

# БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

8 ЖИЛД, 4 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 8, НОМЕР 4

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 8, ISSUE 4



## Бош муҳаррир:

**Ризаев Жасур Алимжанович**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор,  
Самарқанд давлат тиббиёт университети ректори  
**ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

## Бош муҳаррир ўринбосари:

**Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич**  
тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат тиббиёт  
университети Илмий ишлар ва инновациялар бўйича  
проректори, **ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

## Масъул котиб:

**Самиева Гулноза Утқуровна**  
тиббиёт фанлари доктори, доцент,  
Самарқанд давлат тиббиёт университети  
**ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

## Нашр учун масъул:

**Шаханова Шахноза Шавкатовна**  
PhD, Самарқанд давлат тиббиёт университети,  
онкология кафедраси  
**ORCID ID:** 0000-0003-0888-9150

## ТАХРИРИЯТ КЕНГАШИ:

### Арипова Тамара Уктамовна

*Иммунология ва инсон геномикаси институти директори –  
тиббиёт фанлари доктори, профессор, Ўзбекистон  
Республикаси Фанлар академияси академиги*

### Jin Young Choi

*Сеул миллий университети Стоматология мактаби оғиз ва  
юз-жағ жаррохлиги департаменти профессори, Жанубий  
Кореянинг юз-жағ ва эстетик жаррохлик ассоциацияси  
президенти*

### Абдуллаева Наргиза Нурмаатовна

*тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарқанд  
давлат тиббиёт университети проректори, 1-клиникаси бош  
врачи. **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248*

### Худоярова Дилдора Рахимовна

*тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат  
тиббиёт университети №1-сон Акушерлик ва гинекология  
кафедраси мудири  
**ORCID ID:** 0000-0001-5770-2255*

### Орипов Фирдавс Суръатович

*тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат  
тиббиёт университети Гистология, цитология ва  
эмбриология кафедраси мудири  
**ORCID ID:** 0000-0002-0615-0144*

### Мавлянов Фарход Шавкатович

*тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат тиббиёт  
университети болалар жаррохлиги кафедраси доценти  
**ORCID ID:** 0000-0003-2650-4445*

### Акбаров Миршавкат Мирлоимович

*тиббиёт фанлари доктори, В.Ваҳидов номидаги  
Республика ихтисослаштирилган жаррохлик маркази*

### Саидов Садамир Аброрович

*тиббиёт фанлар доктори,  
Тошкент фармацевтика институти  
**ORCID ID:** 0000-0002-6616-5428*

### Бабалжанов Ойбек Абдужаббарович

*тиббиёт фанлари доктори, Тошкент педиатрия  
тиббиёт институти, Тери-таносил, болалар  
тери-таносил касалликлари ва ОИТС  
**ORCID ID:** 0000-0002-3022-916X*

### Теребаев Билим Алдамуратович

*тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Тошкент  
педиатрия тиббиёт институти Факультет болалар  
хирургия кафедраси. **ORCID ID:** 0000-0002-5409-4327*

### Юлдашев Ботир Ахматович

*тиббиёт фанлари номзоди,  
Самарқанд давлат тиббиёт университети  
№2-сон Педиатрия, неонатология ва болалар  
касаликлари пропедевтикаси кафедраси доценти.  
**ORCID ID:** 0000-0003-2442-1523*

### Ибрагимова Малика Худайбергеновна

*тиббиёт фанлари доктори, профессор  
Тошкент давлат стоматология институти  
**ORCID ID:** 0000-0002-9235-1742*

### Рахимов Нодир Махамматкулович

*тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат  
тиббиёт университети, онкология кафедраси доценти  
**ORCID ID:** 0000-0001-5272-5503*

## Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

### Контакт редакций журналлов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)

ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

### Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)

Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

## Главный редактор:

**Ризаев Жасур Алимджанович**  
доктор медицинских наук, профессор, Ректор  
Самаркандского государственного медицинского  
университета, **ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

## Заместитель главного редактора:

**Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич**  
доктор медицинских наук, проректор по научной  
работе и инновациям Самаркандского государственного  
медицинского университета, **ORCID ID:** 0000-0002-9309-

## Ответственный секретарь:

**Самиева Гульноза Уткуровна**  
доктор медицинских наук, доцент Самаркандского  
государственного медицинского университета.  
**ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

## Ответственный за публикацию:

**Шаханова Шахноза Шавкатовна**  
PhD кафедры онкологии Самаркандского  
государственного медицинского университета  
**ORCID ID:** 0000-0003-0888-9150

## РЕДАКЦИОННЫЙ КОЛЛЕГИЯ:

### Арипова Тамара Уктамовна

директор Института иммунологии и геномики человека  
доктор медицинских наук, профессор, академик АН РУз

### Jin Young Choi

профессор департамента оральной и челюстно-лицевой  
хирургии школы стоматологии Стоматологического  
госпиталя Сеульского национального университета,  
Президент Корейского общества челюстно-лицевой и  
эстетической хирургии

### Абдуллаева Наргиза Нурмаатовна

доктор медицинских наук, профессор, проректор  
Самаркандского государственного медицинского  
университета, **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248

### Худоярова Дилдора Рахимовна

доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой  
Акушерства и гинекологии №1 Самаркандского  
государственного медицинского университета  
**ORCID ID:** 0000-0001-5770-2255

### Орипов Фирдавс Суръатович

доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой  
Гистологии, цитологии и эмбриологии Самаркандского  
государственного медицинского университета  
**ORCID ID:** 0000-0002-0615-0144

### Мавлянов Фарход Шавкатович

доктор медицинских наук, доцент кафедры Детской  
хирургии Самаркандского государственного медицинского  
университета, **ORCID ID:** 0000-0003-2650-4445

### Акбаров Миршавкат Миролимович

доктор медицинских наук,  
Республиканский специализированный центр  
хирургии имени академика В.Вахидова

### Саидов Саидмир Аброрович

доктор медицинских наук, Ташкентский  
фармацевтический институт  
**ORCID ID:** 0000-0002-6616-5428

### Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович

доктор медицинских наук, Ташкентский педиатрический  
медицинский институт, кафедра Дерматовенерология, детская  
дерматовенерология и СПИД, **ORCID ID:** 0000-0002-3022-916X

### Теребаев Билим Алдамуратович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Факультетской  
детской хирургии Ташкентского педиатрического  
медицинского института.  
**ORCID ID:** 0000-0002-5409-4327

### Юлдашев Ботир Ахматович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры Педиатрии,  
неонатологии и протекции детских болезней №2  
Самаркандского государственного медицинского университета  
**ORCID ID:** 0000-0003-2442-1523

### Ибрагимова Малика Худайбергеновна

доктор медицинских наук, профессор  
Ташкентского государственного  
стоматологического института  
**ORCID ID:** 0000-0002-9235-1742

### Рахимов Нодир Махамматкулович

доктор медицинских наук, доцент кафедры  
онкологии Самаркандского государственного  
медицинского университета  
**ORCID ID:** 0000-0001-5272-5503

Верстка: Хуршид Мирзахмедов

Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

## Chief Editor:

**Rizaev Jasur Alimjanovich**  
MD, DSc, Professor of Dental Medicine,  
Rector of the Samarkand State Medical University  
**ORCID ID:** 0000-0001-5468-9403

## Deputy Chief Editor:

**Ziyadullaev Shukhrat Khudayberdievich**  
Doctor of Medical Sciences, Vice-Rector for scientific work  
and Innovation, Samarkand State Medical University  
**ORCID ID:** 0000-0002-9309-3933

## Responsible secretary:

**Samieva Gulnoza Utkurovna**  
doctor of Medical Sciences, Associate Professor,  
Samarkand State Medical University  
**ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

## Responsible for publication:

**Shakhanova Shakhnoza Shaykatovna**  
PhD Department of Oncology  
Samarkand State medical university  
**ORCID ID:** 0000-0003-0888-9150

## EDITORIAL BOARD:

### **Aripova Tamara Uktamovna**

*Director of the Institute of Immunology and Human Genomics -  
Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the  
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan*

### **Jin Young Choi**

*Professor Department of Oral and Maxillofacial  
Surgery School of Dentistry Dental Hospital  
Seoul National University, President of the  
Korean Society of Maxillofacial Aesthetic Surgery*

### **Abdullaeva Nargiza Nurmatovna**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Vice-Rector  
Samarkand State Medical University, Chief Physician of  
the 1st Clinic **ORCID ID:** 0000-0002-7529-4248*

### **Khudoyarova Dildora Rakhimovna**

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,  
Head of the Department of Obstetrics and Gynecology,  
Samarkand State Medical University No.1  
**ORCID ID:** 0000-0001-5770-2255*

### **Oripov Firdavs Suratovich**

*Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,  
Head of the Department of Histology, Cytology and  
Embryology of Samarkand State Medical University.  
**ORCID ID:** 0000-0002-0615-0144*

### **Mavlyanov Farkhod Shavkatovich**

*Doctor of Medicine, Associate Professor of Pediatric  
Surgery, Samarkand State Medical University  
**ORCID ID:** 0000-0003-2650-4445*

### **Akbarov Mirshavkat Mirolimovich**

*Doctor of Medical Sciences,  
Republican Specialized Center of Surgery  
named after academician V.Vakhidov*

### **Saidov Saidamir**

*Doctor of Medical Sciences,  
Tashkent Pharmaceutical Institute,  
**ORCID ID:** 0000-0002-6616-5428*

### **Babadjanov Oybek Abdujabbarovich**

*Doctor of sciences in medicine, Tashkent Pediatric  
Medical Institute, Department of Dermatovenerology,  
pediatric dermatovenerology and AIDS  
**ORCID ID:** 0000-0002-3022-916X*

### **Terebaev Bilim Aldamuratovich**

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,  
Tashkent Pediatric Medical Institute,  
Faculty of Children Department of Surgery.  
**ORCID ID:** 0000-0002-5409-4327.*

### **Yuldashev Botir Akhmatovich**

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of  
Pediatrics, Neonatology and Propaedeutics of Pediatrics,  
Samarkand State Medical University No. 2.  
**ORCID ID:** 0000-0003-2442-1523*

### **Ibragimova Malika Xudayberganova**

*Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Tashkent State Dental Institute  
**ORCID ID:** 0000-0002-9235-1742*

### **Rahimov Nodir Maxammatkulovich**

*DSc, Associate Professor of Oncology,  
Samarkand State Medical University  
**ORCID ID:** 0000-0001-5272-5503*

Page Maker: Khurshid Mirzakhmedov

Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000

**OBSTETRICS AND GYNECOLOGY**

1. **An V. Andrey, Sharipova Kh. Feruza**  
THE CLINICAL COURSE OF FOCAL MYOCARDITIS IN PREGNANT
2. **Kamalova I. Malika, Askarova K. Fatima**  
UTERINE MUCOSAL MORPHOLOGY OF INTRAUTERINE CONTRACEPTIVE USE  
(LITERATURE REVIEW)
3. **Nasimova R. Nigina**  
THE ROLE OF ESTROGENIC DEFICIENCY IN THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION  
OF GENITAL PROLAPSE

**HEMATOLOGY**

4. **Kayumov A. Abdurakhman, Ibragimova M. Gulchehra, Achilova U. Ozoda**  
IMMUNE THROMBOCYTOPENIA A MODERN VIEW OF DIAGNOSIS AND TREATMENT:  
LITERATURE REVIEW

**PEDIATRIC SURGERY**

5. **Kamolov J. Sardor, Mavlyanov Sh. Farxod, Yangiyev A. Baxtiyor**  
BIOIMPEDANCE PARAMETERS IN PATIENTS WITH EMERGENCY ABDOMINAL  
PATHOLOGY
6. **Tuxtayev M. Firdavs, Mavlyanov Sh. Farxod, Mavlyanov X. Shavkat**  
RESULTS OF BIOIMPEDANCE ANALYSIS IN CHILDREN WITH EMERGENCY  
PATHOLOGY OF THE URINARY SYSTEM
7. **Mavlyanov Sh. Farhod, Ulmasov G. Firdaus, Allazov N. Feruz, Mavlyanov Kh. Shavkat, Tursunov E. Sanjar.**  
SURGICAL TREATMENT OF A TUMOR OF THE ABDOMINAL CAVITY ISSUING FROM  
THE WALL OF THE STOMACH IN A CHILD: A CLINICAL CASE

**RADIOLOGY**

8. **Xalikulov Sh. Elbek, Sharopov Sh. Sadullo.**  
NEUROSONOGRAPHY AS A METHOD OF INTRAOPERATIVE NAVIGATION IN THE  
TREATMENT OF MULTILEVEL HYDROCEPHALIA
9. **Usarov Sh. Mukhriddin**  
OPTIMIZATION AND IMPORTANCE OF ULTRASOUND DIAGNOSTIC METHODS IN THE  
CHOICE OF TACTICS FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CERVICAL  
OSTEOCHONDROSIS

**OTORHINOLARYNGOLOGY**

10. **Nasretdinova T. Makhzuna, Xayitov A. Alisher, Dustboboyev S. Dilshod**  
MODERN ASPECTS IN THE DEVELOPMENT OF EXUDATIVE OTITIS MEDIA
11. **Nasretdinova T. Makhzuna, Normirova N. Nargiza, Shadiev E. Anvar**  
AUDITORY ADAPTATION IN PATIENTS WITH PERIPHERAL AND CENTRAL HEARING  
IMPAIRMENT

**MORPHOLOGY**

12. **Urinov M. Alisher, Otajonov O. Ilhom, Akhmedova B. Dilafuz**  
STUDY OF CHANGES IN SOME BIOCHEMICAL INDICATORS OF BLOOD IN  
SIMULATION OF EXPERIMENTAL LIVER DAMAGE
13. **Nuraliev A. Nekqadam, Murotov F. Nurshod.**  
THE RESULTS OF DETERMINING THE DEGREE OF INFLUENCE OF THE GENETICALLY  
MODIFIED SHADE ON THE REGULATORY MICROFLORA OF THE COLON OF  
LABORATORY ANIMALS
14. **Khamidova M. Farida, Zhovlieva B. Mavlyuda**

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE BRONCHI IN EXPERIMENTAL CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

**15. Sabirova Sh. Dilnoza, Oripov S. Firdavs**

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE ADRENAL CORT OF RAT OFFSPRING IN ONTOGENESIS UNDER THE CONDITIONS OF INTRAUTERINE EXPOSURE TO PESTICIDES THROUGH THE MOTHER'S ORGANISM (REVIEW ARTICLE)

**16. Boboev I. Askar, Oripov S. Firdavs**

MORPHOLOGY NEAR THE BALL-BLADYING PARENCHYMA OF THE RABBIT LIVER WITH EXPERIMENTAL CALCULOSIS CHOLECYSTITIS

**17. Kurbonov R. Khurshed, Oripov S. Firdavs, Deev V. Roman**

EFFECT OF OCTACALCIUM PHOSPHATE AND ITS COMBINED FORMS ON BONE REGENERATION

#### NEUROLOGY

**18. Kamalova I. Malika, Khaidarov K. Nodirjon, Teshayev Zh. Shukhrat.**

CLINICAL FEATURES OF SOME RISK FACTORS FOR STROKE IN WOMEN

**19. Sheryigitova I. Nigina, Muzaffarova Sh. Nargiza, Khakimova Z. Sohiba.**

COGNITIVE AND ASTHENIC DISORDERS AFTER COVID-19

#### ONCOLOGY

**20. Kuliev A. Aziz, Tursunov M. Odil, Ulmasov G. Firdavs, Urazov S. Numon, Toshov T. Alizhon**

FEATURES OF DEVELOPMENT OF MECHANICAL JAUNDICE IN GASTRIC CANCER AND METHODS OF ITS ELIMINATION

**21. Polatova Sh. Jamilya, Tagaev A. Jasur**

GLOBAL STATUS OF THE PROBLEMS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MELANOMA AMONG PATIENTS WITH MELANOCYTIC LESIONS AND NEOPLASMS

**22. Rakhimov M. Nodir, Abdurakhmonov A. Jurabek, Shakhanova Sh. Shakhnoza, Sulimova G. Olga**

PATOGENESIS OF PERITONEAL ASCITES IN RECURRENT OVARIAN CANCER

**23. Djuraev D. Mirjalol, Shamuradov I. Ilxom**

THE ROLE OF ENDOSCOPIC STENTING IN ESOPHAGEAL CANCER COMPLICATED BY FISTULA

**24. Alimkhodzhayeva T. Lola, Norbekova Kh. Munira, Zievidinova S. Soniya, Mirzayeva A. Matlyuba, Khusanova J. Makhinabonu**

CLINICAL SIGNIFICANCE OF TUMOR-INFILTRATING LYMPHOCYTES IN BREAST CANCER

**25. Alimkhodzhayeva T. Lola, Norbekova Kh. Munira, Zievidinova S. Soniya, Mirzayeva A. Matlyuba, Khusanova J. Makhinabonu**

THE BASIC APPROACHES TO STUDYING THE LYMPHATIC SYSTEM IN BREAST CANCER(LITERATURE REVIEW)

**26. Rakhimov M. Nodir, Tulanov T. Begzod, Shakhanova Sh. Shakhnoza, Aslsnova M. Lobar**

PATHOGENETIC ASPECTS OF CANCER ANOREXIA

#### OPHTHALMOLOGY

**27. Kadirova M. Aziza, Khasanova A. Dildora.**

CASE FROM PRACTICE: CONGENITAL ANOMALY OF OPTIC DISC EXCAVATION. «MORNING GLORY» SYNDROME

**28. Allayarov T. Azimbek, Rizayev A. Jasur, Yusupov A. Amin, Xakimova Sh. Mavluda.**

THE STATE OF OPHTHALMOLOGICAL CARE AND ITS IMPROVEMENT IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY (LITERATURE REVIEW)

**PEDIATRICS****29. Tairova B. Sakina**

PREVALENCE OF ALLERGIC DISEASES AMONG CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

**30. Tairova B. Sakina, Mukhamadiyeva A. Lola**

IMMUNOLOGICAL ASPECTS IN YOUNG CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

**31. Tairova B. Sakina**

CONGENITAL HEART DEFECTS: AN IMMUNOLOGICAL PERSPECTIVE (LITERATURE REVIEW)

**32. Fayziyeva R. Ugilbibi, NormamatoV Kh. Dilmurod. Mamadiyeva N. Zarifa**

CHARACTERISTICS OF BRONCHOBSTRUCTIVE SYNDROME IN CHILDREN

**PSYCHIATRY****33. Kenjaeva K. Nargiza, Rizaev A. Jasur, Umirov E. Safar, Baymirov L. Sanjar.**

CLINICAL DYNAMICS OF DEPENDENCE TO PSYCHOACTIVE SUBSTANCES AND ITS DETERMINANTS

**34. Baymirov L. Sanjar, Ochilov U. Ulugbek, Turayev T. Bobir**

CLINICAL FEATURES OF THE ABUSE OF VARIOUS DRUGS IN PATIENTS WITH ALCOHOLISM

**REHABILITATION AND SPORTS MEDICINE****35. Mavlyanova F. Zilola, Kim A. Olga, Xudoykulova V. Farida, Raxmatullina R. Luiza, Bulyakova A. Gulnaz, Axmadeeva R. Leyla.**

POSSIBILITIES OF PERSONALIZED REHABILITATION AFTER A STROKE USING TELETECHNOLOGIES AND PREDICTION OF OUTCOMES BASED ON CLINICAL AND NEURORADIOLOGICAL STUDIES

**36. Kamilova T. Roza, Mavlyanova F. Zilola, Basharova M. Laylo, Isakova I. Lola, Burxanova L. Gulnoza.**

COMPARATIVE ASSESSMENT OF ACTUAL FOOD CONSUMPTION BY CHILDREN OF PRESCHOOL EDUCATIONAL ORGANIZATIONS WITH DIFFERENT DIETARY INTAKE

**STOMATOLOGY AND MAXILLOFACIAL SURGERY****37. Latipova B. Sitora**

INVESTIGATION OF THE CLINICAL EFFICACY OF ORAL MUCOSA TREATMENT AFTER CHEMOTHERAPY: LITERATURE REVIEW

**38. Abdullaev Sh. Dilmurod**

ANALYSIS OF THE RESULTS OBTAINED AND SOME FEATURES OF CYTOKINE PROFILE IN MIXED SALIVA OF PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL TRACT DISEASE

**39. Rizaev A. Jasur, Akhmedov A. Alisher**

IMPROVING DENTAL CARE IN UZBEKISTAN USING A CONCEPTUAL APPROACH TO IMPROVE ITS QUALITY

**40. Sharopov G. Sanzhar, Tojiev I. Feruz, Azimov I. Mukhammadjon, Inoyatov Sh. Amrillo, Ismoilkhodjaeva G. Komila**

CLINICAL AND RADIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF SECONDARY MAXILLARY DEFORMITIES IN PATIENTS WITH UNI- AND BILATERAL CLEFT LIP AND PALATE AFTER PRIMARY LIP AND PALATE SURGERIES

**THERAPY**

**41. Ermatov J. Nizom, Nasirdinov Z. Mavlonjon, Ishmetov P. Sherzod, Oltiev Sh. Amrillo, Kasimova E. Kizilgul.**

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE DAILY DIET OF SCHOOLCHILDREN SUFFERING FROM IRON DEFICIENCY ANEMIA FROM ENRICHED LOCAL PROTEIN-CONTAINING PRODUCTS

**42. Ermatov J. Nizom, Abdulkhakov U. Ikhtiyor, Shukurov N. Anvar, Nasirdinov Z. Mavlon, Kasimova E. Kizilgul**

HYGIENIC FEATURES OF DIABETES PREVENTION

**43. Tashkenbayeva N. Eleonora, Esankulov O. Mukhammad**

SIGNIFICANCE OF UROMODULIN IN THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

**44. Tairov R. Doston, Berdiev H. Doniyor**

STRUCTURAL CHANGES IN THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH GOUT

**45. Rizaev A. Jasur, Qilichev A. Anvar, Olimjonova J. Farangiz**

RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASE AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

**46. Isirgapova N. Sarvinoz, Sultonov N. Nodir**

IMPACT OF HORMONAL CHANGES ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE 5TH STAGE

**47. Yakubov V. Abdusalol, Pulaniva I. Nargiza, Saidova A. Shakhnoza, Musayeva J. Lola**

PROSPECTIVE DIRECTIONS FOR THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE

**48. Xaydarova D. Dilrabo, Tashkenbaeva N. Eleonora**

CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE COURSE AND CRITERIA FOR DIAGNOSTICS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN PATIENTS WITH COVID-19 PNEUMONIA

#### PHARMACOLOGY

**49. Boboyev M. Behzod**

CLINICAL EVALUATION OF THE CHRONIC TOXICITY OF THE NEW DRUG «TIOSIN», CONSISTING WITH A COMPLEX COMBINATION OF THE MICROELEMENT ZINC AND LIPOIC ACID

**50. Allazov A. Salakh. Iskandarov N. Yusuf**

LOCAL HEMOSTATIC IN UROLOGICAL BLEEDING

#### SURGERY

**51. Shodmonov A. Akbar, Kurbaniyazov B. Zafar, Askarov A. Pulat**

EVALUATION OF THE RESULTS OF THE TREATMENT OF NON-SPECIFIC ULCERATIVE COLITIS WITH THE APPLICATION OF PLASMAPHERESIS

**52. Rizayev A. Jasur, Kurbaniyazov B. Zafar, Saidov B. Zohir, Abduraxmanov Sh. Diyor.**

ANTEGRADE ANGIOSCLEROTHERAPY OF THE LEFT TESTICULAR VEIN.

**53. Nazarov N. Zokir**

SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF CHOLELITHIASIS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS (LITERATURE REVIEW)

**54. Shamratov Z. Shokir, Akhmedov M. Yusuf, Yusupov S. Anvar, Saidov A. Maksud**

MYOCARDIAL PROTECTION METHODS IN CARDIAC SURGERY PRACTICE (REVIEW ARTICLE)

**55. Ruziboev A. Sanjar, Yunusova F. Guzal, Yunusov T. Oybek**

EFFICIENCY OF APPLICATION OF DOMESTIC HEMOSTATIC IMPLANT "HEMOBEN" IN SEVERELY BURNED PATIENTS

**56. Abdullaev A. Sayfulla, Xujabaev T. Safarboy, Dusiyarov M. Muhammad**

TACTICS OF TREATMENT OF ACUTE COMMERCIAL INTESTINAL OBSTRUCTION

**57. Sherbekov A. Ulugbek, Xaydarova O. Laylo, Abdurakhmanov Sh. Diyor**



CLINICAL FEATURES OF HERNIOPLASTY AND ABDOMINOPLASTY WITH COMPLICATED ABDOMINOPTOSIS IN VENTAL HERNIAS

**58. Sherbekov A. Ulugbek, Xaydarova O. Laylo**

SURGICAL TREATMENT OF VENTAL HERNIAS IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY AND ABDOMINOPTOSIS

**59. Umedov A. Xushvaqt**

OUR EXPERIENCE IN CONSERVATIVE TREATMENT OF SPLEEN INJURY IN CLOSED ABDOMINAL TRAUMA

**60. Umedov A. Xushvaqt**

POSSIBILITIES OF VIDEOLAPAROSCOPIC DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ISOLATED AND COMBINED LIVER DAMAGE

**61. Sattarov S. Inayat, Matmurotov J. Kuvondik, Yakubov Y. Ilyosbek, Rakhimov D. Dadakhon.**

WAYS TO IMPROVE REVASCULARIZATION RESULTS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

#### FORENSIC-MEDICAL EXAMINATION

**62. Giyasov A. Zaynitdin, Khaydarov R. Khasanali, Siddikov U. Bokijon**


ANALYSIS OF COMMISSION FORENSIC MEDICAL EXAMINATIONS RELATED TO THE ACTIVITIES OF OBSTETRICIAN-GYNECOLOGISTS



AN Andrey Vladimirovich,  
SHARIPOVA Feruza Khayrullaevna.  
Tashkent Medical Academy

## CLINICAL COURSE OF FOCAL MYOCARDITIS IN PREGNANT

**For citation:** An V. Andrey, Sharipova Kh. Feruza. The clinical course of focal myocarditis in pregnant // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

In pregnant women with focal myocarditis, changes in maternal-placental blood flow in the fetoplacental complex are often characteristic of uterine arteries, which is associated with increased blood coagulation. The number of heart contractions in pregnant women with myocarditis is 8.9% higher than in pregnant women without pathology in the cardiovascular system. There was no reliable difference in arterial blood pressure levels between the groups, but SAD was slightly higher in the control group than in the control group, but did not reach statistical significance.

**Keywords:** pregnancy, focal myocarditis, diagnosis, consequences.

АН Андрей Владимирович,  
ШАРИПОВА Феруза Хайруллаевна  
Тошкент Тиббиёт Академияси

## ҲОМИЛАДОРЛАРДА ЎЧОҚЛИ МИОКАРДИТНИ КЛИНИК КЕЧИШИ

### АННОТАЦИЯ

Ўчоқли миокардит мавжуд ҳомиладорларда фетоплацентар комплекда она-йўлдош қон оқимида кўпинча бачадон артерияларида ўзгаришлар характерли бўлиб, бу ҳолат қон ивишининг ортиши билан боғлиқ. Миокардит мавжуд ҳомиладорларда юрак қисқаришлар сони юрак қон томир тизимида патология мавжуд бўлмаган ҳомиладорларга нисбатан 8,9% га юқори бўлади. Гуруҳлар ўртасида артериал қон босими даражаси бўйича ишончли фарқланиш кузатилмади, аммо назорат гуруҳида қиёсий гуруҳга нисбатан САД кўрсаткичи бир мунча юқори бўлиб, статистик аҳамиятли даражага етмаган.

**Калит сўзлар:** ҳомиладорлик, ўчоқли миокардитлар, ташхислаш, оқибатлар.

АН Андрей Владимирович,  
ШАРИПОВА Феруза Хайруллаевна.  
Ташкентская медицинская академия

## КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ОЧАГОВЫХ МИОКАРДИТОВ У БЕРЕМЕННЫХ

## АННОТАЦИЯ

У беременных с очаговыми миокардитами нарушения маточно-плацентарного кровотока в фетоплацентарном комплексе характеризовались изменением кровотока чаще в маточных артериях, что связано с повышением свертываемости. Частота сердечных сокращений у беременных с миокардитами на 8,9% выше, чем у беременных без патологии сердечно-сосудистой системы. Достоверных различий по уровню артериального давления между группами не отмечено, однако в контрольной группе показатели САД были несколько выше, чем в группе сравнения, не достигая при этом уровня статистической значимости.

**Ключевые слова:** беременность, очаговые миокардиты, диагностика, последствие.

Ҳомиладорларда юрак қон томир тизимининг (ЮҚТТ) нормал фаолиятининг бузилиши долзарб муаммо бўлиб, юрак қон томир касалликлари (ЮҚТК) ҳомиладорлардаги экстрагенитал касалликлар орасида нисбатан кўп учровчи, она ва перинатал ўлимнинг асосий сабабларидан ҳисобланади. Умуман олганда ЮҚТК экстрагенитал патологияларнинг 80% ни ташкил қилади. Бу касалликлар “она-йўлдош-ҳомила” тизимидаги звеноларинг дисбалансига олиб келиб, оқибатда йўлдош етишмовчилиги, сурункали ҳомилаици гипоксиялари ва ҳомилани ривожланишдан ортада қолишига сабаб бўлади. Ҳомиладорларда экстрагенитал касалликлар орасида брақ қон томир патологиялари (ЮҚТП) етакчи ўринда эканлиги сабабли, оналар ўлими ва касалланиши бундан ташқари муддатидан олдинги туғруқлар сабаб перинатал муаммолар ниҳоятда муҳимдир [8].

Ҳомиладорлик- шундай ҳолатки, унда хатто соғлом аёл организмида ҳамаҳамиятли гемодинамик ўзгаришлар рўй беради. Ҳомиланинг она қорнидалиқ ва яқин орада юз берувчи туОруқ даврларида кузатиловчи бу ўзгаришлар организмни ортиб борувчи юкламага адаптацияси билан боғлиқ бўлади. Янада жиддий ўзгаришлар юрак қон томир патологиялари мавжудларда кузатилиб: ҳомиладорлик аввалдан мавжуд бўлган дисфункцияни янада чуқурлаштиради, шу билан бирга ҳам она ҳам бола учун юзага келиши мумкин хавфни оширади [3].

Бир қатор ЮҚТКнинг ташхислаш ва даволашнинг янада яхшиланиши ва аввал ҳомиладорлик тавсия этилмаган аёллар учун потенциал оналикнинг кенгайишига қарамай, сурункали юрак етишмовчилиги (СЮЕ) ҳамон кўп учрай бошлади. Ҳомиладор аёл организмидаги адаптацион характердаги ўзгаришлар СЮЕ белгиларини беркитиши ёки аксинча, унинг белгиларини намоён бўлиши дея баҳоланиши мумкин. Кўпинча ҳомиладорлик даврида нафас олиш сони 10% га ортади, учинчи семестрда ҳомиладорликдан аввалгига нисбатан солиштирилганда юрак қисқаришлари сони дақиқасига 15-20 тагача ортади, пастки ковак вена босилиши натижасида оёқларда шиш юзага келади, аёлларни кўпинча ҳаво етишмаслиги ҳисси, ҳансираш, юош айланиши ва бошқа симптомлар безовта қилади [10]. Солиштириш мақсадида СЮЕ учун ҳос бўлган симптомокомплекслар: қатор муаллифлар фикрича ҳансираш 98% ҳолатларда учрайди, 94% ҳолатларда чарчок, 80 % ҳолатда юрак уриб кетиши, 73 % гача шишлар кузатилади [4]. СЮЕнинг симптомларини пайло бўлиши юракнинг қисқарувчанлик функцияси пасайиши ва диастолик дисфункция билан кечади.

Ҳомиладорликда СЮЕ ривожланишига олиб келувчи энг кўп ва кенг тарқалган сабаблардан бири миокардит бўлиб- у миокарднинг яллиғланиш касаллиги ҳисобланади [2]. Миокардитлар кенг доирадаги клиник белгиларга эга бўлиб, улар деярли симптомсиз кечишдан то оғир юрак етишмовчилигигача бўлиши мумкин. Миокардитлар одатда буткул соғлом кишиларда юзага келиб, дархол авжланувчи юрак етишмовчилигига (кўпинча ўлим ҳолатигача) ва аритмияларга олиб келиши мумкин. Кўпинча миокардитлар ривожланувчи, хавф гуруҳига қуйидаги кишилар киради: ёш эркаклар, ҳомиладор аёллар, болалар (асосан чақалоқлар), иммун жавобдаги бузилишлар мавжуд кишилар.

Касалликнинг клиник намоён бўлиши бир хил эмаслиги носпецификлиги, симптомсиз кечишидан то кўпчилик ҳолатларда Коксаки В вирусига ёки касалхонадан ташқари грипп тарқалишида кузатиловчи носпецифик электрокардиографик ўзгаришлардан, трансплантация

ёки ўлимгаолиб келувчи фулминант ЮЕ билан оғир дилатацион кардиомиопатиялар сабаб миокардитларни ташхислаш қийинлашади [5, 11].

Кўпчилик ҳолатларда миокардит субклиник кечади, шунинг учун беморлар касалликнинг ўткир даврида тиббий ёрдамга камдан кам муурожаат қиладилар: 70-80% беморларда миокардит энгил ҳолсизлик, чарчаш, энгил ҳансираш ва миалгия билан намоён бўлади [1].

Замонавий лаборатор ташхислаш ҳар доим ҳам маълумот бера олмайди, айниқса миокардит ривожланишининг эрта босқичларида, биринчи фазасида (иммун жавобсиз миокард зарарланиш фазаси) [6, 7].

Шундай қилиб муаммони тизимли таҳлил қилиш долзарблиги ҳомиладорлардаги ўчоқли миокардит билан боғлиқ: клиник намоён бўлишининг ўзига хослиги, акушерлик ва перинатал оқибатлар, бундан ташқари ҳомиладорларда касалликка ўз вақтида зарур даволаш муолажаларини ўтказишга имкон берувчи касалликнинг оғир кечиши ва асоратларининг хавф омилларини излаш.

**Тадқиқотнинг мақсади:** ўчоқли миокардитни ҳомиладорлик ва туғруққа таъсирининг ўзига хослигини ўрганиш.

**Тадқиқотнинг материали ва усуллари:** биз томонимиздан асосий гуруҳни ташкил этувчи, Тошкент ш.даги оилавий поликлиникаларда назоратда турган, ўчоқли миокардит мавжуд бўлган 32 нафар ҳомиладор аёлнинг тарихлари таҳлил қилинди.

Амбулатор карталар ва туғруқ тарихлари ретроспектив ўрганилди, асосий эътибор анамнезни ўрганишга, олдиндан тайёргарлик, ҳомиладорликнинг кечиши ва туғруққа қаратилди.

Назорат гуруҳини ҳомиладорлик физиологик кечаётган 27 нафар аёллар ташкил этди.

**Тадқиқотнинг натижалари:** асосий гуруҳдаги ҳомиладорларда миокардит ҳомиладорликдан аввал 31,3 % ҳолатларда аниқланган. Унбу аёллар анамнезида ўтказилган шамоллаш, улғайган даврда болалар инфекцияси, ревматик касалликлар қайд этилган. Барча беморлар сурункали ўчоқли миокардит ташхиси билан кардиолог назоратида туришган.

Асосий гуруҳдаги I-триместр 8-12 хафталикда 68,7% ҳомиладорларда, II-триместрда эса 16-26 хафталикдан миокардит илк бора аниқланди. Анамнезни синчилаб йиғиш орқали, миокардитнинг намоён бўлувчи қуйидаги белгилари аниқланди: хансираш, юрак соҳасидаги оғрик, юрак уриб кетиш хисси, ҳолсизлик, бош айланиши- вирус инфекцияси пайдо бўлганидан ўртача 3-4 хафта ўтганидан кейин сезилади.

Ҳомиладорликда аёллар организмидаги адаптация жараёни барча тизимларда, айниқса юрак қон томир тизимида юзага келади. Физиологик кечувчи ҳомиладорликда юрак қисқаришлар сони томирларнинг периферик қаршилиги пасайиши фониди ортиб, артериал қон босими ошишига олиб келади.

Шуни такидлаш жоизки, юрак қисқаришлар сони (ЮҚС) миокардит мавжуд ҳомиладорлар гуруҳида соғломлар гуруҳига нисбатан юқламали синама ўтказишдан аввал 8,9 % га юқори бўлган ва  $88,8 \pm 11,9$  қарши  $96,9 \pm 17,1$  зарб./дақ. ташкил этган ( $p < 0,05$ ). Гуруҳлар ўртасида бошланғич артериал қон босими даражалари ишончли фарқланмади (жадвал 1).

Жадвал 1

**Ўчоқли миокардит мавжудлигига боғлиқ ҳолда назоратга олинган ҳомиладорлардаги гемодинамик ўзига хосликлар**

АБ кўрсаткичлари	Назорат гуруҳи (n=27)	Асосий гуруҳ (n=32)
САБ (мм.см.уст)	102,4±8,5	98,2±11,4
ДАБ (мм.см.уст)	63,9±7,5	63,1±8,6
ЮҚС (зарб/дақ.)	88,8±11,9	96,9±17,1*

Эслатма: \* - гуруҳлар ўртасидаги маълумотларнинг ишончлилиги ( $P < 0,05$ )

Назорат даврида тадқиқотга киритилган барча ҳомиладор аёлларни марказий гемодинамик кўрсаткичлари баҳоланган, натижаларга кўра миокардит мавжуд бўлган ҳомиладорлар гуруҳи, ҳомиладорлик физиологик кечаётган гуруҳ билан таққосланганда юрак

бўшлиқлари ўлчамлари, ўртача ўпка артерияси босими (ЎЎАБ) катта бўлган. Қуйидаги ўзгаришлар статистик аҳамиятли бўлган: миокардит мавжуд аёллар гуруҳида юракнинг чизиқли ўлчамларининг сезиларли даражада катталашishi бўшлиқларнинг ортиқча юкланишини сезиларли даражада оширди, бу ўз навбатида ўпка артериясидаги ўртача босимни учдан биригача оширди (жадвал 2).

Жадвал 2

**Назоратга олинган ҳомиладорларнинг томиричи гемодинамикаси характеристикаси**

АБ кўрсаткичлари	Назорат гуруҳи(n=27)	Асосий гуруҳ(n=32)
Ао (мм)	27,5±1,9	27,8±2,3
ЧБ (мм)	29,3±3,67	30,3±3,9
СДЎ(мм)	48,7±2,6	50,7±3,9*
ССЎ(мм)	30,09±2,24	32,2±3,5
ҚАТ (мм)	8,3±0,7	8,02±0,8
ЧҚОД (мм)	7,31±0,68	7,4±0,8
ЎҚ (мм)	20,3±3,26	19,2±2,5
ЧҚММ(мм)	126,1±22,7	133,46±27,3*
СДС (мл)	112,06±15,5	124,0±21,3
ССС(мл)	35,8±7,03	42,9±11,2*
ОФ (%)	68,1±2,6	65,11±5,8
Е/А	1,5±0,38	1,5±0,3
ЎЎАБ (мм см. уст.)	12,7±1,9	17,6±6,1*

Эслатма: \* - гуруҳлар ўртасидаги маълумотларнинг ишончилиги (P<0,05)

Назорат гуруҳида СДЎ 4,1% га кичик бўлди (50,7±3,9 мм га қарши 48,7±2,6 мм; p=0,022), ССЎ- 6,9% га (32,2±3,5 ммга қарши 30,09±2,24 мм; p=0,007);мос равишда СДС - 10,7% га (124±21,3 млга қарши 112,06±15,5 мл; p=0,014), ССС- 19,8% га (42,9±11,2 млга қарши 35,8±7,03 мл; p=0,005); ўЎАБ- 38,6% га (17,6±6,1 мм см. устга қарши 12,7±1,9 мм см. уст.; p=0,000). Шунингдек миокардни қисқарувчанлик хусусияти 4,6% билан ҳомиладорлик физиологик кечаётган гуруҳда статистик аҳамиятли равишда устунлик қилди ва асосий гуруҳдаги 65,11±5,8% га қарши 68,1±2,6% ни ташкил этди.

Асосий гуруҳдаги ҳомиладорларда она-йўлдош-ҳомила қон оқимининг доплерометрия билан УТТ фетоплацентар комплексида I-а даражали (21,0%) ва I-б (66,0%), баъзан II-даражали (10% гача) бузилиш белгилари аниқланди.

Асосий гуруҳда 66,7% туғруқлар жарроҳлик билан якунланди. Кесар кесиш жарроҳлигига хилпирак аритмия, баргараф этилмайдиган экстрасистолиялар каби тез тез юрак ритмининг бузилишлари, II-III даражали сурункали юрак етишмовчилиги ёки ҳомила ҳолатининг ўзгариши (дистресс) кўрсатма бўлди.

**Ҳулосалар**

1. Миокардит мавжуд ҳомиладорларда юрак қон томир тизими касалликлари мавжуд бўлмаган ҳомиладорларга қараганда юрак қисқаришлар сони 8,9% га юқори.гуруҳлар ўртасида артериал қон босим даражалари бўйича ишончли фарқ кузатилмади, аммо назорат гуруҳида САБ кўрсаткичлари таққаслама гуруҳдагига нисбатан бир мунча баланд бўлиб, статистик аҳамиятга эга бўлмади.

2. Тадқиқот натижалари миокардит мавжуд ҳомиладорларда ўпка артериясидаги ўртача босим 38,6 % га статистик ишончли юқори бўлди, чап қоринча ўлчамлари (ҳам чизиқли ва сиғимли) катталашishiга ишончли мойиллигини кўрсатди.

3. Ўчоқли миокардит мавжуд ҳомиладорларда она-йўлдош-ҳомила қон оқими фетоплацентар комплексида кўпинча бачадон артерияларида қон айланишининг бузилиши характерли бўлиб, бу ҳолат қон ивишининг ортиши билан боғлиқ.

**IQTIBOSLAR | ЧОШКИ | REFERENCES:**

1. Беленков Ю.Н., Терновой С.К. Функциональная диагностика сердечно-сосудистых заболеваний. - Москва. 2017. Глава 5. С 327-573.
2. Елисеев О.М. Заболевания сердца и беременность. //Кардиология. - 2015.- №2. - С. 149-150.
3. Стрюк Р.И. Заболевания сердечно-сосудистой системы и беременность: Руководство для врачей. Москва. 2010 г.
4. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. Москва, 2019.
5. Bultmann B.D., Klingel K., Nabauer M., et al. (2015).
6. Caforio, A.L.P. (2013). Foreword to special issue on “Myocarditis”. Heart Fail Rev 18: 669–671
7. Miller, L.W., Labovitz, A.J., McBride, L.A. et al. (2018).
8. Ciccone M.M., Dentamaro I., Carbonara S. et al. Fulminant peripartum myocarditis associated with sudden cardiac death: a case report // Cardiovasc Pathol. – 2016. 25: 87–89.
9. Echocardiographic-guided endomyocardial biopsy: a 5- year experience. Circulation 78 (Suppl.): III99–III102.
10. Grun, S., Schumm, J., Greulich, S. ” et al. (2012). Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. J Am Coll Cardiol 59: 1604–1615.
11. Rakhimov M. Nodir, Khudayberdiyeva A. Shohista, Oripova R. Mehriniso, Shakhanova Sh. Shakhnoza. Practical recommendations for Nutritional support for cervical cancer// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 2, pp.224-230
12. Shakhanova Sh. Shakhnoza, Rakhimov M. Nodir. Aspects of sarcopenia syndrome in oncological practice: diagnosis and treatment (literature review) // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 3, pp. 406-417
13. High prevalence of viral genomes and inflammation in peripartum cardiomyopathy. Am J Obstet Gynecol 193: 363–365.
14. Alimjanovich J. R., Agababyan L. R., Kamalov A. I. Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021. – Т. 2. – №. 4. – С. 204-209




УДК.616.56-43-14/-223

**ASKAROVA Fatima Kudratovna**  
Samarkand State Medical University  
**KAMALOVA Malika Ikhomovna**  
PhD. Associate Professor  
Samarkand State Medical University

**For citation:** Kamalova I. Malika, Askarova K. Fatima. Uterine mucosal morphology of intrauterine contraceptive use // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

## UTERINE MUCOSAL MORPHOLOGY OF INTRAUTERINE CONTRACEPTIVE USE (LITERATURE REVIEW)

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

Intrauterine devices are one of the most popular and effective methods of contraception, but their safety is still being studied by scientists. Possible adverse effects of this method of contraception are fibroblastic transformation of the stroma, non-specific chronic endometritis, atrophy of the endometrium at the sites of contact with the contraceptive, hyperplastic changes of the uterine body, especially of the mucosa, and the presence of "inflammatory" infiltrates in the endometrium. All of these are biological reactions of the organism to a foreign body. Structural and functional changes of the uterine cervix deserve separate attention.

**Key words:** intrauterine contraception, complications of intrauterine contraception, chronic endometritis, endometrial hyperplasia, cervical polyps, endometrial fibrosis.

**АСКАРОВА Фатима Кудратовна**

Самаркандский государственный медицинский университет

**КАМАЛОВА Малика Ильхомовна**

К.м.н., доцент

Самаркандский государственный медицинский университет

## МОРФОЛОГИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ МАТКИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ВНУТРИМАТОЧНЫХ ПРОТИВОЗАЧАТОЧНЫХ СРЕДСТВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### АННОТАЦИЯ

Внутриматочные устройства являются одним из самых популярных и эффективных способов контрацепции, однако их безопасность до сих пор изучается учеными. Возможными негативными последствиями применения данного способа контрацепции являются фибробластическая трансформация стромы, неспецифический хронический эндометрит, атрофия эндометрия в местах контакта с контрацептивом, гиперпластические изменения тела

матки, в особенности слизистой оболочки, и наличие «воспалительных» инфильтратов в эндометрии. Все это является биологической реакцией организма на инородное тело. Отдельного внимания стоят структурно-функциональные изменения шейки матки.

**Ключевые слова:** внутриматочная контрацепция, осложнения внутриматочной контрацепции, хронический эндометрит, гиперплазия эндометрия, полипы шейки матки, фиброз эндометрия.

**ASQAROVA Fotima Kudratovna**  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
**KAMALOVA Malika Ilhomovna**  
Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

## BACHADON ICHI KONTRATSEPTIV VOSITALARDAN FOYDALANGANDA BACHADON SHILLIQ QAVATINING MORFOLOGIYASI (ADABIYOTLAR SHARHI)

### ANNOTATSIYA

Bachadon ichi kontratseptiv vositalari mashhur va samarali usullaridan biridir, ammo ularning xavfsizligi hali ham olimlar tomonidan o'rganilmoqda. Ushbu kontratseptsiya usulini qo'llashning mumkin bo'lgan salbiy oqibatlari stromaning fibroblastik transformatsiyasi, o'ziga xos bo'lmagan surunkali endometrit, kontratseptiv vositalar bilan aloqa qilish joylarida endometrium atrofiyasi, bachadon tanasidagi giperplastik o'zgarishlar, ayniqsa shilliq qavat va endometriumda "yallig'lanish" infiltratlarining mavjudligi. Bularning barchasi organizmning begona jismga biologik reaksiyasidir. Serviksdagi tarkibiy va funktsional o'zgarishlarga alohida e'tibor beriladi.

**Kalit so'zlar:** bachadon ichi kontratseptsiyasi, kontratseptsiya, intrauterin kontratseptsiya asoratlari, surunkali endometrit, Endometriyal giperplaziya, bachadon bo'yni polioplari, Endometriyal fibroz.

**Relevance.** The introduction into widespread practice of the most effective, harmless, long-acting contraceptives is of great social and medical importance for the health of mothers and future offspring [1]. Intrauterine contraceptives are one of the most common methods of contraception, with tens of millions of women worldwide using them [2,12]. Histological study of biopsied endometrium is objective evidence of the nature and depth of the effect of intrauterine contraceptives on the uterine mucosa [6]. Some researchers in 78-92 % of observations did not reveal any abnormalities in the endometrium when using intrauterine contraceptives (IUDs). A number of authors [8] found that the presence of IUD in the uterine cavity leads to a disruption in the timing of its maturation. Inconsistency of structural changes in the uterine mucosa to the day of the menstrual cycle is manifested as a lag in its morphofunctional development or as an acceleration of the functional activity of the endometrium, which leads to premature secretory transformations of its . There are also indications of asynchronism of transformations of glands and endometrial stroma. M. Sammour et al. [4] noted a delay in the secretory phase of the cycle more often - in 41.7%, other researchers found that 11.9% of women with IUDs have a delay in the secretory phase of the menstrual cycle, and 9.1% - its early onset. C. Shang et al [3] diagnosed a predecidual reaction in the uterine body mucosa both in clinical observations (3 %) and in experimental studies.

It was found that the lag of endometrial structural transformation depended to some extent on the day of the menstrual cycle in which the study was conducted. It was least pronounced in the endometrium studied on the 17th - 19th day of the cycle, in the following days its severity increased: the greatest lag of structural transformations was observed in the endometrium obtained 2 days before menstruation. These changes did not depend on the duration of IUD wear and the time of IUD insertion (immediately after abortion or outside of it) [2]. Disturbances in the histophysiological properties of the endometrium were observed not only in the areas of contact of the uterine mucosa with the contraceptive, but also in other parts of the uterus. A similar relationship in the maturation of the endometrium was established by W. Bo et al. [7], who tend to explain this mechanism of the



contraceptive effect of the IUD. These changes are reversible, as evidenced by their absence in the endometrium biopsied 2.5 - 4 months after the removal of the contraceptive.

Fibrosis of the stroma in the superficial layers of some parts of the endometrium, fragments of fibrous tissue are observed in 1.6 - 5.8% of women using intrauterine contraceptives [8]. The incidence of stromal fibrosis increased with increasing duration of pessary wear [3]. J. Rejniak et al [4] in clinical observations in women who had been given IUDs immediately after abortion, and A. David et al. [3,6] in experimental studies on rabbits showed that endometrial regeneration in the presence of IUD is 3 to 4 times slower than without it. Around the intrauterine contraceptive the authors observed an acute inflammatory process, and later the formation of fibrous tissue. O.K.Khmelnitsky [10] notes that after the disappearance of inflammation in this place is formed fibrosis of its own layer of the endometrium or yfibroadenomatous micropolyposis of the endometrium. Separate attention should be paid to the so-called "inflammatory" infiltrates of the endometrium, determined in 8 - 27% of cases, which are accompanied by clinical symptoms only in 3.5 - 19% of observations.

D. Moueg et al. [11] indicate a correlation between the period of IUD placement in the uterine cavity and the nature of endometrial cell infiltration. First of all, after IUD insertion, neutrophilic leukocytes and mononuclear cells (lymphocytes and monocytes) were detected in the stroma of the uterine mucosa, then during 45-50 days the number of cellular elements increased, especially in the places of contact between the contraceptive and the endometrium. From day 50 to 201, 1/3 of the observations showed infiltration with mononuclear cells. No significant plasma cell infiltration was observed in any case. The researchers especially emphasise this point, since the presence of plasma cells is a characteristic feature of chronic endometrium, according to a number of authors [13]. Одни исследователи считают, что указанную инфильтрацию следует рассматривать как асептическое воспаление [3,7], другие оценивают ее как проявление инфекционного эндометрита [4]. It is known, however, that single lymphocytes and segmented leukocytes can also be found in the endometrium of healthy women [8] who do not use IUDs, so their presence does not indicate chronic infection. The absence in most cases of clinical manifestations characteristic of chronic endometritis also argues against the latter. This is evidenced by the fact that such infiltrates were not detected if the uterine cavity was scraped 3-4 months after IUD removal [9]. This allows us to assess the cellular infiltration of the endometrium during IUD use as a biological reaction of the organism to a foreign body. B.I. Zheleznov et al. [12] also believe that it is an expression of certain metabolic shifts in the organism and indicates a kind of immunological restructuring of the organism.

Chronic endometritis in the presence of IUD, according to the literature, occurs in 2-18 % [4]. At the same time H. Ludwig et al. on the basis of their observations came to the conclusion that the inflammatory process of the uterine mucosa detected in some women after IUD insertion is due to the incorrect selection of patients for this type of contraception. According to V.P. Emaykina et al. [1], focal endometritis occurs in 2.9-11.6% of women with IUDs, and in most cases the patients do not have gross morphological changes in the endometrium. Severe endometritis is not characteristic of women using IUDs [1, 3]. As for the incidence of chronic non-specific endometritis depending on the duration of intrauterine contraception, many authors have found an increase in the incidence of endometritis with an increase in the wearing of contraceptives for more than 4 - 5 years [2, 8]. V.G. Kaminskaya et al. [11] also indicate that after 6 to 7 years of IUD use, endometrial changes such as chronic endometritis are significant, and removal of the contraceptive is difficult. However, N.R. Safronnikova noted more frequent detection of chronic endometritis in the first 36 months of IUD use. In the opinion of B.I. Zhelezhnov and N.E. Loginova, when making a diagnosis of chronic endometritis, one should not attach great importance to any one sign, but should use their complex (inflammatory infiltrates consisting mainly of lymphoid and plasma cells, sclerotic changes in the walls of vessels, stromal fibrosis).

Atrophic changes of the endometrium (in 0.2-2.8 %) have been found in the sites of direct contact with the contraceptive during long-term intrauterine contraception [10].

Along with the data on reactive and inflammatory changes of the endometrium in response to the presence of a foreign body, there are indications of the possibility of glandular hyperplasia of the

endometrium in 2.3-8.9 % of patients. At the same time, these authors do not give an assessment of the hyperplastic processes detected by them, although, according to B.I. Zhelezhnov [4], it cannot be excluded that the concept of "glandular hyperplasias" includes atypical forms of them.

Y.A. Petrov established some features of hyperplastic changes in the uterine body mucosa in women using IUDs in the majority of observations glandular hyperplasias of the endometrium are asymptomatic, have the character of a mixed form, are usually transient and well amenable to therapy with hormonal contraceptives [5]. The obtained data confirm the results of other authors. Changes in the mitotic mode and decrease in the level of sex chromatin in the detected hyperplasias were moderate in nature, whereas the pre-cancerous processes of the endometrium are characterised by pronounced disturbances in the mitotic mode and a sharper decrease in the content of sex chromatin. Studies [2, 9] of the endometrium of young (up to 35 years of age) women who previously used IUDs indicate a reduced effect of progesterone on the endometrium, which may be one of the causes of glandular hyperplasias in women who do not suffer from pronounced neuroendocrine disorders. Some deficiency of the secretory phase of the menstrual cycle during IUD use is also noted by other authors [7]. It is necessary to take into account the data of a number of researchers indicating more frequent detection of anovulatory cycles in women using IUDs. Apparently, we should agree with the opinion of N.R. Safronnikova [9] that glandular hyperplasias in women with IUDs are a consequence of prolonged uncompensated relative hyperestrogenism as a result of anovulation. We should not forget that glandular hyperplasias of the endometrium can sometimes be observed in chronic endometritis [2, 3]. According to some researchers, the endometrial layer in contact with the IUD is rejected monthly during menstruation and replaced by a new one, so there is no prolonged contact of the intrauterine contraceptive device with the uterine mucosa, and, therefore, its malignancy is excluded. At the same time, cases of uterine mucosal cancer in women who have been wearing IUDs for a long time have been described in the literature. Southam [4, 6] reported the results of observation of 65 women who wore IUDs for 15 - 20 years, 401 patients who used them for 10 - 15 years, 442 women who used contraceptives for 5 - 10 years. None of them were found to have uterine cancer at systematic examination. The absence of a carcinogenic effect of IUDs on the endometrium has been noted by many authors [12].

**Conclusions:** Thus, most women with intrauterine contraception have a normal endometrial picture. Focal fibrosis of the stroma, lympholeukocytic infiltration, etc. detected in some observations can be considered a local reaction to the foreign body (IUD) and are temporary. Intrauterine contraception does not increase the incidence of atypical hyperplasia and endometrial cancer.

#### **IQTIBOSLAR | ЧОККИ | REFERENCES:**

1. Kuznetsova I. V. Modern intrauterine contraception // *Gynaecology*. 2012. T. 14. № 4. P. b2-b7.
2. Mukim-Zoda T. M., Pavlova I. P. Inflammatory diseases of the pelvic organs and long-term use of intrauterine contraception (clinical case) // *International Journal of Humanities and Natural Sciences*. 2019. № 1-1. C. 22-2B.
3. Mukhamedshina V. R., Sokolova T. M. Impact of contraception methods on women's reproductive health // *Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2014. T. 26. № 3-1. S. bb-B.
4. Prilepskaya V. N. Evolution of contraception in Russia // *Medical Opponent*. 201B. № 4. C. 16-21.
5. Malakhova A. A. Actual issues of the use of intrauterine contraceptives (literature review) // *Synergy of Sciences*. 2017. № 16. C. 755-770.
6. Ermakov A. N. Morphology of the uterine mucosa in the use of intrauterine contraceptives (literature review) // *International Journal of Experimental Education*. 2016. № 5-1. C. 59-62.
7. Petrov Yu. A. Assessment of adaptation and immune reserve of women with chronic endometritis depending on the amount of rehabilitation therapy // *Valeology*. 2016. № 2. C. 35-39.


8. Petrov Yu. A. The role of immune disorders in the genesis of chronic endometritis // Bulletin of Peoples' Friendship University of Russia. Series: Medicine. 2011. № 6. С. 2B2-2B9.
9. Davis H. IUD's Present Status and Future Prospects // Amer. J. Obstet. Gynec. 2012. No. 1. P. 134-151.
10. Moyer D. L. Reaction of human endometrium to the intrauterine foreign body. II. Long-term effects on the endometrial histology and cytology / D. L. Moyer, D. R. Mischel // Amer. J. Obstet. Gynec. 2014. No. 1. P. bb-B0.
11. Krasnopolsky V. I. I., Буянова S. N., Shchukina N. A. Purulent gynaecology. Moscow: MEDpress, 2013. 2BB p.
12. Shakhanova S. et al. MELANOMA OF THE SKIN AND PREGNANCY //Евразийский журнал академических исследований. – 2023. – Т. 3. – №. 3. – С. 120-128.
13. Zakhirova, N. N., Tillyashaykhov, M. N., Adylkhodjaev, A. A., Akhmedov, O. M., Osmanova, E. Z., Saydakhmedova, V. A., & Raximov, N. M. (2022). EXPERIENCE OF THE NATIONAL VACCINATION PROGRAM IMPLEMENTATION AGAINST HUMAN PAPILLOMA VIRUS IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN. *World Bulletin of Public Health*, 13, 126-131.
14. Jasur Rizayev Alimjanovich, Larisa Rubenovna Agababyan, Anvar Ibragimovich Kamalov. AYOLLARDA TUG'RUQDAN KEYINGI QON KETISHLARNI OLDINI OLISH VA ULARGA QARSHI KURASHISH BO'YICHA KO'RSATILAYOTGAN XIZMATLAR SIFATINING MONITORINGINI TASHKIL ETISH// Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences Volume 1\_ ISSUE 10, 2021 p. 166-169
15. Alimjanovich J. R., Agababyan L. R., Kamalov A. I. Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021. – Т. 2. – №. 4. – С. 204-209.
16. 12. Intrauterine hormonal system: Issues of acceptability and safety / E. V. Ivanova, R. A. Sasunova, V. N. Letunovskaya, V. N. Prilepskaya, E. A. Mezhevitinova, A. V. Tagieva // Obstetrics and Gynaecology. 2011. № 4. С. 140-144.
17. Komarova V. S., Khlybova S. V. V., Zaitseva E. G. Course of inflammatory diseases of the pelvic organs against the background of long-term use of intrauterine contraceptives (case study) // Vyatka Medical Bulletin. 2015. № 3. С. 3.



**NASIMOVA Nigina Rustamovna**  
Samarkand State Medical University

## THE ROLE OF ESTROGENIC DEFICIENCY IN THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF GENITAL PROLAPSE

**For citation:** Nasimova R. Nigina THE ROLE OF ESTROGENIC DEFICIENCY IN THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF GENITAL PROLAPSE. // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

In this study, we studied the evaluation of the effectiveness of the use of the drug estradiol in preparation for surgery in postmenopausal women with genital prolapse and stress urinary incontinence. The study proves the need for the use of the drug in the preoperative preparation of postmenopausal women with varying degrees of genital prolapse and stress urinary incontinence, as well as the early start of the use of this drug in perimenopausal women in order to prevent estrogen-dependent complications and reduce the progression of diseases in the presence of minimal clinical manifestations .

**Keywords:** genital prolapse, stress urinary incontinence, estrogen-dependent complications.

**NASIMOVA Nigina Rustamovna**  
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti

## JINSIY PROLAPSNING RIVOJLANISHI VA RIVOJLANISHIDA ESTROGEN YETISHMOVCHILIGINING ROLI

### ANNOTATSIYA

Ushbu tadqiqotda genital prolaps va stressli siydik tutolmaslik bilan ogʻrigan postmenopozal ayollarni operatsiyadan oldin tayyorlashda estrodiol preparatini qoʻllash samaradorligini baholash oʻrganildi. Tadqiqot turli darajadagi genital prolaps va stressli siydik tutolmaslik postmenopozal ayollarni operatsiyadan oldin tayyorlashda dori vositalaridan foydalanish zarurligini isbotlaydi, shuningdek, estrogen bogʻliq asoratlarni oldini olish va kasallikning rivojlanishini kamaytirish uchun perimenopoz davrida ayollarda ushbu preparatni qoʻllashni erta boshlash. minimal klinik koʻrinishlar.

**Kalit soʻzlar:** genital prolaps stressli siydik tutolmaslik estrogen bogʻliq asoratlar.

**НАСИМОВА Нигина Рустамовна**  
Самаркандский государственный медицинский университет

## РОЛЬ ЭСТРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ПРОЛАПСА ГЕНИТАЛИЙ

## АННОТАЦИЯ

В данном исследовании изучено оценка эффективности применения препарата эстрадиол в подготовка до операций женщин в постменопаузе с пролапсом гениталий и стрессовым недержанием мочи. При изучение доказывает необходимость применение препараты в до операционном подготовке женщин в постменопаузе с разной степенью пролапса гениталий и стрессовым недержанием мочи, а также раннее начало использования данного препарата у женщин в период перименопаузы с целью профилактики эстроген зависимых осложнений и снижения прогрессирования заболеваний при наличии минимальных клинических проявлений.

**Ключевые слова:** пролапс гениталий стрессовое недержание мочи эстроген зависимые осложнения.

Переход в менопаузу и постменопауза и эстрогенный дефицит являются важнейшими биологическими факторами, способствующими развитию и прогрессированию дисфункции тазового [121, 129]. Возможными триггерными факторами являются анатомические и структурные изменения урогенитальных структур, связанные как с прогрессирующим снижением уровней половых стероидов (в первую очередь- эстрогенов) так и с процессами старения [30]. В частности, ряд нарушений связан со снижением содержания коллагена и эластина, гиалинизацией соединительнотканых структур с повышением их плотности, атрофией уротелия и вагинального эпителия, истончением и утратой функции гладких мышечных волокон, ишемией и нарушением рецепции.

У женщин в постменопаузе отмечается снижение кровотока в урогенитальной области, уменьшение трансудации, развитие ригидности свода влагалища, повышение уровня pH [59]. Подобные изменения повышают риск развития или прогрессирования пролапсов гениталий и симптомов нарушений мочеиспускания, особенно, в условиях возможного повышения внутрибрюшного давления, обусловленного физиологической прибавкой массы тела у женщин в пери- и постменопаузе. Отмечено, что распространенность пролапсов гениталий у женщин увеличивается с возрастом и находится в прямой зависимости от продолжительности постменопаузы [82]. Подобная тенденция выявляется и при оценке симптомов недержания мочи: частота стрессового недержания мочи и симптомов ГМП коррелирует с длительностью постменопаузы [113]. Частота симптомов ГМП увеличивается с 15,5% при продолжительности постменопаузы до 5 лет до 71,4% случаев, при ее продолжительности более 20 лет [115]. Известно, что урогенитальный тракт имеет единое эмбриональное происхождение, с чем связана высокая чувствительность рецепторов к эстрогенам, прогестерону, андрогенам. В верхней трети влагалища находятся специфические белки клеточных мембран уротелия- уроплакины [38], подтверждающие их общее эмбриональное происхождение. Эстрогеновые рецепторы многочисленны и расположены в нижней трети мочеточников, детрузоре, сосудистых сплетениях уретры, уротелии, матке, мышцах и эпителии влагалища (базальный, парабазальный слой), сосудах, связочном аппарате и мышцах [64], мышцах тазового дна. Пролапс гениталий – во многом эстроген зависимое заболевание [13]. Рецепторы эстрогенов обнаружены в слизистой оболочке и мышечных слоях стенки влагалища, эпителиальной, мышечной, соединительной тканях и сосудистых структурах уретры, в детрузоре, в мышцах тазового дна, в круглой связке матки в соединительнотканых структурах малого таза [2]. Эстрогенный дефицит сопровождается снижением кровообращения в органах малого таза, что приводит к ишемии тканей мочеполовой системы. Уменьшается диаметр артерий влагалища, снижается количество мелких сосудов и истончаются их стенки, что ведет к уменьшению трансудации. Изменения наблюдаются в венах и венозных сплетениях влагалища, располагающихся субэпителиально. Активным дилататором, влияющим на состояние сосудистых сплетений, считается вазоактивный интерстициальный полипептид, синтез которого во влагалищной стенке является также эстрогензависимым [15]. Важным фактором является зависимость состояния коллагена, кровоснабжения и трофики мышц-детрузоров, мышц тазового дна в определенной степени от

уровня эстрогенов [14,16,17]. В основе пролапса гениталий лежат изменения в соединительнотканых и мышечных компонентах тазового дна. При наступлении менопаузы у женщин в связи с гипоестрогенией физиологически происходит замедление скорости обновления коллагена и структурные изменения – образование большого количества сшивок между его волокнами. В настоящее время самым эффективным способом лечения пролапса гениталий остается хирургический. Принципами хирургической коррекции пролапса гениталий является: восстановление нормальной топографии органов малого таза, коррекция функциональных расстройств, применение комбинированных технологий с низким риском развития рецидива заболевания и хорошими функциональными результатами, использование современных синтетических материалов с учетом несостоятельности собственной соединительной ткани [18]. Трудности хирургического лечения пролапса гениталий связаны с возрастом пациентов и отягощенным соматическим анамнезом. При этом около 30% женщин нуждаются в повторном оперативном лечении в связи с развитием рецидива [8, 11, 14, 17–20]. В настоящее время оперативная гинекология располагает множеством хирургических операций для реконструкции тазового дна при генитальном пролапсе (около 400). Большое количество является следствием высокой частоты рецидивов пролапса гениталий и отсутствия универсального высокоэффективного метода восстановления тазового дна и промежности. В последнее время отмечается рост оперативных вмешательств, выполненных вагинальным доступом, что отражает общемировую тенденцию.

В структуре гинекологических заболеваний пролапс гениталий составляет от 28 до 39%, причем 15% нуждается в хирургической коррекции. Пик заболеваемости приходится на женщин в возрасте старше 50 лет, имеющих клиническую картину несостоятельности мышц тазового дна. Изучение проблемы пролапса гениталий позволит осуществить дифференцированный подбор тактики лечения и повысить эффективность лечения с учетом патогенетических и этиологических аспектов развития данной патологии. Адекватная предоперационная диагностика и подготовка позволяет снизить количество патогенетически неоправданных операций, использованием синтетических материалов, на 40%. Патогенетически обоснованная гормональная терапия препаратами половых гормонов является на сегодня одним из основных методов лечения женщин в климактерическом периоде, поскольку позволяет в некоторой мере компенсировать нарушенный возрастом гормональный гомеостаз и, таким образом, нормализовать в соответствии с возрастом функции органов-мишеней половых стероидов [7, 15, 21], что и является основной целью предоперационной подготовки. Огромные эпидемиологические исследования показали, что роды, особенно вагинальные, и старение, связанное с гипо эстрогенией, являются главными факторами развития пролапса гениталий. Однако лишь длительное применение эстрадиола позволяет улучшить кровоснабжение, мышечный тонус, биохимические процессы, что в конечном итоге эффективно предупреждает рецидивы ИМП. Это предполагает пожизненное применение местных форм эстрадиола, что возможно благодаря его безопасности [15]. Фармако экономические преимущества терапии местными формами препарата Эстродиола очевидны: затраты на предупреждение развития симптомов ниже, чем на их лечение применение простое, пациентка меньше страдает и применяет меньше лекарственных препаратов. С точки зрения антибактериальной терапии ИМП имеются преимущества и в том, что при уменьшении применения антибиотиков снижается риск селекции мульти резистентных микроорганизмов. В условиях стационара снижение количества ИМП уменьшает количество потенциальных источников инфекции, благодаря чему снижается нагрузка на медицинский персонал [15].

**Цель исследования:** эффективности применения препарата эстрадиол в предоперационной подготовке женщин в постменопаузе с пролапсом гениталий.

**Материалы и методы** исследования. В ходе исследования было выбрано 70 женщин в постменопаузе 50–65 лет с различной степенью пролапса гениталий и стрессовым недержанием мочи. Женщины были разделены на 3 группы: 1-я (контрольная) – 15 женщин, не получавших в предоперационном периоде эстрадиол; 2-я – 25 женщин с сочетанной

патологией – пролапсом гениталий и стрессовым недержанием мочи, в предоперационном периоде получавшие лечение препаратом Эстрадиол; 3-я – 30 женщин с изолированным пролапсом гениталий, получавшие лечение препаратом Эстрадиол. В комплекс обследования, помимо гинекологического осмотра с оценкой состояния наружных и внутренних половых органов, УЗИ и комплексное уродинамическое исследование, маммография. Всем пациенткам основной группы (55 женщин) была назначена терапия препаратом Эстрадиол ежедневно в течение 2 нед., после чего им были произведены оперативные вмешательства в зависимости от степени выраженности пролапса гениталий и наличия стрессового недержания мочи. Пациентам группы сравнения предоперационная терапия эстрадиолом не производилась.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ** В последнее время большое количество исследований посвящено сочетанному использованию сетчатых имплантов для лечения цистоцеле и стрессового недержания мочи. Исследования показали, что лучший результат достигается при сочетанном использовании сетчатых имплантов и пластики влагалища, чем при изолированном. 25 пациенткам с пролапсом гениталий и стрессовым недержанием мочи была проведена сочетанная операция по передняя кольпорафия. Фармакоэкономические преимущества терапии местными формами препарата Эстрадиол очевидны: затраты на предупреждение развития симптомов ниже, чем на их лечение, применение простое, пациентка меньше страдает и применяет меньше лекарственных препаратов. Использование кольпорафия требует дифференцированного подхода с учетом возраста, наличия факторов риска развития рецидивов пролапса гениталий, длительности течения и степени тяжести данного заболевания, а также наличия сопутствующей патологии органов малого таза. Исследования показали, что лучший результат достигается при сочетанном использовании пластики влагалища, чем при изолированном. 25 пациенткам с пролапсом гениталий и стрессовым недержанием мочи была проведена сочетанная операция по пластика стенок влагалища. 45 женщинам 1-й и 3-й групп с пролапсами гениталий была проведена хирургическая коррекция пролапса гениталий в зависимости от степени выраженности пролапса. Частота послеоперационных осложнений у женщин 1-й группы составила 0,08%, данные осложнения характеризовались неполным заживлением слизистой влагалища. У данных пациенток в раннем послеоперационном периоде сохранялась сухость влагалища, дискомфорт в области влагалища, в позднем послеоперационном периоде – дискомфорт во время полового акта, более длительный восстановительный период. Выписка данных пациенток из стационара происходила на 5–7-е сут. после оперативного вмешательства. У пациенток 2-й и 3-й групп, получавших в предоперационном периоде лечение эстрадиолом таких осложнений, как эрозии и неполное заживление слизистой влагалища, не отмечалось. Было диагностировано одно осложнение – гематома после операционного шва. Женщины данных групп были выписаны из стационара на 3–4-е сут., восстановление половой функции у них произошло через 1 мес., исчезли неприятные ощущения во влагалище, дискомфорт во время полового акта, дизурические расстройства.

Выводы: Исследование показали, что необходимость применения препарата Эстрадиола в до операционном подготовке женщин в постменопаузе с разной степенью пролапса гениталий и стрессовым недержанием мочи, а также раннее начало использования данного препарата у женщин в период перименопаузы с целью профилактики эстрогензависимых осложнений и снижения прогрессирования заболеваний при наличии минимальных клинических проявлений с целью повышения активности, работоспособности, нормализации общего самочувствия, что во многом улучшает качество жизни женщин, делая ее полноценной. Эффективность хирургической коррекции пролапса гениталий зависит не только от выбранного метода оперативного вмешательства, но и от предоперационной подготовки и послеоперационного лечения. Пред- и послеоперационная патогенетическая терапия позволит снизить риск возникновения рецидивов заболевания и повторных хирургических вмешательств.

## IQTIBOSLAR | СНОЧКИ | REFERENCES:

1. Абдеева Д.М. Прогностические возможности клинико- анатомических и молекулярно-генетических факторов риска в ранней диагностике стрессового недержания мочи у женщин.
2. Аполихина И.А., Ибинаева И.С., Железнякова А.И., Саидова А.С. Стандартизация диагностических подходов к ведению женщин с различными типами недержания мочи.// Акушерство и гинекология. – 2009. - №1. С67 – 71.
3. Балан В.Е., Ковалева Л.А. Урогенитальные расстройства в климактерии: выбор гормональной терапии// Гинекология. - 2009.- Том 11. - № 6.-С.23-25.
4. Кулаков В.И., Манухин И.Б., Савельева Г.М. Гинекология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 1072.
5. Зайдиева Я.З. Гормональная терапия в климактерии: рекомендации для клинической практики. Гинекология, 2011, 13(3): 8-12.
6. Гальцев Е.В., Казенашев В.В. Психосоциальный дискомфорт у женщин с эстрогенообусловленными урогенитальными расстройствами. Акушерство, гинекология и репродукция, 2007, 2: 4-9.
7. Тихомирова Е.В. Перименопауза и урогенитальные расстройства. Consilium medicum, 2006, 8(6): 66-71.
8. Shalaev ON, Salimova LYa, Plaksina ND et al Vaginal surgery: natural access, opportunities. Bulletin of Peoples' Friendship University. Series «Medicine . Obstetrics and Gynecology», 2010, 6: 174-179.
9. Ishchenko AI, Aleksandrov LS, Chushkov YuV et al Pelvic prolapse: pftomorphological aspects women. Russian Bulletin of obstetricia -gynecologist., 2012. 12, 2: 51-57.
10. Khanzadyan ML, Konnon R, Demura TA. Immuno histochemical analyses of collagen 1 and 3 and elastine in uteri ligaments in female genital prolapse. Bulletin of Peoples' Friendship University. Series «Medicine. Obstetrics and Gynecology», 2013, 5: 156-163.
11. Totchiev GF, Toktar LR, Tigieva AV et al Vaginal biotope in women of reproductive age with pelvic floor dysfunction. Bulletin of Peoples' Friendship University. Series «Medicine . Obstetrics and Gynecology», 2013, 5: 146-150.
12. Jasur Rizayev Alimjanovich, Larisa Rubenovna Agababyan, Anvar Ibragimovich Kamalov. AYOLLARDA TUG'RUQDAN KEYINGI QON KETISHLARNI OLDINI OLIH VA ULARGA QARSHI KURASHISH BO'YICHA KO'RSATILAYOTGAN XIZMATLAR SIFATINING MONITORINGINI TASHKIL ETISH// Oriental Renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences Volume 1\_ ISSUE 10, 2021 p. 166-169
13. Alimjanovich J. R., Agababyan L. R., Kamalov A. I. Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021. – Т. 2. – №. 4. – С. 204-209
14. Sukhikh GT, Danilov AYu, Botasheva DA. Role of immunohistochemical and genetic factors in specifying the etiology and patogenesis of genital prolapse in women. Russian Bulletin of obstetrician-gynecologist, 2012, 12, 2: 47-50.
15. Maiyskova IYu, Dimitrova VI. Vaginal access to modern operative gynecology. Statuspraesens, 2013, 3(14): 22-27.
16. Серов В.Н. Терапия урогенитальных расстройств, обусловленных дефицитом эстрогенов. Акушерство, гинекология и репродукция, 2010, 4(1): 21-35.
17. Salimova LYa, Shalaev ON, Parsadanyan SA. Diagnostic significance of edditional instrumental methods of examination of patients with pelvic organ prolapse. Bulletin of Peoples' Friendship University. Series «Medicine. Obstetrics and Gynecology», 2013, 5: 164-169.
18. Shakhanova S. et al. MELANOMA OF THE SKIN AND PREGNANCY //Евразийский журнал академических исследований. – 2023. – Т. 3. – №. 3. – С. 120-128.



19. Zakhirova, N. N., Tillyashaykhov, M. N., Adylkhodjaev, A. A., Akhmedov, O. M., Osmanova, E. Z., Saydakhmedova, V. A., & Raximov, N. M. (2022). EXPERIENCE OF THE NATIONAL VACCINATION PROGRAM IMPLEMENTATION AGAINST HUMAN PAPILLOMA VIRUS IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN. *World Bulletin of Public Health*, 13, 126-131.




**KAYUMOV Abdurakhman Abdumavlanovich**  
DSc

**IBRAGIMOVA Gulchehra Mansurovna**  
**ACHILOVA Ozoda Umarmkulovna**

Republican Scientific and Practical Medical Center of Hematology

## IMMUNE THROMBOCYTOPENIA A MODERN VIEW OF DIAGNOSIS AND TREATMENT: LITERATURE REVIEW

**For citation:** Kayumov A. Abdurakhman, Ibragimova M. Gulchehra, Achilova U. Ozoda . Immune thrombocytopenia a modern view of diagnosis and treatment: literature review // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

Primary immune thrombocytopenia (ITP) is a rare (orphan) disease. Hemorrhages are the main clinical symptom. ITP presents with a tendency to bleed, bruise easily (purpura) or seep blood from capillaries into the skin and mucous membranes (petechiae). In modern literature, the results of studies conducted in patients and recommendations are given. The modern arsenal of medicines is replenished annually with new molecules, marked by good tolerance and high safety. One of the current recommendations is the use of IVIG and rituximab, which can quickly stop life-threatening bleeding and delay or avoid splenectomy. The article provides an overview of modern criteria for the diagnosis, classification and treatment of ITP, and also describes the effectiveness of the most commonly recommended drugs.

**Key words:** immune thrombocytopenia, antibodies to platelets, diagnosis of thrombocytopenia, rituximab, intravenous immunoglobulins.

**КАЮМОВ Абдурахман Абдумавлянович**  
Д.М.Н.

**ИБРАГИМОВА Гулчехра Мансуровна**  
**АЧИЛОВА Озода Умаркуловна**

Республиканский научно практический медицинский центр гематологии

## ИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### РЕЗЮМЕ

Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП) относится к редким (орфанным) заболеваниям. Основным клиническим симптомом являются геморрагии. ИТП проявляется склонностью к кровотечениям, легкими кровоподтеками (пурпура) или просачиванием крови из капилляров в кожу и слизистые оболочки (петехии). В современной литературе приведены результаты

исследований проведенных у пациентов и рекомендации. Современный арсенал медицинских препаратов ежегодно пополняется новыми молекулами, отмеченными хорошей переносимостью и высокой безопасностью. Одним из современных рекомендаций является применение ВВИГ и ритуксимаба, при которых удается быстро купировать угрожающие жизни кровотечения и отсрочить или избежать спленэктомии. В статье приведен обзор по современным критериям диагностики, классификации и лечения ИТП, а также описана эффективность наиболее часто рекомендуемых препаратов.

**Ключевые слова:** иммунная тромбоцитопения, антитела к тромбоцитам, диагностика тромбоцитопении, ритуксимаб, внутривенный иммуноглобулины.

**KAYUMOV Abdurahmon Abdumavlyanovich**

tibbiyot fanlari doktori

**IBRAGIMOVA Gulchexra Mansurovna**

**ACHILOVA Ozoda Umarkulovna**

Respublika gematologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

## IMMUN TROMBOTSITOPENIYA DIAGNOSTIKA VA DAVOLASHNING ZAMONAVIY KO'RINISHI: ADABIYOTLARNI KO'RIB CHIQISH

### ANNOTATSIYA

Birlamchi immun trombositopeniya (ITP) kam uchraydigan (etim) kasallikdir. Qon ketishi asosiy klinik alomatdir. ITP qon ketishi, osonlik bilan ko'karish (purpura) yoki qonning kapillyarlardan teriga va shilliq pardalarga (petexiya) oqib chiqishi tendentsiyasi bilan namoyon bo'ladi. Zamonaviy adabiyotlarda bemorlarda o'tkazilgan tadqiqotlar natijalari va tavsiyalar berilgan. Dori-darmonlarning zamonaviy arsenali har yili yaxshi bardoshlik va yuqori xavfsizlik bilan ajralib turadigan yangi molekulalar bilan to'ldiriladi. Hozirgi tavsiyalardan biri IVIG va rituksimabdan foydalanish bo'lib, ular hayot uchun xavfli qon ketishini tezda to'xtatib, splenektomiyani kechiktirishi yoki oldini oladi. Maqolada ITP diagnostikasi, tasnifi va davolashning zamonaviy mezonlari haqida umumiy ma'lumot berilgan, shuningdek, eng ko'p tavsiya etilgan dorilarning samaradorligi tasvirlangan.

**Kalit so'zlar:** immun trombositopeniya, trombositlar antikorlari, trombositopeniya diagnostikasi, rituksimab, tomir ichiga immunoglobulinlar yuborish.

**Введение.** Иммунная тромбоцитопения (ИТП) это синдром, при котором тромбоциты покрываются аутоантителами к антигенам мембран тромбоцитов, что приводит к секвестрации их в селезенке и фагоцитозу мононуклеарными макрофагами. В результате сокращается длительность жизни тромбоцитов в циркулирующей крови вместе с неполной компенсацией за счет повышения синтеза тромбоцитов мегакариоцитами костного мозга. В результате происходит уменьшение количества циркулирующих тромбоцитов. ИТП является первичным заболеванием, возникающим у здорового в остальном человека. Признаки хронического заболевания, инфекции, истощения или плохого питания указывают на наличие у пациента другого заболевания. Спленомегалия исключает диагноз ИТП. Тромбоцитопения это снижение уровня тромбоцитов ниже  $150 \cdot 10^9$  /л. Но, принимая во внимание различия значений нормы в разных источниках, а также возможные пограничные значения у людей, в настоящей клинической практике подозрение на тромбоцитопению возможно при уровне ниже  $100 \cdot 10^9$  /л. Тромбоцитопения от  $50 \cdot 10^9$  /л до  $100 \cdot 10^9$  /л не имеет клинических признаков и является случайной находкой в обследовании при других заболеваниях. Геморрагические проявления при уровне тромбоцитов выше  $50 \cdot 10^9$  /л предполагает наличие приобретенной или наследственной тромбоцитопатии, т.е. нарушений функциональной активности тромбоцитов. При уровне тромбоцитов ниже  $50 \cdot 10^9$  /л уже развивается умеренный геморрагический синдром, а ниже  $20 \cdot 10^9$  /л – опасные для жизни кровотечения. В таком состоянии больного необходимо срочно госпитализировать и незамедлительно начинать лечебные мероприятия.

**Цель.** Проанализировать данные мировой и отечественной литературы по диагностике, лечению и прогнозам иммунной тромбоцитопении.

**Признаки и симптомы.** Клинические признаки иммунной тромбоцитопении. Основным клиническим симптомом являются геморрагии. ИТП проявляется склонностью к кровотечениям, легкими кровоподтеками (пурпура) или просачиванием крови из капилляров в кожу и слизистые оболочки (петехии). Первоначальное впечатление о тяжести ИТП формируется при осмотре кожи и слизистых оболочек: широко распространенные петехии и экхимозы, просачивание из места венепункции, кровоточивость десен и геморрагические буллы свидетельствуют о том, что у пациента имеется риск развития серьезных геморрагических осложнений.

Петехии над лодыжками у амбулаторных больных или на спине у лежачих пациентов свидетельствуют о легкой тромбоцитопении и относительно низком риске серьезных кровотечений. При измерении кровяного давления петехии могут наблюдаться под и дистальнее области, где была наложена и надута манжета. Отведения электрокардиографа (ЭКГ) отсасывающего типа могут индуцировать петехии при ИТП.

Хотя в большинстве случаев острая ИТП, особенно у детей, протекает легко и самокупируется, но несмотря на это может возникнуть внутричерепное кровоизлияние, когда количество тромбоцитов падает ниже  $10 \times 10^9/\text{л}$  ( $< 10 \times 10^3/\text{мкл}$ ); [1] часто это манифестирует у 0,5-1% детей, и половина этих и 50% таких проявлений имеют смертельный исход. [2] Признаки, указывающие на внутричерепное кровоизлияние, включают следующее: головная боль, помутнение зрения, сонливость или потеря сознания, артериальная гипертензия и брадикардия, которые могут быть признаками повышенного внутричерепного давления. При неврологическом обследовании любые асимметричные признаки недавнего начала неврологических симптомов.

При осмотре глазного дна - нечеткость краев диска зрительного нерва или кровоизлияние в сетчатку.

**Классификация тромбоцитопений.** Исходя из механизма возникновения тромбоцитопении разделяют на несколько патогенетических форм- малопродуктивные, с повышенной деструкцией, не иммунные, при гиперспленизме, наследственные [4, 6, 8]. Тромбоцитопении со сниженным образованием возникают вследствие угнетения тромбопоэза в костном мозге и зачастую являются следствием патологии, при котором происходит снижение образования тромбоцитарных пластинок. Тромбоцитопении вследствие повышенной деструкции или потребления, делятся на 2 группы- иммунные и не иммунные. Иммунные тромбоцитопении – это следствие образования собственных или чужеродных антител против тромбоцитарных пластинок, а не иммунные – это потребление тромбоцитов при интенсивном свертывании крови внутри или вне сосудов. Тромбоцитопения перераспределения возникает при задержке пластинок в селезенке при ее увеличении, что в свою очередь приводит к уменьшению числа тромбоцитов в периферической крови. Наследственные тромбоцитопении диагностируются меньше не наследственных, и чаще всего одновременно диагностируется нарушение функции тромбоцитов (тромбоцитопатии). Кроме того, наследственные тромбоцитопении в большинстве случаев являются следствием недостатка предшественников тромбоцитов и/или самих кровяных пластинок в костном мозге и очень редко результат потребления пластинок во время свертывания.

По течению болезни тромбоцитопении делятся на [1, 6-7]:

- первичная до 3 месяцев от выявления;
- персистирующая от 3-12 месяцев от выявления;
- хроническая больше 12 месяцев от выявления.

2. По характеру и выраженности геморрагического синдрома (классификация всемирной организации здравоохранения - ВОЗ) [1, 6-7]:

- 0-й степени – отсутствие геморрагического синдрома;
- 1-й степени – петехии и экхимозы (единичные);
- 2-й степени – незначительная потеря крови (гематурия, кровохарканье);

- 3-й степени – выраженная потеря крови (кровотечение, требующее переливания крови или кровезаменителей);
- 4-й степени – тяжелая кровопотеря (кровоизлияния в головной мозг и сетчатку глаза, кровотечения, заканчивающиеся летальным исходом)

Тромбоцитопении иммунной этиологии разделяют в зависимости от причины и антигенной специфичности против тромбоцитарных антител. При болезнях с аутоиммунной этиологией антитела могут образоваться против обычных (ИТП) или патологических (гаптеновые формы) рецепторов тромбоцитов. При аллоиммунных патологиях аллоантитела направлены против аллоантигенов (индивидуальные варианты одного антигена) тромбоцитов, различающихся у плода и матери (неонатальная аллоиммунная тромбоцитопения – НАИТ) или у донора и реципиента (рефрактерность к переливаниям тромбоцитов).

К тяжелой ИТП относят болезнь, в начале которой возникают кровотечения требующие назначения гемостатических препаратов, или случаи повторных кровотечений с потребностью назначения препаратов стимулирующих тромбопоэз или повышения дозы ранее использованных медикаментов.

Рефрактерная форма ИТП – это отсутствие эффекта от спленэктомии, или повторение болезни после спленэктомии и необходимость повторной терапии для лечения угрожающих жизни кровотечений.

К резистентная форма ИТП – это течение болезни при которой отсутствует эффект или потерян ответ после 2 и более курсов. [1, 6-7].

Хроническая ИТП составляет перечень редко встречающихся (орфанных) болезней с распространенностью менее 10 больных на 100 000 населения и в «Перечень опасных для жизни и хронических продолжающихся редких болезней».

**Диагностика иммунных тромбоцитопений.** Тромбоцитопении, в основе которых имеется усиленный распад или использование тромбоцитов, делятся на обусловленные иммунитетом и необусловленные иммунной реакцией. Иммунные тромбоцитопении диагностируются больше не иммунных. При иммунных тромбоцитопениях потеря тромбоцитов из крови зависит от возникновения антитромбоцитарных аутоантител. Тромбоцитопении потребления не иммунной природы встречаются меньше и являются результатом участия большого количества тромбоцитов в внутрисосудистом свертывании. Уменьшение тромбоцитов в крови по этой системе наблюдается при ДВС-синдроме, пурпуре обусловленной тромбозом и синдроме гемолитическо-уремическом, больших кровопотерях и тромбах, и некоторых формах наследственных болезней, проявляющихся увеличением склеивания тромбоцитов внутри сосуда. Такой механизм агрегации кровяных пластинок в результате сосудистого свертывания развивается так же и при АФС-синдроме и некоторых видах иммунной тромбоцитопении, протекающей с раздражением склеивания тромбоцитов [самый известный случай – тромбоцитопения при гепарине (ГИТ) II типа] [4, 6, 8].

ИТП ранее называлась идиопатической тромбоцитопенической пурпурой с тем же сокращением «ИТП». Однако в настоящее время в связи с доказанной иммунной природой этой патологии обозначение «идиопатическая» заменено на «иммунная» с сохранением сокращения «ИТП». Хотя, не всегда появление пурпуры обусловлено тромбоцитопенией (например при течении сухих вариантов), и тогда предлагается использовать термин – «иммунная тромбоцитопения» с такой же аббревиатурой «ИТП». Но «иммунная тромбоцитопения», по современному, имеет большее значение, охватывающее и гаптеновые и аллоиммунные формы снижений тромбоцитов, и вследствие только для ИТП его значение не передает всю емкость. Существует два лабораторных метода для различения иммунных (ИТП и др.) и не иммунных форм снижения тромбоцитов (главным образом гипопродуктивных) это: 1) тесты определяющие аутоантитела к тромбоцитам (морфология, изменение количества, определения антигенной направленности), 2) тесты показатели синтеза и циркуляции тромбоцитов.

При общем анализе крови изолированная тромбоцитопения является отличительной чертой ИТП.

Анемия и/или нейтропения могут указывать на другие заболевания. Результаты мазка периферической крови следующие: Морфология эритроцитов (эритроцитов) и лейкоцитов в норме. Морфология тромбоцитов обычно нормальная, с разным количеством крупных тромбоцитов. Если большинство тромбоцитов крупные, приближаются по диаметру к эритроцитам, или если в них отсутствуют гранулы или они имеют аномальный цвет, подозревают наследственное заболевание тромбоцитов.

Многие пациенты с острой ИТП имеют повышенное количество нормальных или атипичных лимфоцитов в мазке периферической крови, что отражает недавнее вирусное заболевание. Сгустки тромбоцитов в мазке периферической крови, приготовленном из крови, обработанной этилендиаминтетрауксусной кислотой (ЭДТА) и антикоагулянтом, свидетельствуют о псевдотромбоцитопении. [3] Этот диагноз устанавливается, если число тромбоцитов в норме при повторном исследовании образца крови с антикоагулянтом гепарина или цитрата.

Ни один лабораторный результат или клиническая картина не позволяют установить диагноз ИТП; это диагноз исключения. Дифференциальный диагноз включает такие другие причины тромбоцитопении, как лейкомия, миелофтизная инфильтрация костного мозга, миелодисплазия, апластическая анемия и побочные реакции на лекарства.

Псевдотромбоцитопения из-за слипания тромбоцитов также является диагностическим соображением.

Аспекты аспирации костного мозга и биопсии следующие: значение оценки костного мозга для диагностики ИТП остается нерешенным [4]. Биопсия у пациентов с ИТП показывает нормальное или повышенное количество мегакариоцитов при отсутствии других значительных отклонений.

1. У детей исследование костного мозга не требуется, за исключением пациентов с атипичными гематологическими данными, такими как незрелые клетки в мазке периферической крови или персистирующая нейтропения. [5]
2. У взрослых старше 60 лет биопсия используется для исключения миелодиспластического синдрома или лейкомии. У взрослых, лечение которых включает кортикостероиды, базовая биопсия перед лечением может оказаться полезной для дальнейшего использования, поскольку кортикостероиды могут изменить морфологию костного мозга.
3. Биопсия выполняется перед спленэктомией для оценки возможной гипоплазии или фиброза.
4. Отсутствие реакции на стандартное лечение через 6 месяцев является показанием к аспирации костного мозга.

**Терапия ИТП.** ИТП неизлечима, и рецидивы могут возникать спустя годы после, казалось бы, успешного медикаментозного или хирургического лечения. [6] Большинству детей с острой ИТП лечение не требуется, и состояние проходит спонтанно. [7, 8]

Лечение заключается в следующем:

1. Кортикостероиды остаются препаратами выбора для начального лечения острой ИТП.
2. Внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) в течение многих лет был препаратом второго выбора [12, 3].
3. Для Rh(D)-положительных пациентов с интактной селезенкой внутривенный Rho-иммуноглобулин (RhIG) обеспечивает сравнимую эффективность, меньшую токсичность, большую простоту введения и более низкую стоимость, чем внутривенный иммуноглобулин [4, 11]
4. Агонисты рецепторов тромбопоетина (ТПО-РА, например, ромиплостим, элтромбопаг, аватромбопаг)
5. Ритуксимаб или в редких случаях для лечения острого кровотечения может потребоваться спленэктомия [9].

В 1982 году в Японии и 1996 году, соответственно, в АSH были выпущены рекомендации по лечению ИТП. В этих рекомендациях был выбран стероид для лечения первой линии. Соответствующее стероидное лечение было рекомендовано в зависимости от тяжести или степени кровотечения и количества тромбоцитов. Пациенты с количеством тромбоцитов выше 50 000 обычно не нуждаются в лечении. Лечение было показано пациентам с количеством тромбоцитов менее 20 000–30 000 и пациентам с количеством тромбоцитов менее 50 000 при наличии склонности к кровотечениям или фактора риска кровотечения. Большинство пациентов с ИТП хорошо отреагировали на начальное лечение стероидами, и у 33% из них наступила полная ремиссия ИТП, но у остальных пациентов снизилось количество тромбоцитов при снижении дозы стероидов. Устранение симптомов кровотечения без побочных эффектов является важным моментом стероидных препаратов при ИТП после лечения первой линии.

Стартовой терапией у больных с умеренным геморрагическим синдромом может быть использование стандартных доз преднизолона 1-2 мг/кг/сут 21 день внутрь с последующей постепенной отменой препарата. При этом клинические проявления ликвидируются в относительно ранние сроки применения. Рецидив после отмены препарата может наступать в 18% случаях, а возникновение побочных эффектов ГКС по данным некоторых авторов достигает до 59% [20].

Применение высоких доз преднизолона значительно сокращают сроки наступления клинического ответа. Кровотечения и геморагии купировались в ряде исследований на 5-7 день. Преднизолон применялся в дозе 4-8мг/кг/сут 7-10 дней внутрь с последующей постепенной отменой препарата. В этом исследовании нет разницы в достижении ремиссии и рецидива, однако значительно сокращается время клинического ответа и процент побочных явлений от ГКС не более 11.8% [12].

Учитывая то, что основным механизмом развития ИТП является иммунный, наличие анти тромбоцитарных антител направленных к гликопротеидам (GP) класса IIb/IIIa и Ib/IX [8], оправданным является применение внутривенных иммуноглобулинов. ВВИГ появились в 1981 году. ВВИГ – лекарство природного полиспецифического IgG, полученного из собранных сывороток более тысячи плазм, с аналогичным делением по субклассам, как и в человеческой сыворотке, и периодом действия приблизительно 3 недели. ВВИГ предотвращает фагоцитоз тромбоцитов макрофагами, так как блокируют Fc-рецепторы которые уменьшает нагрузку тромбоцитов опсонинами и предотвращает их разрушение в кровеносном русле. Кроме того регулирует ответ иммунитета путем повышения работы Т-клеток-супрессоров [2, 25, 26].

Это лечение считается очень результативным, но его применяют только при неотложных состояниях, из-за того что ремиссия не достигается, а действие короткосрочное. Важным механизмом ВВИГ в отличии от ГКС это его эрезультативность при лечении неотложных состояний, развивающихся при тромбоцитопенических кровотечениях.

Схем терапии ВВИГ очень много. В ежедневной практике принята обычная доза от 1 до 2 г/кг/курс в течение 2–5 дней. По данным различных авторов, примерно у 80% случаев при лечении ВВИГ уровень тромбоцитов более  $50 \times 10^9/\text{л}$ , из них около 50% пациентов достигают ремиссию. Уровень кровяных пластинок увеличивается после 1го дня применения и максимально поднимается в течении первой недели терапии. Но этот результат не постоянен и держится не более 3–4 недель, после чего уровень тромбоцитов может сократиться до исходного уровня [2]. При лечении ВВИГ клинико-гематологической ремиссия достигается у 68% пациентов. Но лабораторные изменения на терапию не зависят от схемы ВВИГ (1 или 2 г/кг/курс) и скорее всего индивидуальный для каждого пациента. По данным литературы, самые высокие значения тромбоцитов наблюдаются на 2–3-й день от момента начала терапии ВВИГ. Быстрая остановка кровотечения на фоне введения ВВИГ доказывает возможность его применения в лечении первой линии, особенно у больных с очень тяжелыми кровотечениями. Совместное применение ГКС и ВВИГ приводит к быстрому восстановлению числа кровяных пластинок, чем по отдельности.

Антирезусный иммуноглобулин (RhIG) может использоваться при ИТП обусловленной антирезусными антителами, но может вызывать иммунный гемолиз (иммунную гемолитическую анемию) у Rh(D)-положительных лиц и не должен использоваться при концентрации гемоглобина менее 8 г/дл. Сообщалось о спорадических случаях массивного внутрисосудистого гемолиза [10], диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (особенно у лиц пожилого возраста) и почечной недостаточности [7] при применении RhIG.

Переливание тромбоцитов может потребоваться для контроля клинически значимого кровотечения, но не рекомендуется для профилактики.

Варианты лечения у пациентов с зависимостью от кортикостероидов или невосприимчивостью к ним включают агонисты рецепторов тромбопоэтина (ТПО-РА, например, ромиплостим, элтромбопаг, аватромбопаг).

ТРО-РА могут поддерживать количество тромбоцитов на безопасном уровне у пациентов с хронической ИТП, рефрактерной к спленэктомии. Данные по результатам применения стимуляторов ТПО-рецептора при длительной ИТП доказали, что устойчивой ремиссии при использовании ромиплостима наблюдается 85 % больных, а при использовании элтромбопага – в 60 % случаях, но эти лекарства эффективны в качестве терапии 2-й линии при противопоказаниях к удалению селезенки или  $\geq$  3-й линии после сохраняющейся тромбоцитопении после удаления селезенки [10, 11]. Данные крупного проспективного исследования результатов применения и отсутствия побочных эффектов ромиплостима у терапевтических больных с ИТП были доложены на конгрессе Американского общества гематологов (ASH) в 2011 г. [16]. Байесовский метарегрессионный анализ так же представил, что ромиплостим преимущественно эффективнее чем элтромбопаг в достижении ремиссии при ИТП. В данных не указана достоверная разница длительности ответа между этими лекарствами, хотя склонность к удлинению замечена у ромиплостима. Хотя, оба лекарства связываются с ТПО-рецептором на оболочке клеток, они могут механизм их действия через различные сигнальные пути. Например, в отличие от ромиплостима элтромбопаг не активирует фосфатидилинозитол-3 киназный путь (PI3K/AKT), важный для работы тромбоцитов. Такой механизм действует на эффективность лекарства [9]. Не существует перекрестной устойчивости между Ромиплостимом и Элтромбопагом не обладают, что также показывает различие в действии препаратов. Описаны клинические ситуации, когда при отсутствии эффекта от элтромбопага применение ромиплостима помогало [2].

Беременные женщины с ИТП требуют особого внимания при родах, а именно [8] если количество тромбоцитов превышает  $50 \times 10^9/\text{л}$  ( $>50 \times 10^3/\text{мкл}$ ), риск серьезного кровотечения низкий, но прием преднизолона перорально за неделю до родов является разумной мерой предосторожности. Если количество тромбоцитов меньше  $50 \times 10^9/\text{л}$  ( $50 \times 10^3/\text{мкл}$ ) перед родами, рекомендуется пероральное лечение преднизолоном и ВВИГ.

Рекомендуется избегать использования в/в ВВИГ в этой ситуации до тех пор, пока не будут получены данные о безопасности.

Спленэктомия является стандартным лечением пациентов с ИТП, которым не помогает лечение первой линии: кортикостероиды и ВВИГ. Спленэктомия приводит к высокой частоте устойчивых ремиссий. Однако процедура является инвазивной и связана со значительной краткосрочной и долгосрочной заболеваемостью и смертностью. По некоторым литературным источникам 50–60 % больных выздоравливают после удаления селезенки. Но описаны случаи рецидивирования ИТП и после спленэктомии.

Ритуксимаб, химерное анти-CD20-антитело с эффектом истощения В-клеток, недавно стал перспективным средством лечения ИТП второй линии, и возможно альтернативой спленэктомии. Впервые Ритуксимаб был применен при тромбоцитопении возникшей после СКВ. Резистентная тромбоцитопения и угрожающие жизни кровотечения были показаниями к назначению препарата, основной мишенью которого было снизить количество CD20+, имеющих основное патогенетическое значение в развитии аутоиммунного процесса при СКВ.



Доказанная иммунная этиология ИТП послужила показанием для применения ритуксимаба в терапии второй линии и получать обнадеживающие результаты.

Для однократного введения доза ритуксимаба 375 мг/м<sup>2</sup> (в среднем 500 мг в/в). Кратность применения - 1 раз в неделю; продолжительность лечения - 4 введения. Есть указания о других режимах дозирования: 1000 мг однократно в 2 нед или 100 мг однократно в неделю в течение 4 недель. Эффект при терапии ритуксимабом возникает у 20–40 % больных, который сохраняется около 1 года. Лекарство относительно безопасно. Более 1 млн больных пролечены Ритуксимабом. При применении ритуксимаба у 40% больных возможно отсрочить удаление селезенки, по крайней мере до подбора соответствующей эффективной терапии.

В ряде исследований описаны 60% общего ответа и 40% хорошей ремиссии. Данные нескольких исследований показали что достигнутый общий ответа составил 60 % и хорошая ремиссия у 40 % больных с хронической ИТП, хотя не описаны различия на эффективности лечения у спленэктомированных и неспленэктомированных больных [3]. Ремиссия достигается за 1–8 нед и сохраняется до 5 лет у 15–20 % больных [3, 12]. В новой публикации описано исследование анализа проведенного 5-летнего наблюдения за больными, получившими лечение ритуксимабом (полная или частичная ремиссия). Первичный эффект на лечение ритуксимабом детей и взрослых достиг 57 %. 5ти летние наблюдения показали что 21 % взрослых и 26 % детей находились в полной или частичной ремиссии без повторного лечения [22]. Но отметим, что эффективность и, конечно, безопасность лечения ритуксимабом у больных с хронической ИТП нуждаются в подтверждении данными плановых больших рандомизированных исследований. Однако несмотря на успешное применение ритуксимаба при ИТП, проведенных рандомизированных многоцентровых исследований недостаточно.

Один из его недостатков - его токсичность (иногда он вызывает острый гепатит, лейкоэнцефалопатию). Отмечено выше, ритуксимаб является препаратом угнетающим иммунитет. Кроме того не в пользу данного лекарства то что не имеется достаточного количества проспективных контролируемых исследований. И как следствие FDA до сих пор не дает регистрацию ритуксимаб как препарат для терапии ИТП.

**Заключение.** Хотя, механизм развития и патогенез ИТП известны уже более 50ти лет, важные данные зарегистрированы относительно недавно. Воззрения о возникновении тромбоцитопении отошли от традиционных, где основным было образование антител к тромбоцитам, ведущих за собой их деструкцию, и пришли к более сложным механизмам, в которых разрушение связано с клеточным опосредованным воздействием. Этот механизм, как оказалось, не менее важен и имеет большое значение в развитии ИТП. Тромбоцитопения у больных тяжелая и быстро протекающая болезнь. Обычное лечение, включающее ГК, иногда не дает желаемого эффекта и часто имеет выраженные побочные эффекты. Лечение ритуксимабом это модный и эффективный метод альтернативной терапии ИТП у детей. Хотя, затраты на терапию ритуксимабом достаточно дороги, это окупается получением более выраженного терапевтического ответа в небольшой срок времени, в отличие от терапии, например, ГК и часто спасают жизнь и позволяют избежать спленэктомии.

## **IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:**

1. Петров В.Ю., Плахута Т.Г., Сосков Г.И. Вакцино индуцированная острая тромбоцитопеническая пурпура у детей. Педиатрия. 2006; 6: 8–12.
2. Петров В.Ю., Сосков Г.И., Плахута Т.Г., Агеенкова Э.В. Современные представления о патофизиологии и терапии идиопатической тромбоцитопенической пурпуры. Педиатрия. 2009; 88 (4): 125–134.
3. Маннанов, Ж., Мусурманов, Ф., & Абдуллажонова, Ш. (2022). Защитные средства-важный фактор при оказании неотложной помощи у больных с флегмонами челюстно-лицевой области при covid-19. Дни молодых учёных, 1(1), 64–66. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/young-scientists/article/view/15058>

4. Beardsley DS. ITP in the 21st century. *Hematology (the Education Program of the American Society of Hematology)*. *Sem. Hematol.* 2006; 402–407.
5. Abrahamson P.E., Hall S.A., Feudjo-Tepie M. et al. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) among adults: a population-based study and literature review. *Eur J Haematol* 2009;83:83–9
6. Aoki T., Harada Y., Matsubara E. et al. Thrombopoietin receptor agonists in refractory immune thrombocytopenia: differential responses to eltrombopag and romiplostim: a case report and possible explanations. *J Clin Pharm Ther* 2012 Dec;37(6):729–32.
7. Arnold D.M., Dentali F., Crowther M.A. et al. Systematic review: efficacy and safety of rituximab for adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Ann Intern Med* 2007;146(1):25–33.
8. Arnold D.M., Heddle N.M., Carruthers J. et al. A pilot randomized trial of adjuvant rituximab or placebo for non-splenectomized patients with immune thrombocytopenia. *Blood* 2012 Feb 9;119(6):1356–62.
9. Maksudov, D., Musurmanov, F., & Nodirhonov, S. (2021). Effectiveness of the complex treatment of odontogenic phlegmon of the maxillofacial region in patients. *Збірник наукових праць SCIENTIA*. вилучено із <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/scientia/article/view/10529>
10. Maksudov Dilshod D., Musurmanov Fazliddin I. et al. "Development of a Comprehensive Programme for the Comprehensive Treatment of Patients with Maxillofacial Phlegmon with Viral Hepatitis B." *JournalNX*, vol. 7, no. 02, 2021, pp. 191-198
11. Bizzoni L., Mazzucconi M., Gentile M. et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in the elderly: clinical course in 178 patients. *Eur J Haematol* 2006;76(3):210–6.
12. Boccia R., Kuter D.J., Rummel M.J. et al. The effects of romiplostim or standard of care (SOC) on splenectomy and treatment failure of patients who had immune thrombocytopenia (ITP) for less than or equal to one year. *Blood* 2010;116(21):3702.
13. Bussel J.B., Kuter D.J., Pullarkat V. et al. Safety and efficacy of long-term treatment with romiplostim in thrombocytopenic patients with chronic ITP. *Blood* 2009;113:2161–71.
14. Bussel J., Rodeghiero F., Lyons R.M. et al. Sustained hemostatic platelet counts in adults with immune thrombocytopenia (ITP) following cessation of treatment with the TPO receptor agonist romiplostim: report of 9 cases. *Blood* 2011;118(21):3281.
15. Chen J., Herceg-Harjacek L., Groopman J., Grabarek J. Regulation of platelet activation in vitro by the c-Mpl ligand, thrombopoietin. *Blood* 1995;86:4054–62.
16. Ziyadullaev, S., Elmamatov, O., Raximov, N., & Raufov, F. (2020). Cytogenetic and immunological alterations of recurrent bladder cancer. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 7(2), 1877-1883.



**KAMOLOV Sardor Jamolovich**

Samarkand branch of the RRCEM

**MAVLYANOV Farxod Shavkatovich**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

**YANGIYEV Baxtiyor Axmedovich**

Candidate of Medical Sciences

Samarkand State Medical University

## BIOIMPEDANCE PARAMETERS IN PATIENTS WITH EMERGENCY ABDOMINAL PATHOLOGY

**For citation:** Kamolov J. Sardor, Mavlyanov Sh. Farxod, Yangiyev A. Baxtiyor. Bioimpedance parameters in patients with emergency abdominal pathology. Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

One of the methods that allows noninvasive analysis of the dynamics of water content in the body is bioimpedance, based on the ability of biological tissues to conduct electric current.

**Keywords:** acute appendicitis, diagnostics, bioimpedance, water balance.

**КАМОЛОВ Сардор Джамолович**

Самаркандский филиал РНЦЭМП, врач-хирург

**МАВЛЯНОВ Фарход Шавкатович**

Доктор медицинских наук, доцент

**ЯНГИЕВ Бахтиёр Ахмедович**

Кандидат медицинских наук

Самаркандский Государственный медицинский университет

## ПОКАЗАТЕЛИ БИОИМПЕДАНСМЕТРИИ У БОЛЬНЫХ С ЭКСТРЕННОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

### АННОТАЦИЯ

Одним из методов, позволяющих проводить не инвазивный анализ динамики содержания воды в организме, является биоимпедансометрия, основанная на способности биологических тканей проводить электрический ток.

**Ключевые слова:** острый аппендицит, диагностика, биоимпедансометрия, водный баланс

**КАМОЛОВ Сардор Жамолович**

РШТЁИС Самарканд филиали, хирург шифокори

**МАВЛЯНОВ Фарход Шавкатович**

Тиббиёт фанлари доктори, доцент

ЯНГИЕВ Бахтиер Ахмедович

Тиббиёт фанлари номзоди

Самарқанд Давлат тиббиёт университети

## ШОШИЛИНЧ АБДОМИНАЛ ПАТОЛОГИЯ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА БИОИМПЕДАНСМЕТРИЯ КЎРСАТКИЧЛАРИ

### АННОТАЦИЯ

Биоимпедансометрия — бу организмдаги сув миқдори динамикасини ноинвазив таҳлил қилишга имкон берадиган усуллардан бири бўлиб, у биологик тўқималарнинг электр токи ўтказиш қобилиятига асосланган.

**Калит сўзлар:** ўткир аппендицит, диагностика, ташхислаш, биоимпедансометрия, суюқлик баланси, сув мувозанати

**Актуальность.** В настоящее время лапароскопия успешно конкурирует с традиционными методами хирургической диагностики и лечения заболеваний органов брюшной полости. Это объясняется общепризнанными преимуществами данного метода: широкие возможности диагностики заболеваний органов брюшной полости; малая травматичность; высокая эффективность. В результате облегчается течение послеоперационного периода за счет уменьшения болевого синдрома, снижения количества осложнений - воспалительных и спаечных. Значительно сокращается срок пребывания пациентов в стационаре, что ведет к снижению стоимости лечения. Отличные косметические результаты позволяют пациентам как можно быстрее забыть о перенесенной операции [4, 5, 6].

Однако, лапароскопия далеко не безопасная процедура. В середине XX века врачи обратили внимание на изменения гемодинамики и газообмена, вызванные наложением пневмоперитонеума. Выполнение таких операций, как оказалось, сопряжено с возникновением малых и больших хирургических и анестезиологических осложнений, вплоть до летального исхода, связанных в основном с повышением внутрибрюшного давления при наложении пневмоперитонеума и изменением положения тела больного на столе во время операции [1, 7].

Известно, что изменение положения тела в пространстве ведет к перераспределению воды по сегментам тела. Перераспределение жидкости при изменении положения пациента, возможно, вызывает изменения гемодинамики. Для коррекции возникающих изменений гемодинамики необходимо выявить характер и степень перераспределения воды в организме [3]. Одним из методов, позволяющих проводить неинвазивный анализ динамики содержания воды в организме, является биоимпедансометрия, основанная на способности биологических тканей проводить электрический ток [2, 8, 9, 11].

Во время лапароскопических операций, на организм пациентов оказывают влияние, как ортостатические воздействия, так и пневмоперитонеум. В связи с чем, **целью** данного исследования явилось изучение водного статуса и состава тела организма в ближайший послеоперационный период методом биоимпедансного анализа (БИА) у больных с острым аппендицитом.

**Материал и методы.** *Объектом* исследования явились 30 больных с острым аппендицитом госпитализированных в экстренном порядке в отделение хирургии Самаркандского филиала республиканского научного центра экстренной медицинской помощи за период 2023 года. Из них 15 пациентов было женского рода и 15 – мужского. Больные включенные в исследования были молодого возраста от 19 до 35 лет (10). Средний возраст составил  $24,7 \pm 3,4$  лет. Всем больным проведена лапароскопическая аппендэктомия, в ходе которой у 24 пациентов удален флегмонозно измененный отросток, у 5 – гангренозный и у 1 больной – катарально измененный червеобразный отросток.

*Дизайн исследования.* В комплекс обследования указанным пациентам была включена биоимпедансометрия с применением анализатора состава тела человека «InBody 230».

Изучались следующие параметры БИА: рост, вес, общая масса мускулатуры (ОММ), масса жировых тканей в теле (МЖТ), общий уровень жидкостей в организме (ОУЖ), масса свободного жира (МСЖ), индекс массы тела (ИМТ), процент содержания жира (ПСЖ), индекс основного метаболизма (ИОМ) (рисунок 1).

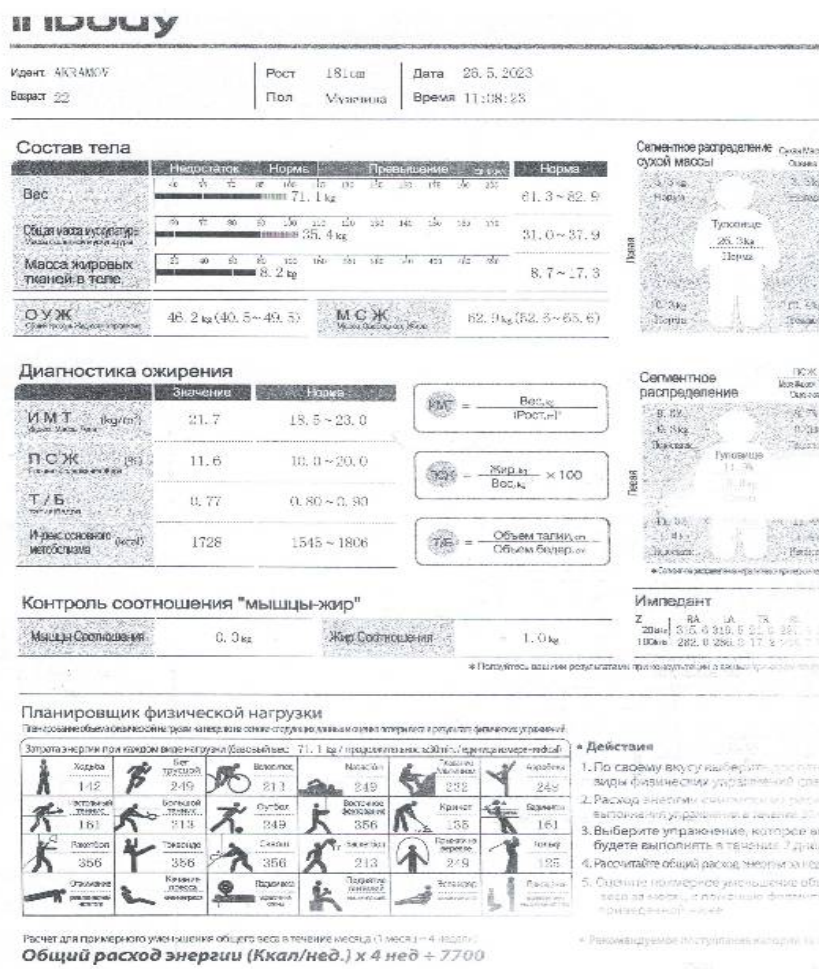


Рисунок 1. Таблица результатов БИА состава тела человека

**Методика исследования.** Исследование проводилось на 2-3 сутки после операции. Принимая во внимание, что потоотделение и испарения также влияют на результат, обуславливая временные изменения в составе тела, контроль за данными, производился в одинаковых условиях: при комнатной температуре 22-24 С<sup>0</sup> и вертикальном положении тела больных. БИА состава тела человека проводился на голодный желудок, после мочеиспускания и опорожнения кишечника. Все исследования проводились в одинаковое время суток в период с 11.00. до 12.00 часов (единица измерения 24 часа).

**Анализ параметров** производился в абсолютных (см, кг) и относительных единицах (%), а также в расчётных показателях (соотношения кг/м<sup>2</sup>). Полученные данные представлены в виде средних величин (M±m). Достоверность различий средних величин определяли по t-критерию Стьюдента. Уровень значимости считался достоверным при p<0,05. Полученные параметры состава тела больного автоматически сравнивались с референтными значениями практически здоровых детей.

**Результаты.** Биоимпедансный анализ состава тела больных с острым аппендицитом госпитализированных в стационар по экстренным показаниям выявил (таблица 1): рост пациентов женского пола равнялся 162,6±2,3см., вес составил 53,6±4,2кг. У мужчин - рост и вес равнялись 181,4±6,3см. и 89,7±9,5кг. соответственно.

Таблица 1.

**Результаты биоимпедансометрии у больных с острым аппендицитом**

Показатели анализатора	женщины		мужчины	
	значения	норма	значения	норма
Рост (см)	162,6±2,3	168,9±7,6	181,4±6,3	175,4±6,2
Вес (кг)	53,6±4,2	62,5±5,3	89,7±9,5	78,7±6,3
ОММ (кг)	21,7±1,3	23,9±4,6	38,4±5,3	34,5±4,1
МЖТ (кг)	13,6±5,4	24,3±2,1	22,2±3,7	13,4±3,6
ОУЖ (кг)	24,3±2,1	32,5±3,4	35,3±3,1	45,3±5,2
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	20,4±1,6	20,5±2,3	27,2±5,3	20,7±2,4
ПСЖ (%)	24,3±2,1	23,5±3,5	23,3±4,2	15,6±5,5
ОИМ (ккал)	1234,7±96,4	1308,7±100,6	1834,6±107,5	2117,6±115,3

По отношению веса тела к росту определяли ИМТ, по формуле ИМТ = Вес (кг)/(Рост м)<sup>2</sup>. Значения ИМТ в зависимости от пола пациентов имели соответствующие значения, для женщин - 20,4±1,6кг/м<sup>2</sup> и для мужчин - 27,2±5,3кг/м<sup>2</sup>.

Как видно из выше представленной таблице 1, общий уровень жидкости в организме (ОУЖ) в зависимости от гендерной принадлежности имел различные полученные и нормативные данные. Так у больных с острым аппендицитом после хирургического вмешательства, ОУЖ у женщин равнялся 24,3±2,1кг. и у мужчин 35,3±3,1кг..

**Обсуждение.** Были изучены закономерности общеорганизменных изменений состава тела больных с острым аппендицитом. В результате применения биоимпедансного анализа получены данные, представленные в таблице 1.

Математический анализ полученных результатов биоимпедансометрии показателей состава тела в сравнении с нормативными данными позволил нам выявить следующее. МЖТ в зависимости от гендерной принадлежности имела различные значения (диаграмма 1). Так у женщин с острым аппендицитом МЖТ была значительно ниже нормативных значений (p<0,05). У мужчин данные имели диаметрально противоположность и были выше нормативных (p<0,05).

Не зависимо от пола больных с экстренной абдоминальной патологией отмечалось уменьшение общего уровня жидкости в организме, которые остаются незамеченными во время обследования (диаграмма 1). Состояние дегидратации у обследованных больных, на наш взгляд, сопряжено с участием двух неразрывно связанных патологических процессов: нарушением водного баланса организма и структурной дезорганизацией клеточных мембран. Это проявляется в виде тошноты, рвоты, развитием болевого синдрома и в целом к снижению качества жизни у этих пациентов.

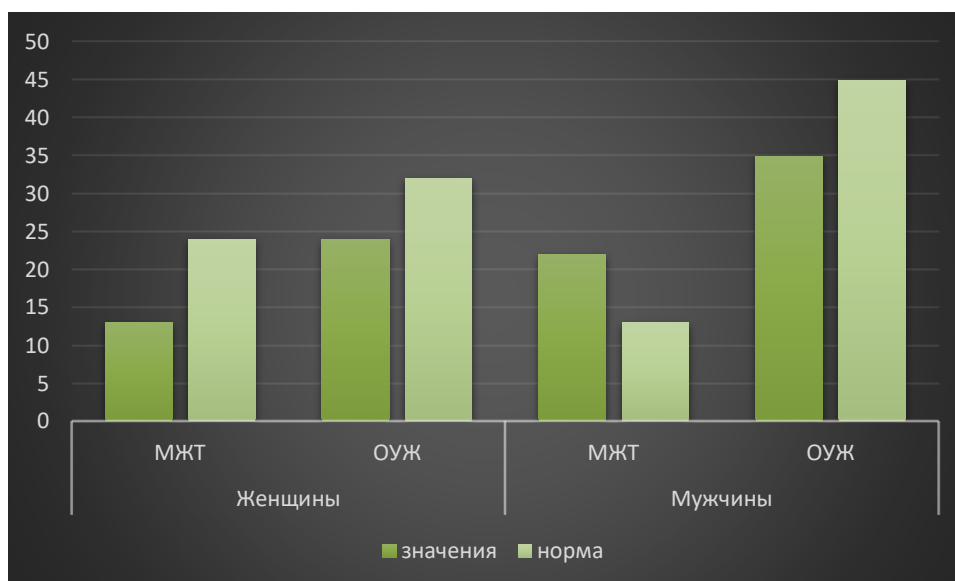


Диаграмма 1. Математический анализ результатов биоимпедансометрии (p<0,05)

Как видно из диаграммы 1, БИА выявил влияние развившейся острой абдоминальной патологии, на водный баланс у больных с острым аппендицитом. Показатели анализатора были существенно ниже нормативных ( $p < 0,05$ ). Комментируя полученные данные, необходимо отметить, что экстренное оперативное вмешательство по поводу острого воспаления червеобразного отростка увеличивает тканевое давления, что приводит к развитию ишемических процессов. Самым ранним проявлением этого является симптом боли, пропорциональный морфофункциональному изменению аппендикса.

**Заключение.** Изучение показателей БИА у больных с острым аппендицитом показало, что воспалительный процесс в брюшной полости при экстренной абдоминальной патологии, приводит к развитию общеорганизменных нарушений в составе тела пациентов. Оценивая место и диагностическую ценность биоимпедансметрии в проведенном исследовании, считаем нужным отметить то, что биоимпедансометрия позволяет получить объективные данные об исходных нарушениях водного баланса организма. Метод БИА представляется наиболее простым, безопасным и информативным для оценки водного баланса и развития физического статуса в повседневной клинической практике.

### IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Азбаров А. А. Анестезиологическое обеспечение лапароскопических операций. // Военно-медицинский журнал. М. Медицина. 1998 №4 с. 89-90
2. Анищенко А. П., Архангельская А. Н., Рогозная Е. В. Сопоставимость антропометрических измерений и результатов биоимпедансного анализа // Вестник новых мед. технологий. 2016. Т. 23, № 1. С. 138-141
3. Астахов А. А., Говорова Н.В. Круглосуточный неинвазивный биоимпедансный мониторинг ударного объема сердца в анестезиологии и реанимации. // Челябинск 1996г. с. 59-62.
4. Kamolov J. Sardor, Mavlyanov Sh. Farxod, Yangiev A. Bakhtiyar. Comparative analysis of the postoperative period in patients with acute appendicitis // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 2, pp.
5. Kamalov S. J., Mavlyanov F. Sh. Features of the Postoperative Period in Patients with Acute Appendicitis Depending on the Methods of Surgical Treatment // American Journal of Medicine and Medical Sciences 2023, 13(4): 351-354
6. Mavlyanov F. Sh., Yangiev B. A., Kamalov S. Z., Mavlyanov Sh. Kh. Features of the postoperative period in patients with destructive forms of acute appendicitis // Journal of hepato-gastroenterology research. 2023. vol. 4, issue 1. pp.
7. Мизиков В. М., Бутыров У. Б. Анестезиологическое обеспечение лапароскопических вмешательств: проблема пневмоперитонеума. // Анестезиология и реаниматология. 1995. №2, с. 44-48
8. Соловьев М.Н., Юлдашев З.М., Волков Н.Ю., Илларионов В.В. Метод и система для анализа состава тела // Биотехносфера - 2015 - №4 - с.28-31
9. Торнуев Ю.В., Непомнящих Д.Л., Никитюк Д.Б., Лапий Г.А., Молодых О.П., Непомнящих Р.Д., Колдышева Е.В., Криницына Ю.М., Балахнин С.М., Манвелидзе Р.А., Семенов Д.Е., Чурин Б.В. Диагностические возможности неинвазивной биоимпедансометрии // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 10-4. - С. 782-788;
10. Хухлаева О.В. Психология развития и возрастная психология: Учебник. М.: Юрайт, 2013.
11. Grimnes S., Martinsen O.G. Bioimpedance and bioelectricity basics. 2nd ed. L.: Acad. press, 2008. 471 p
12. Maksudov, D., Musurmanov, F., & Nodirhonov, S. (2021). Effectiveness of the complex treatment of odontogenic phlegmon of the maxillofacial region in patients. Збірник наукових праць SCIENTIA. вилучено із <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/scientia/article/view/10529>

13. Маннанов, Ж., Мусурманов, Ф., & Абдуллажонова, Ш. (2022). Защитные средства-важный фактор при оказании неотложной помощи у больных с флегмонами челюстно-лицевой области при covid-19. Дни молодых учёных, 1(1), 64–66. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/young-scientists/article/view/15058>
14. Rizaev J. A., Shamsiev J. A., Zayniev S. S. Ways to Optimise Patient Outcomes and Improve the Quality of Medical Care in Surgically Correctable Congenital Malformations in Samarkand //European Journal of Research Development and Sustainability. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 45-48.






**TUXTAYEV Firdavs Muxiddinovich**  
**MAVLYANOV Farxod Shavkatovich**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor  
**MAVLYANOV Shavkat Xujamqulovich**  
Candidate of Medical Sciences  
Samarkand State Medical University

## RESULTS OF BIOIMPEDANCE ANALYSIS IN CHILDREN WITH EMERGENCY PATHOLOGY OF THE URINARY SYSTEM

**For citation:** Tuxtayev M. Firdavs, Mavlyanov Sh. Farxod, Mavlyanov X. Shavkat. Results of bioimpedance analysis in children with emergency pathology of the urinary system // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

The number of studies on the application of bioimpedance analysis in pediatric surgery is disproportionately low, and in domestic literature, there are practically few sources available, which necessitates the investigation of the potential of bioimpedance as an objective method for studying the course of pathological processes.

**Keywords:** bioimpedance analysis, children, urolithiasis, water balance.

---

**ТУХТАЕВ Фирдавс Мухиддинович**  
**МАВЛЯНОВ Фарход Шавкатович**  
доктор медицинских наук, доцент  
**МАВЛЯНОВ Шавкат Ходжамкулович**  
кандидат медицинских наук, доцент  
Самаркандский государственный медицинский университет

## РЕЗУЛЬТАТЫ БИОИМПЕДАНСМЕТРИИ У ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

### АННОТАЦИЯ

Количество работ о применении биоимпедансного анализа в детской хирургии несоизмеримо мало, а в отечественной литературе - практически единичные источники, что вызывает необходимость исследования возможностей биоимпедансометрии как объективного метода изучения течения патологических процессов.

**Ключевые слова:** биоимпедансометрия, дети, мочекаменная болезнь, водный баланс.

**TUXTAYEV Firdavs Muxiddinovich**  
**MAVLYANOV Farxod Shavkatovich**  
Tibbiyot fanlari doktori, dotsent  
**MAVLYANOV Shavkat Xujamqulovich**  
Tibbiyot fanlari nomzodi  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

## **BOLALARDA SIYDIK AJRATISH TIZIMINING SHOSHILINCH PATOLOGIYALARIDA BIOIMPEDANSMETRIYA NATIJALARI**

### **ANNOTATSIYA**

Bolalar jarrohligi sohasida bioimpedans tahlilni qo‘llash bo‘yicha olib borilgan ilmiy tadqiqotlar soni barmoq bilan sanarli, mahalliy adabiyotlar orasida esa undan ham kam. Bu esa patologik jarayonlarni tahlil qilishning ob‘ektiv usuli sifatida bioimpedansometriya imkoniyatlarini o‘rganish yuzasidan tadqiqotlar o‘tkazishni taqozo etadi.

**Kalit so‘zlar:** bioimpedansometriya, bolalar, siydik tosh kasalligi, suv balansi.

**Актуальность.** Развитие любого заболевания, с которым приходится встречаться в детской урологической практике, сопряжено с участием двух неразрывно связанных патологических процессов: нарушением водного баланса организма и структурной дезорганизацией клеточных мембран. Следует отметить, что в детской хирургической практике все чаще встречается сочетание патологического процесса, требующего оперативного вмешательства, и сопутствующих хронических заболеваний со стороны мочевыделительной системы, в патогенезе которых уже имеются нарушения водной основы организма. В таком случае присоединение хирургического заболевания на фоне существующего нарушения водного баланса и функций мембран, вполне вероятно, будет иметь более серьезные последствия для растущего организма ребенка.

Изучение нарушений водного баланса организма, а также структурной организации клеточных мембран, на наш взгляд, поможет разобраться в тонких механизмах патогенеза заболеваний, что, вполне вероятно, позволит улучшить результат лечения больных. Одним из «жизне определяющих условий» существования организма является динамическое равновесие водного баланса. Любые изменения параметров баланса, выходящие за пределы установленной в процессе эволюции нормы, вызывает вначале функциональные, а затем и морфологические нарушения клеток. Для изучения этих двух взаимосвязанных патологических процессов нам представляется перспективным использование биоимпедансного анализа (БИА), в основе которого заложен физический принцип зависимости электропроводности исследуемого объекта от электропроводящих характеристик образующих его тканей.

**Цель.** Провести биоимпедансный анализ состава тела у детей с экстренной патологией мочевыделительной системы.

**Материал и методы.** Объектом исследования явились 45 мальчиков с мочекаменной болезнью госпитализированных в экстренном порядке в отделение хирургии и сочетанной травмы Самаркандского филиала республиканского научного центра экстренной медицинской помощи за период с 2020 по 2023 годы. Анализ полученных результатов проведен у 15 детей в возрасте от 7 до 10 лет, у 15 мальчиков - от 12 до 15 лет и у 15 пациентов, возраст которых составил от 15 до 18 лет.

**Дизайн исследования.** В комплекс обследования данным пациентам была включена биоимпедансметрия с применением анализатора состава тела человека «InBody 230». Изучались следующие параметры БИА: рост, вес, общая масса мускулатуры (ОММ), масса жировых тканей в теле (МЖТ), общий уровень жидкостей в организме (ОУЖ), масса свободного жира (МСЖ), индекс массы тела (ИМТ), процент содержания жира (ПСЖ), индекс основного метаболизма (ИОМ)

**Методика исследования.** Принимая во внимание, что потоотделение и испарения также влияют на результат, обуславливая временные изменения в составе тела, контроль за данными, производился в одинаковых условиях: при комнатной температуре 22-24 С<sup>0</sup> и вертикальном положении тела больных. БИА состава тела человека проводился на голодный желудок, после мочеиспускания и опорожнения кишечника. Все исследования проводились в одинаковое время суток в период с 8.00. до 9.00 часов (единица измерения 24 часа).

**Анализ параметров** производился в абсолютных (см, кг) и относительных единицах (%), а также в расчётных показателях (соотношения кг/м<sup>2</sup>). Полученные данные представлены в виде средних величин (M±m). Достоверность различий средних величин определяли по t-критерию Стьюдента. Уровень значимости считался достоверным при p<0,05. Полученные параметры состава тела больного автоматически сравнивались с референтными значениями практически здоровых детей.

**Результаты.** Биоимпедансный анализ состава тела мальчиков с мочекаменной болезнью госпитализированных в стационар по экстренным показаниям выявил (таблица 1): рост детей в возрасте от 7 до 10 лет равнялся 121,6±6,3см., вес составил 25,8±4,2кг. У больных возрастной группы 12-15 лет рост и вес равнялись 134,4±3,7 см. и 32,8±4,2кг. соответственно. У пациентов старшей возрастной группы рост и вес имели следующие значения - 159,7±6,3см. и 55,6±4,2кг.

**Таблица 1.**

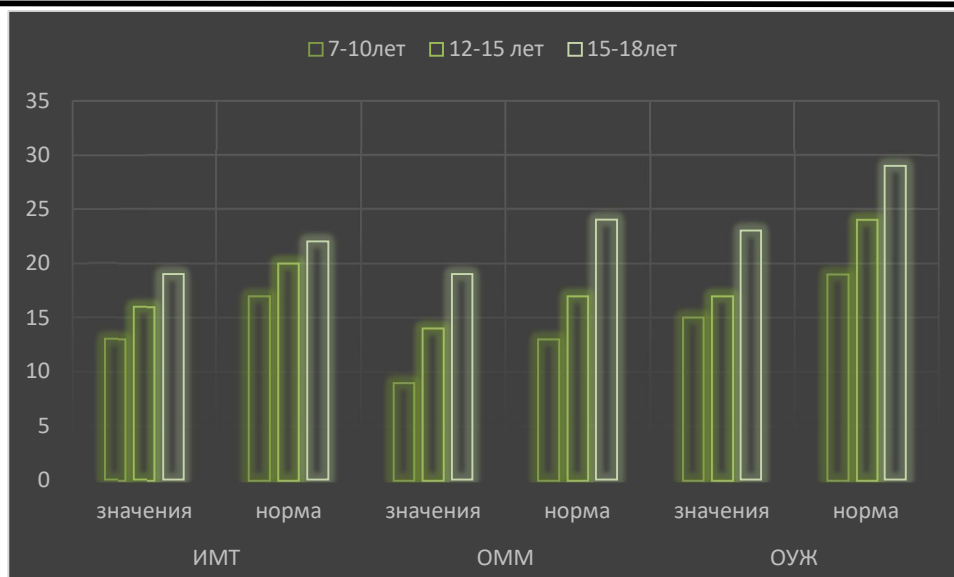
**Результаты биоимпедансметрии у детей с мочекаменной болезнью**

Показатели анализатора	Возраст					
	7-10 лет		12-15 лет		15-18 лет	
	значения	норма	значения	норма	значения	норма
Рост (см)	121,6±6,3	131,7±9,3	134,4±3,7	145,6±5,3	159,7±6,3	168,1 ± 9,5
Вес (кг)	25,8±4,2	33,7±6,1	32,8±4,2	44,8±7,2	55,6±4,2	63,7±6,1
ОММ (кг)	9,3±2,1	13,6±5,2	14,3±2,1	17,7±3,2	19,3±2,1	24,6±5,2
МЖТ (кг)	4,6±1,7	7,9±2,3	6,7±2,3	8,6±2,4	4,6±1,7	7,9±2,3
ОУЖ (кг)	15,4±2,6	19,2±2,4	17,4±2,1	24,7±3,4	23,4±2,6	29,2±2,4
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	13,3±2,4	17,4±3,2	16,3±2,4	20,4±2,2	19,3±2,1	22,4±2,2
ПСЖ (%)	12,3±2,5	16,6±5,1	15,3±2,5	18,6±4,1	21,3±2,2	26,3±3,1
ОИМ (ккал)	767,4±32,3	812,3±38,2	940,4±32,3	1000,3±28,2	767,4±32,3	812,3±38,2

По отношению веса тела к росту определяли ИМТ, по формуле ИМТ = Вес (кг)/(Рост м)<sup>2</sup>. Значения ИМТ в зависимости от возраста пациентов имели соответствующие значения, для детей 7-12 лет - 13,3±2,4кг/м<sup>2</sup>, 12-15 лет - 16,3±2,4кг/м<sup>2</sup>, и 15-18 -- 19,3±2,1кг/м<sup>2</sup>.

Как видно из выше представленной таблице 1, общий уровень жидкости в организме (ОУЖ) в зависимости от возраста мальчиков имел различные полученные и нормативные данные. Так у детей с мочекаменной болезнью экстренно госпитализированных в хирургический стационар, ОУЖ в возрасте 7-10 лет равнялся 15,4±2,6кг., у мальчиков 12-15 лет - 17,4±2,1кг. и в старшей возрастной группе 23,4±2,6кг..

**Обсуждение.** Математический анализ результатов биоимпедансметрии показателей состава тела в сравнении с нормативными данными позволил нам выявить следующее. У мальчиков с экстренной патологией мочевыделительной системы отмечалось уменьшение мышечной массы и общего уровня жидкости в организме, которые остаются незамеченными во время обследования (диаграмма 1). Состояние дегидратации у обследованных детей, на наш взгляд, связано с развитием осложнений мочекаменной болезни. Это проявляется в виде тошноты, рвоты, развитием болевого синдрома и в целом к снижению качества жизни у этих пациентов.



**Диаграмма 1. Математический анализ результатов биоимпедансметрии ( $p < 0,05$ )**

Изучение влияния развившейся острой урообструкции, на водный баланс у детей с мочекаменной болезнью, выявило закономерности общеорганизменных изменений БИА. В ходе сравнения получены достоверные различия показателей состава тела пациентов (диаграмма 1). Как видно, показатели анализатора были существенно ниже нормативных ( $p < 0,05$ ). Комментируя полученные данные, необходимо отметить, что внезапное нарушение оттока мочи по мочевыделительной системе увеличивает тканевое давления, что приводит к развитию ишемических процессов. Самым ранним проявлением этого является симптом боли, не пропорциональный степени урообструкции.

**Заключение.** Анализ динамики БИА позволяет говорить, что у детей с экстренной патологией мочевыделительной системы острое нарушение уродинамики на фоне воспалительных осложнений приводит к развитию общеорганизменных нарушений в составе тела больных детей. Оценивая место и диагностическую ценность биоимпедансметрии в проведенном исследовании, считаем нужным отметить то, что биоимпедансометрия позволяет получить объективные данные об исходных нарушениях водного баланса организма. Метод БИА представляется наиболее простым, безопасным и информативным для оценки водного баланса и развития физического статуса в повседневной клинической практике.

#### **IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:**

1. Анищенко А. П., Архангельская А. Н., Рогозная Е. В. Сопоставимость антропометрических измерений и результатов биоимпедансного анализа // Вестник новых мед. технологий. 2016. Т. 23, № 1. С. 138-141
2. Березин И.И., Гаврюшин М.Ю. Сравнительный анализ антропометрических показателей физического развития школьников городов Самара и Пенза // Наука и инновации в медицине. - 2016. - № 1. - С. 25-30.
3. Ермакова И.В. Оценка компонентов массы тела у детей 10-11 лет с помощью биоимпедансного анализа / И.В. Ермакова, Т.И. Буряя, Н.Б. Сельверова // Новые исследования. – 2011. – № 4. – С. 61-69.
4. Захарова И.Н. Метаболический синдром у детей: современный взгляд на проблему / И.Н. Захарова, С.В. Яблочкова // Фарматека. - 2013. - № 1. - С. 71-77.
5. Метаболический синдром у детей и подростков / Под ред. Л.В. Козловой. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 96 с.
6. Окорочков П.Л, Васюкова О.В., Безлепкина О.Б. Сравнение точности оценки основного обмена при использовании биоимпедансных анализаторов состава тела и метода непрямой респираторной

- калориметрий у детей  
с конституционально-экзогенным ожирением // Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19. – №2. – С. 142-147
7. Соловьев М.Н., Юлдашев З.М., Волков Н.Ю., Илларионов В.В. Метод и система для анализа состава тела // Биотехносфера - 2015 - №4 - с.28-31
  8. Торнуев Ю.В., Непомнящих Д.Л., Никитюк Д.Б., Лапий Г.А., Молодых О.П., Непомнящих Р.Д., Колдышева Е.В., Криницына Ю.М., Балахнин С.М., Манвелидзе Р.А., Семенов Д.Е., Чурин Б.В. Диагностические возможности неинвазивной биоимпедансометрии // Фундаментальные исследования. - 2014. - № 10-4. - С. 782-788;
  9. Grimnes S., Martinsen O.G. Bioimpedance and bioelectricity basics. 2nd ed. L.:Acad. press, 2008. 471 p
  10. Yanna Dou, Li Liu, Xuyang Cheng, Liyun Cao, Li Zuo; Comparison of bioimpedance methods for estimating total body water and intracellular water changes during hemodialysis, Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 26, Issue 10, 1 October 2011, Pages 3319-3324
  11. Can children obesity influence later chronic kidney disease? / L. Jadresic, R. J. Silverwood, S. Kinra [et al.] // Pediatric Nephrology. – 2019. – Volume 34, № 12. – P. 2457-2477.
  12. Rizaev J. A., Shamsiev J. A., Zayniev S. S. Ways to Optimise Patient Outcomes and Improve the Quality of Medical Care in Surgically Correctable Congenital Malformations in Samarkand //European Journal of Research Development and Sustainability. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 45-48.



**MAVLYANOV Farhod Shavkatovich**

Samarkand State Medical University

**ULMASOV Firdaus Gairatovich**

**ALLAZOV Feruz Niyazovich**

Samarkand branch of the specialized scientific  
and practical medical center of oncology and radiology


**MAVLYANOV Shavkat Khodzhamkulovich**

**TURSUNOV Sanjar Esankulovich**

Samarkand State Medical University

## **SURGICAL TREATMENT OF A TUMOR OF THE ABDOMINAL CAVITY ISSUING FROM THE WALL OF THE STOMACH IN A CHILD: A CLINICAL CASE**

**For citation:** Mavlyanov Sh. Farhod, Ulmasov G. Firdaus, Allazov N. Feruz, Mavlyanov Kh. Shavkat, Tursunov E. Sanjar. Surgical treatment of a tumor of the abdominal cavity issuing from the wall of the stomach in a child: a clinical case. // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### **ANNOTATION**

Palpable abdominal tumor syndrome in children is a difficult diagnostic problem. Difficulties are associated with a large number of nosological units that underlie this syndrome, often an erased clinical picture and late visits to a doctor [3]. Despite the fact that often the parents themselves during the game or bathing the child pay attention to asymmetry, an increase in the size of the abdomen and / or the presence of a “dense ball”, the absence in most cases of vivid and specific manifestations of the disease lulls their vigilance; thus, parents are slow to seek medical attention. Along with this, about half of the cases of detection of a volumetric formation of the abdominal cavity are accidental findings during a dispensary examination of a child in a clinic. Often in these cases, pediatricians are in no hurry to immediately prescribe the necessary range of studies and the matter is limited to the surgeon's consultation. Also, such “accidental findings” are found during imaging studies, such as radiography and ultrasound, performed routinely or for other diseases [2].

**Keywords:** children, tumor, abdominal cavity, мyxома, stomach.

**МАВЛЯНОВ Фарход Шавкатович**

Самаркандский государственный медицинский университет

**УЛЬМАСОВ Фирдаус Гайратович**

**АЛЛАЗОВ Феруз Ниязович**

Самаркандский филиал специализированного

научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии

**МАВЛЯНОВ Шавкат Ходжамкулович**

**ТУРСУНОВ Санжар Эсанкулович**

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ИСХОДЯЩЕГО ИЗ СТЕНКИ ЖЕЛУДКА У РЕБЕНКА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

### АННОТАЦИЯ

Синдром пальпируемой опухоли брюшной полости у детей является сложной диагностической проблемой. Трудности связаны с большим количеством нозологических единиц, лежащих в основе данного синдрома, зачастую стертой клинической картиной и поздним обращением к врачу [3]. С жалобами на пальпируемое образование подавляющее большинство пациентов (около 80 %) обращаются за медицинской помощью к педиатрам или врачам общей практики [1]. Несмотря на то что часто родители сами во время игры или купания ребенка обращают внимание на асимметрию, увеличение размеров живота и/или наличие «плотного шара», отсутствие в большинстве случаев ярких и специфических проявлений заболевания усыпляет их бдительность; таким образом, родители медлят с обращением к врачу. Наряду с этим около половины случаев обнаружения объемного образования брюшной полости — это случайные находки во время диспансерного осмотра ребенка в поликлинике. Зачастую в этих случаях педиатры не торопятся сразу назначать необходимый спектр исследований и дело ограничивается консультацией хирурга. Также подобные «случайные находки» обнаруживаются при проведении визуализирующих методов исследования, таких как рентгенография и УЗИ, выполняемых в плановом порядке или по поводу других заболеваний [2].

**Ключевые слова:** дети, опухоль, брюшная полость, миксома, желудок.

**MAVLYANOV Farhod Shavkatovich**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

**ULMASOV Firdaus G'ayratovich**

**ALLAZOV Feruz Niyazovich**

Ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya

ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Samarqand filiali

**MAVLYANOV Shavkat Xodjamqulovich**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

**TURSUNOV Sanjar Esankulovich**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

## ME· DA DEVORIDAN USGAN KORIN BUSHLIGIDAGI XOSILANI XIRURGIK DAVOLASHI: KLINIK XOLAT

### ANNOTATSIYA

Bolalarda qorin bo'shlig'ining palpatsiya qilinadigan o'sma sindromi diagnostikaning qiyin muammosidir. Qiyinchiliklar ushbu sindromning asosini tashkil etuvchi ko'p sonli nozologik birliklar, ko'pincha o'chirilgan klinik ko'rinish va shifokorga kech tashriflar bilan bog'liq [3]. Bemorlarning ko'pchiligi (taxminan 80%) paypaslanadigan massa haqida shikoyatlar bilan pediatrlar yoki umumiy amaliyot shifokorlariga tibbiy yordam so'rashadi [1]. Ko'pincha o'yin yoki cho'milish paytida ota-onalarning o'zlari bolaning assimetriyaga, qorin bo'shlig'ining kattalashishiga va / yoki "zich to'p" mavjudligiga, aksariyat hollarda yorqin va o'ziga xos ko'rinishlarning yo'qligiga e'tibor berishlariga qaramay, kasallik ularning hushyorligini susaytiradi; shu sababli, ota-onalar tibbiy yordamga shoshilmaydilar. Shu bilan birga, qorin bo'shlig'ining hajmli shakllanishini aniqlash holatlarining yarmiga yaqini bolani klinikada dispanser tekshiruvi paytida tasodifiy topilmalardir. Ko'pincha bunday hollarda pediatrlar kerakli tadqiqotlar oralig'ini darhol belgilashga shoshilmaydilar va masala jarrohning maslahati bilan chegaralanadi. Bundan tashqari, bunday "tasodifiy topilmalar" muntazam ravishda yoki boshqa kasalliklar uchun rentgenografiya va ultratovush tekshiruvi kabi tasviriy tadqiqotlar paytida topiladi [2].

**Kalit so'zlar:** bolalar, o'simta, qorin bo'shlig'i, miksoma, oshqozon.

**Введение.** В представленной статье описано редкое клиническое наблюдение миксомы желудка, послужившей причиной синдрома пальпируемой опухоли брюшной полости у ребенка 2-х лет.

Миксома — доброкачественная опухоль, состоящая из веретенообразных клеток, окруженных миксоидной тканью. Миксомы обычно обнаруживаются в сердце, коже и яичниках, вокруг суставов, внутри нервов и внутри скелетных мышц. Миксома — это доброкачественный (нераковый) тип опухоли. [6].

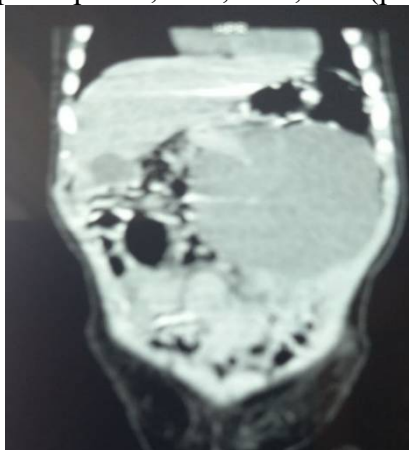
Миксома — наиболее частая первичная кардиальная опухоль (до 50% всех первичных новообразований сердца) [7]. Миксома желудка является редкой патологией [3]. В начале XXI века Y. Takahashi [12], впервые описал редкое мезенхимальное опухолевое заболевание Плексиформная ангиомиксоидная миофибробластическая опухоль (ПАМО). Новообразование известно также как плексиформная фибромиксома и признана отдельным новообразованием среди доброкачественных опухолей желудка по классификации опухолей пищеварительной системы ВОЗ.

На 2016 г. в литературе была представлена информация о 59 морфологически верифицированных случаях ПАМО [9], к 2019 г. общее количество больных с этой патологией достигло 113 [10] и в 2020 г. дополнительно были описаны единичные случаи заболевания [8].

Все результаты, полученные в ходе исследований, основаны на лечении взрослых пациентов. Опухоли желудка у детей встречаются крайне редко [5]. В Великобритании, у детей моложе 14 лет встречаются с частотой 0,02 на 1 млн в год [11]. В англоязычной литературе представлены, как правило, единичные случаи. Информации освещающую вопросы миксомы желудка у детей нам найти не удалось.

**Клинический случай.** Больной А. в возрасте 1 года 10 месяцев обратился в Самаркандский областной детский медицинский многопрофильный центр с жалобами, со слов матери, на объемное образование в брюшной полости, слабость, отсутствие аппетита.

Из анамнеза выявлено, что примерно за 1 месяц до обращения к нам, мать ребенка обнаружила у него опухолевидное образования в брюшной полости. По поводу чего, пациент был обследован в Самаркандском филиале специализированного научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии. При УЗИ органов брюшной полости в левой половине живота выявлено гипоэхогенное образование с ровными краями размерами 10,6 x 7,4 см. На компьютерной томографии органов брюшной полости слева определяется образование с четкими границами размером 7,7 x 8,8 x 9,6 см (рис. 1).



**Рисунок 1. Мультиспиральная компьютерная томография больного А.**

На основании результатов обследования ребенку у был установлен диагноз «Кистозное образование тела и хвоста поджелудочной железы».

После стандартной плановой предоперационной подготовки 09.06.2023 года в Самаркандском областном детском медицинском многопрофильном центре с предварительным клиническим диагнозом «Дермоидная киста брюшной полости», больному



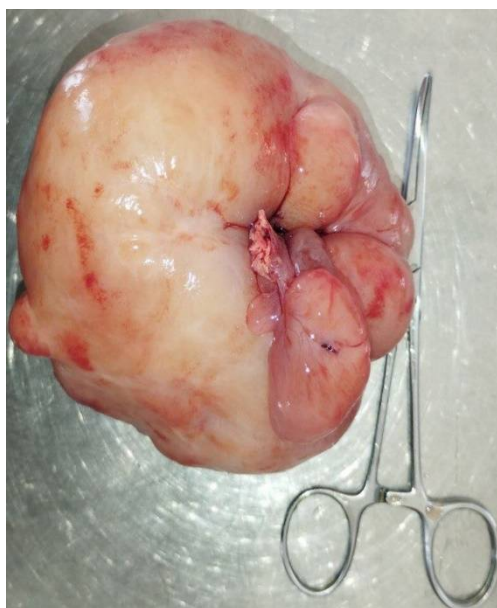
была проведена операция «Лапаротомия. Удаление объемного образования брюшной полости».

Интраоперационно было обнаружено образование розово-белесоватого цвета, опухоль была округлой формы размером диаметром 12 см (рис. 2).



**Рисунок 2. Интраоперационная картина опухоли**

Границы образования были четкими, не спаянными ни с одним органом брюшной полости. Опухоль представляла собой плотно фиброзную ткань. Пальпаторно была гладкой, твердо эластической консистенции. Сосудистая ножка образования исходила шнуровидной спайкой от большой кривизны желудка (рис. 3).



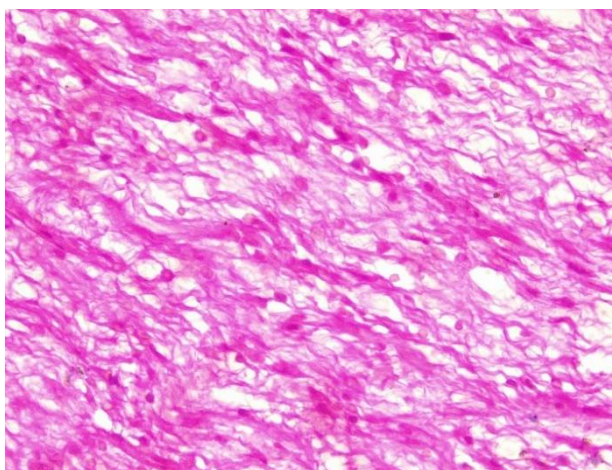
**Рисунок 3. Макропрепарат. Удаленная опухоль**

Послеоперационный период протекал гладко. Ребенок был выписан на 5-е сутки после операции.

По данным послеоперационного патогистологического исследования № 1957/23 (24.06.2023 г.), опухоль представлена многослойным плоским эпителием, под которым отмечается фиброз-ангиоматоз. В отдельных фокусах обнаруживается миксоидная ткань, строма состоит из рыхлой волокнистой ткани с коллагенезацией. Гипохромные ядра стромы крупные, расположены эксцентрично. Заключение: Эмбриональная миксома.

Для приготовления гистологических препаратов образцы фиксировали в 10% забуференном нейтральном формалине, обезживали в спиртах восходящей крепости и

заливали в парафиновые блоки, из которых готовили срезы толщиной 4 мкм. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином (рис. 4).



**Рисунок 4. Микрофото миксомы желудка. Увеличение в 400 раз**

**Заключение.** Данное клиническое наблюдение свидетельствует о сложности дифференциальной диагностики опухолей брюшной полости у детей младшего возраста. В связи с тем, что миксома желудка является редкой патологией, ведущая роль в постановке окончательного диагноза отводится морфологическому исследованию. Детские хирурги должны быть осведомлены об этой редкой патологии и при возможности для выработки адекватной тактики лечения направлять пациентов с опухолями брюшной полости в специализированные учреждения.

#### **IQTIBOSLAR | ЧОШКИ | REFERENCES:**

1. Дмитриев Д.В., Дмитриева Е.Ю., Катилон А.В., Калинин А.А. Синдром опухоли брюшной полости у детей // *Здоровье Украины*. – 2011. – Февраль. – С. 54–56.
2. Грона В.Н., Журило И.П., Литовка В.К., и др. Синдром пальпируемой абдоминальной опухоли // *Здоровье ребенка*. – 2007. – Т. 1. – № 4.
3. Костромицкий Д. Н., Добродеев А. Ю., Афанасьев С. Г. [и др.] Редкий случай хирургического лечения миксомы желудка // *Якутский медицинский журнал*. – 2021. – № 2(74). – С. 138-139.
4. Костылев А.А., Силков В.Б., Белогурова М.Б. Новообразования как одна из причин синдрома пальпируемой опухоли брюшной полости у детей. // *ПЕДИАТР*. 2016. том 7 Выпуск 2. С. 121-126.
5. Рябов А.Б. и соавт. Гастроинтестинальные стромальные опухоли желудка у детей // *Поволжский онкологический вестник*. 2'2013.
6. By Jason Wasserman MD PhD FRCPC March 24, 2023. <https://www.mypathologyreport.ca/diagnosis-library/myxoma/>
7. Frizell AW, Higgins GL. Cardiac myxoma as a mimic: a diagnostic challenge. *Am J Emerg Med*. 2014; 32 (11):1399-404.
8. Nasralla A., Alwabari M., Alsaif O., Amr S. Gastric Plexiform Fibromyxoma Arising in the Cardia in an Adolescent Male: A Rare Tumor with an Unusual Location. *Case Reports in Surgery*, vol. 2020, Article ID 9037960, 7 pages, 2020.
9. Quero G., Musarra T., Carrato A., Fici M., Martini M., Dei Tos A.P., Alfieri S., Ricci R. Unusual focal keratin expression in plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor: A case report and review of the literature. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jul;95(28):e4207.
10. Su H.-A., Yen H.-H., Chen C.-J. An Update on Clinicopathological and Molecular Features of Plexiform Fibromyxoma. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, vol. 2019, Article ID 3960920, 26 pages, 2019.

11. Stiller C. editor. Childhood Cancer in Britain: Incidence, survival and mortality. New York: Oxford University Press Inc: 2007. — P. 104.
12. Takahashi Y., Suzuki M., Fukusato T. Plexiform angiomyxoid myofibroblastic tumor of the stomach. *World J Gastroenterol.* 2010 Jun 21;16(23):2835-40.
13. Rakhimov M. Nodir, Khudayberdiyeva A. Shohista, Oripova R. Mehriniso, Shakhanova Sh. Shakhnoza. Practical recommendations for Nutritional support for cervical cancer// *Journal of Biomedicine and Practice.* 2023, vol. 8, issue 2, pp.224-230
14. Rizaev J.A, Rahimov N.M., Kadirov X.X., Shaxanova Sh.Sh. (2023). Oncoepidemiological assessment of the incidence and mortality of prostate cancer for the period 2015-2020 in the cross section of the republic of uzbekistan and individual regions. *Open Access Repository*, 4(3), 1108–1113. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/J3KWB>
15. Maksudov Dilshod D., Musurmanov Fazliddin I. et al. "Development of a Comprehensive Programme for the Comprehensive Treatment of Patients with Maxillofacial Phlegmon with Viral Hepatitis B." *JournalNX*, vol. 7, no. 02, 2021, pp. 191-198.
16. Rizaev J. A., Shamsiev J. A., Zayniev S. S. Ways to Optimise Patient Outcomes and Improve the Quality of Medical Care in Surgically Correctable Congenital Malformations in Samarkand // *European Journal of Research Development and Sustainability.* – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 45-48.
17. Рахимов Н. М. и др. клинико-рентгенологическая и компьютерно-томографическая характеристика тимомы // *Журнал биомедицины и практики.* – 2022. – Т. 7. – №. 2.



УДК:616.831.9-008.811.1-053.2-037

**KHALIKULOV Elbek Shodievich**

Candidate of Medical Sciences

**SHAROPOV Sadullo Shukurilloevich**

Tashkent Pediatric Medical Institute

**NEUROSONOGRAPHY AS A METHOD OF INTRAOPERATIVE NAVIGATION IN THE TREATMENT OF MULTILEVEL HYDROCEPHALIA**

**For citation:** Xalikulov Sh. Elbek, Sharopov Sh. Sadullo. Neurosonography as a method of intraoperative navigation in the treatment of multilevel hydrocephalia// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>**ANNOTATION**

The high frequency of perinatal lesions of the central nervous system of hypoxic origin, the severity of neurological consequences, the difficulty of topical diagnosis indicate the continued relevance of early diagnosis and treatment of perinatal cerebral injuries. Since neurological symptoms do not always reflect the nature and severity of the lesion, CT, MRI, and other research methods have been introduced into clinical practice, which have opened up new possibilities in the diagnosis of brain lesions. In the structure of perinatal lesions a significant place is occupied by arachnoid cysts of the brain combined with hydrocephalus. Arachnoid cysts of the brain in children were first described by Barlow A in 1935. With the development of surgical intervention methods, intraoperative diagnostic methods have also been developed. At present, the orientation in the operating wound, the accuracy and radicalness of surgery largely depend on the use of navigation systems. Modern navigation systems have disadvantages in the form of high cost, an increase in the duration of surgical intervention, etc. Neurosonography today is a non-invasive and simple method for studying brain pathology. This research method can be used intraoperatively.

**Keywords:** Hydrocephalus, neurosonography, ventriculoperitoneostomy

**XOLIQULOV Elbek Shodievich**

Tibbiyot fanlari nomzodi

**SHAROPOV Sadullo Shukurilloevich**

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

**GIDROSEFALIYANI DAVOLASHDA NEYROSONOGRAFIYANI INTROOPERATIV NAVIGATSIYA USULI SIFATIDA QO'LLASH****ANNOTATSIYA**

Gipoksik kelib chiqadigan markaziy asab tizimining perinatal shikastlanishlarining yuqori chastotasi, nevrologik oqibatlarining og'irligi, topikal diagnostikaning qiyinligi perinatal miya shikastlanishlarini

erta tashxislash va davolashning davom etayotgan dolzarbligini ko'rsatadi. Nevrologik alomatlar har doim ham zararlanishning tabiati aks ettirmasligi sababli, KT, MRT va boshqa tadqiqot usullari klinik amaliyotga kiritildi, bu esa miya zararlanishlarini tashxislashda yangi imkoniyatlar ochdi. Perinatal zararlanishlarning tuzilishida gidrosefaliya bilan birgalikda miyaning araxnoid kistalari muhim o'rin egallaydi. Bolalarda miyaning araxnoid kistalari birinchi marta 1935 yilda Barlow A. tomonidan tasvirlangan. Jarrohlik aralashuvi usullarining rivojlanishi bilan intraoperativ diagnostika usullari ham ishlab chiqildi. Hozirgi vaqtda operatsiya yarasining yo'nalishi, jarrohlikning aniqligi va radikalligi ko'p jihatdan navigatsiya tizimlaridan foydalanishga bog'liq. Zamonaviy navigatsiya tizimlarida yuqori narx, jarrohlik aralashuvining davomiyligini oshirish va boshqalar ko'rinishidagi kamchiliklar mavjud. Neyrosonografiya bugungi kunda miya patologiyasini o'rganish uchun invaziv bo'lmagan va oddiy usuldir. Ushbu tadqiqot usuli operatsiya vaqtida qo'llanilishi mumkin.

**Kalit so'zlar:** Gidrosefaliya, neyrosonografiya, ventrikuloperitoneostomiya.

**Халикулов Элбек Шодиевич**

Кандидат медицинских наук

**Шаропов Садулло Шукурллоевич**

Ташкентский педиатрический медицинский институт

## НЕЙРОСОНОГРАФИЯ КАК МЕТОД ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ НАВИГАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МНОГОУРОВНЕВОЙ ГИДРОЦЕФАЛИИ

### АННОТАЦИЯ

Высокая частота перинатальных поражений центральной нервной системы гипоксического генеза, тяжесть неврологических последствий, трудность топической диагностики свидетельствуют о сохраняющейся актуальности ранней диагностики и лечения перинатальных церебральных повреждений. Поскольку неврологическая симптоматика не всегда отражает характер и степень тяжести поражения, в клиническую практику были внедрены КТ, МРТ и др. методы исследования, которые открыли новые возможности в диагностике поражений головного мозга. В структуре перинатальных поражений значительное место занимают арахноидальные кисты головного мозга сочетанные с гидроцефалией. Арахноидальные кисты головного мозга у детей впервые были описаны Barlow A в 1935 г [1]. С развитием методов хирургического вмешательства были разработаны и интраоперационные методы диагностики. В настоящее время ориентация в операционной ране, точность и радикальность хирургии во многом зависят от применения навигационных систем. Современные навигационные системы имеют недостатки в виде дороговизны, увеличения срока хирургического вмешательства и т.д. Нейросонография на сегодня является неинвазивным и простым методом исследования патологии головного мозга. Данный метод исследования может применяться интраоперационно [2,3,4]. В данной статье нами представлен пример интраоперационного применения нейросонграфии как альтернатива дорогостоящим и сложным системам нейронавигации при хирургическом вмешательстве. Описанный нами случай иллюстрирует диагностическую ценность нейросонографии при нейрохирургическом лечении ребенка грудного возраста с гидроцефалией и арахноидальной кистой.

**Ключевые слова:** Гидроцефалия, нейросонография, вентрикулоперитонеостомия

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

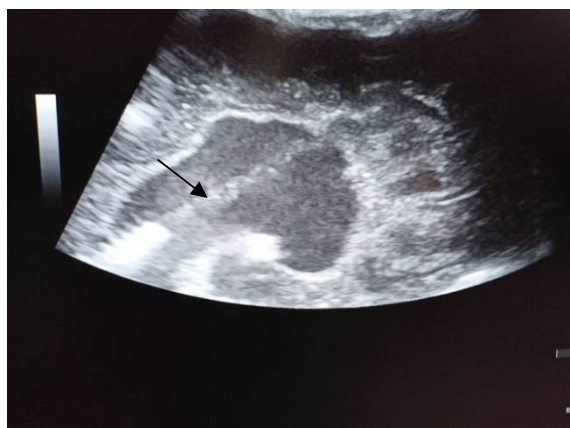
Ребенок 9 месяцев, поступил к нам с жалобами со слов матери на увеличение размеров головы, беспокойство и капризность ребенка, запрокидывание головы. Ребенок болен с рождения. В 3-х месячном возрасте произведено наружное вентрикулярное дренирование. Состояние после первичной операции с некоторым улучшением. За месяц до обращения к нам возникли вышеуказанные жалобы.

Из анамнеза известно, что ребенок 1-й от 1-й беременности, роды преждевременные на 35-36 неделе беременности через естественные родовые пути. Со слов матери в период беременности перенесла респираторное заболевание. При поступлении 09.09.2022 г. пациент

обследован, соматический статус относительно удовлетворительный. Дыхательные, гемодинамические и другие витальные функции компенсированы. На рентгенографии грудной клетки и эхокардиографии патологии не обнаружено.

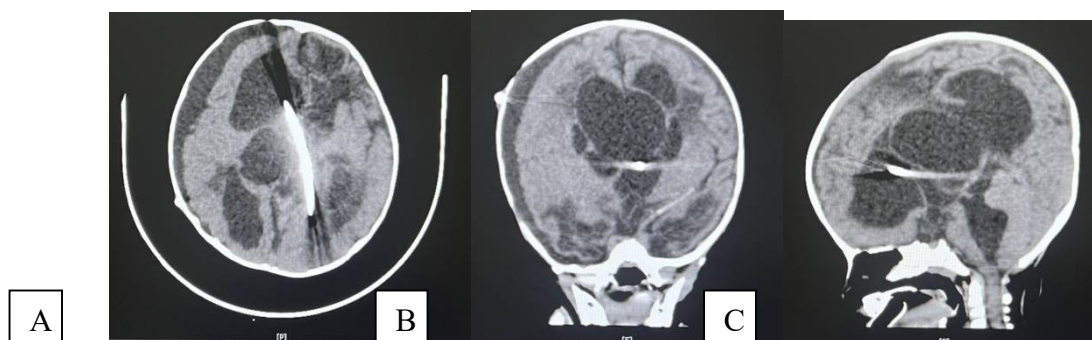
В неврологическом статусе отмечается положительный симптом Грефе. Тонус конечностей повышен. Окружность головы 49 см, большой родничок увеличен в размерах, крайне напряжен, пульсацию мозга передает вяло, отмечается расхождение коронарного шва. По данным МСКТ исследования определяется многоуровневая обструктивная гидроцефалия с расширением желудочковой системы, наличием арахноидальной кисты со сдавлением ликворных путей.

Пациенту 13.09.2022 г. произведена кистовентрикулоперитонеостомия клапанным шунтом в точке Кохера по стандартной методике под нейросонографическим контролем. Вентрикулярный катетер установили в кисту и правый боковой желудочек (Рис.1).



**Рисунок 1. Интраоперационная нейросонограмма. Положение проксимального катетера шунтирующей системы указано стрелкой.**

В послеоперационном периоде состояние пациента на 1-е сутки относительно удовлетворительное. Большой родничок западает. На 5-е сутки после операции большой родничок пульсацию мозга передает четко, симптом Грефе регрессировал. Состояние проксимального конца шунтирующей системы в ликворной системе удовлетворительное (Рис.2).



**Рисунок 2. МСКТ головного мозга. Положение центрального катетера шунтирующей системы в аксиальной (А), фронтальной (В), и сагитальной (С) срезах.**

На 10-е сутки пациент выписан в удовлетворительном состоянии, рана зажила первично, гипертоническая симптоматика регрессировала.

### **ОБСУЖДЕНИЕ**

До внедрения в практику таких современных методов исследования как КТ, МРТ и др. для диагностики гидроцефалии применялись пневмоцефалия, ангиография, краниография [5,6,7,8]. Представленные диагностические исследования позволяют диагностировать кисту,

её расположение и размеры, содержимое кист, размеры желудочков и т.д.. Нейросонография в клинической детской практике нашла широкое применение. Применяется как скрининговый метод диагностики патологии детского возраста, так и гидроцефалия. При проведении пункционно-аспирационных методов лечения кистозных полостей головного мозга, интраоперационно применяются достаточно широко. Проведение стандартной вентрикулоперитонеостомии при гидроцефалии нередко завершается мальпозицией проксимального катетера и обструкцией шунта. Наличие кисты усугубляет ситуацию с лечением гидроцефалии. Предложенные способы дренирования, в виде вентрикулокистостомии, кистоперитонеостомии или кистовентрикулоперитонеостомии с учётом относительной простоты и эффективности, приобрели широкое распространение [9,10,11].

В представленном наблюдении с учётом всей клинико-неврологической ситуации и интракраниальных факторов нами выполнена кистовентрикулоперитонеостомия под интраоперационным нейросонографическим контролем. Повреждение близлежащих структур сведено к минимуму, а расположение катетеров оказалось удовлетворительным, благодаря интраоперационному нейросонографическому контролю.

Хотя КТ и МРТ исследования являются наиболее информативным и применение их интраоперационно, является невозможным по техническим причинам в связи со статическим изображением данных. Нейросонографическое исследование позволяет визуализировать структуры в режиме реального времени как при диагностике, так и интраоперационно.

Таким образом, нейросонография является информативным, простым в интраоперационном применении методом визуализации при лечении гидроцефалии, сочетающейся с кистозными участками. Данный метод является неинвазивным, позволяет визуализировать движение инструментов и расположение структур головного мозга. Это позволяет сократить время операции, обеспечить максимальную точность проведения миниинвазивных операций.

#### **IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:**


1. Afshrift M., Jeannin P. et al. Ventricular taps in the neonate under ultrasonic guidance // *J. Neurosurg.* — 1983. — V. 59. — P. 1100 — 1101;
2. Fewel ME, Levy ML, McComb G. Surgical treatment of 95 children with 102 intracranial arachnoid cysts. *Pediatr Neurosurg.* 1996;25:165–73.
3. Hoffman H.J., Hendrick E.B., Humphreys R.P. et al. Investigation and management of suprasellar arachnoid cysts. // *J. Neurosurg.* — 1982. — V. 57. — P. 597 — 602;
4. Knake J.E. et al // *Amer. J. Nucl. Radiol.* — 1983.—V. 4. — P. 672—674;
5. Pierre-Kahn A. et al. Presentation and management of suprasellar arachnoid cysts // *J. Neurosurg.* — 1990. — V. 73. — P. 355 — 359.;
6. Sherman C., Stein M.O. // *Neurosurgery.* — 1981. — V. 8. — P. 647 — 651.
7. Stein S.C. Intracranial development cysts in children: treatment by cystoperitoneal shunting // *Neurosurgery.* — 1981. — V. 8. — P. 647 — 650.
8. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. М. Видар. 1995 г. 120 с.;
9. Николаев А.Г., Сарибекян А.С. Ультразвуковое сканирование головного мозга в послеоперационном периоде у больных с острой нейрохирургической патологией // *Вопр. Нейрохирургии.* 1998, №2, с.19-23.;
10. Румянцев Б.В. Нейросонография в диагностике патологии центральной нервной системы у детей.: Автореф. Дис. Канд. мед. Наук. – М., 1995 -14 с.
11. Румянцев Б.В., Дюсембеков Е.К. Нейросонография в хирургическом лечении поликистозной энцефалопатии у детей /*Вопр. Нейрохирургии,* 1998, №1, С. 19-21;



USAROV Mukhriddin Shukhratovich  
Samarkand State Medical University

## OPTIMIZATION AND IMPORTANCE OF ULTRASOUND DIAGNOSTIC METHODS IN THE CHOICE OF TACTICS FOR THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CERVICAL OSTEOCHONDROSIS

**For citation:** Usarov Sh. Mukhriddin. Optimization and importance of ultrasound diagnostic methods in the choice of tactics for the treatment of patients with cervical osteochondrosis // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ABSTRACT

The scientific article is devoted to an actual problem - cervical osteochondrosis, one of the most common diseases of the spine. The paper discusses the importance and effectiveness of ultrasound diagnostic methods in determining the tactics for treating this disease. The purpose of the article is to analyze the role and significance of ultrasound examinations for optimizing treatment strategies in patients with cervical osteochondrosis.

**Keywords:** ultrasound diagnostic methods, cervical osteochondrosis, choice of treatment tactics, visualization, structural changes in the spine, prognosis, individual approach, clinical trials, artificial intelligence, doctor education, machine learning, three-dimensional image, treatment efficiency.

УСАРОВ Мухриддин Шухратович

Самаркандский государственный медицинский университет

## ОПТИМИЗАЦИЯ И ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ШЕЙНЫМ ОСТЕОХОНДРОЗОМ

### АННОТАЦИЯ

Научная статья посвящена актуальной проблеме - шейному остеохондрозу, одному из наиболее распространенных заболеваний позвоночника. В работе рассматривается важность и эффективность ультразвуковых методов диагностики при определении тактики лечения данного заболевания. Цель статьи - провести анализ роли и значимости ультразвуковых исследований для оптимизации лечебных стратегий у пациентов с шейным остеохондрозом.

**Ключевые слово:** ультразвуковые методы диагностики, шейный остеохондроз, выбор тактики лечения, визуализация, структурные изменения позвоночника, прогноз, индивидуальный подход, клинические исследования, искусственный интеллект, обучение врачей, машинное обучение, трехмерное изображение, эффективность лечения.



USAROV Muxriddin Shuhratovich

Assistent

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

## BO'YIN OSTEONXONDROZI BILAN OG'RIGAN BEMORLARNI DAVOLASH TAKTIKASINI TANLASHDA ULTRATOVUSH DIAGNOSTIKA USULLARINI OPTIMALLASHTIRISH VA AHAMIYATI

### ANNOTATSIYA

Ilmiy maqola dolzarbligi - umurtqa pog'onasining eng keng tarqalgan kasalliklaridan biri bo'lgan bo'yin osteoxondrozga bag'ishlangan. Maqolada ushbu kasallikni davolash taktikasini aniqlashda ultratovush diagnostika usullarining ahamiyati va samaradorligi muhokama qilinadi. Maqolaning maqsadi - bo'yin osteoxondrozi bilan og'rigan bemorlarda davolash strategiyasini optimallashtirish uchun ultratovush tekshiruvlarining roli va ahamiyatini tahlil qilish.

**Kalit so'zlar:** ultratovush diagnostika usullari, bo'yin osteoxondrozi, davolash taktikasini tanlash, vizualizatsiya, umurtqa pog'onasidagi strukturaviy o'zgarishlari, prognoz, individual yondashuv, klinik sinovlar, sun'iy intellekt, shifokor ta'limi, mashinani o'rganish, uch o'lchovli tasvir, davolash samaradorligi.

**Введение:** Шейный остеохондроз является одной из наиболее часто встречающихся патологий позвоночника, вызывая болевой синдром и ограничение движения у большого числа пациентов. Выбор наиболее эффективной тактики лечения требует точной диагностики и оценки степени поражения. В последние десятилетия ультразвуковые методы диагностики приобрели важное значение в оценке состояния позвоночника и определении патологических изменений.

**Методология:** Для достижения цели исследования, мы проанализировали современные исследования и научные публикации, посвященные диагностике и лечению шейного остеохондроза. Мы рассмотрели результаты ультразвуковых исследований позвоночника у пациентов с этим заболеванием, а также оценили влияние полученных данных на выбор методов лечения.

**Результаты:** Результаты анализа свидетельствуют о значительной роли ультразвуковых методов диагностики в оценке степени дегенеративных изменений межпозвонковых дисков, суставных поверхностей и мягких тканей шейного отдела позвоночника. Ультразвуковые исследования позволяют более точно определить структурные изменения, воспалительные процессы и степень сдавления нервных корешков. Это позволяет врачам более точно подобрать методы консервативного лечения или, при необходимости, решить вопрос о хирургическом вмешательстве.

**Обсуждение:** Оптимизация выбора тактики лечения шейного остеохондроза связана с точной диагностикой и оценкой степени поражения. Ультразвуковые методы диагностики предоставляют врачам ценную информацию о состоянии позвоночника пациента, позволяя принимать более обоснованные решения. Это особенно важно при выборе между различными методами лечения, такими как физиотерапия, медикаментозное лечение или хирургическое вмешательство.

Ультразвуковые методы диагностики играют значимую роль в оптимизации выбора тактики лечения больных с шейным остеохондрозом. Они предоставляют дополнительные данные о состоянии позвоночника, позволяя врачам более точно подходить к решению о наиболее эффективных методах лечения. Дальнейшие исследования в этой области позволят расширить наши знания и улучшить практику лечения данного заболевания.

**Практические Рекомендации:** На основе проведенного анализа исследований можно сформулировать некоторые практические рекомендации для врачей, занимающихся диагностикой и лечением пациентов с шейным остеохондрозом: Составной Части Диагностики: Врачам следует включать ультразвуковые методы диагностики в обязательный комплекс исследований при подозрении на шейный

остеохондроз. Это позволит более точно определить структурные изменения позвоночника и состояние мягких тканей. Оценка Степени Дегенеративных Ультразвуковые исследования могут помочь определить степень дегенеративных изменений межпозвоночных дисков и суставных поверхностей. Это важно для выбора наиболее подходящей стратегии лечения и предотвращения дальнейшего прогрессирования заболевания.

**Мониторинг эффективности лечения:** Ультразвуковые методы могут быть использованы для оценки эффективности лечения. Повторные исследования позволят врачам следить за изменениями в состоянии позвоночника пациента и корректировать терапию при необходимости.

**Индивидуальный Подход к Лечению:** Ультразвуковая диагностика может помочь определить индивидуальные особенности патологических изменений у каждого пациента. Это позволит врачам разрабатывать более персонализированные и эффективные планы лечения.

**Предвидение Потребности в Хирургическом Вмешательстве:** В случаях, когда дегенеративные изменения шейного позвоночника становятся критическими, ультразвуковая диагностика может предоставить информацию о необходимости хирургического вмешательства, что позволит своевременно принять решение о его проведении.

Оптимизация и значимость ультразвуковых методов диагностики в выборе тактики лечения больных с шейным остеохондрозом несомненно подтверждают их роль в современной медицинской практике. Эти методы позволяют более точно определить структурные изменения позвоночника и оценить степень поражения, что в свою очередь влияет на принятие решений о наиболее эффективных методах лечения. Дальнейшие исследования в этой области могут привести к дополнительным инновациям в диагностике и терапии шейного остеохондроза, что повысит качество жизни пациентов и улучшит результаты лечения.

Несмотря на уже значительные достижения в области ультразвуковой диагностики шейного остеохондроза, множество аспектов этой проблемы остаются предметом дальнейших исследований:

**Стандартизация Протоколов Диагностики:** Дальнейшие исследования могут быть направлены на разработку более точных и стандартизированных протоколов ультразвуковой диагностики для оценки структурных изменений позвоночника у пациентов с шейным остеохондрозом. Это поможет улучшить консистентность и сравнимость данных между различными клиниками и исследованиями.

**Дополнительные исследования** могут быть направлены на выявление ультразвуковых признаков, которые могут предсказать прогрессирование заболевания или эффективность лечения. Это может помочь врачам более точно определить прогноз и выбрать наиболее подходящие методы лечения.

**Сравнение с Другими Методами Диагностики:** Сравнительные исследования могут быть проведены для сравнения ультразвуковых методов с другими методами диагностики, такими как магнитно-резонансная томография (МРТ) или компьютерная томография (КТ). Это поможет определить преимущества и ограничения каждого метода и их вклад в диагностику и лечение шейного остеохондроза.

**Развитие технологий ультразвуковой диагностики:** Современные технологии ультразвуковой диагностики постоянно развиваются, и дальнейшие исследования могут быть направлены на разработку новых методов и техник, которые позволят более детально визуализировать структуры позвоночника и выявлять ранние признаки заболевания.

**Клинические Исследования Эффективности Лечения:** Дополнительные исследования могут быть проведены для оценки эффективности различных методов лечения шейного остеохондроза с использованием ультразвуковой диагностики. Это поможет более четко определить, какие методы лечения наиболее подходят для различных степеней поражения.

Оптимизация и значимость ультразвуковых методов диагностики в выборе тактики лечения больных с шейным остеохондрозом представляют важное направление современной медицинской науки. Дальнейшие исследования в этой области будут способствовать развитию

более эффективных и индивидуализированных подходов к лечению, что, в конечном итоге, приведет к улучшению качества жизни пациентов и снижению бремени шейного остеохондроза на общественное здоровье

Несмотря на уже значительные достижения в области ультразвуковой диагностики шейного остеохондроза, множество аспектов этой проблемы остаются предметом дальнейших исследований:

**Стандартизация протоколов диагностики:** Дальнейшие исследования могут быть направлены на разработку более точных и стандартизированных протоколов ультразвуковой диагностики для оценки структурных изменений позвоночника у пациентов с шейным остеохондрозом. Это поможет улучшить консистентность и сравнимость данных между различными клиниками и исследованиями.

**Исследование прогностических показателей:** Дополнительные исследования могут быть направлены на выявление ультразвуковых признаков, которые могут предсказать прогрессирование заболевания или эффективность лечения. Это может помочь врачам более точно определить прогноз и выбрать наиболее подходящие методы лечения.

**Сравнение с Другими Методами Диагностики:** Сравнительные исследования могут быть проведены для сравнения ультразвуковых методов с другими методами диагностики, такими как магнитно-резонансная томография (МРТ) или компьютерная томография (КТ). Это поможет определить преимущества и ограничения каждого метода и их вклад в диагностику и лечение шейного остеохондроза.

**Развитие Технологий Ультразвуковой Диагностики:** Современные технологии ультразвуковой диагностики постоянно развиваются, и дальнейшие исследования могут быть направлены на разработку новых методов и техник, которые позволят более детально визуализировать структуры позвоночника и выявлять ранние признаки заболевания.

**Клинические Исследования Эффективности Лечения:** Дополнительные исследования могут быть проведены для оценки эффективности различных методов лечения шейного остеохондроза с использованием ультразвуковой диагностики. Это поможет более четко определить, какие методы лечения наиболее подходят для различных степеней поражения.

**Оптимизация и значимость ультразвуковых методов диагностики в выборе тактики лечения** больных с шейным остеохондрозом представляют важное направление современной медицинской науки. Дальнейшие исследования в этой области будут способствовать развитию более эффективных и индивидуализированных подходов к лечению, что, в конечном итоге, приведет к улучшению качества жизни пациентов и снижению бремени шейного остеохондроза на общественное здоровье.

**Перспективы Исследований:** Многообещающие перспективы для дальнейших исследований в области ультразвуковой диагностики и лечения шейного остеохондроза могут включать:

**Разработка Пользовательских Программ и Искусственного Интеллекта:** Интеграция ультразвуковой диагностики с технологиями искусственного интеллекта и машинного обучения может сделать процесс диагностики и выбора лечения более точным и эффективным. Разработка программ, которые могут автоматически анализировать ультразвуковые изображения и предоставлять рекомендации для врачей, может значительно улучшить результаты пациентов.

**Улучшение Визуализации и Доступности:** Развитие новых технологий ультразвуковой диагностики, таких как трехмерное изображение и высокочастотные датчики, может улучшить визуализацию патологических изменений позвоночника. Такие инновации могут сделать диагностику более точной и ранней, что в свою очередь позволит начать лечение на более ранних стадиях заболевания.

**Основные преимущества ультразвуковых методов в диагностике шейного остеохондроза:**

**Визуализация мягких тканей:** Ультразвук позволяет детально визуализировать мягкие ткани, такие как мышцы, связки и сосуды, что может быть полезно для оценки степени воспаления, отека и кровоснабжения в зоне поражения.

Оценка дисков и структур позвоночника: Ультразвук может помочь в оценке состояния межпозвоночных дисков и структур позвоночника, таких как суставы и фасеточные сочленения. Это может помочь в выявлении дегенеративных изменений, грыж дисков и других аномалий.

Динамическая оценка: Ультразвук позволяет проводить исследование в движении, что может быть полезно для динамической оценки изменений при движении шеи.

Отсутствие ионизирующего излучения: Ультразвуковые методы безопасны и не требуют использования ионизирующего излучения, в отличие от рентгеновских исследований.

Однако стоит отметить, что ультразвуковые методы могут иметь и некоторые ограничения:

Ограниченная глубина проникновения: Ультразвук может быть ограничен в глубине проникновения, что может затруднить визуализацию структур в глубоких слоях тканей.

Операторская зависимость: Качество ультразвуковой диагностики зависит от опыта и квалификации оператора, проводящего исследование.

Сложность визуализации определенных структур: Некоторые структуры, такие как нервные корни, могут быть сложными для визуализации с помощью ультразвука.

При выборе тактики лечения больных с шейным остеохондрозом ультразвуковая диагностика может помочь в более точной оценке состояния позвоночника и мягких тканей. Однако она обычно используется в сочетании с другими методами диагностики, такими как клинический осмотр, рентген, МРТ и КТ, для более полного понимания состояния пациента.

Клинические Исследования Эффективности: Проведение более обширных исследований, включающих большее количество пациентов, может подтвердить и уточнить роли ультразвуковых методов в выборе наилучшей тактики лечения. Клинические испытания также могут сравнивать различные методы лечения и оценивать их долгосрочную эффективность.

Профессиональное Обучение Врачей: Развитие специальных программ обучения для врачей по использованию ультразвуковой диагностики в оценке шейного остеохондроза может повысить уровень компетенции и уверенности медицинских специалистов в этой области. Это также может способствовать распространению передовых практик и стандартов лечения.

**Заключение:** Ультразвуковые методы диагностики представляют собой мощный инструмент для оптимизации выбора тактики лечения пациентов с шейным остеохондрозом. Развитие технологий, совершенствование методов и проведение дополнительных исследований позволят добиться еще больших успехов в этой области. Эти усилия будут способствовать сокращению болевого синдрома, улучшению качества жизни и общего здоровья пациентов, а также оптимизации затрат на здравоохранение.

## IQTIBOSLAR | CHOCKI | REFERENCES:

1. A., Khamidov O., and Shodmanov F. J. 2023. "Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging Play an Important Role in Determining the Local Degree of Spread of Malignant Tumors in the Organ of Hearing". *Central Asian Journal of Medical and Natural Science* 4 (3), 929-39.
2. Alimdjanovich, Rizayev Jasur, et al. "Start of Telemedicine in Uzbekistan. Technological Availability." *Advances in Information Communication Technology and Computing: Proceedings of AICTC 2022*. Singapore: Springer Nature Singapore, 2023. 35-41.
3. Chen, S. C., & Lu, C. Y. (2020). The role of ultrasound in the evaluation of cervical spondylosis and myelopathy. *Journal of Medical Ultrasound*, 28(3), 121-126.
4. Cohen, S. P. (Ed.). (2020). *Essential Techniques in Pain and Symptom Management*. Springer.
5. Gaybullaev S. O., Fayzullayev S. A., Khamrakulov J. D. Cholangiocellular Cancer Topical Issues of Modern Ultrasound Diagnosis // *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*. – 2023. – Т. 4. – №. 3. – С. 921-928.

6. Graham, B. (Ed.). (2022). *Ultrasound in Sports Medicine: A Practical Guide to Optimizing Performance and Injury Management*. Springer Nature.
7. Greenberg, M. S. (Ed.). (2021). *Handbook of Neurosurgery* (10th ed.). Thieme.
8. Hassen-Khodja, R., & Jouini, R. (2021). The diagnostic value of cervical spine ultrasound in degenerative cervical spondylolysis. *The Egyptian Rheumatologist*, 43(1), 1-6.
9. I., Davranov I., and Uteniyazova G. J. 2023. “Koronavirus Diagnostikasida O’pkani Ktsi: Qachon, Nima Uchun, Qanday Amalga Oshiriladi?”. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science* 4 (3), 947-55.
10. Kim, S. H., Lee, S. H., Kim, J. H., & Suk, K. S. (2016). Clinical and radiological differences between mechanical neck pain and cervical disc herniation. *Clinical Orthopaedic Surgery*, 8(2), 175-181.
11. Maksudov, D., Musurmanov, F., & Nodirhonov, S. (2021). Effectiveness of the complex treatment of odontogenic phlegmon of the maxillofacial region in patients. *Збірник наукових праць SCIENTIA*. вилучено із <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/scientia/article/view/10529>
12. Маннанов, Ж., Мусурманов, Ф., & Абдуллажонова, Ш. (2022). Защитные средства-важный фактор при оказании неотложной помощи у больных с флегмонами челюстно-лицевой области при covid-19. *Дни молодых учёных*, 1(1), 64–66. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/young-scientists/article/view/15058>
13. Kirschner, J. S., Foye, P. M., Cole, J. L., Goldthwaite, N., & Flynn, T. C. (2018). Musculoskeletal ultrasound (MSUS) for non-orthopedists: what can you realistically add to your clinical practice? *Clinical Rheumatology*, 37(6), 1435-1443.
14. Lee, J. H., Choi, S. S., & Lee, J. (2019). Ultrasound assessment of cervical degenerative changes: inter- and intra-observer reliability and the prevalence of degenerative changes. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*, 29(1), 177-182.
15. N., Nurmurzayev Z., Abduqodirov Kh. M., and Akobirov M. T. 2023. “Transabdominal Ultrasound for Inflammatory and Tumoral Diseases Intestine: New Possibilities in Oral Contrasting With Polyethylene Glycol”. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science* 4 (3), 973-85.
16. O., Gaybullaev S., Fayzullayev S. A., and Khamrakulov J. D. 2023. “Cholangiocellular Cancer Topical Issues of Modern Ultrasound Diagnosis”. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science* 4 (3), 921-28.
17. S., Usarov M., Turanov A. R., and Soqiev S. A. 2023. “Modern Clinical Capabilities of Minimally Invasive Manipulations under Ultrasound Control”. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science* 4 (3), 956-66.
18. Smith, A. C., & Chong, P. (2020). Ultrasound in the assessment of cervical spine degeneration. *European Journal of Radiology*, 125, 108857.
19. Wang, T. H., Chiang, C. W., Chen, H. S., & Liu, C. L. (2019). Degenerative changes of lower cervical spine facet joints: a comparative study of cervical spondylotic radiculopathy and asymptomatic patients. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 14(1), 1-8.
20. Гайбуллаев Ш., Усаров М., Далерова М. НОРМАЛЬНЫЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ РАЗМЕРЫ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ И ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА У НОВОРОЖДЕННЫХ // *Involta Scientific Journal*. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 142-148.
21. Нурмурзаев, З. Н., Жураев, К. Д., & Гайбуллаев, Ш. О. (2023). ТОНКОИГОЛЬНАЯ АСПИРАЦИОННАЯ ЦИТОЛОГИЯ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБРЮШИННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ: ИССЛЕДОВАНИЕ 85 СЛУЧАЕВ. *Academic Research in Educational Sciences*, 4(4), 126–133.




УДК: 616.284-002.1

**NASRETDINOVA Makhzuna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor  
**Xayitov Alisher**  
Doctor of philosophy  
**DUSTBOBOYEV Dilshod**  
Samarkand State Medical Institute

### MODERN ASPECTS IN THE DEVELOPMENT OF EXUDATIVE OTITIS MEDIA

**For citation:** Nasretdinova T. Makhzuna, Xayitov A. Alisher, Dustboboyev S. Dilshod. Modern aspects in the development of exudative otitis media // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

#### ANNOTATION

Exudative otitis media is manifested by the appearance of a viscous fluid in the middle ear. According to WHO, 80% of healthy people have anamnesis revealed that they suffered exudative otitis media in childhood. The spread of this disease among the population ranges from 1 to 5% in different age groups and is more pronounced in the child population. At present, there is no consensus in the literature reviews about the causes and mechanisms of ESO development. But many authors have come to the conclusion that the basis for the development of EOM is a sluggish inflammatory process, together with a violation of the functions of the Eustachian tube. Clinical symptoms Mild to moderate hearing loss. Sensation of fullness or pressure in the ear. Popping or crackling sounds in the ears. Difficulty hearing and understanding speech, especially in noisy environments. The success of ESO therapeutic measures largely depends on the following factors: the timeliness of diagnosing exudative otitis media, an individual approach to the treatment of each patient, taking into account the identified provoking factors and their correction. Prevention of exudative otitis media or serous otitis media involves taking steps to reduce the risk of fluid buildup in the middle ear.

**Keywords:** otitis media, auditory tube, dysfunction, tympanometry, myringotomy, tympanic bypass

**НАСРЕТДИНОВА Махзуна Тахсиновна**  
тиббиёт фанлари доктори, профессор  
**ХАЙИТОВ Алишер Адхамович**  
тиббиёт фанлари номзоди  
**ДУСТБОБОЕВ Дилшод Садуллаевич**  
Самарқанд давлат тиббиёт университети

**ЭКСУДАТИВ ЎРТА ОТИТНИНГ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ЗАМОНАВИЙ  
ЖИХАТЛАРИ**

**АННОТАЦИЯ**

Эксудатив ўрта отит оммавий ахборот воситалари ўрта кулоқдаги вискоз суюқлик пайдо бўлиши билан намоён бўлади. ЖССТ маълумотларига кўра, соғлом одамларнинг 80 фоизида анамнезда улар болалик даврида эксудатив отит билан касалланганлиги аниқланган. Ушбу касалликнинг аҳоли орасида тарқалиши турли ёш гуруҳларида 1 дан 5% гача бўлиб, болалар популяциясида кўпроқ намоён бўлади. Ҳозирги вақтда адабиёт шарҳларида ЭЎО ривожланишининг сабаблари ва механизмлари тўғрисида консенсус мавжуд эмас. Аммо кўплаб муаллифлар ЭЎО ривожланишининг асоси эшитув найининг функцияларини бузиш билан бирга секин яллиғланиш жараёнидир, деган хулосага келишди. Клиник белгилари енгил ва ўрта даражадаги эшитиш пасайиши. Кулоқдаги тўлиқлик ёки босим ҳисси. Кулоқларда кичкирик ёки шитирлаш товушлари. Нутқни эшитиш ва тушуниш қийин, айниқса шовқинли муҳитда. ЭЎО терапевтик чора-тадбирларининг муваффақияти кўп жихатдан қуйидаги омилларга боғлиқ: эксудатив отит оммавий ахборот воситаларини ўз вақтида ташхислаш, аниқланган кўзгатувчи омилларни ҳисобга олган ҳолда ҳар бир беморни даволашга индивидуал ёндашув ва уларни тузатиш. Эксудатив ўрта отит ёки сероз отитнинг олдини олиш ўрта кулоқда суюқлик тўпланиши хавфини камайтириш учун чоралар кўришни ўз ичига олади.

**Калит сўзлар:** ўрта отит, эшитиш найи, дисфункция, тимпанометрия, миринготомия, ноғора бушлиғини шунтлаш

**НАСРЕТДИНОВА Махзуна Тахсиновна**

доктор медицинских наук, профессор

**ХАЙИТОВ Алишер Адхамович**

кандидат медицинских наук

**ДУСТБОБОВ Дилшод Садуллаевич**

Самаркандский государственный медицинский университет

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ЭКССУДАТИВНОГО СРЕДНЕГО ОТИТА****АННОТАЦИЯ**

Экссудативный средний отит проявляется появлением в среднем ухе вязкой жидкости. По данным ВОЗ, 80% здоровых людей анамнез выявил, что они перенесли в детстве перенесли экссудативный средний отит. Распространение этого заболевания среди населения составляет от 1 до 5% в различных возрастных группах и более выражена у детского населения. В настоящее время в литературных обзорах нет единого мнения об причинах и механизмах развития ЭСО. Но многие авторы пришли к мнению, что основой развития ЭСО являются вялотекущий воспалительного процесс вместе с нарушением функций евстахиевой трубы. Клинические симптомы Легкая и умеренная потеря слуха. Ощущение полноты или давления в ухе. Хлопающие или потрескивающие звуки в ушах. Трудности со слухом и пониманием речи, особенно в шумной обстановке. Успех лечебных мероприятий ЭСО во многом зависит от следующих факторов: своевременности диагностирования экссудативного среднего отита, индивидуального подхода к лечению каждого пациента с учетом выявленных провоцирующих факторов и их коррекцией. Профилактика экссудативного среднего отита или серозного среднего отита включает принятие мер по снижению риска скопления жидкости в среднем ухе.

**Ключевые слова:** средний отит, слуховая труба, дисфункция, тимпанометрия, миринготомия, шунтированы барабанной полости

**Актуальность** Экссудативный средний отит (ЭСО) описанный в 18 веке Ривериусом как отдельное заболевание, проявляется появлением в среднем ухе вязкой жидкости, является одним из наиболее активно изучаемых патологий среднего уха. (Т.В. Бурмистров 2014 г.)

Экссудативный средний отит (ЭСО) – негнойный патологический процесс среднего уха, проявляется скоплением в его полостях экссудата (серозного, слизистого или мукоидного характера), которое приводит к образованию таких симптомов, как тугоухость кондуктивного или перцептивного характера (И.В. Савенко, М.Ю. Бобошко 2010 г.)

Заболевание более вкращено у детей до 7 лет, меньше – в школьном возрасте. Патология больше выявлена у мальчиков. По данным ВОЗ, 80% здоровых людей анамнез выявил, что они перенесли в детстве перенесли экссудативный средний отит.

За последние годы многие авторы пишут о значительном увеличении данной патологии, которое связано с повышением качества диагностики, вследствие оснащения сурдологических кабинетов и центров современной сурдоакустической аппаратурой, а также с внедрением в практику отоларингологов таких объективных методик исследования как импедансометрия, акустической рефлексометрии. ( Дементьев М.А. 2011г.)

Распространение этого заболевания среди населения составляет от 1 до 5% в различных возрастных группах и более выражена у детского населения. По данным зарубежных исследований в Финляндии ЭСО был обнаружен у 2,8% пациентов в возрасте 7–8 лет. По данным британских ученых это самая частая причина обращения к врачу оториноларингологу.

ЭСО в структуре всех патологий среднего уха занимает 15-17%. У взрослого населения этот патологический процесс в основном носит односторонний характер, а у детей, как правило, поражаются оба уха, и по данным ряда авторов заболеванию больше подвержены мальчики (Тарасов Д.И. и др., 1988).

ЭСО особое внимание в медицинской литературе уделяется лишь за последние 30-40 лет. Это объясняется рядом причин: во-первых, резким увеличением острого воспаления среднего уха, особенно у детей, во-вторых, кропотливостью лечения и частыми рецидивами, в-третьих, ухудшением качества жизни пациентов из-за стойкого снижения слуха, возникающее при даноой патологии или вседствии осложнений..

**Этиология** Исследованиями выявили основные причины возникновения ЭСО и определили группы факторов, способствующих его развитию. Многие специалисты считают, что в основе развития ЭСО лежит сочетание длительной тубулярной дисфункции и низкого уровня воспаления. Особое внимание уделяется иммунологическим и аллергологическим факторам. (Т.В. Бурмистрова, Н.А. Дайхес 2004 г.).

По данным М. Tos ( 2011 г.) 80 – 90% детей до 7 летнего возраста имеют в анамнезе случаи нарушения функционирования евстахиевой трубы и экссудативного среднего отита.

В настоящее время в литературных обзорах нет единого мнения об причинах и мехенизмах развития ЭСО. Но многие авторы пришли к мнению, что основой развития ЭСО являются вялотекущий воспалительного процесс вместе с нарушением функций евстахиевой трубы .

выявлено, что при секреторном среднем отите нарушение дренирующей функции слуховой трубы обнаруживается в среднем у двух третей пациентов (66%), а нарушение вентиляционной способности почти у 100% [Лебедев Ю.А. 2011 г.)

Выявлены два возрастных пика дебюта заболевания у детей: максимальный регистрируется в конце второго года жизни и менее выраженный - в возрастном диапазоне 5-7 лет. Последнее совпадает с началом начального образования ребенка. Поскольку наличие ЭСО обычно связано не только с нарушением слуха, но и с нарушением восприятия речи как в тишине, так и в шуме, рецидивирующее или хроническое течение заболевания у детей школьного возраста может привести к снижению внимания, трудностям в обучении и в результате психоэмоциональных и поведенческих проблем. При этом возникающие минимальные нарушения слуха могут не распознаваться, так как



выявляются только при профилактических осмотрах [Cai T., McPherson B., 2017; Кай Т и др., 2018].

В этиологии ЭСО имеют место быть общие и местные факторы: острые и хронические патологические процессы носа, околоносовых синусов и носоглотки; механические препятствия проходимости слухового евстахиевых труб из-за аденоидных вегетаций, гиперплазия трубных миндалин, новообразования носоглотки, нарушение иннервации мышц открывающей слуховую трубу, системная вазомоторная дисфункция слизистых оболочек верхних дыхательных путей, анатомо-физиологические особенности строения слуховой трубы в детском возрасте.

В качестве предрасполагающих факторов имеются ряд факторов, вызывающих и усиливающих клинические явления ЭСО: гиперплазия язычной миндалины, лимфоидного аппарата задней стенки глотки, трубных миндалин; особенность в архитектуре носа и строении эпитимпанума, - в размерах и пневматизации эпитимпанума и во взаимозависимости его структур, характеристике эпитимпанально-барабанных диаграмм.

Многие авторы указывают на наличие механизмов, приводящих к нарушению функций евстахиевых труб: нарушение открытия и закрытия устьев слуховых труб, чрезмерное расширение слуховых труб (парезы), потеря эластичности хрящевой части труб. И причиной таких нарушений могут быть: лимфатическая блокада в заглоточном и перитубальном пространстве, вирусный паралич слизистого аппарата, вызванный вирусным подавлением сократительной способности мышц мягкого неба, врожденная цилиарная недостаточность слизистой оболочки. . возникает в результате снижения продукции всего туботимпанального комплекса, сурфактанта, лизоцима, sIgA, ферментного фактора для активации очистки слизистой оболочки евстахиевой трубы. Может нарушаться проходимость прямо или опосредованно через нервную, сосудистую или губную системы в полость черепа или в местах, связанных с барабанной перепонкой (опухоль носоглотки, функции каудальной группы отростков черепно-мозговых нервов, вызывающие снижение или выпадение и др.). .

К факторам которые влияют на воспалительный процесс можно отнести следующее: 1) нарушение общего и местного иммунитета способствует переходу острого воспаления в вялотекущее и хроническое воспаление; 2) широкое применение общего и местного антибактериальных препаратов приводит к снижению реактивности организма и его сенсбилизации; 3) соматические заболевания.

Аллергические факторы (бронхиальная астма, дерматиты, аллергический ринит) воздействуют на обе причины ЭСО: приводят к трубной недостаточности и воспалительному процессу слизистой оболочки носа, слуховых проходов и барабанной полости, что подтверждается выявлением экссудативного среднего отита у части больных с редкими обострениями аллергического ринита на 4-5-й день от начала дерматита; воспаление полости носа, околоносовых синусов приводит к забросу инфицированной жидкости в барабанные полости и сопровождается отеком слизистой оболочки перитубальных областей.

**Патогенез и стадии ЭСО.** Описанные авторами механизмы патогенеза имеют четкую стадийность и отражают все стадии и последствия процесса. Отличия их только на уровне детализации и основных патологических изменений. (клинических, морфологических). Н.С. Дмитриев и соавт. выделяют 4 стадии ЭСО: у катаральная, у секреторная, у мукозная, у фиброзная.

О.В. Стратиева описывает следующие стадии ЭСО 1. Стадия начального катарального воспаления или экссудации. 2. Выраженная секреторная стадия; по характеру секрета: серозная, мукозная, серозно-мукозная. 3. Секреторно-пролиферативная стадия с преобладанием секреторного процесса. 4. Дегенеративно-секреторная стадия с преобладанием фиброзно-склеротического процесса; она может

быть следующих форм: фиброзно-мукозная, фиброзно-кистозная, фиброзно-адгезивная (склеротическая).

Ю.А. Лебедев описывает различные варианты развития ЭСО клинически в зависимости от преобладающих факторов. При явной тубарной дисфункции болезнь развивается по типу чистого или классического ЭСО, имеет хроническое течение и протекает, четко делясь на 4 последовательные стадии: 1. Предэкссудативная стадия (в условиях гиповентиляции и тубоотита различной выраженности): нарушения общего состояния у пациентов не отмечается, главный симптом заложенность уха, при отоскопии видно небольшое втяжение и помутнение барабанной перепонки с инъекцией сосудов, визуальными признаками экссудата не наблюдаются. 2. Стадия, отличается появлением серозного экссудата: барабанная перепонка желтоватая, появляются симптомы пчелиных сот, мениска, отмечается аттикальная ретракция барабанной перепонки. 3. Стадия, начинается появлением экссудата мукозного типа: барабанная перепонка синюшной окраски, с тензорной ретракцией, явные визуальные признаки экссудата. 4. Стадия осложненного течения ЭСО с переходом в другие клинические формы патологии среднего уха.

Другими авторами описываются 2 варианта течения процесса: 1 вариант склеротический: когда в среднем ухе происходят склеротические изменения приводящие к развитию адгезивного отита, 2 вариант перфоративный: развивающийся воспалительно-секреторный процесс приводит к перфорации барабанной перепонки, оторее и формированию хронического гнойного среднего отита. Хронический гнойный средний отит нужно рассматривать не как отдельную нозологию, а продолжение патологического процесса при незавершившемся ЭСО.

При преобладании вялотекущего воспаления ЭСО является продолжением острого среднего отита и обусловлен образованием порочного круга. Механизм процесса заключается в том, что неадекватное и необоснованное использование антибактериальных препаратов при лечении острого среднего отита приводит к сенсбилизации и снижению иммунной реактивности у пациентов, которое приводит к увеличению частоты респираторных вирусных заболеваний у этих пациентов с распространением процесса на среднее ухо. Формируется неперфоративный хронический средний отит. Особенности такого течения ЭСО являются: преобладание катарального вялотекущего воспаления слизистой оболочки по типу мукозного (3 стадия классического ЭСО); отсутствие или клиническая скоротечность 1 и 2 стадий.

Переход в 4 стадию при обеих формах протекает одинаково и связан с несвоевременностью диагностики и неадекватностью проводимого лечения.

Клинические симптомы Легкая и умеренная потеря слуха. Ощущение полноты или давления в ухе. Хлопающие или потрескивающие звуки в ушах. Трудности со слухом и пониманием речи, особенно в шумной обстановке. Иногда легкая боль в ушах или дискомфорт.

**Диагностика** экссудативного среднего отита основывается на данных анамнеза, эндоскопии, акуметрических и аудиометрических исследованиях, тимпанометрии и оценке функции слуховых труб. Использование увеличения и цифровой оптики (отомикроскопия, видеоотоскопия) значительно расширило возможности отоскопии на современном этапе. Абсолютным признаком ЭСО при отоскопии является обнаружение экссудата в барабанной полости без признаков выраженного воспаления. Экссудат может иметь вид жидкости соломенного или беловатого цвета, уровень которой варьирует в зависимости от положения головы больного. Нередко происходит ретракция, а иногда обнажается вся барабанная перепонка. По данным многих авторов, применение пневматической отоскопии позволяет диагностировать ЭСО с точностью до 70-79%. При проведении акуметрии и аудиометрии у больных с ЭСО в первую очередь обращают внимание на нарушение звукопроводения. Расстояние воздух-кость обычно составляет около 10-40 дБ и может быть одинаковым во всем диапазоне частот. В некоторых случаях

может выявляться более выраженная тугоухость смешанного характера. Однако нарушение костной проводимости выражено слабо и, по-видимому, связано с закупоркой лабиринтных окон жидкостью в барабанной полости.

Тимпанометрия и фонобарометрия являются «золотым стандартом» диагностики ОМЭ и дисфункции слуховых труб. На ранних стадиях заболевания можно выявить кривые типа «С» с пиковым отклонением в сторону отрицательного давления до -200 мм вод. ст.

Однако при наличии экссудата в барабанной полости чаще наблюдаются уплощенные кривые типа «В», «Г» и даже «F», акустический рефлекс не регистрируется.

В ряде случаев оптическая эндоскопия носоглотки проводится также с осмотром глоточного отверстия слухового прохода, что нередко позволяет установить механическую причину трубной дисфункции. Многие авторы также отмечают высокую информативность тубосонометрии при ЭСО, поскольку этот метод позволяет оценить проходимость слухового прохода независимо от подвижности барабанной перепонки. Кроме того, метод может быть применен как при интактной, так и при перфорированной барабанной перепонке, особенно после миринготомии и шунтирования барабанной полости. Это дает возможность использовать тубосонометрию для контроля эффективности консервативного и оперативного лечения ЭСО.

Последствиями несвоевременной диагностики, несвоевременного и/или неадекватного лечения ЭСО являются рубцовые, хронические дистрофические и воспалительные заболевания среднего уха, нередко сопровождающиеся стойкой тугоухостью, требующей хирургической или другой (в том числе электроакустической) коррекции. Среди прочего, сбой механизмов иммунной защиты, а также осложнения, длительное персистирование ЭСО, которое может быть обусловлено развитием заболевания, способствует социальной дезадаптации больных, особенно при возникновении заболевания в молодом возрасте. детей в период активного речевого становления и, соответственно, психоэмоционального и когнитивного развития (Martines F. et al., 2011; Williamson I., 2011; Robb P.J., Williamson I., 2016).

У детей младшего школьного возраста с наличием в анамнезе рецидивирующих ЭСО при центральных нарушениях слуха можно выявить в первые пять лет жизни даже при нормальном тональном слухе. Эти недуги, скорее всего, обусловлены нарушениями слуха, наличие которых в критическом для речи возрасте формирования приводит к нарушению нормального развития проводящих путей и центров слуховой системы. (Tomlin D., Rance G., 2014; Khavarghazai V. et al., 2016).

**Лечение.** В современной литературе часто обсуждается, в каких случаях следует лечить консервативно, а в каких хирургически. Среди хирургических средств наиболее эффективным в данном случае оказалась миринготомия с последующим введением тимпаностомической канюли. Эвакуация экссудата из среднего уха и восстановление вентиляции эффективно разрывают патогенный цикл ЭСО и сопровождаются значительным клиническим улучшением. Применяют также изолированную миринготомию и тимпанопунктуру с дренированием патологического экссудата и транстимпанальное введение противовоспалительных препаратов. Несмотря на хорошие отдаленные результаты, существуют определенные трудности в использовании таких методов лечения. Прежде всего, это необходимость общей анестезии, что связано с определенным процентом осложнений. Во-вторых, нарушение целостности барабанной перепонки у детей связано с риском послеоперационной оторреи (13%), тимпаносклероза (51%) и стойкой перфорации (40%). Эти факты вместе с высокой вероятностью самоизлечения при ЭСО позволяют предположить более ограниченное применение хирургического вмешательства. Поэтому приоритетом в лечении ПЭС является консервативное лечение, включающее применение десенсибилизирующих, антибактериальных, противоотечных, отхаркивающих, сосудосуживающих и ряда других препаратов, однако вопрос о применении каждой группы препаратов обсуждается давно,

поэтому, по данным Американской ассоциации отоларингологов, антибиотикотерапия эффективна в 14% случаев ПЭ, единственное, что можно с уверенностью сказать, это возможность назначения антигистаминных и деконгестантных средств. Учитывая, что дисфункция слухового прохода играет ключевую роль в патогенезе данного патологического состояния, целесообразно использование методов борьбы с трубной дисфункцией при консервативном лечении ЭСО. В прошлом было предложено множество методов восстановления вентиляционной функции слухового прохода. Однако наиболее распространенными являются: продувание слухового прохода по Политцеру и самопроизвольное продувание по методу Вальсальвы. Эти методы очень эффективны, но иногда их применение ограничено в связи с определенными индивидуальными, социальными и возрастными особенностями больного. Кроме того, при использовании часто бывает трудно контролировать открытие слухового прохода, особенно у детей. В таких случаях часто используются специально разработанные самонадувающиеся устройства слухового прохода. Оливу, соединенную с тонкостенной резиновой грушей, вводят с одной стороны в переднюю ноздрю. Вторую половину носа перекрывают, прижимая ноздрю к носовой перегородке. При продувании резиновой груши через оливы воздухом, выходящим из ноздрей, больной выполняет пробу Вальсальвы.

Давление в носоглотке повышается, слуховой проход открывается, а давление в среднем ухе становится равным атмосферному давлению. После завершения пробы воздух пассивно проходит из пули в полость носа, вновь повышая давление в носоглотке и вновь открывая слуховой проход. День, две недели. При этом допускается медикаментозная терапия в виде антигистаминных и деконгестантных средств по стандартным схемам. Эффективность лечения оценивают с помощью отомикроскопии и тимпанометрии в динамике. Одним из основных аргументов против использования самодренирующих устройств слухового прохода был теоретический риск переноса бактерий из носоглотки в среднее ухо и возможность перфорации барабанной перепонки. Клинические испытания показали, что только у 2% людей, получавших самонадувающиеся устройства для слухового прохода, возник острый средний отит по сравнению с 5,5% в контрольной группе; Ни у одного из детей не было перфорации мембраны. По данным специальной литературы, эффективность лечения составляет 52-63%.

Успех лечебных мероприятий ЭСО во многом зависит от следующих факторов: своевременности диагностирования экссудативного среднего отита, индивидуального подхода к лечению каждого пациента с учетом выявленных провоцирующих факторов и их коррекцией. Профилактика экссудативного среднего отита или серозного среднего отита включает принятие мер по снижению риска скопления жидкости в среднем ухе.

## **IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:**

1. Амонов Ш., Саидов С., Бахранов М. ЭКССУДАТИВНЫЙ СРЕДНИЙ ОТИТ-ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА И ТЕРАПИИ //Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 2. – С. 45-48.
2. Бурмистрова Т. В., Дайхес Н. А., Анташов А. В. Этиологические аспекты экссудативного среднего отита //Рос. оторинолар. – 2004. – №. 5. – С. 38-44.
3. Дроздова М. В., Преображенская Ю. С., Тырнова Е. В. Экссудативный средний отит у детей с хроническим лимфопролиферативным синдромом //Российская оториноларингология. – 2011. – №. 4. – С. 62.
4. Кодиров О., Насретдинова М., Хушвакова Н. Роль цитологического исследования в оценке локального иммунитета при экссудативном среднем отите //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2016. – №. 3 (89). – С. 36-38.
5. Магомедов М. М. и др. Экссудативный средний отит. Современные представления и

- актуальность проблемы //Вестник оториноларингологии. – 2012. – №. 5. – С. 93-97.
6. Новожилов А. А. и др. Обзор современных методов диагностики экссудативного среднего отита //Вестник оториноларингологии. – 2020. – Т. 85. – №. 3. – С. 68-74.
  7. Насретдинова М., Кодиров О., Хушвакова Н. Оптимизация консервативной терапии экссудативного среднего отита на фоне аллергического ринита у детей //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2017. – №. 3 (96). – С. 76-78.
  8. Насретдинова М., Кодиров О., Холбаев А. Объективные методы диагностики нарушения слуха у детей первых лет жизни //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2016. – №. 3 (89). – С. 60-63.
  9. Maksudov, D., Musurmanov, F., & Nodirhonov, S. (2021). Effectiveness of the complex treatment of odontogenic phlegmon of the maxillofacial region in patients. *Збірник наукових праць SCIENTIA*. вилучено із <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/scientia/article/view/10529>
  10. Маннанов, Ж., Мусурманов, Ф., & Абдуллажонова, Ш. (2022). Защитный фактор при оказании неотложной помощи у больных с флегмонами челюстно-лицевой области при covid-19. *Дни молодых учёных*, 1(1), 64–66. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/young-scientists/article/view/15058>
  11. Хайитов А. А. и др. Оптимизация одноэтапной санации носоглотки и барабанной полости при рецидивировании экссудативного среднего отита //Актуальные научные исследования в современном мире. – 2018. – №. 1-8. – С. 81-84.
  12. Махкамова Н. Э. и др. Состояние ЛОР органов у детей с врождённой расщелиной губы и нёба //Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия. – 2022. – Т. 1. – №. 1. – С. 14-18.
  13. Полатова Д. Ш., Мадаминов А. Ю., Рахимов Н. М. Значение экспрессии белков pd-11 и p53 при плоскоклеточной карциноме ротоглотки, ассоциированной с вирусом папилломы человека //Журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 4.
  14. Яковлев В. Н., Кунельская Н. Л., Янюшкина Е. С. Экссудативный средний отит //Вестник оториноларингологии. – 2010. – №. 6. – С. 77-80.



**NASRETDINOVA Makhzuna Taksinovna**  
Doctor of Medical Science, Associate Professor

**NORMIROVA Nargiza Nazarovna**


**SHADIEV Anvar Erkinovich**

PhD, Assistant of

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

## AUDITORY ADAPTATION IN PATIENTS WITH PERIPHERAL AND CENTRAL HEARING IMPAIRMENT

**For citation:** Nasretdinova T. Makhzuna, Normirova N. Nargiza, Shadiev E. Anvar. Modern aspects in the development of exudative otitis media//Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

In 79 normally hearing and in 328 patients with peripheral and central hearing impairment, the reverse adaptation time (VAD) was measured after 2-minute stimulation with a tone of 2000 Hz and 60 dB intensity above the threshold of hearing at the same frequency. It was shown that in patients with peripheral lesions of the sound-receiving apparatus, the value of the VAD did not differ from the norm. It was found that in patients with local brain lesions, the VAD increased sharply with damage to the brain stem and diencephalic structures, as well as in cases where the existing lesion could affect these structures (cerebellopontine angle). This test is proposed to be used in the general complex of otoneurological diagnostics of local brain lesions.

**Key words:** sensorineural hearing loss, audiometry, diencephalic structures

**НАСРЕТДИНОВА Махзуна Тахсиновна**

т.ф.д., профессор

**НОРМИРОВА Наргиза Назаровна**

**ШАДИЕВ Анвар Эркинович**

кафедраси ассистенти

Самаркандского давлат тиббиёт университети,

Самарканд, Узбекистан

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТАКТИКА У БОЛЬНЫХ С ПЕРИФЕРИЧЕСКИМИ И ЦЕНТРАЛЬНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ СЛУХА

### АННОТАЦИЯ

У 79 нормально слышащих и у 328 больных с периферическими и центральными поражениями слуха измеряли время обратной адаптации (ВАД) после 2-минутной стимуляции тоном частотой 2000 Гц и интенсивностью 60дБ над порогом слышимости на той же частоте. Показано, что у больных с периферическими поражениями звуковоспринимающего аппарата

величина ВАД не отличалась от нормы. Установлено, что у больных с локальными поражениями мозга ВАД резко возрастало при поражении ствола головного мозга и диэнцефальных структур, а также в случаях, когда имеющееся поражение могло оказать влияние на эти структуры (мостомозжечковый угол). Этот тест предлагается использовать в общем комплексе отоневрологической диагностики локальных поражений головного мозга.

**Ключевые слова:** нейросенсорная тугоухость, аудиометрия, диэнцефальные структур

**NASRETDINOVA Maxzuna Taxsinovna**  
t.f.d., prof.

**NORMIROVA Nargiza Nazarovna**  
kafedراسи mustaqil izlanuvchilari

**SHADIEV Anvar Erkinovich**  
PhD, assistenti

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti,  
Samarqand, O‘zbekiston

## PERIFERIK VA MARKAZIY ESHITISH QOBILIYATINI YO'QOTGAN BEMORLARDA DIAGNOSTIKA TAKTIKASI

### ANNOTATSIYA

Eshitish qobiliyati normal bo'lgan 79 bemorda va periferik va markaziy eshitish qobiliyatini yo'qotgan 328 bemorda teskari moslashish vaqti (VAR) 2000 Gts chastotali ohang va eshitish chegarasidan 60 dB intensivligi bilan 2 minutlik stimulyatsiyadan so'ng o'lchandi. bir xil chastota. Ovozni idrok etuvchi apparatning periferik shikastlanishi bo'lgan bemorlarda VAP qiymati normadan farq qilmasligi ko'rsatilgan. Miyaning mahalliy lezyonlari bo'lgan bemorlarda VAP miya sopi va diensefalik tuzilmalarning shikastlanishi bilan, shuningdek, mavjud lezyon ushbu tuzilmalarga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan hollarda (serebellopontin burchak) keskin oshganligi aniqlandi. Ushbu test mahalliy miya lezyonlarining otonevrologik diagnostikasining umumiy kompleksida qo'llanilishi taklif etiladi.

**Kalit so'zlar:** sensorinöral eshitish qobiliyati, audiometriya, diensefalik tuzilmalar

Среди явлений, характеризующих слуховую систему, особое место занимает адаптация понижение слуховой чувствительности, наступающее в результате звукового воздействия [3,5]. В клинической практике для дифференциальной диагностики тугоухости используются такие параметры слуховой адаптации, как величина сдвига порога слышимости время восстановления пороговой чувствительности после звуковой нагрузки [4,7,8]. Традиционное лечение различных форм сенсоневральной тугоухости не удовлетворяет клиницистов и эффективно лишь при остром начале заболевания, методы же электронного слухопротезирования, с имплантацией в улитку частотно-моделирующих стимуляторов вселяют определенные надежды, однако их результаты пока далеки от идеальных [1,4] Все это указывает на то, что лечение практически во всех случаях оказывается на поздних этапах развития болезни. А это является следствием поздней диагностики заболевания, прежде всего связанного с применением традиционных методов диагностики нарушения слуха, что к настоящему времени уже указывает на недостаточное методологическое обеспечение решения существующей проблемы и требует разработки принципиально новых подходов к диагностике нарушений слуха, которые бы позволили выявлять заболевание на той стадии развития, когда нарушения еще являются обратимыми [2,5]. В последние годы идет активный поиск новых методик изучения периферических и центральных механизмов анализа звуков по частоте, интенсивности, длительности, бинауральному взаимодействию, составляющих основу высокой помехоустойчивости слуховой системы в широком частотном и динамическом диапазонах слуха. В большинстве клинических исследований слуховой адаптации отмечалось, что максимальные адаптационные изменения наблюдались у больных с нейросенсорной тугоухостью периферического типа. В противоположность этим

представлениям в ряде психоакустических, психофармакологических и электрофизиологических исследований были получены данные, связывающие адаптацию процессами, протекающими в центральных отделах нервной системы [1,5,9]. В последние годы неоднократно высказывалось предположение о связи адаптации с состоянием центральных отделов слухового анализатора [2,5,8,9].

Целью данного исследования явилось изучения особенностей слуховой адаптации у больных с поражениями различных отделов головного мозга.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводили на аудиометре AP-5 фирмы «Peterss (Англия). После регистрации тональной аудиограммы для уточнения уровня поражения слуха больного подвергали комплексному обследованию, которое включало следующие тесты: пороговую адаптацию, индекс приращений интенсивности, эффект длительности, автоматическую аудиометрию, пороги дискомфорта. У части больных исследовали феномен латерализации по методу А. Я. Альтмана. Затем определяли сдвиг порога слышимости и время восстановления пороговой чувствительности (время обратной адаптация В АД) по методу, принятому в клинической аудиометрии. Измеряли порог слышимости методом границ 5 дБ, после чего испытуемому моноаурально в течение 2 мин подавали звуковую нагрузку тоном частотой 1000 и 2000 Гц и 60 дБ над порогом слышимости, Повторные измерения порогов слышимости для тона той же частоты производили сразу же после прекращения звуковой нагрузки, Звуковой сигнал подавали в течение 2-3 секунд с интервалами 2 с. Интенсивности предъявляемых сигналов изменили от меньших к бол большим и по достижении порога слышимости в обратном порядке.

Величину сдвига порога слышимости определяли, как разницу между величиной интенсивности первого воспринятого после звуковой нагрузки сигнала и пороговой интенсивностью сигнала, определенной до звуковой нагрузки где время, прошедшее с момента прекращения звуковой нагрузки до восстановления исходного порога слышимости, принимали за время восстановления пороговой чувствительности (ВАД).

Исследование провели на 79 здоровых испытуемых, 152 больных с нарушениями звукопроводения и нарушениями звуковосприятия периферического типа и 97 больных с поражениями головного мозга. Всего 328 человек, среди больных с поражениями головного мозга у 14 была опухоль и у 83 - фокальная эпилепсия. Кроме неврологического, психиатрического, отоневрологического и нейроофтальмологического исследований, у всех больных с поражениями головного мозга проводили электроэнцефалографию.

**Результаты исследования.** В начале исследования определяли ВАД и сдвиг порогов у здоровых лиц и у больных с периферическими нарушениями слуха, в дальнейшем при анализе данных будут приводиться только результаты измерения ВАД, так как при определении этого параметра различия между исследуемыми группами больных выявлялись наиболее отчетливо. Оказалось, что средняя величина ВАД здоровых лиц составила 20,9 с, у больных с нейросенсорной тугоухостью периферического типа - 22 с, у больных отосклерозом - 76,2 с. Значительное увеличение ВАД наблюдалось у больных отосклерозом. Эти изменения отмечались К. Л. Хиловым и Н. А. Преображенским и другими исследователями.

Следует особо подчеркнуть, что при нейросенсорной тугоухости ВАД было непродолжительным и сравнительно мало отличалось от данных у здоровых людей.

Таким образом, -полученные результаты показывают, что патологическое увеличение ВАД не является характерным для периферических поражений звуковоспринимающего аппарата, в связи с этим дальнейшие исследования слуховой адаптации были предприняты на больных с центральными поражениями.

Таблица 1.

**ВАД у больных с периферическими и центральными поражениями слухового анализатора.**

Исследуемые группы	Время восстановления, с	Достоверность различия	
		с нормой P	с нейросенсорной тугоухостью P
Здоровые лица	20,9± 2,4		



Нейросенсорная тугоухость	22,0± 1,8	>0,05	
Отосклероз	76,2± 4,5	<0,05	
Опухоль височной доли	21,9 ±1,9	>0,05	>0,05
Опухоль лобной доли	30,3± 1,1	>0,05	>0,05
Опухоль теменной доли	28,4 ±2,3	>0,05	>0,05
Поражение диэнцефальных структур	83,5± 6,1	<0,05	<0,05
Арахноидит мостомозжечкового угла	73,2± 6,3	<0,05	<0,05
Поражениен ствола мозга	62,3± 22,9	<0,05	<0,05

В таблице 1 представлены средние значения ВАД у больных с раз личной локализацией поражений головного мозга. Для сравнения приведены результаты измерения у здоровых людей, у больных отосклерозом и у больных с нейросенсорной тугоухостью. По сравнению с данными у здоровых лиц и у больных с нейросенсорной тугоухостью наиболее отчетливое увеличение ВАД наблюдалось при поражении диэнцефальных структур, мостомозжечкового угла и ствола мозга. Выявленные различия были статистически достоверными. ( $p < 0,05$ )

В течение многих лет в оториноларингологической литературе господствовало представление, согласно которому слуховая адаптация является процессом, связанным непосредственно улиткой [2,8]. Упомянутые авторы между величиной и ускоренным нарастанием громкости, характерным для поражения волосковых клеток спирального органа. Несомненно, что в группу больных с нейросенсорной тугоухостью исследователи включали больных с поражением как периферического, так и центрального отдела слухового анализатора, это и не могло быть иначе, так как уровень развития аудиологии не позволял проводить дифференциальную диагностику этих форм тугоухости,

За последние десятилетия исследованиями отечественных и зарубежных авторов расширены возможности дифференциальной диагностики разных форм поражений звуковоспринимающего аппарата. При самом тщательном дифференциально-диагностическом отборе больных с периферическими поражениями звуковоспринимающего аппарата нам в отличие от данных некоторых предыдущих исследователей не удалось обнаружить у этих больных значительного возрастания величины адаптации. Отсутствие отчетливого увеличения времени при периферических нарушениях звуковоспринимающего аппарата заставляет думать, что адаптационный процесс развивается в вышележащих отделах слухового анализатора.

Авторы единичных исследований, проведенных на больных с опухолями головного мозга, констатировали увеличение ВАД у большинства больных, в том числе при опухолях задней черепной ямы. Совершенно очевидно, что расположенный в задней черепной яме ствол головного мозга не мог оставаться интактным и в большинстве случаев вовлекался в патологический процесс [7,9].

Можно полагать, что и при других локализациях опухолей головного мозга, как правило, имели место функциональные, нейродинамические расстройства, возникающие вследствие компрессии, дислокации и гипоксии в коре, в подкорковых узлах, в гипоталамо-гипофизарной системе и других структурах головного мозга, что в свою очередь могло приводить к возникновению патологической адаптации. Несмотря на то что методы измерения адаптации были практически идентичными, в настоящем исследовании не удалось обнаружить увеличения ВАД у ряда обследованных групп больных с поражениями головного мозга. В частности, при поражениях височной, лобной, теменной областей головного мозга продолжительность процесса восстановления оставалась нормальной, что, по-видимому, связано с преобладанием фокальной эпилепсии среди обследованных нами больных. Это обстоятельство до известной степени ограничивало локализацию очага поражения.

При определенных локализациях очага поражения ВАД у больных с фокальной эпилепсией заметно возрастало, больше всего это то было выражено при поражениях диэнцефальных структур, мостомозжечкового угла и ствола головного мозга. Тот факт, что повышение адаптации наблюдалось при ствольных и диэнцефальных поражениях, позволяет считать, что регуляция процесса восстановления после звуковой стимуляции обеспечивается

стволовыми и гипоталамическими отделами центральной нервной системы. Что касается увеличения ВАД у больных с поражениями мостомозжечкового угла, то в некоторых случаях такого рода поражения оказывают влияние и на ствол мозга. В пользу предположения о связи адаптации со стволовыми и гипоталамическими отделами мозга свидетельствуют результаты психофармакологических экспериментов с помощью которых было показано, что величина слуховой адаптации определяется состоянием неспецифической системы ретикулярной формации ствола головного мозга и заднего гипоталамуса.

**Выводы.** Адаптация заметно уменьшается при приеме препаратов, подавляющих активность указанных структур и увеличивается при действии средств, усиливающих активность ретикулярной формации и гипоталамуса.

Таким образом, слуховая адаптация, вызываемая умеренными уровнями звуковой стимуляции, может служить показателем, характеризующим состояние некоторых центральных отделов головного мозга. Все вышеизложенное позволяет считать, что применение адаптационных тестов для диагностики поражений органа слуха и для профотбора нуждается в значительной коррекции.

### IQTIBOSLAR | CHOСКИ | REFERENCES:

1. Вельтищев Д.Ю. Психопатологические аспекты головокружения. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. —2010. —Т. 110, №5 - С. 69-72.
2. Зайцева О.В. Обследование и реабилитация больных с периферическим вестибулярным головокружением. // Вестник оториноларингологии. —2010.—№ 6. —С. 44-47.
3. Левин О.С. Сенсоневральная тугоухость: от патогенеза к лечению // Трудный пациент. —2010. —Т. 8, №4. —С. 8-15.
4. Исакулов, ш. Р., Ризаев, ж. А. (2022). Краниофациал жарохатларда тиббий ёрдамни ташкиллаштиришни такомиллаштириш ва даволаш усуллари яхшилашга замонавий ёндашув. Журнал биомедицины и практики, 7(1). 2022. – Т. 7. – №. 1.
5. Садоха К.А. Мигрень и головокружение // Неврология и нейрохирургия Восточная Европа. —2013. —№ 1. —С. 71-79.
6. Толмачева В.А., Парфенов В.А. Причины головокружения у пациентов с артериальной гипертензией и его лечение // Врач. — 2007. - № 4. - С. 49-53.
7. Arbusow V., Schulz P., Strupp M. et al. Distribution of herpes simplex virus type 1 in human geniculate and vestibular ganglia: implications for vestibular neuritis // Ann Neurol. —2015. — Vol.46. — P.16-19
8. Babin RW, Harker LA, The vestibular system in the elderly // Otolaryngol Clin North Am. — 2012. –Vol. 15, №2. —P.387—393
9. Maksudov, D., Musurmanov, F., & Nodirhonov, S. (2021). Effectiveness of the complex treatment of odontogenic phlegmon of the maxillofacial region in patients. Збірник наукових праць SCIENTIA. вилучено із <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/scientia/article/view/10529>
10. Маннанов, Ж., Мусурманов, Ф., & Абдуллажонова, Ш. (2022). Защитные средства-важный фактор при оказании неотложной помощи у больных с флегмонами челюстно-лицевой области при covid-19. Дни молодых учёных, 1(1), 64–66. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/young-scientists/article/view/15058>
11. Полатова Д. Ш., Мадаминов А. Ю., Рахимов Н. М. Значение экспрессии белков pd-11 и p53 при плоскоклеточной карциноме ротоглотки, ассоциированной с вирусом папилломы человека //Журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 4
12. Bisdorff A, Von Brevern M, Lempert T, Newman-Toker DE. Classification of vestibular symptoms: towards an international classification of vestibular disorders // J Vestib Res. — 2009. –Vol.


13. Nasretdinova M. T., Karabaev H. E., Sharafova I. A. Application of methodologies of diagnostics for patients with dizziness //CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2020. – Т. 1. – №. 1. – С. 29-33.
14. Nasretdinova M. T., Karabaev H. E. Vestibular neuronitis-the problem of systemic dizziness //European science review. – 2019. – Т. 2. – №. 1-2.Singh R.K., Singh M. Otorhinolaryngology Clibics: An International Journal. 2012. Vol. 4(2). P. 81–85.



**URINOV Alisher Musurmankulovich**  
Private University “Alfaganus”, assistant  
**ОТАЖОНОВ Илхом Отабоевич**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor  
**АХМЕДОВА Дилафруз Бахадировна**  
Candidate of Medical Sciences  
Tashkent Medical Academy

## STUDY OF CHANGES IN SOME BIOCHEMICAL INDICATORS OF BLOOD IN SIMULATION OF EXPERIMENTAL LIVER DAMAGE

**For citation:** Urinov M. Alisher, Otajonov O. Ilhom, Akhmedova B. Dilafruz. Study of changes in some biochemical indicators of blood in simulation of experimental liver damage // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

Cirrhosis of the liver (LC) is a chronic disease characterized by irreversible replacement of the liver with scar connective tissue with a gradual loss of organ function, thickening, wrinkling. At the initial stage, it is almost impossible to detect the CPU. This is due to the fact that the diseases that provoke it often do not manifest themselves for many years. Only the result of a laboratory study is indicative. Small deviations are a serious reason for a full examination. This article presents the change in some biochemical parameters of blood with the proposed method of modeling experimental cirrhosis carried out on experimental animals.

**Key words:** liver cirrhosis, experimental methods, CCl<sub>4</sub>, experiment, biochemical studies

**УРИНОВ Алишер Мусурманкулович**  
Частный Университета “Альфаганус”, ассистент  
**ОТАЖОНОВ Илхом Отабоевич**  
доктор медицинских наук, доцент  
**АХМЕДОВА Дилафруз Бахадировна**  
Кандидат медицинских наук  
Ташкентская медицинская академия

## ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

### АННОТАЦИЯ

Цирроз печени (ЦП) является хроническим заболеванием, характеризующимся необратимым замещением печени рубцовой соединительной ткани с постепенной утратой

функции органа, уплотнением, сморщением. На начальном этапе практически нельзя выявить ЦП. Это объясняется тем, что заболевания, которые провоцируют его, нередко не проявляются на протяжении долгих лет. Показателем только результат лабораторного исследования. Малые отклонения являются серьезным поводом для полноценного обследования. В данной статье представлены изменение некоторых биохимических показателей крови при предложенным методом моделирования экспериментального ЦП проведенного на экспериментальных животных.

**Ключевые слова:** цирроз печени, экспериментальные методы,  $CCl_4$ , эксперимент, биохимические исследования

**O'RINOV Alisher Musurmonqulovich**  
"Alfaganus" Hussius universiteti assistenti  
**OTAJONOV Ihom Otaboevich**  
Tibbiyot fanlari doktori, dotsent  
**AXMEDOVA Dilafruz Bahadirovna**  
Tibbiyot fanlari nomzodi  
Toshkent Tibbiyot Akademiyasi

## EKSPERIMENTAL JIGARNING JAROHATLANISHINI MODELLASHTIRISHDA QONNING BA'ZI BIOKIMYOVIY KO'RSATKORLARINING O'ZGARISHINI O'RGANIB CHIQUISH

### ANNOTATSIYA

Organ funksiyasining bosqichma-bosqich yo'qolishi, qalinlashuv, ajinlar bilan jigarni chandiq birlashtiruvchi to'qima bilan qaytarib bo'lmaydigan almashtirish. Dastlabki bosqichda protsessni aniqlash deyarli mumkin emas. Buning sababi shundaki, uni qo'zg'atadigan kasalliklar ko'pincha ko'p yillar davomida o'zini namoyon qilmaydi. Faqat laboratoriya tadqiqotining natijasi ko'rsatkichdir. Kichik o'zgarishlar to'liq tekshiruv uchun jiddiy sababdir. Ushbu maqolada qonning ba'zi biokimyoviy ko'rsatkichlarining o'zgarishi eksperimental hayvonlarda o'tkazilgan eksperimental cirrozni modellashtirishning tavsiya etilgan usuli bilan taqdim etilgan.

**Kalit so'zlar:** jigar cirrozi, eksperimental usullar,  $CCl_4$ , eksperiment, biokimyoviy tadqiqotlar

**Введение.** Цирроз печени (ЦП) является хроническим заболеванием, характеризующимся необратимым замещением печени рубцовой соединительной ткани с постепенной утратой функции органа, уплотнением, сморщением. Всем известно, что ЦП является частой причиной снижения уровня и потеря трудоспособности и летальности населения в молодом возрасте [1, 2]. Патологию данного заболевания может вызвать вирусная инфекция, интоксикация организма, аутоиммунные нарушения, повреждения других структур гепатобилиарной системы, а также наследственные заболевания. Без профессиональной медицинской помощи болезнь развивается бессимптомно и в течение нескольких лет может привести к смерти больного от развившегося заболевания. Клинические симптомы ЦП крайне разнообразны. Одной из наиболее распространенных причин ЦП, особенно для мужчин, является злоупотребление алкоголем. Фиброз органа часто развивается в результате других заболеваний гепатобилиарной системы - вирусного и токсического гепатита, обструктивного или воспалительного заболевания желчевыводящих путей, желчнокаменной болезни. Изучаемое нами заболевание представляет собой причину смерти около 1 млн. населения, которое можно предотвратить [2, 3]. По данным А. Mokdad и соавт. средняя смертность в мире при ЦП составляет 22, 0 на 100 тысяч населения [4, 5].

Печень является органом, приспособленным к высокой нагрузке. Через данный орган ежеминутно прокачивается 1–1,5 л крови. Как мы говорили выше заболевание печени развивается при серьезной инфицированности организма, постоянно нездоровой жизни, патологии других органов жизни. Диагностика заболеваний желудочно-кишечного тракта, в частности печени довольно сложна, и обычно требует больших лабораторных анализов.

В списке клинико-биохимических анализов для подозрения на заболевание печени первым местом является биохимический анализ крови (биохимический анализ крови). Она позволяет выявлять цирроз, гепатит. Анализы крови в биохимии являются основным лабораторным исследованием, помимо мочи, каловых анализов, которые помогают диагностировать сердечно-сосудистые заболевания, нарушения обменных процессов [6].

Методики моделирования токсического повреждения печени не всегда пригодны для моделирования цирроза, поскольку высокие летальные показатели экспериментального животного, низкая воспроизводимость биохимических показателей [7].

В экспериментах чаще всего используются хорошо изученные токсины: 4-хлорированный углерод, никотинамин, парацетамол, этаноль, тиаацетамид, а также ряд других [8, 9].

На сегодняшний день поиск оптимального варианта моделей фиброза печени цирроза особенно актуален.

**Цель исследования:** описать изменения некоторых биохимических параметров при моделировании ЦП новым методом моделирования поражения печени.

**Материалы и методы:** Экспериментальные исследования проведены на половозрелых лабораторных животных, полученных из виварии Центральной научно-исследовательской лаборатории Ташкентской медицинской академии. До начала эксперимента все лабораторные животные были тщательно осмотрены, взвешены, учтены их возраст, пол, а также двигательная активность. Весь период подготовки к эксперименту, во время его проведения, лабораторные животные находились в виварий при температуре 20-25°C, влажности не менее 50%, в хорошо проветриваемом помещении и световом режиме день/ночь, в стандартных пластмассовых клетках по 6 особей в каждой, при стандартном рационе питания. Манипуляции с животными проводили в одно и то же время суток.

Опыт проводили на 12 половозрелых крысах-самцах. Контрольная группа животных (группа 1 – контроль) получала 0,9% NaCl 10 мл/кг. Модель хронического гепатита с переходом в цирроз печени воспроизводили следующим образом. Утром в первый день опыта животные не получали пищи при сохранении свободного доступа питьевой воды. Набирали раствор CCl<sub>4</sub> 0,1 мл и добавляли оливковое масло объемом 0,4 мл и после двукратной обработки раствором антисептика участка передней брюшной стенки вводили внутрибрюшинно из расчета на 100 г массы тела животного. На вторые сутки опыта повторяли последовательные действия, аналогичные первым суткам эксперимента, за исключением дозировки токсиканта, вводили 0,3 мл CCl<sub>4</sub> + 0,2 мл оливкового масла из расчета на 100 г массы тела животного. Далее крысы на протяжении всего эксперимента также получали в свободном доступе 10% раствор эталона для синергизма и потенцирования гепатотропного эффекта тетрахлорметана. Спустя 7 дней после последней манипуляции утром натошак два раза в неделю внутрижелудочно вводили 50% раствор CCl<sub>4</sub> из расчета 0,5 мл/кг, на протяжении всего опыта. По истечении 90 суток под легким эфирным наркозом животных декапитировали и извлекали печен, которые фиксировали в 10% растворе формалина для проведения морфологических исследований.

**Результаты и обсуждение.** В печени происходит синтез целого ряда ферментов, которые необходимы для нормального функционирования организма. Тесты по ферментам печени может быть включены в биохимический анализ крови и проводятся отдельно при выявлении серьезных нарушений нормы референсных значений.

Кроме уровня ферментов, необходимых для диагностирования заболеваний печени, имеет важное значение и других биохимических показателей крови. Мы сочли необходимостью изучить изменение белковой фракции при поражении печени.

В исследовании были изучены поражения печени в экспериментальных группах животных, используя интегральную оценку биохимических параметров, таких как ЩФ, общий белок и альбумин.

Щелочная фосфатаза принимает участие в реакциях, связанных с отщеплением остатков фосфора от его органических соединений. Название фермента получил из-за того,

что оптимальный рН щелочной фосфатазы находится в среде 8,6-10,1. Фермент находится на клеточном мембранном участке и участвует в транспортировании фосфора. Щелочные фосфаты широко распространены в организме человека, в частности в кишечнике, остеобластах, стенке желчного протока печени, плаценте и лактирующей молочной железе. Наиболее часто активность ЩФ повышается из-за повышенного или деструктивного гепатоцитов или холестаза, т.е. нарушении оттока желчи. Интегральный анализ степени активности процесса ЦП по показателям лабораторных показателей активности ЩФ достоверно превышал показатели активности ЩФ в группах экспериментальной модели фиброза в 2,44 раза соответственно ( $p < 0,001$ ) (табл. 1). Данные показатели указывают на то, что эти показатели свидетельствуют о том, что некроз клеток печени как причина повышенной активности фермента щелочной кислоты играет важную роль в вирусно- аутоиммунном гепатите, токсической и лекарственной повреждениях гепатоцитов, что свидетельствуют полученные нами данные в экспериментальной группе животных.

Белок играет большую роль в человеческом организме. Это основная структурная единица клетки, она выполняет много функций механическую, каталитическую, сигнальную, осуществляет транспорт различных видов веществ. Белковая основа гормонов и ферментов, которые влияют на скорость реакций биохимических веществ, иммуноглобулины, которые защищают организм от инфекции. Общий белок (ОБ) крови является совокупностью всех фракций белка.

У лабораторных животных с поражением печени концентрация общего белка крови была ниже, чем в интактной группе. Это проявлялось в более низких уровнях ОБ, что отразилось на интегральной оценке активности воспалительного процесса: она была значимо ниже в опытной группе, где было смоделирован ЦП и был достоверно ниже на 18,82 раза соответственно ( $p < 0,001$ ).

Альбумин — один из детоксикационной системы организма. Он представляет собой простые белки и состоит из аминокислот. Сегодня активно изучается альбумин не только как белок имеющий уникальные особенности

Свойства и функции, выполняемые в процессе жизнедеятельности организма, а также и как биомаркер патологических процессов. Определение концентрации альбумина в сыворотке крови – очень важный клинико-лабораторный показатель.

В группе с поражением печени, присутствовали признаки снижения концентрации альбумина у всех экспериментальных животных опытной группы, чем в интактной группе: 38,57 и 27,33 г/л соответственно ( $p < 0,001$ ).

Таблица

**Некоторые биохимические показатели крови у экспериментальных крыс с хроническим гепатитом и циррозом печени**

Группа сравнения	ЩФ (Ед/л)	Общ.белок (г/л)	Альбумин (г/л)
Интактная	245,23 ±18,69	82,47±3,69	38,57±1,63
Опытная (цирроз печени через 90 дней)	598,45±26,12*	63,65±2,26*	27,33±1,18*

Примечание: \*- достоверность к интактной группе  $p < 0,001$

**Заключение.** Использование данного метода указывает на то, что увеличивается активность ЩФ в результате высвобождения из гепатоцитов в случае повреждения печени, в нашем случае первичного цирроза печени или нарушения транспортировки желчью на уровне малого желчного протока.

Снижение концентрации общего белка в сыворотке крови указывает на хронические заболевания (гепатиты, цирроз), когда печень теряет способность синтезировать белки, что было доказано нами при моделировании поражения печени.

Гипоальбунемия один из предикторов в случаях острых и хронических заболеваний печени – гепатитов, циррозов, гепатозов и др., что и следовало нам доказать при использовании нового метода моделирования патологии печени.

Таким образом, это изобретение касается экспериментальной медицины, может быть использовано для исследования механизмов нарушений поражения печени. Эта экспериментальная модель патологии печени, необходима для разработки новых методов лечения заболеваний печени, а также для профилактики цирроза, осложнения патологических процессов печени, которая остается актуальной проблемой в медицине.

#### **IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:**

---

1. Билалова А. Р., Макашова В. В., Шипулин Г. А. Клинико-биохимические особенности циррозов печени различного генеза //Архивъ внутренней медицины. – 2016. – №. 3 (29). – С. 59-67.
2. Rowe I. A. Lessons from epidemiology: the burden of liver disease //Digestive diseases. – 2017. – Т. 35. – №. 4. – С. 304-309.
3. <https://citolab.ru/articles/tsirroz-pecheni-prichiny-simptomu-stadii-lechenie/>
4. Mokdad A. A. et al. Liver cirrhosis mortality in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis //BMC medicine. – 2014. – Т. 12. – №. 1. – С. 1-24.
5. Saleem S. et al. Morbidity and mortality of infections in the cirrhotic patients: a US population-based study //Gastroenterology and hepatology from bed to bench. – 2019. – Т. 12. – №. 3. – С. 233.
6. <https://www.kp.ru/guide/analizy-pri-zabolevanijakh-pecheni.html>
7. Osipov B. B. et al. Toksiko-alimentarnaja model'cirroza pecheni u kryss [Toxic alimentary model of liver cirrhosis in rats] //Problemy zdorovja i jekologii. – 2018. – Т. 1. – №. 55. – С. 62-66.
8. Bhakuni G. S. et al. Animal models of hepatotoxicity //Inflammation Research. – 2016. – Т. 65. – С. 13-24.
9. Muriel P. et al. Experimental models of liver damage mediated by oxidative stress //Liver pathophysiology. – Academic Press, 2017. – С. 529-546.






**NURALIEV Nekqadam Abdullaevich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor  
**MUROTOV Nurshod Farxodovich**  
Bukhara State Medical Institute

## THE RESULTS OF DETERMINING THE DEGREE OF INFLUENCE OF THE GENETICALLY MODIFIED SHADE ON THE REGULATORY MICROFLORA OF THE COLON OF LABORATORY ANIMALS

**For citation:** Nuraliev A. Nekqadam, Murotov F. Nurshod. The results of determining the degree of influence of the genetically modified shade on the regulatory microflora of the colon of laboratory animals // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

**Objective:** Improving the results of determining the degree of influence of a genetically modified shade on the regulatory microflora of the colon of laboratory animals.

**Methods:** For this purpose, a total of 90 white non-breeding male bats participated in the study, which were divided into 3 groups: Group 1 - intact white non-breeding bats (n=30) who were on a standard vivarium diet, GM-li or GM-not soy - fed; group 2 - white non-breeding bats (n=30), which were fed soy according to the standard vivarium diet (30).

**Results:** Apparently, convincing changes were found in 7 out of 9 studied representatives of the colon microflora (77.78%), it is worth noting that the quantitative indicators of microorganisms changed in a different direction compared to the norm (group 1). Only the indicators associated with *E. coli* did not convincingly change in any of the groups. In the internal environment, quantitative indicators of *Escherichia coli* (lactosapositive *E. coli*), which form colonies of a metallic shiny fuchsin-reddish color, break down lactose to acid and gas, non-pathogenic *Escherichia coli* (lactosapositive *E. coli*) and the internal environment, which form dark, light red (or colorless) colonies that do not have the property of splitting lactose in the Giss series, they exhibit pathogenicity ( $P>0,05$ ).

**Conclusions.** The results obtained fully confirmed the above points, that is, intact laboratory rats (group 1) have no signs of dysbiosis, GMO-soy-fed (group 2) have poorly developed symptoms of dysbiosis (level I), white mongrel rats fed with GMO soy, clearly show symptoms of dysbiosis (level II).

**Keywords:** Laboratory animals, colon microflora, genetic modification.

**НУРАЛИЕВ Некқадам Абдуллаевич**  
Доктор медицинских наук, профессор  
**МУРОТОВ Нуршод Фарходович**  
Бухарский Государственный медицинский институт

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТЕПЕНИ ВЛИЯНИЯ ГЕНОМОДИФИЦИРОВАННОГО ОТТЕНКА НА НОРМАТИВНУЮ МИКРОФЛОРУ ТОЛСТОЙ КИШКИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

### АННОТАЦИЯ

**Цель:** улучшение результатов определения степени влияния генномодифицированного оттенка на нормативную микрофлору толстой кишки лабораторных животных.

**Методы:** Для этого в исследовании приняли участие в общей сложности 90 белых не размножающихся летучих мышей мужского пола, которые были разделены на 3 группы: Группа 1 - интактные белые не размножающиеся летучие мыши (n=30), которые находились на стандартном рационе вивария, GM-li или GM-not soy - кормили; группа 2 - белые не размножающиеся летучие мыши (n=30), которых кормили соей по стандартному рациону вивария (30).

**Полученные результаты:** По-видимому, у 7 из 9 исследованных представителей микрофлоры толстой кишки (77,78%) были обнаружены убедительные изменения, стоит отметить, что количественные показатели микроорганизмов изменились в разную сторону по сравнению с нормой (1-я группа). Только показатели, связанные с кишечной палочкой, убедительно не изменились ни в одной из групп. В внутренней среде количественные показатели *Escherichia coli* (лактозапозитивная кишечная палочка), которые образуют колонии металлически блестящего фуксиново-красноватого цвета, расщепляют лактозу до кислоты и газа, непатогенной *Escherichia coli* (лактозапозитивная кишечная палочка) и внутренняя среда, которые образуют темные, светло-красные (или бесцветные) колонии, не обладающие свойством расщеплять лактозу в Giss-ряду, проявляют патогенность (R0, 05), близкую к единице (P>0,05).

**Выводы.** Полученные результаты полностью подтвердили вышеуказанные моменты, то есть у интактных лабораторных крыс (группа 1) отсутствуют признаки дисбактериоза, у кормящих ГМО-соей (группа 2) симптомы дисбактериоза развиты слабо (уровень I), у белых беспородных крыс, которых кормили ГМО-соей, отчетливо проявляются симптомы дисбактериоза (II уровень).

**Ключевые слова:** Лабораторные животные, микрофлора толстой кишки, генная модификация.

**NURALIEV Nekqadam Abdullaevich**

Tibbiyot fanlari doktori, professor

**MUROTOV Nurshod Farxodovich**

Buxoro davlat tibbiyot instituti

## LABORATORIYA HAYVONLARI YO'G'ON ICHAK ME'YORIY MIKROFLORASIGA GEN-MODIFIKATSIYALANGAN SOYANING TA'SIRI DARAJASINI ANIQLASH NATIJALARI

### ANNOTATSIYA

**Maqsad:** laboratoriya hayvonlari yo'g'on ichak me'yoriy mikroflorasiga gen-modifikatsiyalangan soyaning ta'siri darajasini aniqlash natijalari takomillashtirish.

**Material va Metodlar:** Shu maqsadda tadqiqotda jami 90 ta oq naslsiz yerkak ko'rshapalaklar ishtirok yetdi, ular 3 guruhga bo'lingan: 1 - guruh-standart vivarium dietasida bo'lgan buzilmagan oq naslsiz ko'rshapalaklar (n=30), GM-li yoki GM-soya bilan oziqlanmagan; guruh 2-standart vivarium dietasi (30) bo'yicha soya bilan oziqlangan oq naslsiz ko'rshapalaklar (n=30).

**Natijalar:** Ko'rinib turibdiki, o'rganilgan 9ta yo'g'on ichak mikroflorasi vakillaridan 7tasida (77,78%) ishonarli o'zgarishlar aniqlangan, shuni xam ta'kidlash joizki, mikroorganizmlar miqdoriy ko'rsatkichlari me'yorga nisbatan (1-guruh) turlicha yo'nalishlarda o'zgargan. Faqatgina *Escherichia coli* bilan bog'liq ko'rsatkichlar har ikkala guruhda ishonarli o'zgarmagan. Endo muxitida metal yaltiroqli fuksin-qizilrangli koloniyalar hosil qiluvchi, Giss qatoridagi laktozani kislotaga va

gazgacha parchalovchi, patogenmas *Escherichia coli* (laktozapozitiv ichak tayoqchasi) va Endo muxitida o'rtasi to'q rangdagi, och-qizil rangli (yoki rangsiz) koloniyalar hosil qiluvchi, Giss qatoridagi laktozani parchalash xususiyatiga ega bo'lmagan, patogenlikni namoyon qilgan *Escherichia coli* (laktozanegativ ichak tayoqchasi) miqdoriy ko'rsatkichlari bir-biriga yaqin bo'ldi ( $P > 0,05$ ).

**Xulosa.** Olingan natijalar yuqorida aytilgan fikrlarni to'liq tasdiqladi, ya'ni intakt laboratoriya xayvonlarida (I-guruh) disbioz belgilari yo'q, GM-siz soya bilan boqilganlarda (2-guruh) disbioz belgilari zaif rivojlangan (I-daraja), GM-soya bilan boqilgan oq zotsiz kalamushlarda disbioz belgilari yaqqol namoyon bo'lgan (II-daraja).

**Kalit so'zlar:** Laboratoriya hayvonlari, yo'g'on ichak mikroflorasi, gen-modifikatsiyasi.

**KIRISH.** Tashqi muxitdan organizmga tushadigan turli mikroorganizmlar bilan bir qatorda odam organizmida u bilan simbioz holatida yashovchi, odam me'yoriy mikroflorasini tashkil etuvchi mikroorganizmlar xam mavjud. Ular turli biotoplarda joylashgan bo'lib, organizm faoliyat yuritishi uchun muhim ahamiyatga ega. Shunday biotoplardan biri yo'g'on ichak bo'lib, uning indigen va fakul'tativ mikroorganizmlardan iborat me'yoriy mikroflorasi hayot faoliyati uchun muhim ahamiyat kasb etadi. Ma'lumki, yo'g'on ichak mikrobiotsenozi 450 dan ortiq mikroorganizmlardan tashkil topib, "xo'jayin" organizmi metabolizmida va ichakda kolonizatsion rezistentlikning shakllanishida ishtirok etadi.

Turli tashqi va ichki omillar ta'sirida yo'g'on ichak me'yoriy mikroflorasining buzilishi undagi indigen va fakul'tativ mikroflora vakillari sifatii va miqdoriy jihatdan muvozanati buzilishi bilan tavsiflanadi hamda ichak disbiozi, deb nomlanadi. Ichak disbioziga olib keluvchi omillarga ko'plab fizik, kimyoviy va biologik omillarni misol qilish mumkin.

Bugungi kunda gen-modifikatsiyalangan (GM) mahsulotlarning odam organizmiga turlicha ta'siri borasida ko'plab ilmiy ishlar qilingan bo'lib, mutaxassislar fikrlari bu borada har xil bo'lmoqda, odam organizmiga ushbu mahsulotlarning salbiy ta'siri yo'q, degan fikrlar bilan bir qatorda [2, 10], organizmga salbiy ta'siri isbotlab berilgan ishlar xam talaygina [3, 7, 9]. Keyingi fikrlarni tasdiqlovchi ilmiy ishlarga GM-mahsulotning tajribada immun tizimiga [1], jigar va oshqozon osti beziga [8], timus va taloqqa [11] salbiy ta'siri isbotlab berilgan, shuningdek gematologik, biokimyoviy o'zgarishlar, mutagen hamda reproduktiv faoliyatga [5, 6], suyak ko'migi hujayralariga [12] salbiy ta'siri borligi ko'rsatilgan ishlar xam mavjud.

Ko'plab ilmiy adabiyotlar tahlili ko'rsatadiki, GM-mahsulotning odam biotoplari mikrobiotsenoziga, shu jumladan yo'g'on ichak mikrobiotiga ta'sir darajasini aniqlovchi ishlar kam bo'lib, borlari xam tarqoqdir.

Yuqoridagilarni hisobga olgan xolda tadqiqotmaqsadi GM-soyaning tajribada oq zotsiz kalamushlar yo'g'on ichak mikrobiotsenoziga ta'sir darajasini aniqlash bo'ldi. Material va usullar. Buning uchun jami erkak jinsiga mansub 90 ta oq zotsiz kalamushlar tadqiqotga jalb qilingan bo'lib, ular 3 ta guruhga bo'lingan: 1-guruh - standart vivariy ratsionida bo'lgan, GM-li yoki GM-siz soya bilan boqilmagan intakt oq zotsiz kalamushlar ( $n=30$ ); 2-guruh - standart vivariy ratsioniga GM-siz soya kiritilgan oq zotsiz kalamushlar ( $n=30$ ); 3-guruh - standart vivariy ratsioniga GM-soya bilan boqilgan oq zotsiz kalamushlar ( $n=30$ ).

Ushbu guruhlar reprezentativ bo'lib, faqatgina bitta belgi bilan bir-biridan farq qildi.

Tadqiqotlar randomizatsiyalangan bo'lishiga hamda dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillariga amal qilinganligiga e'tibor qaratildi. Tadqiqotda laboratoriya hayvonlari bilan ishlashning etik tamoyillari va biologik xavfsizlik qoidalariga qat'iy amal qilindi [4]. Oq zotsiz kalamushlar yo'g'on ichak massasi bakteriologik laboratoriyaga yetkazilgach, bakteriologik tekshirishlar natijasida tegishli oziq muhitlar (Blaurokk, SRM-4 (MRS-4), Endo, Saburo muhitlari, tuxum-sariqli agar va boshqalar) yordamida Bergy's Manual Systematic Bacteriology (1997) bo'yicha quyidagi mikroorganizmlar identifikatsiya va differentsiatsiya qilindi: *Bifidobacterium* spp, *Lactobacillus* spp, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp, *Proteus* spp, *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Candida* spp. Avlodlararo va turlararo identifikatsiya «HiMedia» (Hindiston) firmasi oziq muhitlaridan foydalangan holda bajarildi. Natijalarni statistik ishlash an'anaviy variatsion

statistika usullari yordamida amalga oshirildi, tadqiqotlarni tashkil etish va o'tkazishda dalillarga asoslangan tibbiyot tamoyillariga amal qilindi.

Natijalar va ularning muhokamasi. Olingan natijalar solishtirilayotgan guruhlar orasida o'rganilayotgan miqdoriy ko'rsatkichlar bo'yicha ishonarli farqlar borligini ko'rsatdi (1-jadval).

1-jadval

**GM-siz soya bilan boqilgan va intakt laboratoriya xayvonlari yo'g'on ichak mikrobiotsenozi miqdoriy ko'rsatkichlari qiyosiy taxlili, lg KXQB/ml (M±m).**

Mikroorganizmlar	1- guruh, n=30	2- guruh, n=30
<i>Bifidobacterium spp</i>	5,10±0,2	4,00±0,1*↓
<i>Lactobacillus spp</i>	6,10±0,2	4,00±0,1*↓
<i>Escherichia coli</i> (laktozapozitiv)	5,15±0,2	5,00±0,2 ↔
<i>Escherichia coli</i> (laktozanegativ)	0	0 ↔
<i>Enterobacter spp</i>	1,20±0,1	5,00±0,2*↑
<i>Proteus spp</i>	0,80±0,1	5,00±0,2*↑
<i>Staphylococcus spp</i>	4,10±0,1	5,00±0,2*↑
<i>Streptococcus spp</i>	6,30±0,3	4,00±0,2*↓
<i>Candida spp</i>	3,60±0,1	7,00±0,1*↑

Eslatma: \*-guruhlar orasidagi ishonarli tafovut belgisi; ^,v - o'zgarishlar yo'nalishlari; - - ishonarli tafovut mavjud emas.

Ko'rinib turibdiki, o'rganilgan 9ta yo'g'on ichak mikroflorasi vakillaridan 7tasida (77,78%) ishonarli o'zgarishlar aniqlangan, shuni xam ta'kidlash joizki, mikroorganizmlar miqdoriy ko'rsatkichlari me'yorga nisbatan (1-guruh) turlicha yo'nalishlarda o'zgargan. Faqatgina *Escherichia coli* bilan bog'liq ko'rsatkichlar har ikkala guruhda ishonarli o'zgarmagan. Endo muxitida metal yaltiroqli fuksin-qizilrangli koloniyalar hosil qiluvchi, Giss qatoridagi laktozani kislotaga va gazgacha parchalovchi, patogenmas *Escherichia coli* (laktozapozitiv ichak tayoqchasi) va Endo muxitida o'rtasi to'q rangdagi, och-qizil rangli (yoki rangsiz) koloniyalar hosil qiluvchi, Giss qatoridagi laktozani parchalash xususiyatiga ega bo'lmagan, patogenlikni namoyon qilgan *Escherichia coli*(laktozanegativ ichak tayoqchasi) miqdoriy ko'rsatkichlari bir-biriga yaqin bo'ldi (R0,05). O'tkazilgan tahlil shuni ko'rsatdiki, 2-guruhda (GM-siz soya iste'mol qilgan) nazorat guruhiga (intakt) nisbatan miqdoriy ko'rsatkichlar ishonarli ravishda kamayishi yo'g'on ichak me'yoriy indigen mikroflorasi vakillari orasida kuzatildi. *Bifidobacterium spp* miqdoriy kamayishi 1,28 martagacha bo'lgan bo'lsa (R0,05), *Lactobacillus spp* bo'yicha miqdoriy kamayish 1,53 martagacha yetgan (R?0,05). Bu holat 2-guruh laboratoriya xayvonlari yo'g'on ichagida disbiotik holatga olib keluvchi jarayonlar boshlanib, uning birinchi belgisi ekanligi ko'rsatildi.

Yuqoridagiga o'xshash holatni yana bir me'yoriy mikroflora vakili *Streptococcus spp* bo'yicha xam kuzatish mumkin, uning yo'g'on ichakdagi kontsentratsiyasi 1,58 martaga kamaygani (R 0,05) aniqlandi. Bu holat xam disbiotik jarayonlarning debochasi sifatida talqin qilindi. Nazorat guruhidan farqli ravishda 2-guruhda faqat bitta tashqi ta'sir vositasi (soya) borligini xisobga olsak, bu o'zgarishlar uning ta'sirida ekanligi, oq zotsiz kalamushlar organizmi uchun bu notanish mahsulot bo'lganligi sababli ichak indigen mikroflorasi miqdoriy parametrlarining pasayishi vaqtinchalik holat sifatida talqin etildi. Nazorat guruhi laboratoriya xayvonlari ko'rsatkichlariga nisbatan taqqoslanayotganda guruh parametrlaridagi miqdoriy ko'payish asosan enterobakteriyalar va koagulazamusbat kokklarga to'g'ri kelganini ta'kidlash joiz, ularning yo'g'on ichak fakul'tativ (tranzitor) mikroflorasiga kirishini, qulay sharoitga tushganda patogenlik xususiyatini nomoyon qilishini hisobga olsak, ushbu biotopda indigen va fakul'tativ mikroorganizmlarning bir-biriga nisbatan muvozanati buzilgani kuzatildi. Chunonchi, 2-guruhda miqdoriy oshish Enterobacteriaceae oilasi vakillari *Enterobacter spp* va *Proteus spp* da kuzatilgan – mos ravishda 4,17 marta (R 0,001) va 6,25 martaga (R 0,001). Ushbu mikroorganizmlar miqdoriy oshishi yo'g'on ichakdagi disbioz jarayonlarining boshlanishi sifatida talqin etildi.

Shunga o'xshash natija, ammo kam intensivlikda *Staphylococcus spp* bo'yicha xam kuzatildi. Shuni xam ta'kidlash joizki, ushbu mikroorganizm miqdoriy pasayishi tendentsiyasi intensivligi grammanfiy bakteriyalarga qaraganda kamroq bo'ldi. Nazorat va taqqoslash guruhlari orasidagi farq

1,58 martani tashkil qilib, intakt xayvonlar foydasiga bo'ldi (R 0,05). Shunday qilib, standart vivariy ratsioniga GM-siz soya qo'shilgan oq zotsiz kalamushlar yo'g'on ichagi me'yoriy mikroflorasida intakt laboratoriya xayvonlariga nisbatan farqli miqdoriy tafovutlar aniqlandi, jami 9ta me'yoriy mikroflora vakillaridan 7tasida (77,78%) turli yo'nalishlardagi miqdoriy o'zgarishlar aniqlandi (R?0,05). Asosiy ishonarli farqlar Bifidobacterium spp (1,28 marta kamayish), Lactobacillus spp(1,53 marta kamayish), Enterobacter spp va Proteus spp (4,16 va 6,25 marta ko'payish) bo'yicha kuzatildi. Yo'g'on ichak indegen va fakul'tativ mikroflorasi orasidagi muvozanat bunday buzilishi disbioz jarayonlarning boshlang'ich belgilari bo'lib, to'liq disbioz rivojlanganligini ko'rsatmaydi, chunki ichak mikroflorasi asosiy mikroorganizmlaridan biri Escherichia coli patogen va patogenmas shtammlari bo'yicha guruhlararo tafovut aniqlanmadi, shuningdek laktozanegativ shtammlar unyadi. Yuzaga kelgan miqdoriy o'zgarishlar sababi soyaning iste'moli bo'lib, hayvon organizmi uchun tanish emasligi asosiy o'rin tutgan. Ilmiy ishning keyingi bosqichida standart vivariy ratsioniga GM-soya qo'shilgan oq zotsiz kalamushlar yo'g'on ichak mikrobiotsenozi miqdoriy ko'rsatkichlarini solishtirma o'rganildi va olingan raqamlar tahlil qilindi. Taqqoslash maqsadida intakt (GM-soya iste'mol qilmagan) laboratoriya xayvonlari olindi. Barcha natijalar 2-jadvalda keltirilgan.

2- jadval

**GM-soya bilan boqilgan va intakt laboratoriya xayvonlari yo'g'on ichak mikrobiotsenozi miqdoriy ko'rsatkichlari qiyosiy tahlili, lg KXQB/ml (M±m).**

Mikroorganizmlar	1- guruh, n=30	2- guruh, n=30
<i>Bifidobacterium spp</i>	5,10±0,2	2,10±0,1*↓
<i>Lactobacillus spp</i>	6,10±0,2	2,00±0,2*↓
<i>Escherichia coli</i> (laktozapozitiv)	5,15±0,2	0 ↓
<i>Escherichia coli</i> (laktozanegativ)	0	5,30±0,3*↑
<i>Enterobacter spp</i>	1,20±0,1	5,45±0,2*↑
<i>Proteus spp</i>	0,80±0,1	3,00±0,1*↑
<i>Staphylococcus spp</i>	4,10±0,1	6,15±0,2*↑
<i>Streptococcus spp</i>	6,30±0,3	4,30±0,2*↓
<i>Candida spp</i>	3,60±0,1	7,00±0,4*↑

Eslatma: \*-guruhlar orasidagi ishonarli farq belgisi; ^,v - o'zgarishlar yo'nalishlari; ishonarli farq mavjud emas.

Keltirilgan 2-jadvaldagi yo'g'on ichak mikroflorasini tashkil etuvchi mikroorganizmlar miqdoriy ko'rsatkichlari tahlil etilganda, ularning barchasida guruhlararo tafovut borligi aniqlandi. Ushbu farqlar o'rganilgan barcha 9ta mikroorganizmlar bo'yicha kuzatildi. Eng chuqur miqdoriy o'zgarishlar yo'g'on ichak me'yoriy indigen mikroflorasi vakillari Bifidobacterium spp bo'yicha kuzatilgani e'tiborli holat sifatida talqin qilindi, kamayish 2,43 martani tashkil etgan (R 0,001). Lactobacillus spp bo'yicha xam shunga o'xshash natija olindi – miqdoriy ko'rsatkichlar pasayish tendentsiyasi va intensivligi bifidobakteriyalar bilan bir xil bo'ldi, miqdoriy kamayish o'rtacha 3,05 martani tashkil qildi (R 0,001).

Nazorat guruhiga (intakt) nisbatan asosiy guruhda (GM-soya bilan boqilgan) indigen mikroflora vakillarining 2,43-3,05 martagacha ishonarli darajada pasayishi ushbu biotopda kechadigan disbiotik jarayonlarning boshlanishi ekanligi aniqlandi. Ushbu miqdoriy o'zgarishlar indigen mikroorganizmlarga tashqi omilning ta'siri ekanligi tasdiqlandi, agar ularga tashqi omil sifatida faqat GM-soya ta'sir etganligini hisobga olsak, olgan natijalar uning ta'siri ekanligi aniq bo'ladi. Yo'g'on ichak me'yoriy mikroflorasi boshqa vakili bo'lgan Escherichia coli miqdoriy ko'rsatkichini o'rganishda boshqacha manzaraga guvoh bo'ldik. Laktozani parchalash qobiliyatiga ega, patogenmas ushbu grammanfiy bakteriyalar nazorat guruhida 5,15±0,2 lg KXQB/ml miqdorida ungan bo'lsa, 3-guruhga mansub oq zotsiz kalamushlar yo'g'on ichagidan olingan biologik ashyodan ular unyadi.

Ammo, patogenlik qobiliyatiga ega Escherichia coli shtammlari 5,30±0,3 lg KXQB/ml miqdorida ungan holda, nazorat guruhida ushbu shtammlarning umuman aniqlanmaganligini e'tirof etildi. Bunday holat ushbu biotopda rivojlanayotgan disbioz jarayonining yana bir asosiy belgilaridan

biridir. Enterobacteriaceae oilasining boshqa vakillari bo'lgan *Enterobacter* spp va *Proteus* spp miqdoriy ko'rsatkichlarida xam laktozanegativ *Escherichia coli* kabi o'zgarishlar kuzatildi, boshqacha aytganda ular miqdoriy ko'rsatkichlari me'yor chegaralaridan yuqori bo'ldi – mos ravishda  $5,45 \pm 0,2$  lg KXQB/ml va  $3,00 \pm 0,1$  lg KXQB/ml. Bu raqamlar me'yor chegaralaridan 4,54 va 3,75 martaga ishonarli ravishda ko'pligi bilan tavsiflandi (R 0,001) Bunday holatni indigen mikroorganizmlar miqdoriy kamayishi shartli-patogen entrobakteriyalar oshishiga olib kelgan. Aniqlangan bu ko'rinish yo'g'on ichak disbiotik jarayonlar shakllanishining belgisidir. Grammanfiy bakteriyalardagi yuqorida keltirilgan keskin o'zgarishlar grammusbat kokklarda kuzatilmadi, miqdoriy ko'rsatkichlar guruhlararo farq qilgan bo'lsa hamki, o'zgarishlar intensivligi past bo'ldi. Agar *Staphylococcus* spp 3-guruhda 1-guruhga nisbatan 1,50 marta ishonarli darajada oshgan bo'lsa (mos ravishda  $6,15 \pm 0,2$  lg KXQB/ml ga qarshi  $4,10 \pm 0,1$  lg KXQB/ml, R?0,05), *Streptococcus* spp bo'yicha teskari manzara guvohi bo'ldik, ya'ni 3-guruh ko'rsatkichlari nazorat guruhiga nisbatan (1-guruh) ishonarli darajada 1,47 marta kamayganligi e'tirof etildi (R 0,05).

*Candida* spp bo'yicha xam shartli-patogen mikroorganizmlardan iborat fakul'tativ mikroorganizmlar parametrlariga o'xshash natijalar olindi. GM-soya bilan boqilgan oq zotsiz kalamushlar yo'g'on ichagida ushbu achitqisimon zamburug'lar avlodiga kiruvchi mikroorganizmlar miqdori GM-soya bilan boqilmagan intakt kalamushlar ko'rsatkichlaridan ishonarli yuqori bo'ldi (1,94 martaga, R 0,001).

Olingan natijalar tahlili shuni ko'rsatdiki, GM-soya iste'mol qilgan laboratoriya xayvonlarida kuzatuv davri oxirida yo'g'on ichak disbiozi alomatlari kuzatilgan. Ushbu holat quyidagilarda namoyon bo'lgan:

Birinchidan, yo'g'on ichak me'yoriy mikroflorasi vakillari bo'lgan indigen flora *Bifidobacterium* spp va *Lactobacillus* spp miqdoriy ko'rsatkichi GM-soya bilan boqilgan xayvonlarda intakt kalamushlarga nisbatan 2,43 va 3,05 martaga ishonarli kamayib ketdi. Ushbu miqdorning kamayishi ularga salbiy ta'sir etuvchi tashqi omil bo'lib, ushbu tajribada bu GM-soya, deb talqin etildi. Bu holat yo'g'on ichak biotopida shakllangan disbiozning birinchi elementi sifatida talqin etildi. Ikkinchidan, GM-soya bilan boqilgan oq zotsiz kalamushlarda, intaktlardan farqli ravishda laktozanegativ *Escherichia coli* undi (intakt xayvonlarda unmad), shunga mos ravishda laktozapozitiv *Escherichia coli* unmad, intaktlarda buning teskarisi bo'ldi. Laktozanegativ shtammlar unishi va laktozapozitiv shtammlar aniqlanmagani yo'g'on ichak disbiozining ikkinchi elementi ekanligi isbotlandi. Uchinchidan, 3-guruh laboratoriya xayvonlarida Enterobacteriaceae oilasining shartli-patogen vakillari *Enterobacter* spp va *Proteus* spp nazorat guruhiga nisbatan mos ravishda 4,54 va 3,75 martaga kupaygani aniqlandi, tajriba sharoitida ularga tashqi ta'sir sifatida faqat GM-soya ta'sir qilgani uchun indigen va fakul'tativ mikroorganizmlar muvozanati buzilgani asosiy sababchisi sifatida shu mahsulot ekanligi ko'rsatildi, bu holat yo'g'on ichak disbiozining uchinchi elementi ekanligi isbotlandi.

To'rtinchidan, yo'g'on ichak disbiozining 1-3-elementlarida ushbu holat belgilari yaqqol namoyon bo'lgani holda shu biotopdagi grammusbat kokklar ko'rsatkichlarida keskin o'zgarishlar aniqlanmadi, indigen mikroflora vakili patogen *Streptococcus* spp asosiy guruhda intakt laboratoriya xayvonlariga nisbatan 1,47 martagacha ishonarli kamaygan bo'lsa, fakul'tativ mikroflora vakili koagulazapozitiv *Staphylococcus* spp miqdoriy ko'rsatkichi esa 1,50 martagacha ishonarli darajada oshgan. Bu guruhlararo nomuvofiqlik yo'g'on ichak disbiozining to'rtinchi elementi sifatida talqin etildi.

Beshinchidan, yo'g'on ichak fakul'tativ mikroflorasi vakili *Candida* spp miqdoriy ko'rsatkichi GM-soya bilan boqilgan oq zotsiz kalamushlarda (3-guruh), ushbu mahsulot bilan boqilmaganlarga (1-guruh) nisbatan 1,94 martagacha ishonarli ravishda oshgani yo'g'on ichak disbiozining beshinchi elementi sifatida ko'rsatib berildi. GM-soya ta'siri natijasida oq zotsiz kalamushlar yo'g'on ichagida disbiotik jarayonlar shakllanishi va rivojlanishi ko'rsatib berilgach, indigen va fakul'tativ mikroflora miqdoriy ko'rsatkichlari o'zgarishlari darajasini baholash zarurati tug'ildi. Buning uchun qiyoslanayotgan guruhlar miqdoriy ko'rsatkichlarining bir-biriga nisbati o'rganildi. 3-guruhda (GM-soya bilan boqilgan) indigen mikroorganizmlar miqdoriy ko'rsatkichi 1-guruhga nisbatan (GM-soya bilan boqilmagan) ishonarli kamaygani holda (R 0,001) fakul'tativ mikroorganizmlar miqdoriy

parametrlari ishonarli oshgan (R 0,05-R 0,001). Bu holat ular yo'g'on ichagida GM-soya ta'sirida chuqur disbioz rivojlanganini isbotlovchi yana bir ko'rsatkich sifatida talqin etildi.

Tadqiqotning keyingi bosqichida standart vivariy ratsioniga GM-siz soya (2-guruh) va GM-soya qo'shilgan (3-guruh) laboratoriya xayvonlari yo'g'on ichagi indigen va fakul'tativ mikroflora vakillari miqdoriy ko'rsatkichlarini qiyosiy o'rganish bo'ldi. Olingan natijalar 3-jadvalda keltirilgan.

**3-jadval**

**GM-siz va GM-li soya bilan boqilgan laboratoriya xayvonlari yo'g'on ichak mikrobiotsenozi miqdoriy ko'rsatkichlarining qiyosiy tahlili, lg KXQB/ml (M±m).**

Mikroorganizmlar	2- guruh, n=30	3- guruh, n=30
<i>Bifidobacterium spp</i>	4,00±0,1	2,10±0,1*↓
<i>Lactobacillus spp</i>	4,00±0,1	2,00±0,2*↓
<i>Escherichia coli</i> (laktozapozitiv)	5,00±0,2	0 ↓
<i>Escherichia coli</i> (laktozanegativ)	0	5,30±0,3*↑
<i>Enterobacter spp</i>	5,00±0,2	5,45±0,2*↑
<i>Proteus spp</i>	5,00±0,2	3,00±0,1*↑
<i>Staphylococcus spp</i>	5,00±0,2	6,15±0,2*↑
<i>Streptococcus spp</i>	4,00±0,2	4,30±0,2*↓
<i>Candida spp</i>	7,00±0,1	7,00±0,4*↑

Eslatma: \*-guruhlar orasidagi ishonarli farq belgisi; ^,v - o'zgarishlar yo'nalishlari; - - ishonarli farq mavjud emas.

Har ikkala guruh natijalari intakt laboratoriya xayvonlari parametrlaridan farq qilsa hamki, o'zgarishlar intensivligi va chuqurligi 3-guruhda yaqqol nomoyon bo'ldi. Shunday bo'lsa xam GM-siz va GM-li soyaning bir biriga nisbatan o'zgarishlar darajasini aniqlash muhim edi. Yo'g'on ichak indigen mikroflorasi vakillari *Bifidobacterium spp* va *Lactobacillus spp* miqdoriy ko'rsatkichlari orasida farq borligi aniqlandi – mos ravishda 1,90 martaga va 2,0 martagacha ishonarli kamaydi (R 0,001). O'rganilgan 9 ta mikroorganizmdan 2tasida (*Staphylococcus spp*, *Candida spp*) guruhlararo tafovut aniqlanmadi (R>0.05), ular miqdor jihatdan birbiriga yaqin bo'ldi. E'tiborli joyi shundaki, ulardan 1tasi fakul'tativ mikroorganizmlar guruhiga kiradi. Bu holat bo'yicha ma'lum qonuniyat kuzatilmadi. Ammo indigen mikroorganizmlar (*Bifidobacterium spp*, *Lactobacillus spp*) 3-guruhida yanada ko'proq kamaygani, fakul'tativ mikroorganizmlarning bo'lsa (*Enterobacter spp*, *Staphylococcus spp*) yanada ko'proq ko'paygani aniqlandi. Laktozanegativ va laktozapozitiv *Escherichia coli* bo'yicha olingan natijalar ushbu guruhlar orasida keskin farq borligini ko'rsatdi. Boshqacha aytganda GM-soya bilan boqilgan laboratoriya xayvonlarida disbiozning barcha keltirilgan 5ta elementi mavjud bo'lsa, GM-siz soya iste'mol qilgan kalamushlarda ular yaqqol namoyon bo'lmadi. Barcha olingan natijalarni umumlashtirish maqsadida har uchala guruh ko'rsatkichlarini qiyosiy tarzda keltirishni lozim topdik (4-jadval). Ushbu 4-jadvalda guruhlar orasidagi ishonarli farq yaqqol ko'rinib turibdi, tahlil qilingan raqamlar shuni ko'rsatdiki, GM-siz soya bilan boqilmagan (intakt, nazorat) laboratoriya xayvonlari yo'g'on ichak me'yoriy mikroflorasida amaliy jihatdan o'zgarishlar yo'q, disbioz belgilari aniqlanmadi; GM-siz soya iste'mol qilgan laboratoriya xayvonlarida (2-guruh) indigen va fakul'tativ mikroorganizmlar orasidagi muvozanat qisman buzilgan, disbioz alomatlari bor, ammo u shakllanmagan va rivojlanmagan; GM-soya bilan boqilgan xayvonlarda

(3-guruh) bo'lsa, indigen va fakul'tativ mikroorganizmlarning birbiriga nisbatan muvozanati buzilgan, disbioz belgilari yaqqol kuzatilgan, uning barcha 5ta elementi aniqlangan, yo'g'on ichak total disbiozi rivojlangan. Ushbu holat oq zotsiz kalamushlar organizmiga GM-soya ta'sirida, deb talqin etildi. GM-soyaning laboratoriya xayvonlari yo'g'on ichak me'yoriy mikroflorasiga salbiy ta'sir etib, total disbioz chaqirishi isbotlab berild.

Yo'g'on ichak me'yoriy mikroflorasi holatini, disbioz rivojlanganlik darajasi, uning chuqurlilik ko'rinishini belgilash uchun ko'pchilik tadqiqotlar tomonidan disbiozni baxolash mezonlari yaratilgan va amaliy sog'liqni saqlashga taqdim etilgan. Shu usullar orasida biz eng maqbul deb hisoblaganimizni tanlab oldik va disbiozni baxolash uchun foydalandik. Bu usul O'zbekistonlik

tadqiqotchilar Garib F.YU., Adilov SH.K. va Narbaeva I.E. lar tomonidan 1995yilda tavsiya etilgan bo'lib, yo'g'on ichak mikroflorasi o'zgarishlari 2ta daraja bilan baxolanadi:

I-darajali disbiozda - o'zgarishlar faqat indigen guruh vakillari orasida kuzatiladi, Bifidobacterium spp va Lactobacillus spp laktozapozitiv Escherichia coli ga nisbatan kamayadi, ichak disfunktsiyasi namoyon bo'lmaydi.

II-darajali disbiozda - indigen mikroorganizmlar kamayishi barobarida, fakul'tativ shartli-patogen mikroorganizmlar miqdori oshib ketib, ular orasidagi muvozanat buziladi, ichak disfunktsiyasi belgilari yaqqol ko'rinadi. Bu darajalar disbakterioz indeksi (DI) yordamida aniqlanadi:

DII= E.coli KXQB/g/ Indigen mikroorganizmlar, KXQB/g <0,1;

DIII=Fakul'tativ mikroorganizmlar, KXQB/g/ Indigen mikroorganizmlar, KXQB/g ? 0,5.

Agar DII > 0,1; DIII ? 0,5 bo'lsa, bu disbiozning I darajasi hisoblanadi, agar DI II > 0,5

bo'lsa, DI I necha bo'lishidan qat'iy nazar disbiozning II darajasi hisoblanadi.

Tadqiqotlarimiz davomida olingan natijalar quyidagicha bo'ldi:

1-guruhda - 0,31<0,1 (DII); 0,37<0,5 (DI II);

2-guruhda - 0,38<0,1 (DII); 0,77<0,5 (DI II);

3-guruhda - 1,29<0,1 (DII); 3,56<0,5 (DI II).

Olingan natijalar yuqorida aytilgan fikrlarni to'liq tasdiqladi, ya'ni intakt laboratoriya xayvonlarida (1-guruh) disbioz belgilari yo'q, GM-siz soya bilan boqilganlarda (2-guruh) disbioz belgilari zaif rivojlangan (I-daraja), GM-soya bilan boqilgan oq zotsiz kalamushlarda disbioz belgilari yaqqol namoyon bo'lgan (II-daraja).

#### **Xulosalar.**

1. GM-siz soya bilan boqilgan oq zotsiz kalamushlar yo'g'on ichagi me'yoriy mikroflorasida intakt laboratoriya xayvonlariga nisbatan farqli ishonarli miqdoriy tafovutlar Bifidobacterium spp (1,28 marta kamayish), Lactobacillus spp (1,53 marta kamayish), Enterobacter spp va Proteus spp (4,16 va 6,25 marta oshish) bo'yicha kuzatildi. Bu disbioz boshlang'ich belgilari bo'lib, to'liq disbioz rivojlanganligini ko'rsatmaydi, chunki Escherichia colilaktozanegativ va laktozapozitiv shtammlari bo'yicha guruhlararo tafovut aniqlanmadi.

2. GM-soya bilan boqilgan laboratoriya xayvonlarida Bifidobacterium spp va Lactobacillus spp miqdoriy ko'rsatkichi intakt kalamushlarga nisbatan 2,43 va 3,05 martaga ishonarli kamaydi. Ushbu kamayish ularga salbiy ta'sir etuvchi tashqi omil bo'lib, ushbu tajribada bu GM-soya, deb talqin etildi. Bu holat yo'g'on ichak biotopida shakllangan disbiozning birinchi elementi sifatida talqin etildi.

3. GM-soya bilan boqilgan oq zotsiz kalamushlarda intaktlardan farqli ravishda laktozanegativ Escherichia coli undi, laktozapozitiv Escherichia colibo'lsa unmad, intaktlarda buning teskarisi bo'ldi. Laktozanegativ shtammlar unishi, laktozapozitiv shtammlar aniqlanmagani yo'g'on ichak disbiozining ikkinchi elementi ekanligi isbotlandi.

4. GM-soya bilan boqilgan laboratoriya xayvonlarida Enterobacter spp va Proteus spp nazorat guruhiga nisbatan mos ravishda 4,54 va 3,75 martaga ko'paygani aniqlandi, bu holat yo'g'on ichak disbiozining uchinchi elementi ekanligi isbotlandi.

5. Yo'g'on ichak disbiozining 1-3-elementlarida ushbu holat belgilari yaqqol namoyon bo'lgani holda grammusbat kokklar ko'rsatkichlarida keskin o'zgarishlar aniqlanmadi -Streptococcus spp asosiy guruhda intakt laboratoriya xayvonlariga nisbatan 1,47 martaga ishonarli kamaygan bo'lsa, koagulazapozitiv Staphylococcus spp miqdoriy ko'rsatkichi 1,50 martaga ishonarli darajada oshdi. Bu guruhlararo nomuvofiqlik yo'g'on ichak disbiozining to'rtinchi elementi sifatida talqin etildi.

6. Candida spp miqdoriy ko'rsatkichi GM-soya bilan boqilgan oq zotsiz kalamushlarda, ushbu mahsulot bilan boqilmaganlarga nisbatan 1,94 martaga ishonarli oshgani yo'g'on ichak disbiozining beshinchi elementi sifatida ko'rsatib berildi.

7. GM-soya bilan boqilgan laboratoriya xayvonlarida disbiozning barcha keltirilgan 5ta elementi mavjud bo'lsa, GM-siz soya iste'mol qilgan kalamushlarda ular yaqqol namoyon bo'lmadi.

8. Disbakterioz I-va II-darajalarini bildiruvchi disbakterioz indeksini aniqlash quyidagi natijalarni berdi: 1-guruhda - 0,31<0,1 (DII); 0,37<0,5 (DI II); 2-guruhda - 0,38<0,1

(DII); 0,77<0,5 (DI II); 3-guruhda - 1,29<0,1 (DII); 3,56<0,5 (DI II). Intakt laboratoriya

xayvonlarida disbioz belgilari yo'q, GM-siz soya bilan boqilganlarda disbioz belgilari zaif



rivojlangan (I-daraja), GM-soya bilan boqilganlarda disbioz belgilari yaqqol namoyon bo'lgan (II-daraja).

#### IQTIBOSLAR | ЧОШКИ | REFERENCES:

1. Алланазаров А.Х. Нуралиева Х.О. Ген-модификацияланган соянинг лаборатория хайвонлари иммун тизими кўрсаткичларига таъсирини қиёсий баҳолаш // Общество и инновации. - Ташкент, 2021. - №3. –С.413-422.
2. Алексеева А.Н., Елохин А.П. Влияние генетически модифицированных продуктов на здоровье человека // Евразийский союз учёных. – Москва, 2016. - №5. – С.133-137.
3. Лукашенко Т.М. Изменение веса тела крыс при потреблении сои // Материалы международной конференции «Сигнальные механизмы регуляции висцеральных функций». – Минск, 2007. – С.152.
4. Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М-Т., Алимова М.Т., Сувонов К.Ж. Правила и методы работы с лабораторными животными при экспериментальных микробиологических и иммунологических исследованиях // Методическое пособие. - Ташкент, 2016. - 33 с.
5. Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Гинатуллина Е.Н. Результаты исследования мутагенной активности генно-модифицированного продукта в экспериментах на лабораторных животных // Безопасность здоровья человека. – Ярославль, 2017. - №1. - С.27-31.
6. Собирова Д.Р., Нуралиев Н.А., Носирова А.Р., Гинатуллина Е.Н. Изучение влияния генно-модифицированного продукта на репродукцию млекопитающих в экспериментах на лабораторных животных // Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2017. - №2 – С.195-200.
7. Шеина Н.И. Оценка патогенных свойств генно-инженерно-модифицированных микроорганизмов как один из критериев их биобезопасности // Гигиена и санитария. - Москва, 2017. - №96(3). – С.284-286.
8. Avozmotov J.E. Influence of a Genetically Modified Organism on the rat's hepatobiliary system // European journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. - Volume 7, Issue 8. – P.1235-1237.
9. Angers-Loustau A., Petrillo M., Bonfini L., Gatto F., Sabrina R., Patak A., Kreysa J. JRC GMO-Matrix: a web application to support Genetically Modified Organisms detection strategies // BMC Bioinformatics. – 2014. - Vol. 15, N1. – P.417.
10. Karimova M.A., Matnazarova G.S., Avozmotov J.E. Our experience in studying the effect of a genetically of a modified product on the colon mikroflora laboratory animals // American Journal of Medicine and Medical Sciences. - USA, 2022. Vol. 12. – P.602-605.
11. Khasanova D.A. Effect of a genetically modified product on the morphological parameters of the rat's spleen and thymus // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. - Англия, 2020. - Vol. 7. - Issue 1.-P. 3364-3370.
12. Nuraliyev N.A., Allanazarov A.Kh. Estimation and assessment of cytogenetic changes in bone marrow cells of laboratory animals received a gene-modified product // Annals of Romanian Society for Cell Biology. - 2021. - Vol. 25, Issue 1. - P.401-411.
13. Farkhodovich, M. N. (2023). Women with Fetal and Malnutrition Cause Purulent Inflammation, Developing a Method to Assess the Effectiveness of Autopsies to Add Antiseptics to their Neighbors. Research Journal of Trauma and Disability Studies, 2(4), 257-259.
14. Farhodovich, M. N. (2023). Peculiarities of Agricultural Workers. INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES, 2(2), 75-78.
15. Farhodovich, M. N. (2023). Differentiated Approach to Assessing the Immune Status in Pregnant and Lactating Women. INTERNATIONAL JOURNAL OF HEALTH SYSTEMS AND MEDICAL SCIENCES, 2(4), 163-168.

16. Maksudov, D., Musurmanov, F., & Nodirhonov, S. (2021). Effectiveness of the complex treatment of odontogenic phlegmon of the maxillofacial region in patients. Збірник наукових праць SCIENTIA. вилучено із <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/scientia/article/view/10529>
17. Murotov, N. F., & Ilyasov, A. S. REACTIVE CHANGES IN THE ANAL CANAL AND SPHINCTER APPARATUS OF THE RECTUM OF RATS EXPOSED TO XENOBIOTICS.
18. Курязов А.К., Муротов Н.Ф. Характеристика неспецифических факторов иммунитета ротовой полости у беременных женщин. // Тиббиётда янги кун 10 (48) 2022. – с. 229-232
19. Нуралиев Н.А., Муротов Н.Ф. Бактериал транслокацияда микроорганизмлар ўрнини тажрибада ўрганиш натижалари таҳлили. // Тиббиётда янги кун 10 (48) 2022. – с. 216-221



**KHAMIDOVA Farida Muinovna**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
Samarkand State Medical University

**ZHOVLIEVA Mavlyuda Bakhtiyorovna**

Assistant

Termez branch of the Tashkent Medical Academy

## MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE STRUCTURE OF THE BRONCHI IN EXPERIMENTAL CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

**For citation:** Nuraliev A. Nekqadam, Murotov F. Nurshod. The results of determining the degree of influence of the genetically modified shade on the regulatory microflora of the colon of laboratory animals // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

This article describes the methods of research of laboratory animals subjected to experimental influences. The morphofunctional features of the bronchi and lungs in experimental chronic inflammatory pathology were studied.

**Research objectives.** The study of morphofunctional features of the structure of the bronchi in experimental chronic obstructive pulmonary diseases.

**Materials and research methods.** The material for the study was the lobes and segments of the lungs of animals (32 rabbits) subjected to experimental influences. All materials were stained for hematoxylin and eosin, according to Van Gieson, resorcinol-fuchsin Weigert, and also according to Masson's method.

**Research results.** The dynamics of the inflammatory process was controlled and the animals were taken into experience 3, 4, and 5 months after the operation. In each group, 6-8 animals were studied. On the section in rabbits, macroscopically, lungs of a dark pink color were noted, they were enlarged, swollen, dense to the touch. Microscopically, as the duration of the experiment increased, focal hyperplasia and metaplasia of the bronchial epithelium were observed.

**Conclusion.** After intratracheal introduction of a thread in the lungs of rabbits, there are signs of progressive pneumonia with signs of excessive proliferation.

**Keywords:** bronchiectasis, experimental pneumonia, rabbits, morphology

**ХАМИДОВА Фарида Муиновна**

Кандидат медицинских наук, доцент

Самаркандский государственный медицинский Университет

**ЖОВЛИЕВА Мавлюда Бахтиёровна**

Ассистент

Термезский филиал Ташкентской Медицинской академии

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ БРОНХОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ

### АННОТАЦИЯ

В данной статье изложены методы исследования лабораторных животных подвергнутых экспериментальным воздействиям. Изучены морфофункциональные особенности бронхов и легких при экспериментальной хронической воспалительной патологии.

**Цели исследования.** Изучение морфофункциональных особенностей строения бронхов при экспериментальных хронических обструктивных заболеваниях легкого.

**Материалы и методы исследования.** Материалом для исследования послужили доли и сегменты легких животных (32-кроликов) подвергнутых экспериментальным воздействиям. Все материалы были окрашены по гематоксилину и эозину, по Ван-Гизону, резорцин-фуксином Вейгерту, а также по методу Массону.

**Результаты исследования.** Динамика воспалительного процесса контролировалась и животные были взяты в опыт через 3, 4, и 5 месяцев после операции. В каждой группе исследовалось 6-8 животных. На секции у кроликов макроскопически отмечалось легкие темно-розового цвета, они увеличены в объеме, вздуты, плотноваты на ощупь. Микроскопически по мере возрастания срока эксперимента наблюдалось очаговая гиперплазия и метаплазия бронхиального эпителия.

**Вывод.** после интратрахеального введения нити в легких у кроликов отмечаются признаки прогрессирующей пневмонии с явлениями избыточной пролиферации.

Ключевые слова: бронхоэктазии, экспериментальная пневмония, кролики, морфология

XAMIDOVA Farida Muinovna

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

JOVLIEVA Mavlyuda Baxtiyorovna

Assistent

Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filiali

## EKSPERIMENTAL SURUNKALI OBSTRUKTIV O'PKA KASALLIKLARIDA BRONXLAR TUZILISHINING MORFOLOGIK VA FUNKTSIONAL XUSUSIYATLARI

### ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada eksperimental ta'sirga duchor bo'lgan laboratoriya hayvonlarini tadqiq qilish usullari tasvirlangan. Eksperimental surunkali yallig'lanish patologiyasida bronxlar va o'pkalarning morfofunktsional xususiyatlari o'rganildi.

**Tadqiqot maqsadlari.** Eksperimental surunkali obstruktiv o'pka kasalliklarida bronxlar tuzilishining morfofunktsional xususiyatlarini o'rganish.

**Materiallar va tadqiqot usullari.** Tadqiqot uchun material eksperimental ta'sirga uchragan hayvonlarning (32 ta quyon) o'pkasining bulaklari va segmentlari edi. Barcha materiallar gematoksilin va eozinda, Van Gison, rezorsin-fuksin bilan Veygert, shuningdek, Masson usullari bo'yicha bo'yalgan.

**Tadqiqot natijalari.** Yallig'lanish jarayonining dinamikasi nazorat qilindi va hayvonlar tajriba operatsiyadan 3, 4 va 5 oy o'tgach olindi. Har bir guruhda 6-8 ta hayvonlar o'rganildi. Quyonlar o'pkasida makroskopik jihatdan to'q pushti rangdagi o'pkalar qayd etilgan, ular kattalashgan, shishgan, zich konsistentiyali. Mikroskopik jihatdan, tajriba davomiyligi oshgani sayin, bronxial epiteliyning o'choqli giperplaziyasi va metaplaziyasi kuzatildi.

**Xulosa.** Quyonlarning o'pkasiga ipni intratraxéal kiritishdan so'ng, haddan tashqari ko'payish belgilari bilan progressiv pnevmoniya belgilari mavjud.

**Kalit so'zlar:** bronxoektaziya, eksperimental pnevmoniya, quyonlar, morfologiya

**Актуальность.** Несмотря на многочисленные научные исследования, посвященные изучению закономерностей смертности при воспалительных патологиях о роли тканевых структур легких при воспалительных патологиях и критериев диагностики до конца не определены (1,4,7). Важной задачей представляется внедрение в клиническую практику алгоритма комплексной диагностики, прогностических критериев и оценки исходов критериев диагностики структур легких при хронических обструктивных заболеваниях легких (3,8,10). Проблемы воспалительной патологии легких обусловлена, широкой распространенностью заболевания, высоким уровнем смертности, большими экономическими затратами, связанными с лечением больных. Однако своевременная диагностика этих заболеваний нередко затруднена, так как клинические симптомы появляются обычно при присоединении инфекции и последующем развитии хронического воспаления в бронхах состояний при воспалительной патологии легких у детей. ХОБЛ наблюдаются десквамация эпителия, плоскоклеточная метаплазия, потеря ресничек реснитчатыми клетками (2,9,10). При этом вполне вероятно, что именно метаплазия наряду с гиперплазией бокаловидных клеток (являющейся проявлением катарального воспаления долевых, сегментарных и субсегментарных бронхов) вызывает увеличение толщины эпителия. По результатам исследования бронхобиоптатов, полученных при ХОБЛ вне обострения, установлено, что изменения эпителиального пласта и стенок бронхов имеют диффузный мозаичный характер. Степень выраженности воспаления возрастает по мере уменьшения калибра бронха и достигает максимума в терминальных бронхиолах [6].

Формирование мукоцилиарной недостаточности обусловлено активным воспалительным процессом в бронхах, нарушением структуры слизистой оболочки бронхов, повышением вязкости бронхиального секрета и снижением частоты биения ресничек мерцательного эпителия. На основании изучения корреляционных взаимосвязей указанных параметров с бронхиальным мукоцилиарным клиренсом предложен способ диагностики мукоцилиарной недостаточности [5].

**Целью** нашей работы стало изучение морфофункциональных особенностей строения бронхов при экспериментальных хронических обструктивных заболеваниях легкого.

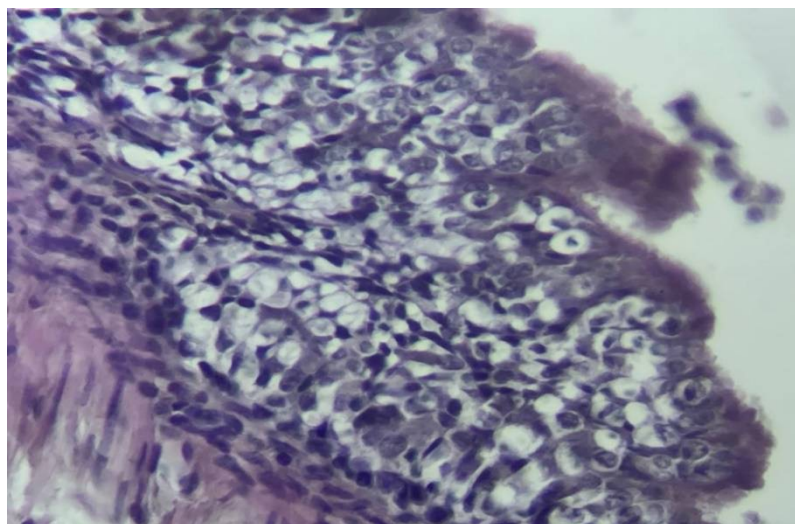
**Материал исследования.** Материалом для исследования послужили доли и сегменты легких животных (кроликов) подвергнутых экспериментальным воздействиям. Для проведения эксперимента на органах дыхания была выбрана модель пневмонии, которая была индуцирована у взрослых самцов кроликов с весом 2,0-2,5 кг. Для этого в их трахею была введена стерильная капроновая нить, используя модификацию метода М.И. Захарьевской и Н.И. Аничкова. Нить имела длину 6-7 см и толщину 0,8 см, с утолщением диаметром 1,5 мм на конце. Операция проводилась под наркозом этаминал-натрия, используя 5% раствор этого препарата в дистиллированной воде. Для наркоза вводили 50 мг/кг веса животного. Операция включала разрез кожи шеи, обнажение трахеи тупым путем и введение нити после прокола иглой. Проксимальный конец нити закрепляли на передней стенке трахеи, а рану послойно шили. Состояние животных сразу после операции всегда было удовлетворительным. Таким образом, пневмония была индуцирована у 32 взрослых кроликов. Динамика воспалительного процесса контролировалась и животные были взяты в опыт через 3, 4, и 5 месяцев после операции. В каждой группе исследовалось 6-8 животных. В качестве контроля использовались легкие 6 здоровых животных и 6 кроликов, которым была выполнена "ложная операция". Содержание и забой лабораторных животных выполнен при строгом соблюдении биоэтических норм, принятых для проведения экспериментальных исследований в Республике Узбекистан.

Во всех группах наблюдений материал для исследования брали таким образом, чтобы можно было оценить морфофункциональное состояние бронхов крупного, среднего и малого диаметров.

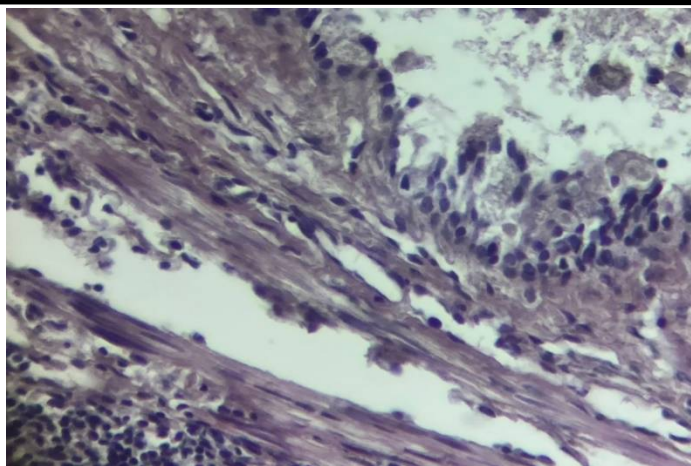
**Методы исследования.** Все операционные материалы после бронхоэктомии были обследованы макроскопически и из разных отделов вырезали 5-7 кусочков, которые фиксировали в 12% нейтральном формалине и жидкости Буэна. Последующий

гистологический анализ показал, что при данном способе наливки легких повреждения бронхов и альвеол не происходит. После проводки по батарее спиртов материал заливали в парафин. Ступенчатые срезы окрашены обще-гистологическими методами окраски по гематоксилину и эозину, по Ван-Гизону, резорцином-фуксином Вейгерту, а также по методу Массону. При окраске гематоксилином и эозином определяли структурные изменения стенок бронхов и легочной паренхимы. По методу Ван-Гизона определяли структурные изменения мышечной и соединительной ткани, а также состояние коллагеновых волокон бронхо-легочной ткани, по методу Вейгерта определяли состояние эластических волокон, а также по методу Массона определяли состояние ретикулярных, эластических и коллагеновых волокон и отложение фибрина.

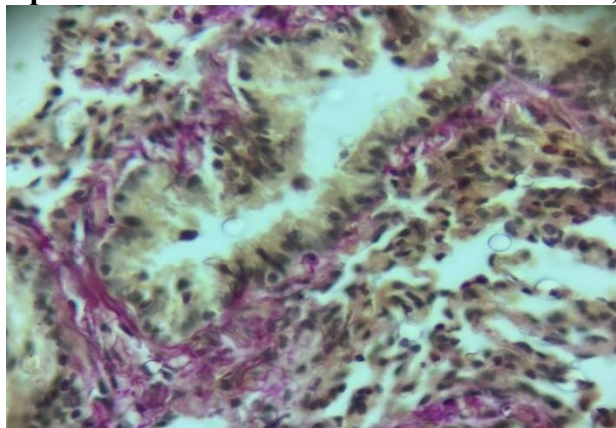
**Результаты исследования. 3 месяц опыта.** На секции у кроликов легкие темно-розового цвета, они увеличены в объеме, вздуты, плотноваты на ощупь. На поверхности органа определяются белесоватые очаги и тяжи длиной 2-6мм. В трахее содержится много слизи. Стенки бронхов утолщены, на разрезе они выступают под поверхностью ткани легкого, просвет их сужен. На нити находятся налет слизи и гноя. Микроскопически в стенке бронхов выявлены крупные лимфоидные фолликулы. Наблюдается очаговая гиперплазия и метаплазия бронхиального эпителия (Рис.1,2). В альвеолах находится жидкость с нитями фибрина. Отмечается расширение кровеносных сосудов в респираторном отделе и очаговые кровоизлияния в нем. Эластическая строма бронхов и ацинусов изменена, в очагах некроза эластические волокна не выявляются (Рис.4). В бронхах и в респираторном отделе в большом количестве находятся макрофаги, лимфоциты, фибробласты. Вокруг и внутри очагов воспалительного поражения легочной ткани выявляются тонкие фуксинофильные коллагановые волокна (рис.4). Морфометрические параметры показывают, что на 90 сутки экспериментальной пневмонии у кроликов утолщается высота слизистой оболочки во всех калибрах бронхов и в собственной пластинке по сравнению с контролем. В крупных бронхов кроликов она составила 47,3 мкм, в бронхах средних калибров 36,4 мкм, в бронхах малых калибров 16,2 мкм. По сравнению высоты эпителиального покрова к собственной пластинке она превисела в крупных бронхах 3,34, в бронхах средних калибров 3,16 и в бронхах малых калибров 1,94 (табл.1)



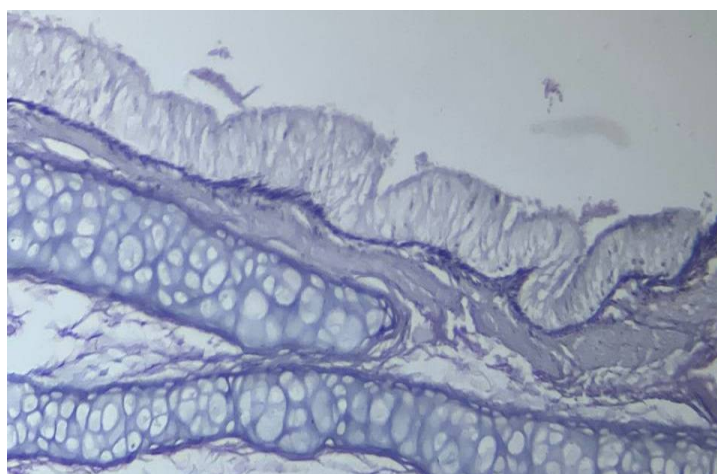
**Рис.1. Бронхи малого калибра. 90 сутки наблюдения. В эпителиоцитах многорядного реснитчатого эпителия отмечают дистрофические и некротические изменения, а также десквамация их. В собственной пластинке находятся инфильтраты из лимфоцитов, фибробластов и фиброцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Об.40, ок. 10.**



**Рис. 2. Бронхи малого калибра. 90 сутки экспериментальной пневмонии. В полости и на поверхности эпителиоцитов слизистой оболочки малых бронхов обнаруживаются фибриновые нити, некротизированные клетки эпителия. В подслизистом слое отмечается резкий отек. Окраска гематоксилином и эозином. Об.40, ок. 10.**



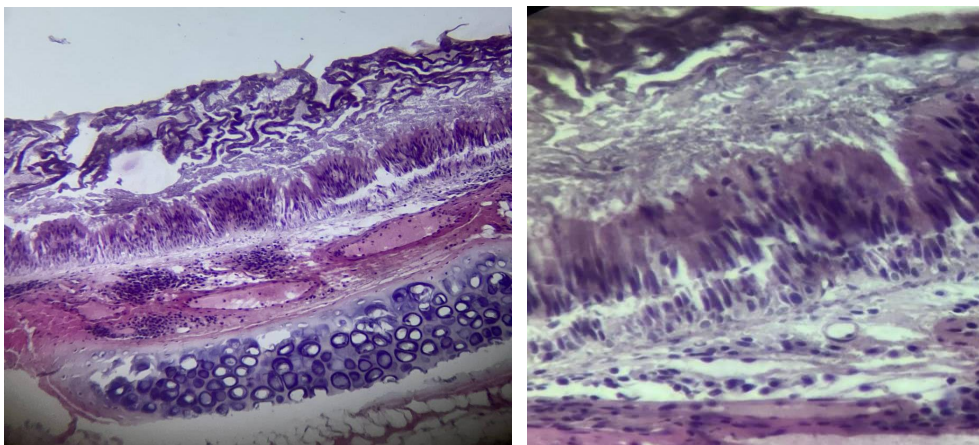
**Рис. 3. Терминальный бронх кролика на 90 сутки экспериментальной пневмонии. В подслизистом слое отек и умеренная пикринофилия волокон соединительной ткани. Окраска по методу Ван-Гизон. Об.40, ок. 10.**



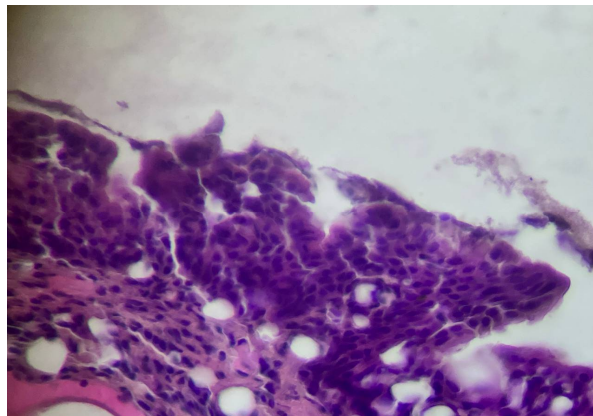
**Рис.4. Бронх среднего калибра кролика на 90 сутки экспериментальной пневмонии. Утолщение эластических волокон соединительной ткани в подслизистом слое МРЭ. Окраска по методу Вейгерта. Об.40, ок. 10.**

**4 месяца опыта.** У кроликов этой группы макроскопически легкие уменьшены в объеме. В них равномерно распределены очаги серого цвета. У двух животных в долях легких

мы обнаружили осумкованные абсцессы. Некоторые участки легкого эмфизематозны. Стенки главных бронхов и их внутриклеточных разветвлений утолщены, ригидны. На поверхности трахеи и нити гной. Микроскопически: в бронхах нарастают дистрофические изменения. Они захватывают все слои стенки воздухопроводящих путей. Большая часть хрящей оксифильна. Отмечается утолщение и отек слизистой оболочки крупных бронхов. Средние и малые bronхи находятся в состоянии спазма. Эпителий некоторых малых бронхов дезориентирован (Рис.5,6). В респираторном отделе большие участки спавшейся ткани. Капилляры в этих участках полнокровны, расширены (Рис.7,8). В просвете альвеол содержится жидкость с нитями фибрина. В легочной ткани находится множество макрофагов, встречаются нейтрофилы. Эластические волокна в бронхах и в респираторном отделе истончены, фрагментированы. В участках организации воспалительных очагов определяются толстые пучки коллагеновых волокон (рис.9). На 120 сутки эксперимента толщина слизистой оболочки крупных бронхов кроликов составила 46,5 мкм, средних бронхов 37,1 мкм, малых бронхов 16,1 мкм и респираторного отдела легких 16,4 мкм. По сравнению высоты эпителиального покрова к собственной пластинке она превисела в крупных бронхах 3,18 и бронхах средних калибров 3,15 и бронхах в малых калибров 1,86. По сравнению высоты эпителиального покрова (и собственной пластинки) с контрольными животными она превисела в крупных бронхах на 0,70 (0,69), бронхах средних калибров 0,63 (0,74) и в бронхах малых калибров 0,53 (0,62) раза.

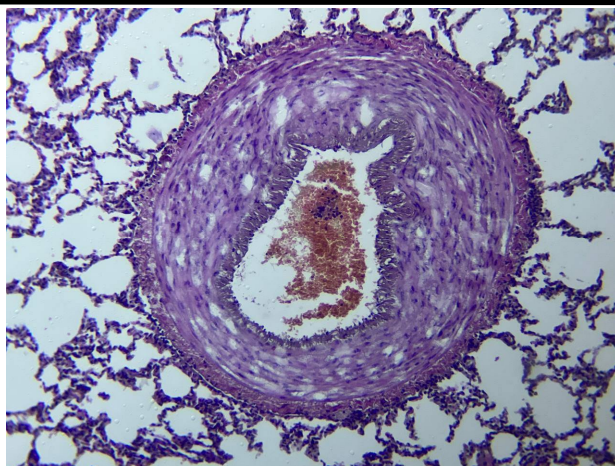


**Рис. 5. Бронх среднего калибра. 120 сутки наблюдения. В эпителиоцитах многорядного реснитчатого эпителиа отмечаются дистрофические изменения некроз базальных клеток. В собственной пластинке под многорядным реснитчатым эпителием находятся инфильтраты из лимфоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Об.40, ок. 10. То же самое. Об.40, ок. 10.**

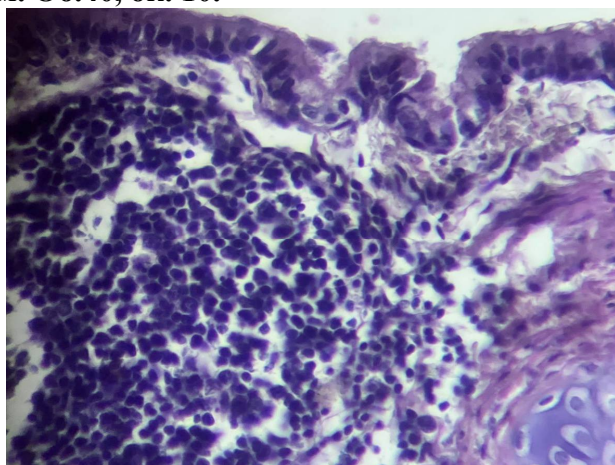


**Рис. 6. Бронх малого калибра. 120 сутки наблюдения. Жировая дистрофия эпителиоцитов и собственной пластинке при хронической экспериментальной пневмонии. Окраска гематоксилином и эозином. Об.40, ок. 10.**

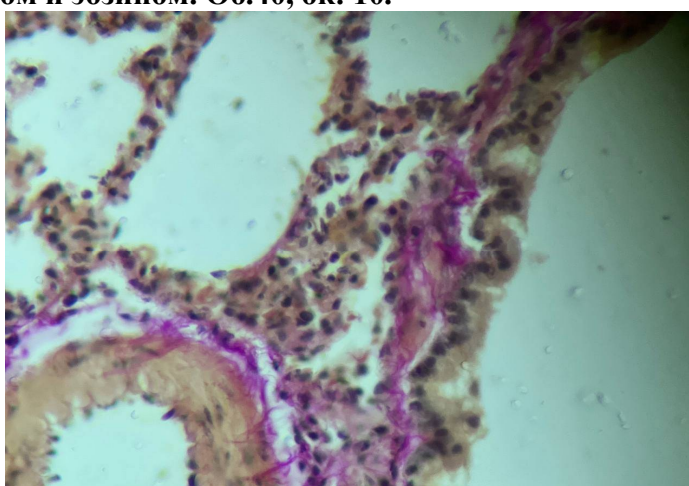




**Рис.7. Легкое. 120 сутки наблюдения. В стенке крупного сосуда легкого разрыхление и разволокнение волокон соединительной ткани средней оболочки. Окраска гематоксилином и эозином. Об.40, ок. 10.**



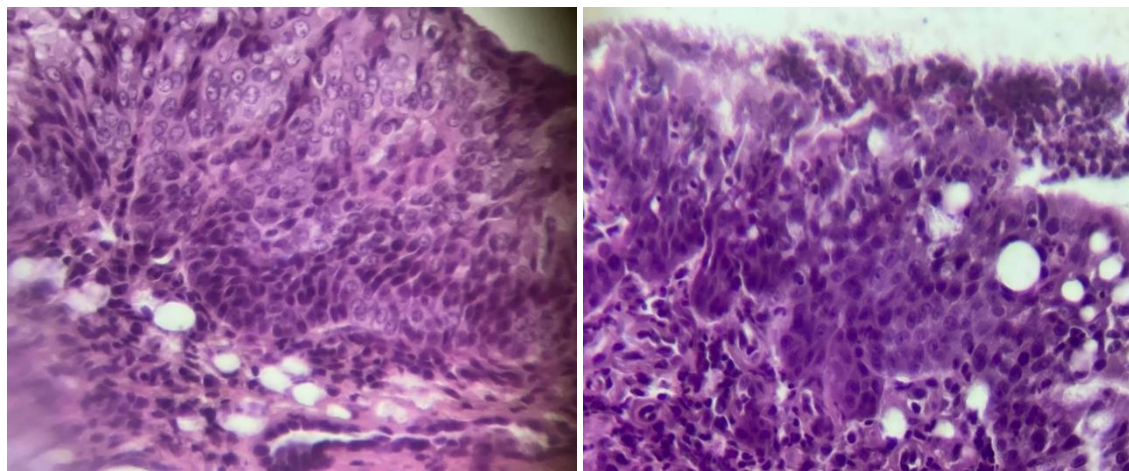
**Рис.8. Бронх малого калибра. 120 сутки наблюдения. Большие скопления лимфоцитов и отек волокон соединительной ткани подслизистой оболочки МРЭ малых бронхов. Окраска гематоксилином и эозином. Об.40, ок. 10.**



**Рис.9. Легкие. 120 сутки наблюдения. Пикринофилия волокон соединительной ткани собственной пластинки однорядного эпителия терминальных бронхиол. Окраска по методу Ван-Гизон. Об.40, ок. 10.**

**5 месяцев опыта.** Для кроликов этой группы характерно уменьшение объема легких. На разрезе ткань легких спавшаяся. Подплеврально определяются небольшие очажки эмфиземы. В легких у двух кроликов выявлены осумкованные абсцессы, спайки с

париетальной плеврой. Стенки трахеи и бронхов утолщены. В просвете трахеи и на поверхности нити гной. Микроскопически: во многих крупных бронхах наблюдается очаговая гиперплазия и метаплазия эпителия, образование сосочковидных разрастаний (рис.89). Стенки бронхов утолщены, инфильтрированы лимфоцитами и нейтрофилами. За пределами очагов метаплазии эпителий бронхов многорядный (Рис.10). В просвете находится оксифильная жидкость и клеточные элементы. В межальвеолярных перегородках петли капилляров контурированы и выступают в просвет. В респираторном отделе определяются нейтрофилы, лимфоциты и макрофаги. Число их в некоторых участках легких велико.



**Рис. 10. Бронх среднего калибра. 150 сутки наблюдения. Гиперплазия, дисплазия базальных клеток и метаплазия многорядного реснитчатого эпителия в многослойный плоский неороговевающий. На поверхностных клетках дистрофические изменения. Окраска гематоксилином и эозином. Об.40, ок. 10.**

Кроме того, нами зафиксированы явления васкулита. Очаги организации абсцессов заполнены крупноклеточными элементами, среди которых определяются эпителиальные трубочки. Эластические волокна сосудов, бронхов и межальвеолярных перегородок истончены и фрагментированы. Тонкие коллагеновые волокна наблюдаются в участках организации очагов некроза, они появляются также в межальвеолярных перегородках. На 150 сутки экспериментального воздействия толщина слизистой оболочки крупных бронхов кроликов составила 45,3 мкм, бронхов средних калибров 36,4 мкм и бронхов малых калибров 16,8 мкм. По сравнению высоты эпителиального покрова к собственной пластинке она превисела в крупных бронхах 2,82, бронхов средних калибров 2,97 и в бронхов малых калибров 1,90 раза.

**Вывод.** Таким образом, после интратрахеального введения нити в легких у кроликов отмечаются признаки прогрессирующей пневмонии с явлениями избыточной пролиферации.

#### **IQTIBOSLAR | CHOCHKI | REFERENCES:**

1. Блинова С.А., Хамидова Ф.М., Исмоилов Ж.М. Состояние иммунных и регуляторных структур слизистой оболочки бронхов при патологии легких у детей // Тиббиётда янги кун. Бухоро. - 2020. №2 (29). – С. 104-106. (14.00.00; №22)
2. Гаймоленко И.Н., Третьякова Н.Н., Тихоненко О.А., Панченко А.С. «Факторы риска и механизмы развития частой респираторной заболеваемости у детей». // Ж. Пульмонология №5. 2011. С 29-31.
3. Дорофиенко Н.Н. «Морфологическая характеристика слизистой оболочки бронхиального дерева у больных хроническим бронхитом» // Ж. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. Выпуск 7. 2000., С. 55-59.


4. Козлов В.К., Лебедько О.А., Пичугина С.В и соавт. «Актуальные вопросы хронических неспецифических заболеваний легких у детей» // Ж. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. Выпуск 70., 2018., С. 15-26.
5. Малыхин Ф.Т., Косторная И.В. «Морфологические изменения органов дыхания при хронической обструктивной болезни легких» // Ж. Архив патологии. № 1. 2016., С. 42-50.
6. Середа Е.В., Лукина О.Ф., Селимзянова Л.Р. «Механизмы бронхиальной обструкции и терапевтическая тактика при бронхитах у детей» // Ж. Педиатрия, 2010, том 89, №5, С.77-86.
15. Luke R., J.David., et.al. «Airway Mucus and Asthma: The Role of MUC5AC and MUC5B» // J.Clin.Med. 2017., 6,112: doi: 10.3390/jcm6120112.
16. Maksudov, D., Musurmanov, F., & Nodirhonov, S. (2021). Effectiveness of the complex treatment of odontogenic phlegmon of the maxillofacial region in patients. Збірник наукових праць SCIENTIA. вилучено із <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/scientia/article/view/10529>
7. Rui-Hong Du., Bradly Richmond. Et.al. «Saecretory IgA from submucosal glands does not compensate for its airway surface deficiency in chronic obstructive pulmonary disease» // J.Virchows.Arch. 2015. December; 467(6): 657-665. Doi: 10.1007/s00428-015-1854-0.
8. Khamidova F.M., Blinova S.A., Ismoilov Zh.M. Morphofunctional state of immune and endocrine structures of the lungs in bronchioectatic disease in children // International Journal of Early Childhood Special Education (INT-JECS) ISSN: 1308-5581 Vol. 14. Issue 03. 2022. – P. 10290-10294. Mukhammadieva L.A., Khamidova F.M.Diagnostic criteria for chronic lung diseases in children // International Journal of Early Childhood Special Education (INT-JECS) ISSN: 1308-5581 Vol.14. Issue 04. 2022. – P. 1137-1147.
9. Rizaev J. A., Khazratov A. I., Iordanishvili A. K. Morphofunctional characteristics of the mucous membrane of the masticatory apparatus in experimental carcinogenesis //Russian Journal of Dentistry. – 2021. – Т. 25. – №. 3. – С. 225-231.
10. Polatova Djamila, Madaminov Ahmad, Raximov Nodir. Significance of expression of PD-L1 and p53 proteins in human papillomavirus-associated oropharyngeal squamous cellcarcinoma. Journal of Biomedicine and Practice. 2022, vol. 7, issue 4, pp. 144-151



**SABIROVA Dilnoza Shukhratovna**  
**ORIPOV Firdavs Suratovich**  
DSc, Professor  
Samarkand State Medical University

**MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE ADRENAL CORT OF RAT OFFSPRING IN ONTOGENESIS UNDER THE CONDITIONS OF INTRAUTERINE EXPOSURE TO PESTICIDES THROUGH THE MOTHER'S ORGANISM (REVIEW ARTICLE)**

**For citation:** Sabirova Sh. Dilnoza, Oripov S. Firdavs. Morphological features of the adrenal cort of rat offspring in ontogenesis under the conditions of intrauterine exposure to pesticides through the mother's organism (review article) // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

**ANNOTATION**

This research work touches upon an important problem in the field of reproductive health and the influence of the environment on the formation of the endocrine system of offspring. The main purpose of this study was to study the effect of pesticides on the growth and formation of the adrenal cortex in offspring through the mother's body during pregnancy. To achieve the goal of the study, animal experiments were conducted in which various doses of pesticides were administered to mothers in utero. After the birth of the offspring, the researchers analyzed the structure and function of the adrenal cortex. The results obtained indicate significant changes in the structure of the adrenal cortex in offspring exposed to pesticides in utero. These changes can have a negative impact on the hormonal balance and metabolic processes in the offspring, as well as have long-term consequences on the health of the adult body. The results obtained are important for understanding the influence of the environment on the development of the endocrine system in the offspring and can serve as a basis for developing measures to protect pregnant women and their offspring from the adverse effects of pesticides during pregnancy.

**Key words:** pesticides, pyrethroids, adrenal cortex, stress, postnatal development.

---

**САБИРОВА Дилноза Шухратовна**  
**ОРИПОВ Фирдавс Суръатович**  
Доктор медицинских наук, профессор  
Самаркандский Государственный Медицинский Университет

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПОТОМСТВА КРЫС В ОНТОГЕНЕЗЕ В УСЛОВИЯХ ВНУТРИУТРОБНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЕСТИЦИДОВ ЧЕРЕЗ ОРГАНИЗМ МАТЕРИ (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)**

**АННОТАЦИЯ**

Данная исследовательская работа затрагивает важную проблему в области репродуктивного здоровья и влияния окружающей среды на формирование эндокринной системы потомства. Основной целью данного исследования было изучение воздействия пестицидов на рост и становление коры надпочечников у потомства через организм матери во время беременности. Для достижения цели исследования были проведены эксперименты на животных, в которых матерям внутриутробно были введены различные дозы пестицидов. После рождения потомства, исследователи произвели анализ структуры и функции коры надпочечников. Полученные результаты указывают на значительные изменения в структуре коры надпочечников у потомства, подвергавшегося воздействию пестицидов внутриутробно. Эти изменения могут оказать негативное влияние на гормональный баланс и метаболические процессы у потомства, а также оказать долгосрочные последствия на здоровье взрослого организма. Полученные результаты имеют важное значение для понимания влияния окружающей среды на развитие эндокринной системы у потомства и могут служить основой для разработки мер по защите беременных женщин и их потомства от неблагоприятного воздействия пестицидов во время беременности.

**Ключевые слова:** пестициды, пиретроиды, кора надпочечников, стресс, постнатальное развитие.

**САБИРОВА Дилноза Шухратовна**  
**ОРИПОВ Фирдавс Сураатович**  
Т.ф.д., профессор  
Самарқанд Давлат Тиббиёт Университети

**ҲОМИЛАГА ОНА ОРГАНИЗМИ ОРҚАЛИ ПЕСТИЦИДЛАР ТАЪСИР ҚИЛИШ  
ШАРОИТИДА КАЛАМУШЛАР ҲОМИЛАСИ БУЙРАК УСТИ БЕЗИ ПЎСТЛОҚ  
ҚИСМИНИНГ МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)**

**АННОТАЦИЯ**

Ушбу тадқиқот иши репродуктив соғлиқ кесимидаги ва атроф муҳитнинг авлод эндокрин тизими шаклланишига таъсири каби муҳим муаммоларга қаратилган. Тадқиқотнинг асосий мақсади буйрак усти бези пўстлоқ қисми ривожланиши ва шаклланишига онанинг организми орқали пестицидлар таъсирини ўрганишдан иборатдир. Мақсадга эришиш учун тажриба ҳайвонларига онанинг организми орқали хомилдорлик вақтида ҳар хил дозадаги пестицидлар юбориш тажрибаси ўтказилди. Ҳомила туғилгандан сўнг буйрак усти бези пўстлоқ моддасининг структураси ва функционал ҳолати таҳлил қилинди. Олинган натижалар хомилдорлик вақтида она организми орқали пестицидларнинг таъсири натижасида буйрак усти бези пўстлоқ моддасида труктуравий ўзгаришларни кўрсатади. Бу ўзгаришлар авлодларда метаболик жараёнларга ва гормонал балансга салбий таъсир кўрсатиб, узоқ йиллар давомида организм соғлигида ҳар хил асоратлар шаклида намоён бўлиши мумкин. Олинган натижалар ташқи салбий муҳитнинг авлодлар эндокрин тизимининг ривожланишига таъсирини тушунтириб беришда аҳамият касб этиб хомилдор аёллар ва уларнинг авлодини пестицидларнинг салбий таъсиридан ҳимоя қилиш чора-тадбирларини ишлаб чиқишга ёрдам беради.

**Калит сўзлар:** пестицидлар, пиретроидлар, буйрак усти бези пўстлоқ қисми, стресс, туғруқдан кейинги ривожланиш.

Актуальной задачей в сферах современной биологии и медицины является анализ состояния нейроэндокринной системы в разнообразных условиях. Средствами многочисленных исследований, проводимых как в экспериментальном, так и в клиническом контексте, было установлено, что нейроэндокринная система подвержена значительным изменениям в процессе индивидуального развития организма. Эти изменения оказывают

влияние на функционирование различных физиологических процессов и регуляцию гомеостаза. Вступая в разные фазы жизни, организм подвергается перестройкам в работе нейроэндокринной системы, что ведет к множеству адаптационных реакций. Глубокое понимание этих механизмов имеет важное значение для разработки новых подходов к медицинской практике и улучшению общего состояния здоровья человека. (1,2,3,14,15,16). В организме взрослого индивида наблюдается метаморфоз адаптивных ответных реакций в реакции на разнообразные стимулы. В данном контексте, зрелый организм стремится приспособиться к различным воздействиям путем развития соответствующих механизмов адаптации. В ответ на разносторонние воздействия внешней окружающей среды либо внутренних факторов, взрослое биологическое существо проявляет интегральную способность к адаптации и формированию соответствующих реакционных паттернов с целью поддержания внутренней гармонии и оптимальной функциональной эффективности.

Данный процесс адаптации взрослого организма явствует способность эффективно реагировать на разнообразные изменения в окружающей среде и динамические перевороты обстоятельств. Адаптационные реакции представляют собой результат сложного взаимодействия между физиологическими и психологическими процессами, нацеленными на обеспечение оптимального функционирования организма при разнообразных условиях. Под воздействием различных видов стимулов и с учетом индивидуальных особенностей организма, возможно варьирование адаптационных ответов, что способствует выживаемости и успешной адаптации в переменной окружающей среде. Для достижения этой адаптации, организм вступает во взаимодействие с окружающей средой через активацию сложных механизмов, которые включают как физиологические, так и психологические аспекты. Это взаимодействие нацелено на поддержание гомеостаза и оптимальной реакции на меняющиеся условия, что в конечном итоге обеспечивает нормальное функционирование организма. (5,6,7,24). В настоящий момент вопрос обеспечения экологического благополучия населения представляет собой набирающую обороты актуальную проблему мирового масштаба. Относительно подавляющую долю загрязнителей окружающей среды формируют пестициды, которые играют ключевую роль в обеспечении перспективного развития аграрной сферы. Согласно предоставленным данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в глобальном масштабе отравление пестицидами оказывает воздействие на состояние здоровья от полумиллиона до двух миллионов индивидов, при этом у 40 тысяч из них наблюдается летальный исход в результате подобного отравления. В настоящий временной точке осуществление применения пестицидов с высокой степенью токсичности, основанных на соединениях фосфорорганического или хлорорганического типов, ограничено или подлежит запрету. Вместо этого осуществляется интеграция более безопасных вариантов пестицидов, включая производные пиретроидов, пиразоловых соединений и других групп химических веществ. Это позволяет сократить негативные воздействия на окружающую среду и здоровье человека, при этом поддерживая перспективы устойчивого развития сельского хозяйства. Таким образом, современные усилия направлены на обеспечение баланса между требованиями сельского хозяйства и сохранением экологической гармонии, с учетом глобальных потребностей и вызовов. Помимо этого, следует подчеркнуть, что обеспечение охраны экологического здоровья населения несет важное социальное значение, так как воздействие пестицидов на человека может вызывать разнообразные заболевания, включая неврологические, онкологические и репродуктивные расстройства. Отсюда вытекает необходимость внимательного контроля за применением пестицидов, внедрение инновационных методов обработки, а также поощрение использования биологически устойчивых альтернатив. Следует подчеркнуть, что данная проблема требует координированных усилий на глобальном уровне. Международное сотрудничество, обмен опытом и научные исследования важны для разработки эффективных стратегий ограничения воздействия пестицидов на окружающую среду и здоровье человека. Важно также улучшить информированность общества о рисках и преимуществах применения пестицидов, а также обучение сельского населения альтернативным методам управления вредителями. Проблема

обеспечения экологической безопасности и здоровья населения в контексте применения пестицидов является глобальной и многогранной задачей. Эффективное управление пестицидами требует сбалансированного подхода, учета научных данных, сотрудничества всех заинтересованных сторон и регулирования на уровне международных и национальных организаций (18). Считается, что их преимуществами заключаются в относительно низкой токсичности для организмов животных и человека, а также в высокой эффективности против насекомых при использовании небольших доз. Важно отметить, что в контексте возникновения реакций напряжения, вызванных разрушительными факторами, такими как гипоксия, наблюдается заметное воздействие кортикального вещества надпочечников. Этот факт носит последовательный характер. Более того, следует подчеркнуть, что обнаруженное влияние кортикального вещества надпочечников имеет свою значимость в понимании адаптационных механизмов организма к стрессорным ситуациям. Таким образом, можно утверждать, что указанные химические вещества проявляют не только значительное воздействие на насекомых, но и оказывают влияние на физиологические реакции, связанные с адаптацией к неблагоприятным условиям. (9,10,13). Применение агрохимических средств с целью увеличения продуктивности сельского хозяйства на глобальном уровне подчеркивает насущную важность неотложной проблематики формулирования соответствующих стратегий смягчения негативных консеквенций, ассоциированных с их воздействием на здоровье человека и животных. Текущее состояние научных исследований акцентирует внимание на необходимости разработки и реализации превентивных мероприятий с целью снижения неблагоприятных последствий, причиняемых данными химическими агентами. При этом, высокая актуальность данной дискуссии обусловлена тем, что вопрос о воздействии пестицидов на экосистемы и здоровье субъектов биосферы остается одним из ключевых в сфере экологических исследований. Необходимость более глубокого понимания механизмов и последствий воздействия указанных веществ выдвигает потребность в дальнейших междисциплинарных исследованиях, направленных на разработку эффективных подходов к смягчению угроз, исходящих от использования пестицидов.

**Цель:** Выявление структурно-функциональных особенностей раннего постнатального становления коры надпочечников у потомства животных, при хроническом воздействии пестицидов на организм матери.

На текущий момент в различных государствах мира продолжают активные научно-исследовательские труды, нацеленные на анализ следующих первостепенных направлений, связанных с выявлением негативных токсических эффектов воздействия пестицидов на организмы плода внутриутробно и в раннем постнатальном периоде. Эти направления включают, но не ограничиваются: разработкой эффективных методов предотвращения дестабилизирующего влияния пестицидов на эндокринную систему после рождения на базе глубокого анализа их механизмов; изучением уровней ключевых гормонов в передней доле гипофиза, щитовидной железе и надпочечниках для точной оценки концентрации; научной обоснованностью морфологических механизмов, через которые даже незначительные дозы пестицидов могут оказывать токсичное воздействие в раннем онтогенезе после рождения; анализом процессов клеточной пролиферации и апоптоза в тканях и органах младенца, подвергающегося воздействию пестицидов через организм матери; улучшением качества жизни различных слоев населения путем формирования здорового образа жизни и усовершенствования методов профилактики, ранней диагностики и целенаправленного лечения отрицательных последствий воздействия пестицидов на организм плода внутриутробно и в ранний постнатальный период. Таким образом, можно сделать вывод, что в контексте реакций на стрессорное воздействие, вызванное действием разрушительных факторов, в частности, пестицидов, имеет существенное значение роль коркового вещества надпочечников. Это подтверждается обнаруженными фактами и исследованиями в данной области. Более того, следует подчеркнуть, что ключевую роль в данном процессе выполняет именно корковое вещество надпочечников. Связанные с этим механизмы и взаимодействия могут оказывать существенное влияние на адаптацию организма к стрессовым ситуациям.

Кроме того, необходимо отметить, что представленные данные указывают на значимость функциональной активности коркового вещества надпочечников в адаптационных реакциях на воздействие пестицидов. Можно утверждать, что имеется прямая связь между процессами адаптации к напряжению, вызванному деструктивными агентами, и активностью коркового вещества надпочечников. (9,10,13). Гормоны коры надпочечников оказывают воздействие на многочисленные метаболические процессы, осуществляя функцию регулирования внутренней среды организма и адаптации к неблагоприятным факторам. Имея важное значение, они привержены поддержанию гомеостаза, обеспечивая стабильность функционирования организма. В частности, они играют существенную роль в приспособлении к стрессорам, физическим и психологическим нагрузкам, а также другим агрессивным воздействиям окружающей среды. Под их влиянием активируются реакции, направленные на поддержание оптимального состояния организма и его выживание в переменчивых условиях внешней среды. В данном контексте, гормоны коры надпочечников выступают как ключевой инструмент адаптации организма, обеспечивая его функциональную адекватность в разнообразных условиях (17,19,20). Следует отметить, что до настоящего момента остаются неполностью уясненными временные рамки и механизм включения коры надпочечников в адаптивные реакции организма новорожденного. Особенно недостаточно освещена в литературе проблематика, касающаяся воздействия пестицидов на структуру и функционирование кортикоцитов в ранней после рождения онтогенезе (4,8). Исследования, проведенные учеными из различных стран, как ближнего, так и дальнего зарубежья, проливают свет на существенное влияние эндокрин-разрушающих современных пестицидов на развитие патологических состояний, таких как ожирение, атеросклероз, гипертоническая и ишемическая болезни, злокачественные опухоли, нарушения репродуктивной функции и многие другие. (28,29,34,37). Среди них особо выделяются пиретроидные пестициды, которые составляют приблизительно четверть общего объема мирового рынка инсектицидов. Эти вещества широко применяются в аграрном секторе и сфере общественного здравоохранения. Важно подчеркнуть, что выявленное воздействие указанных пестицидов на заболеваемость подчеркивает необходимость более глубокого исследования механизмов их воздействия на организм человека, а также на разработку эффективных мер по снижению их негативных последствий (31). Имеются данные, свидетельствующие о том, что некоторые пестициды из группы пиретроидов (к примеру, лямбда-цигалотрин и дельтаметрин) проявляют способность оказывать антиандрогенное воздействие, оказывая негативное воздействие на нормальную гормональную регуляцию репродуктивной системы. Эти пестициды, вмешиваясь в гормональный баланс, нарушают нормальное функционирование андрогенов - мужских половых гормонов. Это влияние может оказывать далеко идущие последствия на репродуктивную функцию организма. Важно подчеркнуть, что данное антиандрогенное воздействие может быть принципиальным аспектом при оценке влияния пиретроидных пестицидов на здоровье человека и окружающей среды. Это дополнительно подчеркивает актуальность необходимости проведения более глубоких исследований в данной области, чтобы более точно определить механизмы воздействия и оценить степень потенциальных рисков (33,38). Имеются информационные сведения, подтверждающие, что присутствие эффекта эндокринной дестабилизации со стороны лямбда-цигалотрина находит своё обоснование в значительной степени благодаря его способности проявлять антагонистическое воздействие на рецепторы глюкокортикоидов – стероидных гормонов. Отмечается, что данная противоречивая реакция может обуславливать разрушающее действие на эндокринную систему. В данном контексте представляется научно целесообразным подчеркнуть, что антагонистическая природа лямбда-цигалотрина, проявляясь в контексте воздействия на рецепторы стероидных гормонов, вероятно, лежит в основе его способности индуцировать нарушения в эндокринной активности. Такое понимание механизмов действия данного вещества существенно для полноценного анализа его воздействия на организм, исходя из его влияния на гормональный баланс и функционирование эндокринной системы (43). Эндокрин-разрушающее действие лямбда-цигалотрина на гипофизарно-тиреоидную ось недостаточно



изучено и проявляется в основном в виде снижения уровня тиреоидных гормонов в крови (40,42). Другим, наиболее распространенным пестицидом из класса пиразолов, является фипронил. Он обладает высокой инсектицидной активностью при низких дозах и широко используется во всем мире (30). Эндокрин-разрушающий эффект фипронила преимущественно проявляется в виде дисфункции щитовидной железы и в основном связан с токсическим действием его метаболитов (32,35,36,41).

Эндокрин-разрушающее действие современных пестицидов в Республике Узбекистан изучено сравнительно мало. В работах профессора К.Р.Тухтаева (2012, 2014) показано влияние пестицидов на функциональное состояние щитовидной железы и коры надпочечных желез (23,24,25). Работы некоторых учёных (11,12,22,26,27) посвящены токсикологическим и биохимическим изменениям при острых и хронических отравлениях пиретроидными пестицидами. Следует особо подчеркнуть, что подавляющее большинство исследований по изучению механизмов и последствий воздействия современных пестицидов на эндокринную систему проведено на половозрелых особях животных или у взрослых людей. Тем не менее, именно плодный и ранний постнатальный периоды являются наиболее критическими этапами жизни в плане развития тяжелых последствий воздействия пестицидов.

Изучение влияния широко распространенных современных пестицидов на рост и становление эндокринных желез позволило бы получить новые данные о патогенезе ряда заболеваний, обусловленных действием пестицидов во внутриутробном или раннем детском периоде жизни. К сожалению, данная проблема, представляющая несомненный научно-прикладной интерес, все еще остается нерешенной.

**Выводы:** Хроническое воздействие малых доз пестицидов на материнский организм в период беременности и лактации приводит к «эндокрин-разрушающему» эффекту у потомства в раннем постнатальном периоде.

#### IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Алешин Б.В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы.1. М.: Медицина,1971. 440 с.
2. Алешин Б.В. Строение надпочечников и их значение. В кн.: Руководство по эндокринологии. М.: Медицина,1973, с.224-231.
3. Алешин Б.В. Эндокринная система и гомеостаз. В кн.: Гомеостаз под ред. П.Д.Горизонтова. 2-е изд. М.: Медицина, 1981, с.77-113.
4. Баркалая А. И. Изменение ритма кортикостерона плазмы и гликемии у крыс при стрессовых и гормональных влияниях //Проблемы эндокринологии. – 1971. – №. 2. – С. 75.
5. Бойко Р.Т., Ирьянов Ю.М. Влияние гипоксии на ультраструктурумитохондрий коры надпочечников новорожденных. В кн.: Клеточное дыхание в норме и в условиях гипоксии. - Горький, 1973, с.39.
6. Бойко Р.Т., Ирьянов Ю.М. Иммуногистохимическая характеристика клеток аденогипофиза, продуцирующих адренкортикотропныегормоны^. Арх.анат.,1977, т.73, № 8, с.32-34.
7. Бойко Р.Т., Кунгурова В.В., Бажова Т.Н., Кузнецова В.М., Харина В.В., Соловьев А.А., Баженов Е.Л. Влияние острой гипоксии на нейро-эндокринную систему новорожденного организма. В кн.: Биохимия экстремальных состояний. - Челябинск, 1977, с.93-94.
8. Верхотин М. А., Баркалая А. И. К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ПОВЫШЕННОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НА РАЗВИТИЕ ГИПОКСИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ В МИОКАРДЕ //Гигиена и санитария. – 1983. – №. 12. – С. 16-18.
9. Горизонтов П.Д. Гомеостаз. М.: Медицина, 1981. - 230 с.
10. Горизонтов П.Д., Белоусова О.И., Федотова М.И. Стресс и система крови. М.: Медицина, 1983. - 239 с.

11. Искандаров Т.И. Пестицидларнинг узоқ келажакда аҳолининг репродуктив фаолиятига таъсири муаммолари ва инсон саломатлигини муҳофаза этиш чора – тадбирлари: научное издание //Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2008. - №1. – С. 65-67.
12. Искандарова Г.Т. Оценка кумулятивных свойств препарата Суми – альфа: научное издание //Актуал. пробл. гигиены, санитарии и экологии: Матер. науч. – практ. конф., посвящ. 70-летию НИИ санитарии, гигиены и профзаболеваний. – Т., 2004, - С. 121-122.
13. Коростовцева Н.В. Повышение устойчивости к гипоксии. I.:1. Медицина, 1976. 167 с.
14. Меерсон Ф.З. Механизмы адаптации к высотной гипоксии. В кн.: Физиол. чел. и живот.: Проблемы гипоксии и гипероксии. М.: Наука, 1974, т.14, с.7-62.
15. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. М.: Наука, 1981. 120 с.
16. Меерсон Ф.З. Стресс как звено в механизме адаптации организма к внешней среде. В кн.: Экстремал., физиол. и индивидуал, защита человека. М.: Наука, 1982, с.134-141.
17. Митюшов М. И. Гипофизарно-адреналовая система и стресс //Гипофизарно-адреналовая система и мозг /МИ Митюшов. – 1976. – С. 192-204.
18. Очилов К.Р. Структурное строение клеток ткани печени при воздействии кадмия //Новости образования: исследование в XXI веке. – 2023. – Т. 1. – №. 7. – С. 372-377.
19. Кирилов О. И. Опыт фармакологической регуляции стресса. – 1966.
20. Корольков А.А., Петленко В. П. Философские проблемы теории нормы в биологии и медицине. – 1977.
21. Петров И.Р. Роль центральной нервной системы, аденогипофиза и коры надпочечников при кислородной недостаточности. -Л.: Медицина, 1967. 212 с.
22. Ташходжаев П.И. Изучение отдаленных последствий воздействия пестицида «Заллек» на гонадотропическую функцию экспериментальных белых крыс. //Узбекский биологический журнал –Ташкент, 2006. -№5. – С. 84-86.
23. Тухтаев К.Р., Зокирова Н.Б., Тухтаев Н.К. Токсические эффекты пестицидов на эндокринную и иммунную системы потомства в условиях их воздействия через организм матери в период беременности и лактации //Журнал теоретической и клинической медицины. – 2018. – №. 3. – С. 16-18.
24. Тухтаев Н., Зокирова Н. Иммунотоксический и эндокрин-разрушающий эффекты пестицидов на потомство в условиях их поступления через организм матери //Журнал вестник врача. – 2018. – Т. 1. – №. 3. – С. 37-41.
25. Тухтаев К.Р. и др. Морфологические изменения различных органов в процессе постнатального развития потомства в условиях внутриутробного воздействия пестицидов //Морфология. – 2014. – Т. 145. – №. 3. – С. 198-198а.
26. Хамракулова М.А. Клинические проявления у больных с хронической интоксикацией пестицидами, лечение путем коррекции метаболических нарушений. //Теоретическая и клиническая медицина. – 2014. – № 1. – С. 67–70.
27. Хамракулова М.А. Особенности течения углеводно-энергетического обмена у лабораторных животных при воздействии пестицида Циперфос. //Теоретическая и клиническая медицина – 2013. – № 6. – С. 66–68.
28. Яглова Н.В., Яглов В.В. Эндокринные дизрапторы — новое направление исследований в эндокринологии. //Вестн. Росс. Акад. Мед. Наук. – 2012.–№3. –С. 56-61.
29. Яглов В.В. Актуальные проблемы биологии диффузной эндокринной системы. //Арх. анат. гистол. эмбриол. –1989.–№ 1.– С.14-29.
30. Bonmatin J.M. et al. Environmental fate and exposure; neonicotinoids and fipronil //Environmental science and pollution research. – 2015. – Т. 22. – С. 35-67.
31. Elhalwagy M.E. et al. Garlic and alpha lipoic supplementation enhance the immune system of albino rats and alleviate implications of pesticides mixtures //International journal of clinical and experimental medicine. – 2015. – Т. 8. – №. 5. – С. 7689.
32. Ensminger M.P. et al. Pesticide occurrence and aquatic benchmark exceedances in urban surface waters and sediments in three urban areas of California, USA, 2008–2011 //Environmental monitoring and assessment. – 2013. – Т. 185. – С. 3697-3710.

33. Du G. et al. Superior stability and high capacity of restacked molybdenum disulfide as anode material for lithium ion batteries //Chemical communications. – 2010. – Т. 46. – №. 7. – С. 1106-1108.
34. Gore A.C. et al. Executive summary to EDC-2: the Endocrine Society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals //Endocrine reviews. – 2015. – Т. 36. – №. 6. – С. 593.
35. Leghait J. et al. Fipronil-induced disruption of thyroid function in rats is mediated by increased total and free thyroxine clearances concomitantly to increased activity of hepatic enzymes //Toxicology. – 2009. – Т. 255. – №. 1-2. – С. 38-44.
36. Leghait J. et al. Is the mechanisms of fipronil-induced thyroid disruption specific of the rat: Re-evaluation of fipronil thyroid toxicity in sheep? //Toxicology letters. – 2010. – Т. 194. – №. 3. – С. 51-57.
37. Mnif W. et al. Effect of endocrine disruptor pesticides: a review //International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2011. – Т. 8. – №. 6. – С. 2265-2303.
38. Orton F. et al. Widely used pesticides with previously unknown endocrine activity revealed as in vitro antiandrogens //Environmental health perspectives. – 2011. – Т. 119. – №. 6. – С. 794-800.
39. Roques B.B. et al. CYP450-dependent biotransformation of the insecticide fipronil into fipronil sulfone can mediate fipronil-induced thyroid disruption in rats //Toxicological Sciences. – 2012. – Т. 127. – №. 1. – С. 29-41.
40. Saravanan R.S. et al. The targeting of the oxysterol-binding protein ORP3a to the endoplasmic reticulum relies on the plant VAP33 homolog PVA12 //The Plant Journal. – 2009. – Т. 58. – №. 5. – С. 817-830.
41. Simon-Delso N. et al. Systemic insecticides (neonicotinoids and fipronil): trends, uses, mode of action and metabolites //Environmental Science and Pollution Research. – 2015. – Т. 22. – С. 5-34.
42. Tu W., Rao S. Mechanisms underlying T cell immunosenescence: aging and cytomegalovirus infection //Frontiers in microbiology. – 2016. – Т. 7. – С. 2111.
43. Zhang J. et al. ROS and ROS-mediated cellular signaling //Oxidative medicine and cellular longevity. – 2016. – Т. 2016.
44. Rizaev J. A., Khazratov A. I., Iordanishvili A. K. Morphofunctional characteristics of the mucous membrane of the masticatory apparatus in experimental carcinogenesis //Russian Journal of Dentistry. – 2021. – Т. 25. – №. 3. – С. 225-231.



УДК: 572.7(611.366+612.35)616.366-002

**БОБОЕВ Askar Ibodullaevich****ОРИПОВ Firdavs Suratovich**Doctor of Medical Sciences, Professor  
Samarkand State Medical University**MORPHOLOGY NEAR THE BALL-BLADYING PARENCHYMA OF THE RABBIT LIVER WITH EXPERIMENTAL CALCULOSIS CHOLECYSTITIS**

**For citation:** Boboev I. Askar, Oripov S. Firdavs. Morphology near the ball-bladying parenchyma of the rabbit liver with experimental calculosis cholecystitis // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>**ANNOTATION**

One of the most urgent problems of modern medicine is diseases of the liver and biliary system. A model of experimental calculous cholecystitis was produced on experimental animals and morphological changes in hepatocytes near the cystic part of the liver parenchyma were studied. The results of the study showed that in rabbits of the experimental group, the number of binuclear hepatocytes was three times less compared to animals in the control group. In animals of the experimental group, it was found that the volume of the cytoplasm of hepatocytes was significantly higher than in animals of the control group, and due to this, the ratio of the nucleus to the cytoplasm decreased. This can be interpreted as a reaction of hepatocytes in response to calculous cholecystitis, manifested by morphological and morphofunctional changes caused by stones in the gallbladder cavity.

**Keywords:** liver, hepatocytes, experimental animals, calculous cholecystitis, morphology.

**БОБОЕВ Асқар Ибодуллаевич**

мустақил тадқиқотчи

**ОРИПОВ Фирдавс Суръатович**Тиббиёт фанлари доктори, профессор  
Самарқанд давлат тиббиёт университети**ҚУЁН ЖИГАРИ ЎТ ПУФАГИ ЁНИ ҚИСМИ ПАРЕНХИМАСИНИНГ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛ КАЛЬКУЛЁЗ ХОЛЕЦИСТИТ ШАРОИТИДАГИ  
МОРФОЛОГИЯСИ****АННОТАЦИЯ**

Замонавий тиббиётининг долзарб муаммоларидан бири бу жигар ва ўт чиқарув йўллари тизими аъзоларининг касалликлари ҳисобланади. Тажриба ҳайвонларида экспериментал калькулёз холецистит модели чақирилиб жигарнинг ўт пуфаги девори ёни паренхимаси

гепатоцитларнинг морфологик ўзгаришлари ўрганилди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики тажриба гуруҳидаги қуёнларда назорат гуруҳи ҳайвонлариникига нисбатан икки узакли гепатоцитлар уч барабар кам учрайди. Тажриба гуруҳидаги ҳайвонларда гепатоцитлар цитоплазмасининг умумий ҳажми назорат гуруҳи ҳайвонларига нисбатан сезиларли даражада юқори эканлиги, ҳамда шунинг ҳисобига ядро ва ядронинг цитоплазмага нисбати кўрстакичи кичрайганлиги аниқланди. Бу гепатоцитларнинг калькулёз холециститга жавобан реакцияси бўлиб, ўт пуфаги бўшлиғидаги тошларнинг таъсирида юзага келган морфологик ва морфофункционал ўзгаришлар деб тушуниш мумкин.

**Калит сўзлар:** жигар, гепатоцитлар, экспериментал ҳайвонлар, калькулёз холецистит, морфология.

**БОБОЕВ Аскар Ибодуллаевич**

самостоятельный соискатель

**ОРИПОВ Фирдавс Суръатович**

доктор медицинских наук, профессор

Самаркандский государственный медицинский университет

## МОРФОЛОГИЯ ОКОЛО ЖЁЛЧНОПУЗЫРНОЙ ПАРЕНХИМЫ ПЕЧЕНИ КРОЛИКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КАЛЬКУЛЕЗНОМ ХОЛЕЦИСТИТЕ

### АННОТАЦИЯ

Одной из наиболее актуальных проблем современной медицины являются заболевания органов печени и желчевыделительной системы. На экспериментальных животных произведён модель экспериментального калькулёзного холецистита и изучаны морфологические изменения гепатоцитов около пузырной части паренхимы печени. Результаты исследования показали, что у кроликов экспериментальной группы количество двоядерных гепатоцитов было в три раза меньше по сравнению с животными контрольной группы. У животных экспериментальной группы установлено, что объём цитоплазмы гепатоцитов достоверно выше, чем у животных контрольной группы, и за счёт чего уменьшилось показатель соотношения ядра к цитоплазме. Это можно интерпретировать как реакцию гепатоцитов в ответ на калькулёзный холецистит, проявляющимися морфологическими и морфофункциональными изменениями вызванными камнями в полости желчного пузыря.

**Ключевые слова:** печень, гепатоциты, экспериментальные животные, калькулёзный холецистит, морфология.

**Долзарблиги.** Жигар организмнинг йирик лаборатория аъзоси сифатида жуда кўп турли функцияларни бажаради. Гепатобилиар тизим аъзолари турли патологик ҳолатларининг аҳоли ўртасида ёшариб бораётганлиги, ҳамда бундай патологик жараёнлар натижасида жигардаги патоморфологик ўзгаришларни ўрганиш кўплаб тадқиқотчиларнинг эътиборини тортади. Тадқиқотчилар алкоғолли касалликлар ривожланиш механизими, дифференциал диагностикаси ва терапевтик ёндашувидаги жигарнинг морфологиясини (13), экспериментда кўшимча E415 озукасининг жигарнинг микроструктурасига таъсирини (5), яъни полисахаридларни жигар микроструктурасига таъсирини, тажрибада лактат-ацидозининг гемостаз ва жигар морфологиясига таъсирини (1), токсик гепатитда аминокислоталар ва қон ўрнини босувчи препаратларнинг самарадорлигини ва бу ҳолатда жигар морфологиясини (11), лаборатория ҳайвонларида жигар циррозини моделлаштириш натижасида бошқа аъзоларда учрайдиган ўзгаришларни (3) аниқлаган. Бошқа олимлар эса вирусли гепатит С билан касалланган беморларни жигаридан биопсия олиш усули билан жигарнинг клиник морфологиясини (2), вирус этиологияли субкомпенсацияланган ва декомпенсацияланган жигар циррозининг клиник ва морфологик хусусиятларини (9), калкулёз холецистит билан оғриган беморларда гепато-гастропанкреатодуоденал зона аъзолари патологиясининг

функционал ва морфологик алоқаларини (10), диффуз жигар касалликлари билан оғриган беморларда калкулёз холециститни жарроҳлик йўли билан даволаш самарадорлигини (6) ва сурункали холециститда ичак шиллиқ қаватининг клиник ҳолатининг ундаги морфологик ўзгаришлардаги аҳамиятини (4) кузатишган. Олимлар вирус этиологияли жигар циррозида аутомезенхимал ўзак хужайраларининг трансплантациясидаги эффектлари мониторингини (7), жигар эхинококкозида ёшга боғлиқ морфологик ўзгаришларини (8) ва гепатит Б, С инфекциясида ўт тош касаллиги клиникаси кечиши хусусиятларини (12) ўрганишган. Лаборатор изланишлар ва клиник ва ўтказилган экспериментал тадқиқотлар натижаси шуни кўрсатадики билиар тизимнинг касалликлари ҳар томонлама ўрганилганлигига қарамасдан етарлича маълумотлар тўпланмаган ва бу ўз навбатида амалий ва назарий тиббиётнинг олдида долзарб муаммолигича қолмоқда. Аҳоли ўртасида жигар, ўт пуфаги ва ўт йўллариининг патологияси ҳозирги даврда кескин ўсиб бораётганлиги ва бу тиббиётнинг ҳал этилмаган долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолаётганлигидан далолат беради.

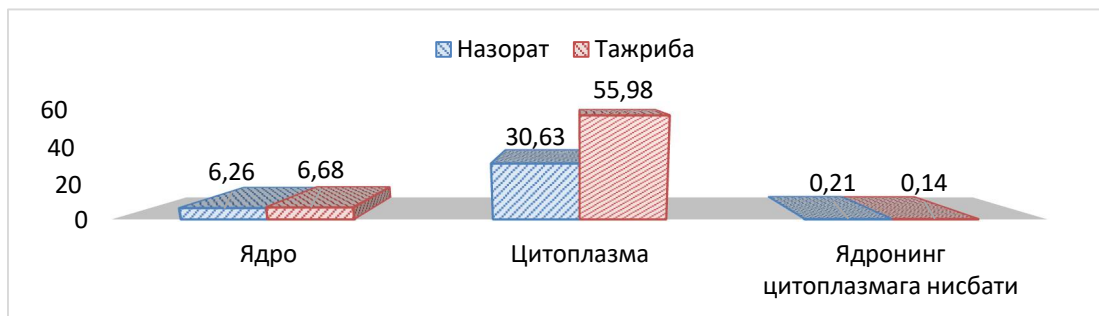
**Тадқиқот мақсади:** Экспериментал калькулёз холецистит шароитида ўт пуфаги девори ён қисми гепатоцитларининг морфологияси ва морфометриясини ўрганиш.

**Материал ва тадқиқот усуллари.** Материал сифатида қуёнларнинг жигари олинди. Ҳайвонлар икки гуруҳга бўлиб ўрганилди. Биринчи гуруҳни назорат гуруҳи ва иккинчи гуруҳни тажриба гуруҳи ҳайвонлари ташкил қилиб, уларда экспериментал калькулёз холецистит модели чақирилди. Назорат гуруҳи ҳайвонларида наркоз остида жарроҳлик йўли билан қорин бўшлиғи очилиб яна қайтадан тикиб қўйилди. Назорат ва тажриба гуруҳи ҳайвонлари виварийнинг бир хил шароитида боқилди. Жарроҳлик операциясидан 30-кун ўтказ нархоз остида жонсизлантириб, ҳайвонлар қон томирини кесиб (қорин аортасини) қон чиқариш йўли билан эвтаназия қилинди. Ўлдирилган ҳайвонлардан олинган жигар материали 12% формалинда фиксация қилиниб гистопрепаратлар тайёрлаш учун парафинларга қуйилди. Микротом ёрдамида 10-12 мкм қалинликдаги кесмалар олинди. Олинган кесмалар гематоксилин-эозин ва Ван-Гизон усулларида бўялди. Ёруғлик микроскопини компьютерга уланган ҳолда, микроскоп камерасидан фойдаланилган ҳолда гистопрепаратлар расмга туширилди. Олинган расмлар “EPSON PX660” рангли принтерда расм қоғозга чиқарилди. Расмларда махсус сетка ёрдамида гепатоцитлар цитоплазмаси ва уларнинг ядролари ҳажми нисбати ўлчаб чиқилди ва олинган маълумотларга статистик ишлов берилди.

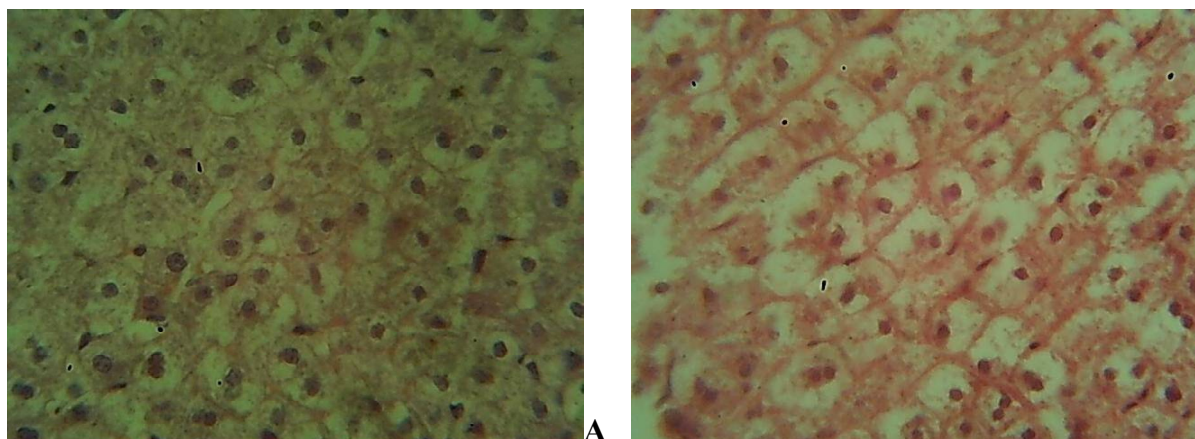
**Тадқиқот натижалари.** Жигар ҳазм аъзоларининг энг йирик безларидан бири бўлиб организмда зарур моддалар синтез қилиш, дезинтоксикация, ёғда эрувчи витаминларни сақлаш, метаболик жараёнларда фаол иштирок этиш ва бошқа бир қатор вазифаларни бажаради. Жигар ташқи томонидан зич бириктирувчи тўқимали капсула билан қопланган бўлиб бу Глиссон капсуласи дейилади. Жигар капсуласи аъзо паренхимасига ботиб кириб махсус бўлакчаларга бўлади. Жигарнинг функционал ва структур бирлиги бўлакчалар ҳисобланади.

Қуёнларнинг жигари ҳам одамлар жигари сингари олти қиралли бўлакчалардан ташкил топган. Булакчалар гепатоцитлар ва булакчалар ичи қон томирлари ва ўт йўлларидан ташкил топган. Жигарда гепатоцитларнинг икки ядролари кўп учрайди. Икки ядроли гепатоцитларнинг бир яроиларга нисбати, яъни миқдори жигар паренхимасининг функционал фаоллигини белгиловчи ҳолат ҳисобланади. Назорат ва тажриба гуруҳи қуёнлари жигар паренхимасида икки ядроли гепатоцитлар улуши текшириб қўрилганда, назорат гуруҳидаги қуёнларда икки ядроли гепатоцитлар улуши тахминан 38,5 %ни ташкил қилган бўлса, тажриба гуруҳидаги ҳайвонларда бу кўрсаткич анча пасайган бўлиб тахминан 13,5 %ни ташкил қилди. Тадқиқотимиз жараёнида бир ва икки ядроли гепатоцитларнинг ядро-цитоплазматик нисбатини аниқладик. Бир ядроли гепатоцитларнинг ядросининг умумий ўртача ҳажми назорат гуруҳидаги қуёнларда  $6,26 \pm 0,13$ ни ташкил қилган бўлса, тажриба гуруҳи ҳайвонларида  $6,68 \pm 0,12$  га тенг бўлди. Уларда цитоплазмасининг умумий ўртача ҳажми назорат гуруҳида  $30,63 \pm 0,18$  ни ташкил қилиб, тажриба гуруҳи ҳайвонларида  $55,98 \pm 1,35$  га тенг бўлди. Ядронинг цитоплазмага нисбати назорат гуруҳида ўртача  $0,21 \pm 0,01$ ни, тажриба гуруҳида эса  $0,14 \pm 0,01$  ни ташкил қилди. Ушбу кўрсаткич назорат

гуруҳи ҳайвонларида, тажриба гуруҳи ҳайвонларига нисбатан ишонарли юқори (1.5 баравар) бўлиб функционал фаоллигини билдиради. (расм 1). Назорат гуруҳи ҳайвонлари жигари гепатоцитларининг цитоплазмаси тўқроқ ранга бўялган, донаторлик яхши ривожланган бўли, тажриба гуруҳи ҳайвонлари жигари гепатоцитларида цитоплазмаси вакуоллашган ва оч рангда эканлиги кузатилади. Бу уларда бошланган дистрофик ўзгаришлар тўғрисида далолат беради (расм 2).



Расм 1. Қуёнлар жигари 1 ядроли гепатоцитлари ядро-цитоплазматик нисбат кўрсаткичлари.



Расм 2. Қуён жигари гепатоцитлари тузилиши. А назорат гуруҳи. Б тажриба гуруҳи. Бўялиши Г-Э. Ок.7, об.40.

Икки ядроли гепатоцитлар ядросининг умумий ўртача ҳажми назорат гуруҳидаги қуёнларда  $11,52 \pm 0,28$  ни ташкил қилган бўлса, тажриба гуруҳи ҳайвонларида  $12,26 \pm 0,45$  ниташкил қилди. Уларнинг цитоплазмасини умумий ўртача ҳажми назорат гуруҳида  $34,90 \pm 1,24$ га тенг бўлиб, тажриба гуруҳи ҳайвонларида  $63,81 \pm 3,22$  ни ташкил қилди. Икки ядроли гепатоцитларда ядронинг цитоплазмага нисбати назорат гуруҳида  $0,36 \pm 0,02$ ни, тажриба гуруҳида эса  $0,20 \pm 0,01$  ни ташкил қилган бўлиб назорат гуруҳига нисбатан сезиларли даражада (1,75 баравар) паст кўрсаткичга эгаллиги аниқланди (расм 3).



Расм 3. Қуёнлар жигари 2 ядроли гепатоцитлари ядро-цитоплазматик нисбат кўрсаткичлари.

Тадқиқотлар натижасида олинган назорат ва тажриба гуруҳи ҳайвонлари жигар гепатоцитларининг ядро-цитоплазматик кўрсаткичларининг морфометрик маълумотлари, морфологик ўзгаришлари уларнинг бир-биридан сезиларли ва ишонарли фарқи мавжудлигини кўрстайиб турибди. Куёнлар жигарининг ўт пуфагига бириккан соҳаси гепатоцитларини морфометрик текширишдан ўтказганимизда куйидаги натижаларни олдик. Умумий гепатоцитларнинг назорат гуруҳидаги куёнларда ядросини умумий ўртача ҳажми  $8,29 \pm 0,23$  ни ташкил қилган бўлса, тажриба гуруҳи ҳайвонларида бу кўрсаткич  $7,43 \pm 0,18$  га тенг бўлди. Цитоплазмасининг умумий ўртача ҳажми назорат гуруҳида  $32,27 \pm 0,71$  га тенг бўлиб, тажриба гуруҳи ҳайвонларида бу кўрсаткич  $57,04 \pm 1,26$  ни ташкил қилди. Ядро ҳажмининг цитоплазма ҳажмига нисбати назорат гуруҳида  $0,27 \pm 0,01$  ни ташкил қилган бўлса, тажриба гуруҳида бу кўрсаткич  $0,15 \pm 0,01$  ни ташкил қилди ва назорат гуруҳидан қарийб икки баравар паст кўрсаткичга тенг эканлиги аниқланди.



Расм 2. Куёнлар жигари гепатоцитларининг ядро-цитоплазматик нисбати кўрсаткичлари.

**Хулоса.** Тажриба гуруҳи ҳайвонларида экспериментал калькулёз холецистит натижасида жигарнинг ўт пуфагига бириккан соҳасида гепатоцитларнинг морфологиясида ва морфометрик кўрсаткичларида назорат гуруҳига нисбатан сезиларли ва ишонарли ўзгаришлар кузатилади. Бу ҳолат ўт халтаси девори ён соҳаси жигар паренхимаси хужайраларида экспериментал калькулёз холециститга жавобан кузатиладиган реакция деб ҳисоблаш мумкин.

#### IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Альфонсова Е.В. Влияние экспериментального лактат-ацидоза на гемостаз и морфологию печени //Фундаментальные исследования №12, 2013 С.417-422.
2. Андреев В.П., Цыркунов В.М., Кравчук Р.И. Клиническая морфология печени: ядерный аппарат гепатоцитов //Гепатология и гастроэнтерология №2, 2020. С.126-142.
3. Арутюнян И.В., Макаров А.В., Фатхудинов Т.Х., Большакова Г.Б. Моделирование цирроза печени на лабораторных животных //Клиническая и экспериментальная морфология №2, 2012. С.45-49.
4. Волков С.В. Клинико-прогностическое значение состояния слизистой оболочки кишечника при хроническом холецистите //Вестник ВолГМУ №2 (18), 2006. С.34-37.
5. Зирук И.В., Рысмухамбетова Г.Е., Белоглазова К.Е., Копчекчи М.Е., Тарасова А.А. Влияние пищевой добавки E415 на микроструктуру печени крыс //Аграрная наука №10. 2021. С.14-16.
6. Курбонов К.М., Назирбоев К.Р., Хирургическое лечение калькулёзного холецистита у больных с диффузными заболеваниями печени //Вестник авиценны, №1, 2013. С. 23-27.



7. Лукашик С.П., Аленикова О.В., Цыркунов В.М., Исайкина Я.И., Кравчук Р.И. Мониторинг морфологических эффектов аутологичных мезенхимальных стволовых клеток, трансплантированных в печень при вирусном циррозе //Архив внутренней медицины №2, 2018. С.150-160.
8. Мирходжаев И.А., Комилов С.О. Морфологические изменения при эхинококкозе печени в возрастном аспекте // «Биология и интегративная медицина» №2 (55), 2022. С.14-19.
9. Новак К.Е. Клинико-морфологическая характеристика субкомпенсированного и декомпенсированного цирроза печени вирусной этиологии // Педиатр том II №2 2011. С.34-39.
10. Попов А.В., Фрейнд Г.Г., Ершова А.И., Ранкевич Н.А. Функционально-морфологические взаимосвязи патологии органов гепато-гастропанкреатодуоденальной зоны у больных калькулезным холециститом //Вестник современной клинической медицины №3 2010. С. 144
11. Сайфутдинова З.А., Каримов Х.Я., Саидов А.Б. Анализ эффективности применения новой аминокислотной смеси при гелиотриновом поражении печени по данным морфологических методов исследований //Медицинские новости №7, 2021. С. 62-64.
12. Слободина О.Н., Арямкина О.Л., Хайруллин Р.М. Особенности клиники и течения желчнокаменной болезни при HBV и HCV инфицировании/ Вятский медицинский вестник, №2. 2006, С. 56-57.
13. Хомерики С.Г., Хомерики Н.М. Алкогольная болезнь печени: механизмы развития, морфологические проявления, дифференциальная диагностика и патогенетические подходы к терапии //Гастроэнтерология №1 2012. С. 27-34.
14. Rizaev J. A., Khazratov A. I., Iordanishvili A. K. Morphofunctional characteristics of the mucous membrane of the masticatory apparatus in experimental carcinogenesis //Russian Journal of Dentistry. – 2021. – Т. 25. – №. 3. – С. 225-231.




УДК 615.272.2.03:616.71-018

**KURBONOV Khurshed Rakhmatulloevich**  
**ORIPOV Firdavs Suratovich**  
Samarkand State Medical University  
**DEEV Roman Vadimovich**  
North-Western State Medical University  
named after N.N. I.I. Mechnikov

### EFFECT OF OCTACALCIUM PHOSPHATE AND ITS COMBINED FORMS ON BONE REGENERATION

**For citation:** Kurbonov R. Khurshed, , Oripov S. Firdavs, Deev V. Roman. Effect of octacalcium phosphate and its combined forms on bone regeneration // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

#### ANNOTATION

This review article represents a comprehensive analysis of the literature studies conducted in the field of the influence of octacalcium phosphate (OCP) and its combined forms on bone tissue regeneration. It describes the results of research related to the effectiveness of OCP and its combined forms in stimulating bone regeneration and osteoblast proliferation.

**Keywords:** Octacalcium phosphate, bone regeneration, osteoblasts, biomaterials, combined forms

**КУРБОНОВ Хуршед Рахматуллоевич**  
**ОРИПОВ Фирдавс Суръатович**  
Самарқанд давлат тиббиёт университети  
**ДЕЕВ Роман Вадимович**

И.И. Мечников номидаги Шимоли-Ғарбий давлат тиббиёт университети

### ОКТАКАЛЬЦИЙ ФОСФАТ ВА УНИНГ КОМБИНИРЛАНГАН ШАКЛЛАРИНИНГ СУЯК РЕГЕНЕРАЦИЯСИГА ТАЪСИРИ

#### АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада октакальций фосфат (ОКФ) ва унинг комбинирланган шаклларидаги суяк тўқимаси регенерациясига таъсири ҳамда остеобласт пролиферациясини стимуллашдаги самарадорлиги билан боғлиқ тадқиқотлар ҳар томонлама илмий адабиётлар асосида таҳлил қилинган.

**Калит сўзлар:** октакальций фосфат, суяк регенерацияси, остеобластлар, биоматериаллар, комбинирланган шакллар

**КУРБОНОВ Хуршед Рахматуллоевич**  
**ОРИПОВ Фирдавс Суръатович**

Самаркандский государственный медицинский университет

ДЕЕВ Роман Вадимович

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова

## ВЛИЯНИЕ ОКТАКАЛЬЦИЯ ФОСФАТА И ЕГО КОМБИНИРОВАННЫХ ФОРМ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ КОСТЕЙ

### АННОТАЦИЯ

Обзорная статья представляет собой комплексный анализ литературных исследований, осуществленных в области влияния октакальция фосфата (ОКФ) и его комбинированных форм на регенерацию костной ткани. Она описывает результаты исследований, связанных с эффективностью ОКФ и его комбинированных форм в стимуляции регенерации костей и пролиферации остеобластов.

**Ключевые слова:** октакальций фосфат, регенерация костей, остеобласты, биоматериалы, комбинированные формы.

Исследования, направленные на изучение влияния октакальция фосфата (ОКФ, Octacalcium phosphate (ОСР)) и его комбинированных форм на регенерацию костной ткани, имеют практическую значимость для разработки новых методов лечения костных заболеваний и травм. Понимание механизмов действия и оптимальных условий применения этих веществ может помочь в разработке новых биоматериалов, лекарственных препаратов и методов хирургического лечения, способствующих эффективной и быстрой регенерации костной ткани.

Несмотря на значительные успехи в области регенеративной медицины, существует постоянная потребность в разработке эффективных и безопасных методов индукции регенерации костей [35].

Использование фосфатов кальция (ФК) в материалах для устранения дефектов костной ткани имеет долгую историю. Опыт показывает необходимость адаптации механических и химических характеристик синтетических композиций, чтобы обеспечить их эффективную интеграцию с тканями организма. В связи с этим осуществляются научные исследования, нацеленные на разработку инновационных вариантов фосфатов кальция, изменение их состава и модификацию физико-химических свойств с целью улучшить их эффективность [37]. Патологические состояния костной ткани, возникающие вследствие травм, опухолей или возрастного остеопороза, являются весьма распространенными. Аллогraftы и аутографты (фрагменты кости донора или пациента) традиционно используются для восстановления утраты костной ткани, но они имеют недостатки. Введение синтетических биосовместимых материалов, основанных на фосфатах кальция в регенеративную медицинскую практику обусловлено их способностью сочетать высокую биосовместимость с желаемыми физико-химическими свойствами, аналогичными естественной костной ткани. Это открывает перспективы для эффективного восстановления поврежденной костной структуры и стимулирования ее заживления. [38].

В костной регенеративной медицине широко применяются октафосфаты кальция как важные биоматериалы и биокерамика. Их применение обусловлено структурным и химическим сходством с неорганическими компонентами костного матрикса и матрикса дентина зуба. Прекурсоры играют важную роль в начальном этапе минерализации, они являются центрами кристаллизации в костной ткани, а затем превращаются в гидроксипатит – основной компонент минеральной части костей с высокой степенью кристалличности. Среди всех доступных прекурсоров особое внимание уделяется октакальцию фосфату, так как он является одним из наиболее перспективных материалов для реконструкции костных дефектов [23, 29].

Октакальций фосфат обладая уникальными свойствами, которые могут положительно влиять на процесс регенерации костей. Этот материал имеет способность стимулировать рост новой костной ткани, служить своеобразным каркасом, обеспечивая опору и структурную

целостность для растущей кости. Также, обладает высокой биосовместимостью, что означает, что он хорошо принимается организмом без вызывания отторжения или воспалительной реакции. Биосовместимость ОКФ является ключевым фактором, который определяет его способность успешно интегрироваться с организмом и способствовать заживлению кости. ОКФ состоит из восьми молекул кальция и фосфата, образующих специфическую кристаллическую структуру, близкую к гидроксиапатиту, основному компоненту костного матрикса [36, 31]. В составе молекул ОКФ отмечается небольшое превышение числа атомов кальция по сравнению с числом атомов фосфора. Это соотношение имеет существенное влияние на характеристики материала, включая его растворимость. Следует отметить, что растворимость материала может претерпевать изменения в зависимости от условий *in vitro* и *in vivo*. Исследования показали, что биокерамики с повышенным молярным отношением кальция к фосфору обладают сниженной растворимостью в воде. Тем не менее, степень растворимости биокерамики также зависит от других факторов, включая химический состав, кристаллическую структуру и степень пористости материала. Все эти факторы оказывают влияние на свойства биокерамики, включая ее механическую прочность, степень растворимости и способность стимулировать рост костной ткани. [30,29,8,27]. Молекулы ОКФ образуют кристаллическую структуру, которая очень близка к гидроксиапатиту, основному компоненту минеральной части костной ткани (гидроксиапатит – это минерал  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  из группы апатита, гидроксильный аналог фторапатита  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$  и хлорапатита  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{Cl}$  [40, 7].

Импантированный ОКФ способствует более активному восстановлению кости, чем гидроксиапатит и  $\beta$ -трикальцийфосфат, которые уже применяются в клинической практике в качестве матриц для восстановления костей. ОКФ может быть использован в качестве эффективной основой для основных факторов роста, таких как BMP-2 и TGF- $\beta$  для стимуляции восстановления кости [11]. Октакальций фосфат выполняет не только функцию по обеспечению организма фосфором и кальцием, но также служит важным компонентом для формирования костной ткани, выступая в роли темплата. С течением времени данный материал рассасывается в организме благодаря процессу резорбции, который осуществляют остеокласты и гигантские многоядерные клетки. Интересно отметить, что изменения в структуре имплантатов, состоящих из октакальция фосфата и гидроксилатапатита, существенно различаются под влиянием указанных клеток [23]. Из основных характеристик структуры ОКФ является наличие пустот внутри кристаллической решетки. Эти пустоты могут быть заняты водой или ионами, что влияет на свойства материала. Благодаря своей уникальной структуре, октакальций фосфат обладает высокой поверхностной активностью и способностью к обратимому обмену ионами [6, 4].

Способность к растворению и реагированию с окружающей средой позволяет ОКФ быть динамическим материалом, способным взаимодействовать с клетками и средой в процессе регенерации костей. ОКФ обладает возможностью распадаться и образовывать гидроксиапатит, что является желательным в процессе костной регенерации [16,4].

ОКФ также обладает высокой биосовместимостью и низкой токсичностью, что делает его безопасным для применения в клинической практике [12].

Октакальций фосфат привлекает все большее внимание исследователей в области регенеративной медицины благодаря его способности стимулировать процессы регенерации костей. Октакальций фосфат обладает остеоиндуктивным свойством, благодаря которому можно наблюдать исходные гистоморфологические проявления костной ткани с помощью близлежащих к ней остеобластов и специальных белков крови. В этом процессе можно наблюдать образование коллагеновых волокон и отложение кристаллов апатита, то есть минерализацию костей [24].

ОКФ обладает свойствами, способствующими активации и пролиферации клеток, связанных с костной регенерацией, включая остеобласты, остеокласты и ММСК. Также оказывать влияние на воспалительные реакции и способствовать более благоприятной среде для процессов регенерации [32]. Октакальций фосфат способствует образованию новых

кровеносных сосудов (ангиогенеза), что важно для доставки кислорода, питательных веществ и клеток, необходимых для успешной регенерации костей [1].

Эти механизмы действия ОКФ содействуют улучшению процесса регенерации костной ткани и могут быть полезными в лечении различных костных повреждений, включая переломы, дефекты после хирургических вмешательств и может способствовать более эффективной и быстрой регенерации костей, сокращая время восстановления и улучшая функциональные и косметические результаты.

В регенерации зубной эмали и дентина, ОКФ проявляет потенциал для применения в регенеративной стоматологии. Исследования показывают, что ОКФ способствует образованию зубной ткани и это открывает перспективы для использования его в разработке новых методов лечения восстановления поврежденных зубов [28, 15]. ОКФ обладает возможностями применения в регенеративной медицине не только для регенерации костной ткани, но также и в других областях медицины. ОКФ может быть потенциально полезен в регенерации хрящей и может стимулировать рост хрящевых клеток и способствовать формированию хрящевой матрицы [34]. Его потенциал для применения в системах доставки лекарственных препаратов, особенно в области лечения костных заболеваний, обусловлен его способностью поглощать и высвобождать биологически активные вещества [12,19, 21]. Его биологическая активность, способность стимулировать клеточные процессы и биосовместимость открывает перспективы для разработки новых подходов в лечении костных дефектов.

Растущий интерес к гибридным и неорганическим материалам проистекает из их замечательного потенциала в решении ключевых задач в медицине, биотехнологии и других областях. Карбонат октакальциевого фосфата обладает хорошей биосовместимостью и остеокондукцией, а введение карбоната в октакальциевый фосфат и апатит способствует усилению регенерации кости [18,10]. Композиция  $\beta$ -трикальцийфосфата и ОКФ материала способствует прикреплению и росту клеток в костной ткани [5].

ОКФ с адсорбированными стромальными клетками костного мозга человека значительно усиливает экспрессию маркеров остеогенеза по сравнению с чистым ОКФ. Также было продемонстрировано использование пористого ОКФ, изготовленного с помощью принтера 3D, для восстановления костных дефектов на черепе кролика, где наблюдалось активное участие ОКФ в формировании новой кости [14, 26].

Один из материалов состоящий из ОКФ и природных полимеров, таких как желатин, индуцировал скорость регенерации кости более чем на 70%, а также стимуляция образования сосудов с помощью ОКФ может играть важную роль в усилении восстановления кости [24, 13]. pDNA-VEGFA и ОКФ обеспечивают остеоиндуктивное и остеокондуктивное действие, способствуя восстановлению целостности кости [3]. Был создан биокompозитный каркас с ОКФ для обеспечения доставки ионов  $Fe^{3+}$  и развития сосудистой сети. Результаты показали, что высвобождение  $Fe^{3+}$  стимулирует стимулирует ангиогенную дифференциацию эндотелиальных клеток и способствует развитию ангиогенеза. Это указывает на то, что высвобождение  $Fe^{3+}$  может повышать уровень HIF-1 и активировать экспрессию VEGF, а также стимулировать выделение NO и производство eNOS, регулируя поведение эндотелиальных клеток и последующий ангиогенез [20]. Октакальций фосфат с диоксидом кремния (OCP-silica) в качестве заменителей костного матрикса показали, что они усиливают ремоделирование кости и почти полностью заменяют все костные ткани всего за 3 месяца по сравнению с существующими [22]. Были проведены исследования влияния применения имплантатов с биомиметическим покрытием октафосфата кальция на процесс остеоинтеграции. В частности, были изучены эффекты доставки рекомбинантного человеческого белка костного морфогенетического фактора-2 и рекомбинантного человеческого фактора роста эндотелия сосудов. Основной целью исследования было определить воздействие данных факторов на плотность кости в области около импланта. В результате исследования было обнаружено, что применение имплантатов с биомиметическим покрытием октафосфата кальция способствовало улучшению процесса остеоинтеграции

[17,25]. Ученые разработали составное покрытие, которое включает в себя октакальцийфосфат и гидроксиапатит в качестве нижнего слоя, а также поликапролактон в качестве верхнего слоя. Это покрытие было создано на основе сплава Mg-1,2Ca-2Zn с использованием комбинации методов химического осаждения из раствора и нанесения погружением [2].

Использование октакальцийфосфата и гидроксиапатита в нижнем слое позволяет обеспечить ионный обмен с тканями, что способствует стимуляции роста и регенерации костной ткани. Поликапролактон, в свою очередь, обладает хорошей механической прочностью и устойчивостью к разрушению, что делает его идеальным материалом для верхнего слоя покрытия. Таким образом, созданное составное покрытие представляет потенциал для применения в области медицины и стоматологии, так как оно сочетает в себе преимущества октакальцийфосфата, гидроксиапатита и поликапролактона, способствуя процессам регенерации тканей и обеспечивая долговременную прочность и стабильность покрытия на поверхности сплава [6,9].

С момента внедрения биоматериалов, инфекция стала значительной проблемой в клинической практике. Несмотря на то, что некоторые исследования представили гибридные материалы, состоящие из фосфата кальция и наночастиц  $Ag^0$ , обладающие антибактериальной активностью, высвобождающиеся ионы  $Ag^+$  и наночастицы  $Ag^0$  обладают высокой цитотоксичностью. С развитием новых технологических достижений, возникла концепция применения инженерных методов для получения порошка  $Ag^+$ -замещенного октакальцийфосфата (ОСР-Ag), который обладает несколькими полезными свойствами. Этот порошок обладает антибактериальным действием, вызывает незначительное изменение цвета и не имеет высокой степени цитотоксичности. Такие материалы обеспечивают функциональность и большую стабильность по сравнению с традиционными органическими материалами [22].

Были разработаны композитные материалы, использующие хитозан и фосфаты кальция, которые обладают структурой и свойствами, схожими с естественными тканями человека. Была продемонстрирована возможность образования биологического апатита, который является октакальциевым фосфатом. Было выявлено, что повышение прочностных характеристик связано с кристаллизацией октакальциевого фосфата на поверхности пор материала [39].

ОКФ представляет собой перспективный биоматериал, который может быть использован для замены или восстановления тканей в организме. С его уникальными свойствами и способностью стимулировать регенерацию костной ткани, ОКФ может быть использован для разработки новых биоматериалов, предназначенных для лечения костных дефектов, повреждений и заболеваний, что открывает перспективы для создания инновационных продуктов и технологий в области регенеративной медицины.

В заключении следует сказать, что октакальций фосфат является перспективным материалом в области регенеративной медицины, особенно в контексте регенерации костной ткани. Его уникальные свойства, включая способность стимулировать образование новой костной ткани и взаимодействовать с биологическими процессами в организме, делают его ценным инструментом для лечения костных дефектов, повреждений и заболеваний.

Перспективы использования ОКФ не ограничиваются только регенерацией костей. Он также может быть применен в области регенерации хрящевой ткани, регенеративной стоматологии, усиления искусственных имплантатов, а также в системах доставки лекарственных препаратов. Это открывает новые возможности для разработки инновационных продуктов и технологий в медицинской сфере.

Однако, несмотря на многообещающие перспективы, для полного использования потенциала ОКФ в регенеративной медицине необходимы дальнейшие исследования, клинические испытания и последующая их коммерциализация. Необходимо сотрудничество между исследовательскими учреждениями, фармацевтическими компаниями и регулирующими органами, что обеспечить безопасность, эффективность и доступность новых продуктов и технологий на основе ОКФ.

В итоге, развитие и применение ОКФ в регенеративной медицине может существенно улучшить лечение костных и тканевых дефектов, открывая новые возможности для пациентов и содействуя прогрессу в медицине. Дальнейшие исследования и инновационные подходы к использованию ОКФ могут внести значимый вклад в современную медицинскую практику и улучшить качество жизни многих людей.

## REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Anada T. et al. Vascularized bone-mimetic hydrogel constructs by 3D bioprinting to promote osteogenesis and angiogenesis //International journal of molecular sciences. – 2019. – Т. 20. – №. 5. – С. 1096.
2. Bakhsheshi-Rad H. R. et al. Synthesis and corrosion behavior of a hybrid bioceramic-biopolymer coating on biodegradable Mg alloy for orthopaedic implants //Journal of Alloys and Compounds. – 2015. – Т. 648. – С. 1067-1071.
3. Bozo I. Y. et al. 3D printed gene-activated octacalcium phosphate implants for large bone defects engineering //International journal of bioprinting. – 2020. – Т. 6. – №. 3.
4. Cazalbou S. et al. Poorly crystalline apatites: evolution and maturation in vitro and in vivo //Journal of bone and mineral metabolism. – 2004. – Т. 22. – С. 310-317.]
5. Ding X. et al.  $\beta$ -tricalcium phosphate and octacalcium phosphate composite bioceramic material for bone tissue engineering //Journal of Biomaterials Applications. – 2020. – Т. 34. – №. 9. – С. 1294-1299.
6. Drouet C. et al. Surface enrichment of biomimetic apatites with biologically-active ions  $Mg^{2+}$  and  $Sr^{2+}$ : A preamble to the activation of bone repair materials //Materials Science and Engineering: C. – 2008. – Т. 28. – №. 8. – С. 1544-1550.,
7. Gurin A. N. et al. Октакальций фосфат—прекурсор биологической минерализации, перспективный остеопластический материал //Stomatologiya (Mosk). – 2010. – Т. 4. – С. 65.
8. Hing K. A. Bioceramic bone graft substitutes: influence of porosity and chemistry //International journal of applied ceramic technology. – 2005. – Т. 2. – №. 3. – С. 184-199.
9. Hiromoto S. et al. In vitro and in vivo biocompatibility and corrosion behaviour of a bioabsorbable magnesium alloy coated with octacalcium phosphate and hydroxyapatite //Acta biomaterialia. – 2015. – Т. 11. – С. 520-530.
10. Jiang P. et al. Effect of octacalcium-phosphate-modified micro/nanostructured titania surfaces on osteoblast response //ACS applied materials & interfaces. – 2015. – Т. 7. – №. 26. – С. 14384-14396.
11. Kamakura S., Anada T., Suzuki O. Bone regeneration by octacalcium phosphate and collagen composites //Bone Regeneration: Growth Factors, Augmentation Procedures and Tissue Engineering Applications. – Nova Science Publishers, Inc., 2010. – С. 177-202.
12. Kovrlija I., Locs J., Loca D. Octacalcium phosphate: Innovative vehicle for the local biologically active substance delivery in bone regeneration //Acta Biomaterialia. – 2021. – Т. 135. – С. 27-47.
13. Kurobane T. et al. Angiogenesis involvement by octacalcium phosphate-gelatin composite-driven bone regeneration in rat calvaria critical-sized defect //Acta biomaterialia. – 2019. – Т. 88. – С. 514-526.
14. Liu Y. et al. Influence of calcium phosphate crystal assemblies on the proliferation and osteogenic gene expression of rat bone marrow stromal cells //Biomaterials. – 2007. – Т. 28. – №. 7. – С. 1393-1403.
15. Onuma K. et al. Coherent surface structure induces unique epitaxial overgrowth of metastable octacalcium phosphate on stable hydroxyapatite at critical fluoride concentration //Acta Biomaterialia. – 2021. – Т. 125. – С. 333-344.
16. Palmer L. C. et al. Biomimetic systems for hydroxyapatite mineralization inspired by bone and enamel //Chemical reviews. – 2008. – Т. 108. – №. 11. – С. 4754-4783.

17. Ramazanoglu M. et al. The effect of combined delivery of recombinant human bone morphogenetic protein-2 and recombinant human vascular endothelial growth factor 165 from biomimetic calcium-phosphate-coated implants on osseointegration //Clinical Oral Implants Research. – 2011. – Т. 22. – №. 12. – С. 1433-1439.
18. Shen D. et al. Synthesis and enhanced bone regeneration of carbonate substituted octacalcium phosphate //Bio-medical materials and engineering. – 2017. – Т. 28. – №. 1. – С. 9-21.
19. Shi H. et al. Biocompatible  $\beta$ -SrHPO<sub>4</sub> clusters with dandelion-like structure as an alternative drug carrier //Materials Science and Engineering: C. – 2017. – Т. 81. – С. 8-12.
20. Shi H. et al. Enhanced angiogenesis of biodegradable iron-doped octacalcium phosphate/poly (lactic-co-glycolic acid) scaffold for potential cancerous bone regeneration //Applied Materials Today. – 2019. – Т. 15. – С. 100-114.
21. Singh R. K., Kim H. W. Inorganic nanobiomaterial drug carriers for medicine //Tissue Engineering and Regenerative Medicine. – 2013. – Т. 10. – С. 296-309.
22. Sugiura Y. et al. Inorganic silica hybrid octacalcium phosphate bone substitute: Harmonics to acceleration in biological metabolism and its curing process //Materialia. – 2023. – Т. 28. – С. 101771.
23. Suzuki O., Kamakura S., Katagiri T. Bone formation enhanced by implanted octacalcium phosphate involving conversion into Ca-deficient hydroxyapatite. Biomaterials, 2006.– P.2671–2678.
24. Suzuki O. Octacalcium phosphate (OCP)-based bone substitute materials //Japanese dental science review. – 2013. – Т. 49. – №. 2. – С. 58-71.
25. Zhuravleva M. N. et al. Comparative Analysis of the Effect of Gene-Activated Grafts Carrying a PBUD-VEGF165A-BMP2 Plasmid on Bone Regeneration in a Rat Femur Defect Model //BioNanoScience. – 2019. – Т. 9. – С. 909-917.
26. Zorin V. L. et al. Octacalcium phosphate ceramics combined with gingiva-derived stromal cells for engineered functional bone grafts //Biomedical materials. – 2014. – Т. 9. – №. 5. – С. 055005.
27. Wang Q., Wang Q., Wan C. Effect of porosity on the structure and properties of calcium polyphosphate bioceramics //Ceramics-Silikáty. – 2011. – Т. 55. – №. 1. – С. 43-48.
28. Wang X. et al. Synthetic octacalcium phosphate-enhanced reparative dentine formation via induction of odontoblast differentiation //Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine. – 2015. – Т. 9. – №. 11. – С. 1310-1320.
29. Баринов С.М., Комлев В.С. Остеоиндуктивные керамические материалы для восстановления костных тканей: октакальциевый фосфат. Материаловедение, 2009.– С.34–41.
30. Григорьян А. С., Фидаров А. Ф. Современное состояние и основные направления исследований, посвященных разработке остеопластических материалов //М.: Медиа сфера. – 2016. – Т. 5. – С. 69.
31. Гурин А. Н. и др. Октакальций фосфат. Метастабильная фаза минерализации биологических апатитов //Российский стоматологический журнал. – 2012. – №. 3. – С. 4-8.
32. Гурин А. Н. и др. Направленная регенерация костной ткани с использованием барьерной мембраны на основе альгината натрия и октакальциевого фосфата //Гены и клетки. – 2013. – Т. 8. – №. 4. – С. 70-77.
33. Исакулов, ш. Р., Ризаев, ж. А. (2022). Краниофациал жарохатларда тиббий ёрдамни ташкиллаштиришни такомиллаштириш ва даволаш усулларини яхшилашга замонавий ёндашув. Журнал биомедицины и практики, 7(1). 2022. – Т. 7. – №. 1.
34. Полатова Д. Ш., Мадаминов А. Ю., Рахимов Н. М. Значение экспрессии белков pд-11 и p53 при плоскоклеточной карциноме ротоглотки, ассоциированной с вирусом папилломы человека //Журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 4.



35. Николаев А. М. Изоморфизм, условия образования и свойства биогенного апатита и ассоциирующих с ним ортофосфатов // Дис. на соиск. учен. степ. канд. геол.-мин. наук. СПб. – 2017.
36. Пресняков Е. В. и др. Индукция хондрогенеза *in vivo* под влиянием гидрогелевого ген-активированного материала на основе гиалуроновой кислоты и плазмидной ДНК с геном VEGF // Гены и клетки. – 2021. – Т. 16. – №. 2. – С. 47-53.
37. Павлова Л. А., Павлова Т. В., Нестеров А. В. Современное представление об остеоиндуктивных механизмах регенерации костной ткани. Обзор состояния проблемы // Актуальные проблемы медицины. – 2010. – Т. 10. – №. 10 (81)
38. Сафронова Т. В., Путляев В. И. Медицинское неорганическое материаловедение в России: кальцийфосфатные материалы // Наносистемы: физика, химия, математика. – 2013. – Т. 4. – №. 1. – С. 24-47
39. Солоненко А. П. Исследование влияния условий кристаллизации на физико-химические свойства химически модифицированных фосфатов кальция. – 2014.
40. Тетерина А. Ю. Композиционные материалы на основе фосфатов кальция и биополимеров для замещения дефектов костных тканей: дис. – Ин-т металлургии и материаловедения им. АА Байкова РАН, 2016.
41. Федотов А. Ю. и др. Формирование композиционных матриц на основе хитозана и фосфатов кальция // Доклады Академии наук. – Федеральное государственное бюджетное учреждение "Российская академия наук", 2016. – Т. 469. – №. 1. – С. 54-57.
42. Шашкина Г. А., Сорец В. Ф. Гидроксиапатит биогенный-аналог минеральной части костной ткани // Медицина экстремальных ситуаций. – 2017. – №. 1 (59). – С. 101-104



УДК.616.831-005. 053.84/8693

**KAMALOVA Malika Ilkhomovna**

PhD. Associate Professor

Samarkand State Medical University

**KHAIDAROV Nodirjon Kadirovich**

Doctor of medical sciences Professor

Tashkent State Dental Institute


**TESHAYEV Shukhrat Zhumayevich**

Doctor of medical sciences Professor

Bukhara State Medical institute

### CLINICAL FEATURES OF SOME RISK FACTORS FOR STROKE IN WOMEN (LITERATURE REVIEW)

**For citation:** Kamalova I. Malika, Khaidarov K. Nodirjon, Teshayev Zh. Shukhrat. Clinical features of some risk factors for stroke in women//. Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

#### ANNOTATION

Cerebral circulatory disorders (CCD) by prevalence occupy the leading position in the list of the most significant social problems. Stroke is one of the main causes of disability in patients, regardless of age, sex, ethnicity and country of residence. It should be emphasised that the high prevalence of arterial hypertension (AH) and major cardiovascular diseases, such as atherosclerosis (AS) and ischemic heart disease (IHD), along with decreasing life expectancy of patients, lead to a constant increase in the overall structure of cerebrovascular pathology of the proportion of acute forms of NMI, primarily ischemic stroke.

**Key words:** stroke, women, risk factors, arterial hypertension

**КАМАЛОВА Малика Илхомовна**

PhD. Доцент

Самаркандский государственный медицинский университет

**ХАЙДАРОВ Нодиржон Кадирович**

Д.м.н. профессор

Ташкентский государственный стоматологический институт

**ТЕШАЕВ Шухрат Жумаевич**

Д.м.н. профессор

Бухарский государственный медицинский институт

### КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА У ЖЕНЩИН (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

**АННОТАЦИЯ**

Нарушения мозгового кровообращения (НМК) по распространенности занимают лидирующее положение в списке наиболее значимых социальных проблем. Инсульт одна из основных причин инвалидизации больных, независимо от возраста, пола, этнической принадлежности и страны проживания. Следует подчеркнуть, что большая распространенность артериальной гипертензии (АГ) и основных сердечно-сосудистых заболеваний, таких как атеросклероз (АС) и ишемическая болезнь сердца (ИБС), наряду с уменьшением продолжительности жизни больных, приводят к постоянному увеличению в общей структуре цереброваскулярной патологии удельного веса острых форм НМК, в первую очередь ишемического инсульта .

**Ключевые слова:** инсульт, женщины, факторы риска, артериальная гипертензия

**Kamalova Malika Ixomovna**

PhD. Dotsent

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

**Haydarov Nodirjon Qodirovich**

T.f.d., Professor

Toshkent davlat stomatologiya instituti

**Teshayev Shuhrat Jumayevich**

T.f.d., Professor

Buxoro davlat tibbiyot instituti

**AYOLLARDA INSULT UCHUN BA'ZI XAVF OMILLARINING KLINIK  
XUSUSIYATLARI (ADABIYOT SHARHI)**

**ANNOTATSIYA**

Miya qon aylanishining buzilishi (MQB) turli kasalliklar ichida eng muhim ijtimoiy muammolar ro'yxatida yetakchi o'rinni egallaydi. Insult kasalligi yoshi, jinsi, etnik kelib chiqishi va yashash mamlakatidan qat'iy nazar, bemorlarning nogironligining asosiy sabablaridan biridir. Shuni ta'kidlash kerakki, arterial gipertenziya (AG) va ateroskleroz (AS) va koronar arteriya kasalligi kabi asosiy yurak-qon tomir kasalliklarining keng tarqalishi, bemorlarning umr ko'rish davomiyligining pasayishi bilan birga, serebrovaskulyar patologiyaning umumiy tuzilishida o'tkir shakllari, birinchi navbatda, ishemiik insultning o'ziga xos og'irligining doimiy o'sishiga olib keladi

**Kalit so'zlar:** insult, ayollar, xavf omillari, arterial gipertenziya

**Introduction.** Stroke is 1.25 times more common in men than in women [3,5]. However, due to the longer life expectancy of women, the total number of women who die from stroke is higher [6,10]. Ischemic stroke develops 4 times more often in women and 5 times more often in men than hemorrhagic stroke, with the incidence in men aged 75-80 years exceeding the incidence in women of the corresponding age by 500 cases per 100,000 population [11]. Stroke is the second leading cause of death in the population over 65 years of age, with 60% of all stroke deaths occurring in women (3.2 million deaths per year). In Europe and the USA, cardiovascular disease mortality in women is 1.5 times higher than cancer mortality. More than 500,000 women die from cardiovascular disease in the USA each year, which is approximately 1 death per minute [12].

By 2015, the socioeconomic burden of stroke increased by 22% in terms of mortality and 31% in terms of potential life years lost due to premature death and disability (Disability-adjusted life years (DALYs)). According to recent data, 58% of all stroke cases develop in patients under 70 years of age [2]. At present, there is a large number of studies devoted to the study of the peculiarities of risk factors for stroke development in men and women. However, contradictory literature data, the lack of a unified view on the problem of gender-oriented approach to stroke prevention determines the relevance of the posed problem. Gender is a non-correctable risk factor for stroke development. According to the World Health Organization (WHO) definition, sex is a set of traits by which a specific division of individuals or cells is made, based on their morphological and physiological features and allowing for the combination of parental hereditary traits in offspring in the process of

sexual reproduction. In the literature, there is a terminological distinction between the concepts of "biological sex" and "gender", which is understood as a set of social and behavioral factors in addition to biological affiliation [1,3].

The most significant non-gender-specific risk factors for stroke development are: AH, heart disease, including atrial fibrillation, smoking, disorders of carbohydrate and lipid metabolism, excessive alcohol consumption, excessive body weight, low physical activity and sedentary lifestyle, emotional stress [4]. However, in women, taking into account their reproductive status, the frequency and significance of risk factors are different than in men. Risk factors for the development of ICH that are more common in women than in men include: AH, atrial fibrillation, diabetes mellitus, abdominal obesity, migraine with aura, emotional stress and depression. Factors such as age at menarche, pregnancy, gestational diabetes mellitus, pre-eclampsia, changes in hormonal status, use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy are exclusive to women [6, 7].

*Arterial hypertension.* The level of both systolic and diastolic blood pressure (BP) is closely associated with the development of stroke [1,8]. The risk of NMI development in patients with BP more than 160/95 mm Hg increases approximately 4 times in comparison with those with normal BP (below 140/90 mm Hg), and at BP more than 200/115 mm Hg. - 10 times. AH is the most important and correctable risk factor for the development of ICH in both men and women. However, the prevalence of AH differs according to age and sex. Thus, AH is more common in men than in women before 60 years of age, while after 60 years of age the prevalence of AH in women is higher than in men (66.5 and 63.1 per cent, respectively). The most frequent form of AH in women is isolated systolic A.H. High systolic BP and increased BP variability after menopause are the main causes of left ventricular hypertrophy, heart failure and stroke [1,9]. According to the NHANES III study, the incidence of AH in women aged 55-56 years is 46-53%, in women aged over 65 years - 68%. According to the results of a survey of a Russian national representative sample standardized by age, the prevalence of AH in men is 39.2%, in women - 41.1% [8]. A screening study among men 40-59 years old showed that BP 160/95 mm Hg and higher is detected in 30% of men 40-49 years old and in 38% of men 50-59 years old. At the same time, 65% of men with AH had BP not exceeding 180/105 mmHg and only 12% had 200/115 mmHg or higher [2].

*Atrial fibrillation* is detected in a significant proportion of the population and is associated with about 1/2 of all cases of stroke due to thromboembolism from various parts of the heart. The risk of developing atrial fibrillation over the age of 55 years is 23.8% in men and 22.2% in women [3]. However, due to the longer life expectancy of women and the increasing incidence of atrial fibrillation with age, the absolute number of women with atrial fibrillation is greater than men [2, 4]. The CHA2DS2-VASc scale considers "major" and "clinically significant" risk factors for stroke in patients with atrial fibrillation. The "large" factors include ischemic stroke, transient ischemic attacks, history of embolism and age over 75 years. Each "major" factor is rated at 2 points. All other risk factors (cardiovascular disease, age between 65 and 74 years, and female sex) are considered "clinically significant" and each of them is scored 1 point [2, 5].

*Smoking* increases the risk of stroke by 1.5 times, and quitting smoking is accompanied by a decrease in this risk. After smoking cessation for 2-4 years, the risk of cardiovascular disease decreases 2-fold, but it remains elevated for another 10 years (according to some data - for 20 years) [6]. The prevalence of smoking is higher among men. However, with the same number of cigarettes, smoking has a greater negative effect on women's health [7].

*Carbohydrate metabolism disorders.* Diabetes mellitus, which is a risk factor for NMI, increases the probability of developing NMI 5 times in women and 2-3 times in men [9]. In addition, the unfavorable role of insulin resistance has been shown, which is observed when the response of insulin-sensitive organs and tissues (liver, muscle, adipose tissue) to the action of insulin at its sufficient concentration is reduced. Insulin resistance leads to decreased glucose uptake by tissues, resulting in hyperglycemia [3,10]. Among stroke patients, the prevalence of diabetes mellitus is 32.5% in women and 32.7% in men [11]. Carbohydrate metabolism disorders often lead to the formation of the so-called metabolic syndrome (MS), which is characterized, along with hyperinsulinaemia, by increased plasma triglycerides, decreased antiatherogenic high-density

lipoproteins (HDL), hypertension and central obesity. In general, the syndrome of multiple metabolic disorders leads to accelerated development of atherosclerosis [12].

The incidence of MS increases progressively 6 years before the onset of menopause and for 6 years after its onset. The rate of this increase is independent of age and other risk factors. Menopausal increase in testosterone activity is the main hormonal factor associated with the development of M.S. A decrease in estrogen levels is an insignificant risk factor for the development of M.S. It is more likely that testosterone has a direct negative effect on the risk of cardiovascular complications [4].

*Lipid metabolism disorders.* It is known that AS is a significant factor leading to the development of both myocardial infarction and ischemic stroke. Currently, great importance is attached to the assessment of the ratio of individual fractions of lipoproteins: low-density lipoprotein (LDL) and HDL, lipoprotein (a) and triglycerides. Lipid metabolism disorders differ in men and women. In the former, the main significance in atherogenesis is an increased level of LDL, in the latter, a decrease in HDL is more important. Cholesterol (CH) levels are lower in women at a young age than in men of the same age. During menopause, the levels of HC and LDL increase by 10 and 14% respectively [3,5].

*Alcohol.* Excessive alcohol consumption (more than 60 g of ethanol per day) increases the risk of stroke [6]. The unfavorable effect of large doses of alcohol is associated with the development and severe course of AH, cardiomyopathy, heart rhythm disorders. In women, the risk of NMI development increases at an alcohol dose 2 times lower than in men.

*Excess body weight* (body mass index more than 25 kg/m<sup>2</sup>) is associated with increased BP, disorders of carbohydrate and lipid metabolism. Central obesity with abdominal fat deposition is particularly unfavorable for cardiovascular disease prognosis.

Central obesity is defined by the ratio of waist circumference to hip circumference. Central obesity is said to occur when this ratio is greater than 0.85 in women and greater than 1.0 in men. The best method of assessing body fat is to perform abdominal X-ray or magnetic resonance computed tomography.

Over the past 25 years, the number of overweight individuals in the European Union has increased 3-fold. Hormonal status. Changes in hormonal status are the most important factor influencing the risk of stroke in men and women.

*Hormonal status in women.* Early appearance of the first menstruation (menarche) in girls under 12 years of age increases the risk of cardiovascular disease and stroke [3,8]. A U-shaped relationship between the age of menarche and the risk of developing ICH was found in the UK Million Women Study. Women with menarche before the age of 10 years had a higher risk of stroke compared with women with menarche at the age of 13 years. However, women who had menarche at age 17 years or older also had a higher risk of stroke compared with women who had menarche at age 13 years [13].

Women of childbearing age, in contrast to men, have a low risk of developing ICH. However, after the onset of menopause, the probability of ICH development increases significantly. The results of clinical studies have established that the positive effect of estrogens in women is an increase in cardiac output, HDL-CS, fibrinolytic potential of blood, a decrease in total peripheral vascular resistance, a decrease in the formation of thromboxane A<sub>2</sub>, the activity of components of the renin-angiotensin-aldosterone system of blood, LDL oxidation [6].

Pregnancy is a peculiar factor that increases the risk of ICH development. According to different authors, the incidence of stroke is 30 per 100,000 pregnant women [14]. Increase in estrogen levels during pregnancy leads to adaptive increase in platelet activity, increase in the content of blood coagulation factors, decrease in fibrinolysis and increase in procoagulant activity of endothelium [9].

*The development of pregnancy complications* (AH, diabetes mellitus, induced termination of pregnancy, habitual non-pregnancy, pre-eclampsia, preterm labour and low fetal weight at birth that does not correspond to the gestational age) indicates the presence of cardiovascular disease, metabolic disorders, activation of haemostasis and endothelial dysfunction in a woman [5]. The most significant risk factors for both ischemic and hemorrhagic stroke are considered to be pre-eclampsia and eclampsia, which occur in 24-48% of women in late pregnancy [1, 6]. In recent years, the necessity

and safety of adequate antihypertensive therapy for AH in pregnancy have been substantiated [7]. In obesity, late age of first-born women, multiple pregnancies as a result of in vitro fertilization, NMIs develop in 40% of cases, and in 10-20 years the risk of AH increases 3-4 times, the risk of stroke, CHD, venous thrombosis and thromboembolism of the pulmonary trunk and pulmonary arteries 2 times [4,8]. A high risk of ischemic stroke during pregnancy and delivery is observed 2 days before delivery, on day 1 and within 6 weeks after delivery [9].

Oral contraceptives used in the 1970s contained more than 50 µg of estrogen and their use was associated with an increased risk of stroke, especially in women with AH and smokers. Combined contraceptives containing low doses of estrogen (less than 30 µg) currently in use are not risk factors for stroke, but this only applies to healthy women under 35 years of age who do not smoke and have normal BP. Migraine with aura at any age and migraine without aura over the age of 35 years increase the risk of stroke when using hormonal contraception by 7-10 times [11]. There is evidence that these drugs may increase susceptibility to venous thrombosis. This may occur predominantly in women with hereditary thrombophilia.

The climacteric period in women covers the period of time from 45 to 60 years and is characterised by the gradual cessation of menstrual function, and then the hormonal function of the ovaries against the background of general age-related changes in the body. To the premature development of menopause refers to the onset of menopause before 40-42 years of age, to late - after 55 years. There is evidence that early menopause (before 40 years of age), late menopause (after 55 years of age), and surgical menopause (bilateral ovariectomy performed at a young age) increase the risk of ICH [4].

*One of the main protective factors in women in reproductive age is 17β-estradiol*. Estradiol stimulates angiotensinogen formation in the liver, leading to increased aldosterone synthesis and sodium and water retention. These adverse effects of aldosterone are prevented by progesterone, which competitively binds to mineralocorticoid receptors in the kidneys. Estrogens increase nitric oxide and prostacyclin levels, decrease endothelin synthesis and thus contribute to the vasodilator effect. They also have antioxidant effects and reduce platelet functional activity. With the onset of menopause, the decrease in progesterone and estradiol is abrupt, while testosterone levels decrease slowly and smoothly [6]. Low estrogen levels are a trigger factor for a number of metabolic disorders (obesity, dyslipidemia, insulin resistance, etc.), united by the term "postmenopausal MS".

The imbalance of hormonal status causes the development of obesity with redistribution of fat to the upper half of the trunk [7]. Decreased levels of somatotrophic hormone also contribute to the progression of obesity. Somatotrophic hormone deficiency causes insulin resistance and hyperinsulinaemia. In insulin resistance, endothelial dysfunction occurs - the synthesis of endothelin 1, thromboxane and catecholamines increases, the level of nitric oxide and prostacyclin decreases, which causes the development of A.H. Hyperinsulinaemia leads to increased activity of the sympathetic nervous system and renin-angiotensin-aldosterone system [10].

Low levels of dehydroepi androsterone, an adrenal hormone involved in the synthesis of estrogens and testosterone, have been found to be associated with a high risk of ischemic stroke [14]. A number of epidemiological studies have found that hormone therapy with high estrogen content in healthy menopausal women increases the risk of ischemic stroke, myocardial infarction and A.H. Its use leads to activation of hemostasis and blood hypercoagulation. Estradiol increases the content of fibrinogen, blood clotting factors VII, VIII and X, and decreases the level of anticoagulants (antithrombin III, protein S). Using hormone replacement therapy increases the risk of stroke. According to the Women's Health Initiative study, the risk of stroke increases by 31% when combined hormone therapy is used and by 37% when estrogen is used [9].

Thus, factors that increase the risk of developing ICH in women include: early (≤10 years) or late (≥17 years) age of menarche; AH and gestational diabetes mellitus in pregnancy; pre-eclampsia and eclampsia; habitual non-pregnancy; preterm labor and fetal weight at birth not corresponding to gestational age; late onset of pregnancy; induced termination of pregnancy; multiple pregnancies; early (<45 years) and late (>55 years) age of menopause; low dihydroepiandrosterone levels; use of combined contraceptives or hormone replacement therapy (oral and transdermal forms of estrogen).

The onset of early menopause, natural or associated with surgery, increases the risk of cardiovascular disease 2-fold.

*Hormonal status in men.* Several retrospective studies examining gender differences in the incidence of stroke have demonstrated that men, compared with women, have a higher risk of developing stroke throughout most of their lives. Young and middle-aged men have a higher incidence of stroke. Above the age of 54 years, the incidence of stroke in men and women is similar [10]. Gender differences that are observed in young age are explained by differences in hormonal status and the protective role of estrogens in women, whose levels decrease dramatically after menopause.

The process of age-related changes in androgen status in men is accompanied by a decrease in testosterone levels. According to the Massachusetts study conducted in elderly men, the level of total testosterone begins to decline from 50-55 years of age by 0.8-1.6% per year. It is known that the physiological effects of testosterone are largely determined by its biologically active free fraction, and, therefore, the development of clinical manifestations of androgen deficiency is associated with a decrease in free testosterone. A significant contribution to the decrease in the level of biologically active testosterone fraction is made by sex steroid-binding globulin, the level of which increases with age [11]. In 2005, the International Society for the Study of the Aging Male (ISSAM) proposed the term "age-related hypogonadism".

Hypogonadism is diagnosed when the level of total testosterone is less than 12 nmol/l or free testosterone less than 225 pmol/l. The incidence of hypogonadism in men aged 40-49 years is 8%, 50-59 years - 29%, 60-69 years- 44%, over 70 years - 70% or more [13].

According to the 29-year prospective observational study Copenhagen City Heart Study [6,14], in the group of men with low testosterone levels (less than 10 nmol/l) the relative risk of ischemic stroke is 1.34, which in 21% of cases is associated with increased body mass index and in 14% - with AH.

*Combination of risk factors.* Often both men and women have several risk factors for acute MI, each of which may be expressed moderately. In this regard, the risk of acute MI, which may be high due to the mutual influence of factors, is determined by special scales based on the results of long-term follow-up of large cohorts. According to WHO data, when 1-2 factors occur, the risk of stroke development is 6%, 3 factors and more - 19%. The Framingham scale allows estimating the individual risk of stroke development (%) over the next 10 years.

**Conclusions:** Thus, the impact of gender differences on the course of stroke and recovery of impaired neurological function has been insufficiently studied to date. The most frequent gender differences in prognosis after stroke are explained by the fact that at the time of stroke women are usually older than men, have more risk factors and a wide range of comorbidities, reduced functional and cognitive status, and are more often socially isolated.

## REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Akramova D. et al. Stroke incidence and association with risk factors in women in Uzbekistan //Cerebrovascular Diseases. – Allschwilerstrasse 10, Ch-4009 Basel, Switzerland : Karger, 2017. – Т. 43.
2. Asplund K., Karvanen J., Giampaoli S. et al. Relative risks for stroke by age, sex, and population based on follow-up of 18 European populations in the MORGAM Project. Stroke. 2009; 40(7): 2319-2326.
3. Kamalova M., Khaidarov N., Shomurodov K. Microscopic examination of brain tissue in hemorrhagic stroke in uzbekistan //Материали конференций МҚНД. – 2021.
4. M. I. Kamalova, N.K.Khaidarov, Sh.E.Islamov, Pathomorphological Features of hemorrhagic brain strokes, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp. 101-105
5. Kamalova Malika Ilkhomovna, Islamov Shavkat Eriyigitovich, Khaidarov Nodir Kadyrovich. Morphological Features Of Microvascular Tissue Of The Brain At Hemorrhagic Stroke. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research, 2020. 2(10), 53-59

6. Khaidarov Nodir Kadyrovich, Shomurodov Kahramon Erkinovich, & Kamalova Malika Ilhomovna. (2021). Microscopic Examination Of Postcapillary Cerebral Venues In Hemorrhagic Stroke. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 3(08), 69–73.
7. Khodjiev D. T., Khaydarova D. K., Khaydarov N. K. Complex evaluation of clinical and instrumental data for justification of optive treatment activites in patients with resistant forms of epilepsy. *American Journal of Research. USA. № 11-12, 2018. C.186-193.*
8. Khodjiev D. T., Khaydarova D. K. Clinical and neuroph clinical and neurophysiological ch ological characteristics of teristics of post-insular cognitive disorders and issues of therapy optimization. *Central Asian Journal of Pediatrics. Dec.2019. P 82-86*
9. Niyazov Shukhrat Toshtemirovich, , Djurabekova Aziza Takhirovna, Shomurodova Dilnoza Salimovna, & Igamova Saodat Sur'atovna, (2020). Complex Forecast Of The Consequences Of Secondary Encephalitis In Children. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*, 2(08), 37–42.
10. Piradov M.A., Tanashyan M.M., Maksimova M.Yu. (eds.) [Stroke: modern diagnostic and treatment technologies]. Moscow, 2018. 360 p. DOI: 10.24421/ MP.2018.18.15909. (In Russ.)
11. Piradov M.A., Maksimova M.Yu., Tanashyan M.M. [Stroke: step by step instructions. A guide for doctors]. Moscow, 2020. 288 p. DOI: 10.33029/9704-5782-5-STR2-2020-1-288. (In Russ.)
12. Sadridin Sayfullaevich Pulatov. (2022). Efficacy of ipidacrine in the recovery period of ischaemic stroke. *World Bulletin of Public Health*, 7, 28-32.
13. Ergashovich, K. B., & Ilhomovna, K. M. (2021). Morphological Features of Human and Rat Liver and Biliary Tract Comparisons (Literary Review). *International Journal of Discoveries and Innovations in Applied Sciences*, 1(4), 27–29.
14. Suslina Z.A., Gulevskaya T.S., Maksimova M.Yu., Morgunov V.A. [Cerebral circulation disorders: diagnosis, treatment, prevention]. Moscow, 2016. 536 p. (In Russ.)
15. West L.A., Cole S., Goodkind D., He W. 65+ in the United States: 2010. Washington, 2010: 23- 212.
16. Ризаев Ж. А., Хайдаров Н. К. Клиническое, эпидемиологическое и этиопатогенетическое исследование ишемического инсульта //журнал неврологии и нейрохирургических исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 1
17. Ризаев, Ж., Раимова, М., Бобоев, К., & Абдуллаева, М. (2019). Паркинсоном: классификация, клиника и основы лечения. *Stomatologiya*, 1(1(74), 64–67
18. Abdullayev Afzal, Kubayev Aziz, Rizayev Jasur. Excitability threshold in neuritis of the lower alveolar nerve. *Journal of Biomedicine and Practice. 2022, vol. 7, issue 4, pp.238-245*
19. Shakhanova S. et al. MELANOMA OF THE SKIN AND PREGNANCY //Евразийский журнал академических исследований. – 2023. – Т. 3. – №. 3. – С. 120-128.
20. Shakhanova S. et al. MELANOMA OF THE SKIN AND PREGNANCY //Евразийский журнал академических исследований. – 2023. – Т. 3. – №. 3. – С. 120-128.






УДК - 616.831-009.83

**SHERYIGITOVA Nigina Ilkhomovna**  
**MUZAFFAROVA Nargiza Shukhratovna**  
**KHAKIMOVA Sohiba Ziyadulloevna**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor  
Samarkand State Medical University

### COGNITIVE AND ASTHENIC DISORDERS AFTER COVID-19

**For citation:** Sheryigitova I. Nigina, Muzaffarova Sh. Nargiza, Khakimova Z. Sohiba. Cognitive and asthenic disorders after COVID-19. Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

#### ANNATATION

**Purpose:** Prevention and treatment of neurological diseases associated with COVID-19.

**Materials and methods:** The study included the Mini-Mental State Examination (MMSE) test and a series of examinations of patients with cognitive and asthenic disorders in patients with COVID-19.

**Conclusions:** COVID-19 causes various cognitive impairments not only in elderly patients, but also in young patients. Currently, several possible mechanisms of the pathogenic action of a new coronavirus infection on the central and peripheral nervous system have been identified. For the prevention and treatment of neurological diseases associated with COVID-19, Uzbek specialists use vasotropic and neurometabolic drugs (mild and moderate), acetylcholinesterase inhibitors (severe). The appointment of anticoagulant and antiplatelet therapy deserves special attention. In the case of SARS-CoV-2 infection, there is no doubt that antiplatelet therapy should be continued as previously indicated. The use of ASA in patients with COVID-19 is effective not only in terms of preventing thrombotic complications, but also in terms of changing the course of the underlying infectious process.

**Keywords:** COVID-19, SARS-CoV-2, new coronavirus infection, post-covid syndrome, endothelitis, cognitive impairment, asthenia, cerebrovascular disease.

---

**ШЕРЙИГИТОВА Нигина Илхомовна**  
**МУЗАФФАРОВА Наргиза Шухратовна**  
**Хакимова Сохиба Зиядуллоевна**  
доктор медицинских наук, доцент  
Самаркандский государственный медицинский университет

### КОГНИТИВНЫЕ И АСТЕНИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПОСЛЕ COVID-19

**АННОТАЦИЯ**

**Цель:** Профилактика и лечение неврологических заболеваний, связанных с COVID-19.

**Материалы и методы:** В исследовании проведены тест Mini-Mental State Examination (MMSE) и серия обследований пациентов с когнитивными и астеническими расстройствами у больных COVID-19.

**Выводы:** COVID-19 вызывает различные когнитивные нарушения не только у пациентов пожилого возраста, но и у пациентов молодого возраста. В настоящее время выявлено несколько возможных механизмов патогенного действия новой коронавирусной инфекции на центральную и периферическую нервную систему. Для профилактики и лечения неврологических заболеваний, связанных с COVID-19, узбекские специалисты применяют вазотропные и нейрометаболические препараты (легкие и средние), ингибиторы ацетилхолинэстеразы (тяжелые). Особого внимания заслуживает назначение антикоагулянтной и антиагрегантной терапии. В случае инфекции SARS-CoV-2 нет сомнений в том, что антитромбоцитарную терапию следует продолжать, как было указано ранее. Применение АСК у больных COVID-19 эффективно не только с точки зрения профилактики тромботических осложнений, но и с точки зрения изменения течения основного инфекционного процесса.

**Ключевые слова:** COVID-19, SARS-CoV-2, новая коронавирусная инфекция, постковидный синдром, эндотелиит, когнитивные нарушения, астения, цереброваскулярные заболевания.

**SHERYIGITOVA Nigina Ikhomovna**  
**MUZAFFAROVA Nargiza Shuxratovna**  
**XAKIMOVA Sokhiba Ziyadulloevna**  
Tibbiyot fanlari doktori, dotsent  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

**COVID-19 DAN KEYINGI KOGNITIV VA ASTENIK BUZULISHLARI****ANNOTATSIYA**

**Maqsad:** COVID-19 bilan bog'liq nevrologik kasalliklarning oldini olish va davolash.

**Material va metodlar:** Tadqiqotda COVID-19 bilan og'rigan bemorlarda kognitiv va astenik buzilishlari bor beborlarga Mini-Mental State Examination (MMSE) test va qator tekshiruvlar o'tkazildi.

**Xulosa:** COVID-19 nafaqat keksa bemorlarda, balki yosh bemorlarda ham turli kognitiv buzulishlarga olib keladi. Hozirgi vaqtda yangi koronavirus infeksiyasining markaziy va periferik asab tizimiga patogen ta'sirining bir nechta ehtimoliy mexanizmlari aniqlangan. COVID-19 bilan bog'liq nevrologik kasalliklarning oldini olish va davolash uchun uzbekistonlik mutaxassislar vazotrop va neyrometabolik dorilarni (yengil va o'rtacha), asetilxolinesteraza ingibitorlarini (og'ir) ishlatadilar. Antikoagulyant va antiagregant terapiyasini tayinlash alohida e'tiborga loyiqdir. SARS-CoV-2 infeksiyasi bo'lsa, ilgari ko'rsatilgan antiagregant terapiyasini davom ettirish kerakligiga shubha yo'q. COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda ASA dan foydalanish nafaqat trombotik asoratlarni oldini olish nuqtai nazaridan, balki asosiy yuqumli jarayonning borishini o'zgartirish nuqtai nazaridan ham samaradorli.

**Kalit so'zlar:** COVID-19, SARS-CoV-2, yangi koronavirus infeksiyasi, post-covid sindromi, endotelit, kognitiv buzilish, asteniya, serebrovaskulyar kasallik.

Kognitiv buzilish eng keng tarqalgan nevrologik alomatlardan biridir. Har bir inson hayotida kamida bir necha marta xotirasi, e'tibori yoki aqliy faoliyati holatidan doimiy yoki sezilarli buzilishlarni boshdan kechirgan. Shu munosabat bilan, kognitiv buzilishlarni bosh og'rig'i yoki bosh aylanishi bilan solishtirish mumkin, bu har bir inson hayotida kamida bir necha marta boshdan kechiradi. Kognitiv buzilish (KB) har qanday yoshda bo'lishi mumkin, ammo yuqori miya funksiyalarining doimiy va klinik jihatdan ahamiyatli buzilishlari 50 yoshdan oshgan odamlarda

sezilarli darajada tez-tez uchraydi. 2018-2019 yillarda o'tkazilgan tadqiqotiga ko'ra o'zbekistonda har qanday sababga ko'ra nevrolog bilan ambulatoriya qabuliga kelgan 65 yoshdan oshgan odamlarning 87% turli shikoyatlar orasida xotira yoki aqliy faoliyatning pasayishini qayd etdi. Ambulator nevrologik bemorlarning taxminan 70% neyropsixologik testlarga ko'ra ob'ektiv KB ga ega edi va 25% da Mini-Mental State Examination (MMSE) 24 balli yoki undan past bo'lgan, bu og'ir neyrokognitiv buzilish (demensiya) mavjudligini ko'rsatishi mumkin[7]. KB sabablari ro'yxati keng bo'lib, ko'plab turli xil nevrologik, somatik, ruhiy va boshqa kasalliklar yoki vaqtinchalik disfunktsiyalarni o'z ichiga oladi. Ushbu ro'yxatga yana bir tez-tez duch keladigan sabab - yangi koronavirus infeksiyasini qo'shish kerak. Bugungi kunga kelib, SARS-CoV-2 infeksiyasining eng keng tarqalgan, doimiy va mos kelmaydigan oqibatlaridan biri bu xotira va boshqa kognitiv funktsiyalarning pasayishi ekanligiga shubha yo'q. Shu bilan birga, COVID-19 dan keyingi KB surunkali bosh miya ishemiyasi yoki Altsgeymer kasalligi dekompensatsiyasi yoki nevrologik kasallik tarixi bo'lmagan yosh va o'rta yoshli bemorlarda mutlaqo yangi simptomning natijasi bo'lishi mumkin[16].

COVID-19 dan keyin nevrologik kasalliklarning klinik ko'rinishlari

Post-COVID KB klinik ko'rinishining xususiyatlari diqqatni jamlashda qiyinchilik, aqliy ish paytida charchoqning kuchayishi, boshdagi "tumanlik" hissi. So'nggi oylarda o'zbek nevrologlarining so'z boyligida inglizcha "miya tumanlari" atamasi bilan boyidi. "Miya tumanlari" bemorga diqqatni jamlash va samarali aqliy ishni davom ettirishga imkon bermaydi[8]. Shunday qilib, u aslida KB ning sub'ektiv ekvivalentidir. Boshqa tomondan, diqqatning yetarli darajada to'planmaganligi, uning tez-tez tebranishi, bu aqliy ish paytida tez charchashga olib keladi, hozirgi kognitiv faoliyatda to'xtashlar davolovchi shifokorlar tomonidan aqliy asteniya sifatida juda to'g'ri tasniflanishi mumkin. Asteniya "kuchsizlik" - bemorning yetarli darajada dam olgandan keyin ham kamaymaydigan zaiflik, charchoq, ish qobiliyatining pasayishi va hokazolarning doimiy shikoyatlari. Agar charchoq va xolsizlik jismoniy zo'riqish bilan bog'liq bo'lsa, ular jismoniy asteniya, aqliy yoki hissiy stress bilan bog'liq holda - aqliy asteniya haqida gapirishadi[2]. COVID-19 dan keyin asteniyaning ikkala turi odatda mavjud. Epidemiologik tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, astenik kasalliklar yangi koronavirus infeksiyasining oqibatlari orasida eng ko'p uchraydi (jadvalga qarang).

COVIDdan keyingi davrda nevrologik kasalliklarning tarqalishi	
Simptomlari	Chastotasi
Charchoq,asteniya	80
Kognitiv buzilishlar	45
Uyquning buzulishi	30
Psixikaning buzulishi	26
Bosh og`rishi	20
Bosh aylanishi	19
Parasteziyalar	17
Tam va xid bilishning buzulishi	9
Soch to`kilishi	6

COVID-19 dan keyin kognitiv va astenik buzilishlarning semiotikasi.

M. Taquet va boshqalar 81 milliondan ortiq odam haqidagi ma'lumotlarni o'z ichiga olgan TriNetX xalqaro tibbiy ma'lumotlar bazasini tahlil qildi va COVID-19 dan tuzalib ketgan 10 va undan katta yoshdagi 236 379 bemorning ma'lumotlarini o'rgandi[12]. Bemorlarga dastlabki 6 oy ichida qo'yilgan nevrologik yoki psixiatrik tashxislar orasida COVID-19 bilan kasallanganidan so'ng, eng ko'p uchraydigan periferik neyropatiyalar (2,85%), o'tkir bosh miya aylanishi buzulishi (2,66%), demensiya (0,67%), miasteniya (0,45%), Parkinson kasalligi (0,11%) va ensefalit (0,1) %. Tadqiqotlarga ko'ra, o'tkir respirator virusli infeksiyalardan keyin yengil KB kundalik amaliyotda og'ir kasalliklarga qaraganda tez-tez uchraydi. Xuddi shunday nisbat COVID-19 dan tuzalgan bemorlarda ham kutilmoqda. Britaniyalik neyropsixologlar 16 yoshdan oshgan (o'rtacha yoshi 46 yosh) 81 000 dan ortiq bemorlarning onlayn testini o'tkazdilar. Ushbu namunalar orasida 12 689 bemor turli

darajadagi nafas olish yetishmovchiligi bilan COVID-19 ni boshdan kechirgan[5]. Tadqiqot pandemiyaning hayotning turli sohalariga ta'sirini baholash bo'yicha savollarni o'z ichiga olgan maxsus anketa ma'lumotlarini tahlil qildi; ijtimoiy-demografik komponent va daromad darajasi masalalari; shubhali yoki tasdiqlangan COVID-19; birga keladigan kasalliklar haqida ma'lumot; nafas olish buzilishining mavjudligi va qaytalanishi; ruhiy tushkunlik, tashvish, travmadan keyingi stress buzilishi, uyqu buzilishi va umumiy zaiflikning og'irligini baholash. Kognitiv funktsiyalar (rejalashtirish, xulosa chiqarish, ish xotirasi, e'tibor va hissiy intellekt) baholandi. Buyuk Britaniya aholisi o'rtasida intellektni baxolovchi test o'tkazildi. Statistik ishlov berishdan so'ng olingan natijalar COVID-19 kognitiv funktsiyalarga ko'p qirrali salbiy ta'sir ko'rsatishi haqidagi farazni tasdiqladi[10]. Shunday qilib, tuzalgan bemorlarning neyropsixologik testlarini o'tkazish natijalari integrativ ko'rsatkichlar va ayniqsa xotira va e'tibor jihatidan yosh standartlaridan sezilarli darajada farq qildi. Eng aniq kognitiv pasayish o'pkaning sun'iy ventilyatsiyasi (O'SV) qurilmasiga ulanishi kerak bo'lgan bemorlarda kuzatildi. S. Miners va boshqalarga ko'ra, yengil va o'rtacha darajali COVID-19 ni boshdan kechirgan yosh va o'rta yoshli bemorlarda (o'rtacha yoshi 42,2 yosh) nazorat guruhiga nisbatan (o'rtacha yosh 38,4 yosh) maxsus shkala yordamida qisqa muddatli xotira buzilishlari aniqlangan. T.Lui va boshqalari SARS-CoV-2 virusi bilan kasallanganidan keyin 6 oy o'tib 60 yoshdan oshgan 1539 bemorda kognitiv funktsiyalarni masofaviy baholashni o'tkazdi[4]. O'rtacha og'ir yoki og'ir COVID-19 bilan kasallangan bemorlar tekshirildi. Og'ir KB bemorlarning 10,5 foizida, yengil KB esa og'ir COVID-19 bilan og'irigan bemorlarning 25,2 foizida saqlanib qolgan. O'rtacha og'ir COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda bu ko'rsatkichlar mos ravishda 0,7% va 4,8% etdi. Koronavirus infeksiyasi og'ir kechgan keksa bemorlarda, ayniqsa o'tkir davrda O'SV da bo'lgan yoki kislorod bilan ta'minlangan bemorlarda KB xavfi yuqori bo'lgan. Bundan tashqari yurak-qon tomir kasalliklari, surunkali obstruktiv o'pka kasalligi va deliriy koronavirus infeksiyasining o'tkir bosqichidagi yangi koronavirus infeksiyasi turli soxalarda kognitiv buzulishiga olib keldi. A. Jaywant va boshqalar fikriga ko'ra, eng ko'p ta'sir ko'rsatadigan fikrlashning yiqinlashuviga, kognitiv faollik tezligi va so'zlarni takrorlash va tanib olish qiyinlashuv hollari nisbatan kam uchraydi[14]. 2021 yilda M. Mazza va boshqalar koronavirusli pnevmoniyadan keyin 226 bemorni o'rganish natijalariga ko'ra, COVID-19 dan keyingi davrda eng ko'p uchraydigan kognitiv simptom boshqaruvchilik (rejalashtirish va nazorat qilish) yetishmovchiligi ekanligini ko'rsatdi.

#### Serebrovaskulyar kasalliklar

Yuqorida ta'kidlab o'tilganidek, yangi koronavirus infeksiyasi miyaning ishemik kasalliklar xavfini sezilarli darajada oshiradi. Adabiyotlar o'pka tomirlari va boshqa organlar va to'qimalarning endotelial hujayralariga koronavirus tomonidan to'g'ridan-to'g'ri kirib borishi haqida ko'plab dalillarni taqdim etadi. Endoteliyning shikastlanishi, o'z navbatida, trombotsitlarning mahalliy yopishish o'choqlari va keng tarqalgan mikro- va makrotrombozlarning paydo bo'lishiga olib keladi, shu jumladan bosh miya qon tomirlarini xam COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda juda keng tarqalgan laboratoriya topilmasi D-dimer va fibrinogen darajasining oshishi bo'lib, bu tromb hosil bo'lishining hozirgi jarayonini ko'rsatadi[13]. Shuningdek, ba'zi bemorlarda ikkilamchi antifosfolipid sindromi rivojlanishini ko'rsatadigan qizil yuguruk antikoagulyantiga va kardiolipinga antikorlarning ko'payishi haqida hisobot mavjud. K.V. Miskowiak tomonidan olib borilgan tadqiqotda xotira yo'qolishi ko'rsatkichlari, kognitiv faollik surati va o'tkir bosqichdagi D-dimer darajasi o'rtasidagi muhim korrelyatsiyani oldi, bu qon tomir kasalliklari va kognitiv funktsiyalarning pasayini ko'rsatdi COVID-19 bilan og'irigan bemorlarda. Odatda, COVID-19 fonida o'tkir bosh miya qon aylanishi buzilishi, arterial gipertenziya, yurak ishemik kasalligi, giperlipidemiya, uyqu arteriyalarning stenoz va boshqalar kabi yurak-qon tomir kasalliklari bilan birga keladigan keksa bemorlarda rivojlanadi. Biroq, mavjud adabiyotlarda ko'plab tavsiflar mavjud. Yangi koronavirus infeksiyasining yengil turi bo'lgan va yurak-qon tomir patologiyalari bo'lmagan yosh va o'rta yoshli bemorlarda insult rivojlanishi kuzatilgan[15].

#### **COVID-19 bilan bog'liq nevrologik kasalliklarning oldini olish va davolash.**

Pandemiya boshlanganidan buyon qisqa vaqt o'tganligi sababli, COVID dan keyingi kognitiv va astenik kasalliklarni davolash uchun dalillarga asoslangan yondashuv hali mavjud emas. Kundalik amaliyotda shifokorlar mahalliy nevrologik amaliyot uchun an'anaviy algoritmgga amal

qiladilar - sub'ektiv yengil va o'rtacha darajadagi kognitiv va astenik kasalliklar uchun vazotrop va neyrometabolik dorilar buyuriladi. Jiddiy neyrokognitiv buzilishlar asetilxolinesteraza ingibitorlarini tayinlash uchun ko'rsatma hisoblanadi[9]. Atsetilxolinergik preparatlar, birinchi navbatda, neyrodegenerativ jarayon belgilari bo'lgan bemorlarda qo'llanilishi kerak - Altsgeymer kasalligi yoki diffuz Levi tanasi kasalligi, ularning klinik ko'rinishi yangi koronavirus infeksiyasidan keyin sezilarli darajada kuchayishi mumkin. KB astenik kasalliklar bilan birlashtirilganda, anti-astenik xususiyatlarga ega bo'lgan neyrometabolik dorilar (pentoksifilin, fenilpiratsetam, piratsetam va boshqalar) ustuvor hisoblanadi. Yangi koronavirus infeksiyasining o'tkir davrida bemorlarni to'g'ri davolash COVID dan keyingi nevrologik sindromning oldini olishda katta ahamiyatga ega. Koronavirusli endotelitning shubhasiz rolini hisobga olgan holda, trombotik hodisalarning oldini olish uchun ishlatiladigan dori vositalarining imkoniyatlari faol o'rganilmoqda[11]. Koronavirus infeksiyasining murakkab kechishida yoki yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bemorlarga o'tkir davrda ko'pincha og'iz orqali antikoagulyantlar buyuriladi. Shuningdek, antiagregant terapiyasining COVID-19 oqibatlariga ta'sirini o'rganish amaliy qiziqish uyg'otadi. Bu savol, tabiiyki, yurak-qon tomirlarida patologiyasi bo'lgan COVID-19 bilan kasallangan ko'plab keksa bemorlar koronavirusdan oldingi davrdan boshlab ishemik hodisalarning oldini olish uchun antiagregant terapiyasini olayotganligi sababli paydo bo'ladi. Ko'pgina mualliflar bunday terapiya asosiy yuqumli kasallikning kechishiga va uning trombotik asoratlari xavfiga qanday ta'sir qilishini tahlil qildilar. Shunday qilib, J. Chow va boshqalar 412 ta kasalxonada COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda antiagregant terapiyasi samaradorligini retrospektiv baholashni o'tkazdilar, ulardan 314 nafari atsetilsalitsil kislotasini (ASK) olgan. ASK dan foydalanish kasalxonada o'limning kamayishi bilan sezilarli darajada bog'liq edi. ASK dan foydalanish paytida COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda 30 kunlik kasalxonada o'lim darajasining kamayishi yoki mexanik ventilyatsiyaga bo'lgan ehtiyoj ham A. Sisinni va boshqalar tomonidan qayd etilgan, 984 bemorni kuzatish asosida, ulardan 253 nafari antiagregant terapiyasini olgan. COVID-19da antiagregant terapiyasining samaradorligi bo'yicha eng yirik tadqiqotlardan biri T.F. Osborne va boshqalar 26 000 dan ortiq keksa bemorlarning ma'lumotlari tahlil qilindi, ulardan 6 000 dan ortig'i ASK dan foydalangan[6]. Barcha bemorlar ishemik hodisalarning ikkilamchi profilaktikasi sifatida COVID-19 dan oldin antiagregant preparatlarini olgan. Antiagregant terapiyasini qo'llash yurak-qon tomir kasalliklari bilan birga keladigan keksa bemorlarda 2 haftalik va oylik o'limning sezilarli darajada kamayishi bilan bog'liqligi ko'rsatilgan. Shuningdek, M.L. Meizlish, A.M. Haji va boshqalar ko'p o'zgaruvchan regressiya tahliliga ko'ra ASK dan foydalanish og'ir darajali COVID-19 bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarda barcha sabablarga ko'ra o'limning nisbiy xavfini 25% ga kamaytiradi. Alohida tadqiqotlar SARS-CoV-2 bilan kasallangan bemorlarda antiagregant va antikoagulyant terapiya samaradorligini solishtirdi. H.V. Abdelwahab tomonidan olib borilgan tadqiqotda va ASK qabul qilgan bemorlarda va enoksaparinni davolashda trombotik asoratlarni solishtirdi[3]. Tromboembolik asoratlar xavfi ikkala davolash guruhida sezilarli darajada kamaydi, enoksaparin guruhida esa biroz ko'proq. Bundan tashqari, ASK va enoksaparinni birgalikda qo'llash boshqa preparatlarga bo'lgan ehtiyojning pasayishiga olib keldi. Shuni ta'kidlash kerakki, barcha tadqiqotlar COVID-19 da antiagregant terapiyasining ijobiy ta'siri haqida xabar bermaydi. Xususan, ACTIV-4B ilmiy tadqiqotida past dozali ASK foydali ekanligi ko'rsatilmagan Ushbu tadqiqotda COVID-19 bilan kasallangan barcha bemorlar 4 guruhga ajratilgan: 1-guruh ASK qabul qilgan, 2-guruh profilaktik dozada antikoagulyant qabul qilgan, 3-guruh terapevtik dozada antikoagulyant qabul qilgan va 4-guruh platsebo terapiyasi sifatida qabul qilgan. Har qanday faol terapiyaning platseboga nisbatan foydasi ko'rsatilmagan. Biroq, bu kuzatuvga og'ir bo'lmagan COVID-19 bilan kasallangan barqaror ambulatoriya bemorlari kiritilgan, shuning uchun trombotik asoratlar, nafas olish yetishmovchiligi yoki o'lim xavfi dastlab kam edi[1]. Antiagregant terapiyasining yangi koronavirus infeksiyasi jarayoniga ta'siri to'g'risidagi ma'lumotlar hali ham biron bir oqilona xulosaga kelish uchun yetarli emas. Qo'shimcha tekshiruv usullari yordamida ushbu masalani qo'shimcha o'rganish kerak. Shuni ta'kidlash kerakki, eng ko'p buyuriladigan antiagregant preparati ASK ham yallig'lanishga qarshi ta'sirga ega va virusli replikatsiya bilan bog'liq bo'lgan sitokinlar kaskadiga ta'sir qiladi. Shu sababli, ushbu preparatni COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda qo'llash nafaqat trombotik asoratlarni oldini olish nuqtai

nazaridan, balki, asosiy yuqumli jarayonning borishini o'zgartirish nuqtai nazaridan ham samarali.

### **Klinik kuzatuv**

Bemor, 38 yoshda, kasbi huquqshunos, hozirda ikkinchi mutaxassislikda psixologiya fakultetida tahsil oladi. U charchoqning kuchayishi, diqqatni jamlashda qiyinchilik, "boshdagi tuman", unutulchanlik, haddan tashqari uyquchanlikdan shikoyat qildi. Ushbu alomatlar kundalik hayotda sezilarli noqulaylik tug'diradi va akademik ko'rsatkichlarning sezilarli darajada pasayishiga olib keldi.

Bemor 9 oy ilgari yengil shaklda COVID-19 bilan kasallangan edi: kataral hodisalar normal tana haroratida, og'ir apatiya, asteniya, psixomotor zaiflik va uyquchanlik bilan qayd etilgan. 2 haftadan keyin kasallik boshlanganidan so'ng, bemor PCR testining takroriy salbiy natijasini olgandan so'ng, bemor uyga javob berilgan. Biroq, apatiya, charchoq va uyquchanlik javob berish kuniga qadar davom etdi. Tekshiruvda fokal nevrologik belgilar aniqlanmagan. MMSE - 25 ball (norma - 28-30 ball). Kognitiv faollik sezilarli darajada sekinroq sur'atda davom etadi, Shulte testni 56 soniyada bajaradi (norma 25-30 soniyadan oshmaydi). 3 ta so'zni yodlash, 3 ta urinish: 2–1–3. Seriya hisobidagi xatolar. Konstruktiv dispraksiya. Shunday qilib, hech qanday miya kasalligidan aziyat chekmagan yosh bemorda yengil COVID-19 kasalligi aniqlangan. Shundan so'ng, 9 oy davomida hali ham hayot sifatini sezilarli darajada pasaytiradigan va ta'limni davom ettirishga to'sqinlik qiladigan astenik kasalliklar va o'rtacha KBni saqlanib qolmoqda. Shuni ta'kidlash kerakki, COVID-19 dan oldin bemorda kognitiv funksiyalardagi o'zgarishlar haqida hech qanday shikoyat bo'lmagan va faol hayot tarzi bilan shug'ullangan. Bemordagi astenik va kognitiv buzilishlar nevrologik post-covid sindromi uchun xos bo'lgan miyaning oddiy MRT rasmi fonida qayd etiladi. **Xulosa:** COVID-19 nafaqat keksa bemorlarda, balki yosh bemorlarda ham turli kognitiv buzilishlarga olib keladi. Hozirgi vaqtda yangi koronavirus infeksiyasining markaziy va periferik asab tizimiga patogen ta'sirining bir nechta ehtimoliy mexanizmlari aniqlangan. COVID-19 bilan bog'liq nevrologik kasalliklarning oldini olish va davolash uchun uzbekistonlik mutaxassislar vazotrop va neyrometabolik dorilarni (yengil va o'rtacha), asetilkolinesteraza ingibitorlarini (og'ir) ishlatadilar. Antikoagulyant va antiagregant terapiyasini tayinlash alohida e'tiborga loyiqdir. SARS-CoV-2 infeksiyasi bo'lsa, ilgari ko'rsatilgan antiagregant terapiyasini davom ettirish kerakligiga shubha yo'q. COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda ASA dan foydalanish nafaqat trombotik asoratlarni oldini olish nuqtai nazaridan, balki asosiy yuqumli jarayonning borishini o'zgartirish nuqtai nazaridan ham samaradorli.

### **REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:**

1. Aminov, Z. Z., Khakimova, S. Z., & Davlatov, S. S. Improvement Of Treatment Protocols Of Pain Syndrome In Patients With Chronic Brucellosis. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. 2020;7(3): 2540-2545.
2. Хакимова, Сахиба Зиядуллаевна, Наргиза Шухратовна Музаффарова, and Бахрамов Шахрух. "БАЗИЛЯР МИГРЕННИНГ ЗАМОНАВИЙ ДИАГНОСТИКАСИ (адабиётлар шарҳи)." *ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ* 4.3 (2023)..
3. Hakimova S.Z., Hakimova G.K. Surunkali og'riq sindromi bilan og'riq bemorlarda siqilish-ishemik kelib chiqishi radikulopatiyalarining psixopatologik va vegetativ kasalliklarining o'ziga xos xususiyatlari. *Doktor axborotnomasi*. 2021;1 (98):100-102.
4. Khakimova S.Z, Atokhodjaeva D.A. (). Features of Pain Syndrome of Patients with Brucellosis if Damaged Nervous System. *Medico-legal Update*. 2020;20:3.
5. Khakimova, S. Z., Khamdamova, B. K., & Kodirov, U. A. (2022). Features of clinical and neurological results of examination of patients with dorsopathies of rheumatic origin. *Journal of Biomedicine and Practice*, 2022;7(1):145-154.
6. Хамдамова Б. К., Хакимова С. З., Кодиров У. А. Особенности нейроваскулярного состояния позвоночника при дорсопатиях у больных с сахарным диабетом //журнал биомедицины и практики. – 2022. – т. 7. – №. 6.

7. Ипполитова Е. Г. и др. Функциональная диагностика и иглорефлексотерапия у пациентов с остеохондрозом шейных позвонков //Acta Biomedica Scientifica. – 2016. – Т. 1. – №. 4 (110). – С. 40-45.
8. Сайимов Х.Б., Ҳақимова С.З., Музаффарова Н.Ш. Диабетик полиневропатияни даволашдаги янгича ёндашув
9. V. A., Pozdeeva N. A. Degenerative-dystrophic cervical spine disorders (literature review). Sibirskij medicinskij zhurnal 2015; 138 (7): 21-26.
10. Колягин, Ю. И., Еремушкин, М. А., & Поляев, Б. Б. (2018). Новые подходы в диагностике миоадаптивных постуральных синдромов при остеохондрозе позвоночника. Лечебная физкультура и спортивная медицина, (4), 20-27.
11. Ҳақимова С. З., Ҳамдамова Б. К., Кодиров У. А. Особенности клинико-неврологических результатов обследования больных с дорсопатиями ревматического генеза //журнал биомедицины и практики. – 2022. – т. 7. – №. 1.
12. Ҳақимова С. З. (2022). Особенности хронического болевого синдрома при дегенеративном поражении позвоночника. Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences, 2(5), 234–242. извлечено от <https://in-academy.uz/index.php/EJMNS/article/view/1647>
13. Ҳақимова С., & Ҳақимова, Г. (2022). Особенности психопатологических и вегетативных нарушений у больных с хроническим болевым синдромом при радикулопатиях компрессионно-ишемического генеза. Журнал вестник врача, 1(1 (98), 101–103. <https://doi.org/10.38095/2181-466X-2021981-100-102>
14. Ҳақимова С.З., Набиева Л.Т., Ҳамрокулова Ф.М., Самиев А.С. Поражение двигательной функции у больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатиях различного генеза. Журнал «NEUROLOGIYA» Ташкент — 4 (84), 2020, С.16-19.
15. Ҳақимова С.З., Ҳамидуллаева, М. М. К., & Набиева, Л. Т. (2020). Принципы комплексной терапии хронического болевого синдрома при заболеваниях периферической нервной системы. Достижения науки и образования, (1 (55)), 60-66.
16. Музаффарова Н. Ш., Юлдашев Р. А., Ҳақимова С. З. Показатели ультразвуковой внечерепной доплерографии у больных с патологией шейных позвонков //журнал биомедицины и практики. – 2022. – т. 7. – №. 6.
17. Shuxratovna, MUZAFFAROVA Nargiza, YULDASHEV Rustam Abdukayumovich, and ХАКИМОВА Soxiba Ziyadulloevna. "ПОКАЗАТЕЛИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВНЕЧЕРЕПНОЙ ДОПЛЕРОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ШЕЙНЫХ ПОЗВОНКОВ." JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE 7.6
18. Hajibeygi, R., Mirghazanfari, S. M., Pahlavani, N., Jalil, A. T., Alshahrani, S. H., Rizaev, J. A., ... & Yekta, N. H. (2022). Effect of a diet based on Iranian traditional medicine on inflammatory markers and clinical outcomes in COVID-19 patients: A double-blind, randomized, controlled trial. European Journal of Integrative Medicine, 102179.
19. Зейнитдинова, З. А., РИЗАЕВ, Ж. А., & Орипов, Ф. С. (2022). Степень цитологического поражения эпителия слизистой оболочки щеки при COVID-19. ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ, 7(2).
20. Umirzakov Zokir, Rizaev Jasur, UMIROV Safar. The phenomenon of the epidemic covid-19 process and their leading determinants. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 286-295
21. Ризаев, ж. А., Кушаков, Б. Ж., Рустамова, Д. А. (2022). Проявления коронавирусной инфекции SARS-COV-2 в полости рта. Журнал биомедицины и практики, 7(2).
22. Умирзаков, З., Ризаев, Ж., Умиров, С., & Рустамова, Д. (2022). ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ В ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ COVID-19. Журнал стоматологии и краниофациальных исследований, 2(3), 67–73. <https://doi.org/10.26739.2181-0966-2021-3-13>



**KULIEV Aziz Abdumazhidovich**  
**TURSUNOV Odil Mamasamievich**  
**ULMASOV Firdavs Gayratovich**

PhD, Docent

Samarkand State Medical University


**URAZOV Numon Saddulaevich**

**TOSHOV Alizhon Toshovich**

Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and  
Practical Medical Center of Oncology and Radiology

## FEATURES OF DEVELOPMENT OF MECHANICAL JAUNDICE IN GASTRIC CANCER AND METHODS OF ITS ELIMINATION

**For citation:** Kuliev A. Aziz, Tursunov M. Odil, Ulmasov G. Firdavs, Urazov S. Numon, Toshov T. Alizhon. Features of development of mechanical jaundice in gastric cancer and methods of its elimination// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

Minimally invasive percutaneous transhepatic decompression interventions are an effective way to restore bile outflow in obstruction of the biliary system. These techniques make it possible to quickly and effectively eliminate breast cancer and cholangitis, make it possible to carry out surgical interventions in the most favorable conditions, in a planned manner, and in patients, they can serve as an alternative to surgical treatment. These interventions are less traumatic, are accompanied by a small number of complications and can significantly improve the results of treatment of patients with breast cancer.

**Key words:** stomach cancer, palliative gastrectomy, obstructive jaundice, hepatic cholangiostomy.

**КУЛИЕВ Азиз Абдумажидович**  
**ТУРСУНОВ Одил Мамасамиевич**  
**УЛМАСОВ Фирдавс Гайратович**

PhD, доцент

Самаркандский государственный медицинский университет

**УРАЗОВ Нуьмон Саддулаевич**

**ТОШОВ Алижон Тошович**

Самаркандский филиал Республиканского специализированного  
научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии

## ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА И МЕТОДЫ ЕЕ УСТРАНЕНИЯ



**АННОТАЦИЯ**

Малоинвазивные чрескожные чреспеченочные декомпрессионные вмешательства являются эффективным способом восстановления оттока желчи при обструкции билиарной системы. Эти методики позволяют достаточно быстро и эффективно ликвидировать МЖ и холангит, дают возможность проводить хирургические вмешательства в наиболее благоприятных условиях, в плановом порядке, а у больных, могут служить альтернативой хирургическому лечению. Эти вмешательства малотравматичны, сопровождаются небольшим числом осложнений и позволяют значительно улучшить результаты лечения больных МЖ.

**Ключевые слова:** рак желудка, паллиативная гастрэктомия, механическая желтуха, печеночной холангиостомии.

**KULIYEV Aziz Abdumahidovich**  
**TURSUNOV Odil Mamasamievich**  
**ULMASOV Firdavs Gayratovich**  
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
**URAZOV Numon Saddulaevich**  
**TOSHOV Alijon Toshovich**

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya  
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Samarqand filiali

**ME'DA SARATONIDA MEKANIK SARIQLIKNING RIVOJLANISH XUSUSIYATLARI  
VA UNI BARTARAF ETISH USULLARI****ANNOTATSIYA**

Mini invaziv perkutan teri jigar orqali o't yo'llarining obstruksiyasida, dekompressiya amaliyoti uchun safro chiqishini samarali usuli hisoblanadi. Ushbu usullar mexanik sariqlik va xolangitni tez va samarali tarzda bartaraf etish imkonini beradi, eng qulay sharoitlarda, rejali ravishda jarrohlik aralashuvni o'tkazishga imkon beradi va bemorlarda ular jarrohlik davolashga muqobil bo'lishi mumkin. Ushbu aralashuvlar kam shikastli bo'lib, kam sonli asoratlar kuzatiladi va mexanik sariqlik bilan og'rigan bemorlarni davolash natijalarini sezilarli darajada yaxshilashi mumkin.

**Kalit so'zlar:** oshqozon saratoni, palliativ gastrektomiya, obstruktiv sariqlik, jigar xolangiostomiyasi.

В Мире ежегодно регистрируется около 990 000 новых случаев рака желудка, из которых около 738 000 умирают (3). Рак желудка является четвертым наиболее часто диагностируемым раком и второй ведущей причиной смерти от рака во всем мире (4).

В структуре онкологической заболеваемости (РФ) рак желудка занимает 6-е место, 2 место по причине смертности (1). За 2020г выявлено 36171 новых случаев рака желудка.

Одним из грозных осложнений рака желудка является механическая желтуха (МЖ). МЖ при раке желудка развивается по причине метастатического поражение лимфатических узлов гепато-дуоденальной связки группы 12p, метастазы в печень, инвазия первичной опухоли и местные рецидивы рака желудка. (6,7,8).

Желтуха возникает в редких случаях при раке желудка и его частота как сообщается 1,3-2,4% (9).

Основной причиной механической желтухи при раке желудка является метастатическое поражение лимфатических узлов гепато-дуоденальной связке, что составляет 75-92% (4).

Согласно исследованием в Lee et al. Было ретроспективно проанализировано 54 пациентов с метастатической карциномой желудка, страдающих механической желтухой. Которой из 50 (92%) пациентов причинами обструктивной желтухи было метастатическое поражение лимфатических узлов гепато-дуоденальной связки, у 4 (8%) пациента было обнаружена прямая инвазия первичной или рецидивирующей опухоли. Уровень обструкции внутрипеченочного протока до ворот желчевыводящих путей (сегмент 1) составлял 15%,

общий печеночный проток (сегмент 2) в 46%, проксимальная половина общего желчного протока (CBD) (сегмент 3) в 32%, и дистальная половина CBD (сегмент 4) в 7% (10).

По данным Такеши Огура и др. причиной механической желтухи при раке желудка метастатическое поражение лимфатических узлов в гепато–дуоденальной связке наблюдалось у 31 (76%) пациентов, у 11 (24%) пациентов прямая инвазия первичного рака желудка в желчные протоки.

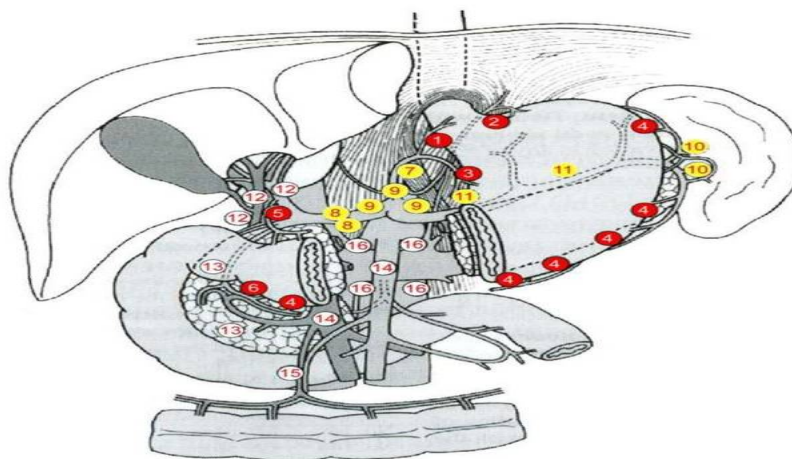


Рис. 1. Схема регионарных лимфатических узлов желудка (Japanese Gastric Cancer Association, 1998).

В диагностике определяющее значение имеют данные клинко-объективного исследования, анализ жалоб, анамнез заболевания, клинко-лабораторные исследование и инструментальные методы диагностики. Установление уровня блока желчевыводящих путей основным неинвазивным методом диагностики является ультразвуковое исследование (УЗИ). По некоторым данным, чувствительность УЗИ в определении уровня обструкции желчевыводящих путей составляет 90% - 91,2%. Основным ультразвуковым признаком обструкции ЖВП является расширение вне и внутрипеченочных желчных протоков (9).

Высокоинформативным методом диагностики является магнитно-резонансная томография (МРТ), так как возможна визуализация опухоли, протоковой системы и сосудистых структур. Зарубежные и отечественные специалисты сообщают об эффективном применении трехмерной магнитно-резонансной холангиопанкреатографии. Этот вид МРТ позволяет получить нативное изображение желчных протоков, сопоставимое по диагностической ценности с рентгенконтрастированием желчных протоков (7).

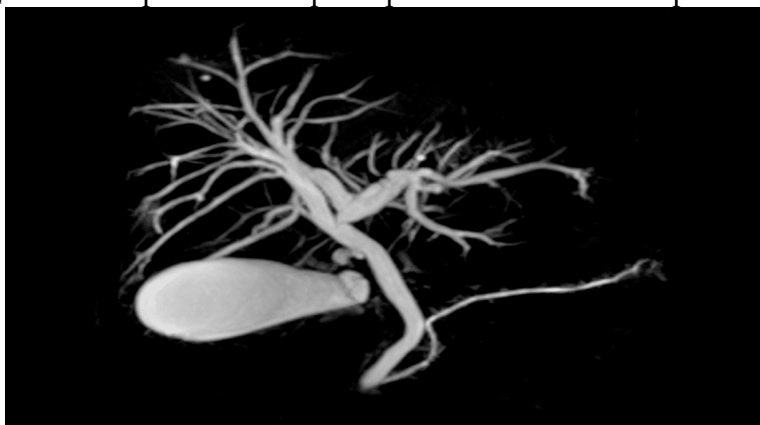


Рис 2: МР холангиография с контрастированием.

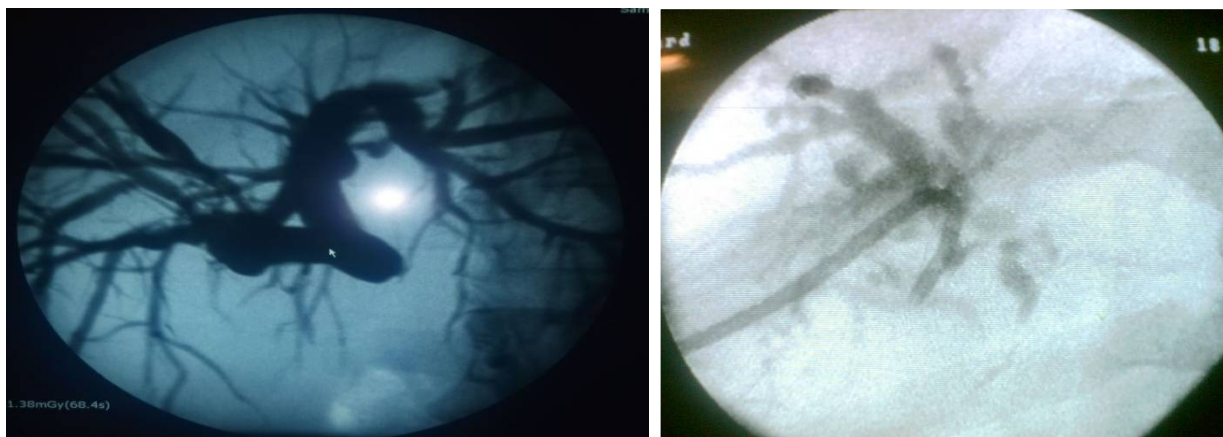
Сама механическая желтуха вызывает грозные осложнения: гемодинамические, метаболические, коагуляционные и иммунные изменения в организме, приводящие к функциональным и морфологическим нарушениям печени и других жизненно важных органов вследствие чего может, развивается полиорганная недостаточность (10). При этом механическая желтуха усложняет дальнейшую тактику лечения запущенных случаях рака

желудка. Важнейшим методом лечения в запущенных случаях рака желудка является химиотерапия, так как желтуха является одним из противопоказаний к химиотерапии. Химиотерапия и хирургическая декомпрессия обычно рекомендуются с паллиативной целью (12).

Хирургический метод лечения механической желтухи считается методом выбора для пациентов с обструкцией желчевыводящих путей (13).

Малоинвазивные методы дренирование желчевыводящих путей является необходимой процедурой для снятия желтухи, предотвращения осложнений, начала химиотерапии и улучшения прогноза. (9) Среди малоинвазивных методов декомпрессии билиарной системы можно разделить на две группы эндоскопические и чрескожные. К эндоскопической дренирование относятся эндоскопическую ретроградную холангио-панкреатографию (ЭРХПГ) с эндоскопической папилло-сфинктеротомией (ЭПСТ), чрескожную чреспеченочную холангиографию (ЧЧХГ) с чрескожной чреспеченочной холангиостомией (ЧЧХС) (14).

Рак желудка в редких случаях осложняется обструкцией желчевыводящих путей и это часто приводит к развитию механической желтухи. (5) По мнению, причинами механической желтухи при раке желудка может быть метастатическая поражение л/у гепатодуоденальной связке.



**Рис. 3 ЧЧХГ и ЧЧХС у больного с ОПЖП**

Обструкция общего желчного протока при запущенном раке желудка преимущественно возникает из-за метастатической лимфаденопатии в печеночно-дуоденальной связке на уровне пузырного протока.

Стандартная операция на желудке с лимфатической диссекцией по поводу карцинома желудка не удаляют лимфатические узлы вдоль печеночно-двенадцатиперстной связки. Несмотря на это, злокачественная обструкция после резекции желудка встречается редко (12).

Исследованием Японских ученых частота метастазов лимфатических узлов вдоль печеночно-двенадцатиперстной связки, когда опухоль расположена в дистальной трети желудка, особенно злокачественный опухоль располагается в антральном отделе или в привратнике надо думать о поражении лимфатических узлов гепато-дуоденальной связки, при этом необходимо лимфатическая диссекция. Как известно лимфатическая диссекция позволяет снизить риск развития обструктивную желтуху из-за лимфатических метастазов рака желудка (13).

Сама механическая желтуха вызывает грозные осложнения: гемодинамические, метаболические, коагуляционные и иммунные изменения в организме, приводящие к функциональным и морфологическим нарушениям печени и других жизненно важных органов и часто приводит к полиорганной недостаточности (10).

Исследованиям некоторых авторов прогноз среди пациентов тяжелой желтухой кажется хуже, смертность среди пациентов со злокачественными новообразованиями основном из-за метастазов печени было высокой (11). Химиотерапия, хирургическая декомпрессия,

интервенционная декомпрессия и лучевая терапия обычно рекомендуются с паллиативной целью (12).

Среди малоинвазивных методов декомпрессии билиарной системы можно разделить на две группы эндоскопические и чрескожные. К эндоскопической дренированию относятся эндоскопическую ретроградную холангио-панкреатографию (ЭРХПГ) с эндоскопической папилло-сфинктеротомией (ЭПСТ), чрескожную чреспеченочную холангиографию (ЧЧХГ) с чрескожной чреспеченочной холангиостомией (ЧЧХС) (14).

Эндоскопическая ретроградная холангиография (ЭРХПГ) у некоторых пациентов обычно затруднена из-за деформации петли кишечника после оперативных вмешательств, таких как Гастрэктомия, резекция желудка и реконструкции по Бильроту II или эзофагоэюностомии Roux-en-Y.

При некоторых случаях анастомоза по Бильроту II и гастроеюностомии по Ру трудно продвинуть эндоскоп в культю двенадцатиперстной кишки из-за стеноза кишечника или чрезмерной длины кишечника, возможно привести к перфорация афферентной петли (15, 16).

Чрезкожная чреспеченочная установка билиарного стента при механической желтухе, вызванной метастатическим раком желудка после гастрэктомии, местным рецидивом рака желудка является технически выполнимой, безопасной и клинически эффективной паллиативной процедурой (7,9).

### Выводы

Внедрение миниинвазивных технологий декомпрессии желчевыводящих протоков при механической желтухе опухолевого генеза позволило уменьшить число открытых паллиативных хирургических вмешательств у данной категории больных, уменьшить частоту послеоперационных осложнений на 8,5%, частоту развития желчных перитонитов на 9% в период с 2017 по 2022 г.

Механическая желтуха должна быть ликвидирована как можно быстрее от момента возникновения в связи с реальной угрозой развития холангита и печеночной недостаточности.

### REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. и др. Основные показатели онкологической помощи населению России в 2000 г. // Российский онкологический журнал. 2002. № 1. С. 35–39.
2. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2018.
3. Ферлей Дж., Брей Ф., Форман Д., Мазерс К., Паркин Н.М., Шин Х.-Р. Оценки мирового бремени онкологических заболеваний в 2008 г.: GLOBOCAN 2008. Int. J. Рак. 2010; 127: 2893–2917. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]
4. Джемал А., Центр М.М., ДеСантис К., Уорд Э.М. Глобальные закономерности заболеваемости раком, а также уровни смертности и тенденции. Cancer Epidemiol. Биомарк. Пред. 2010; 19: 1893–1907. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]
5. Огура Т., Окуда А., Мияно А., Иманиши М., Нисиока Н., Ямада М., Ямда Т., Камияма Р., Масуда Д., Хигучи К. Сравнение контролируемого EUS и чрескожного билиарного доступа у пациентов с механической желтухой, вызванной раком желудка. Dig Liver Dis. 2019 Февраль; 51 (2): 247-252. Epub 2018 22 сентября.
6. Ли Б. Х., Подбородок S.Y., Ким С.А., Ким К., Делать Y. S. Механическая желтуха при раке желудка: причина, место и связь с первичным поражением. Визуализация брюшной полости. 1995; 20 : 307-311 [PubMed] [Crossref] [Google ученый].
7. Макино Т., Фудзитани К., Цудзинака Т., Хирао М., Касивадзаки М., Накамори С., Икенага М., Мисима Х, Масуда Н., Савамура Т. Роль чрескожного чреспеченочного

- билиарного дренирования у больных с обструктивной желтухой, вызванной местным рецидивом желудочного рака. *Гепатогастроэнтерология*. 2008 январь-февраль; 55 (81): 54-7. [PubMed]
8. Миядзаки Й, Имамура Х, Фурукава Х, Кисимото Т, Охта К., Наката Й, Охширо Р., Камигаки С., Такемото Х, Фудзими С., Накаяма Т, Фукунага М, Осата Х, Тацута М. Случай распространенного рака желудка с механической желтухой из-за метастазов в печень, успешно пролеченный химиотерапией. *Ган То Кагаку Риохо*. 2007 ноя; 34 (12): 2132-4.
  9. Хонг ХП, Сео Т.С., Ча ИХ, Ю-Дж. Р., Мок Й-Дж., О-Дж. Х., Квон С.Х., Ким С.С., Ким С.К. Чрескожное размещение саморасширяющихся металлических стентов у пациентов с механической желтухой, вторичной по отношению к метастатическому раку желудка после резекции желудка. *Корейский J Radiol*. 2013 сентябрь-октябрь; 14 (5): 789-96. Epub 2013 30 августа.
  10. Гальперин, Э. И. Механическая желтуха: состояние «мнимой стабильности», последствия «второго удара», принципы лечения / Э. И. Гальперин // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2011. – Т. 16, № 3. – С. 16–25.
  11. Бьёрнссон Э., Густафссон Дж., Боркман Дж., Киландер А. Судьба больных механической желтухой. *Hosp Med*. Март 2008; 3 (2): 117-23. [PubMed].
  12. Патель С., Хетерпал Н., Патвардхан Р., Леви Дж. Механическая желтуха, вторичная по отношению к метастатическому раку: обзор. *Прак Гастроэнтерол*. 2004; 28 : 24–39. [Google Scholar].
  13. Норио Сираиси, Казухиро Ясуда, Кенджи Какисако, Токудзи Иноуэ, Йосукэ Адачи и Сейго Китано Рак желудка с механической желтухой. Рак желудка объем 2, страницы 76–78 (1999) [PubMed]
  14. Rizaev J.A, Rahimov N.M., Kadirov X.X., Shaxanova Sh.Sh. (2023). Oncoepidemiological assessment of the incidence and mortality of prostate cancer for the period 2015-2020 in the cross section of the republic of uzbekistan and individual regions. *Open Access Repository*, 4(3), 1108–1113. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/J3KWB>
  15. Maksudov Dilshod D., Musurmanov Fazliddin I. et al. "Development of a Comprehensive Programme for the Comprehensive Treatment of Patients with Maxillofacial Phlegmon with Viral Hepatitis B." *JournalNX*, vol. 7, no. 02, 2021, pp. 191-198.
  16. Rakhimov M. Nodir, Khudayberdiyeva A. Shohista, Oripova R. Mehriniso, Shakhanova Sh. Shakhnoza. Practical recommendations for Nutritional support for cervical cancer// *Journal of Biomedicine and Practice*. 2023, vol. 8, issue 2, pp.224-230
  17. Shakhanova Sh. Shakhnoza, Rakhimov M. Nodir. Aspects of sarcopenia syndrome in oncological practice: diagnosis and treatment (literature review)// *Journal of Biomedicine and Practice*. 2023, vol. 8, issue 3, pp. 406-417
  18. И.А. Ломакин, Ю.В. Иванов, Д.В. Сазонов, Д.П. Лебедев ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА У БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ Клиническая практика №3, 2012 <http://clinpractice.ru>.
  19. Hintze RE, Adler A, Veltzke W, Abou-Rebyeh H. Эндоскопический доступ к сосочку Фатера для эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии у пациентов с гастроеюностомией по Бильроту II или Roux-en-Y. *Эндоскопия*. 1997; 29 : 69–73.
  20. Сварнкар К., Стаматакис Дж. Д., Янг В. Т. Диагностическая и терапевтическая эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография после гастрэктомии по Бильроту II - безопасная процедура в районной больнице общего профиля. *Ann R Coll Surg Engl*. 2005; 87: 274–276.
  21. КУЛИЕВ А. А. и др. МАҲАЛЛИЙ–ТАРҚОҚ МЕЪДА САРАТОНИНИНГ ХИРУРГИК ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИДА ПАЛЛИАТИВ АРАЛАШУВЛАРНИНГ ЎРНИ ВА АҲАМИЯТИ (адабиётлар шарҳи) //ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ. – 2022. – Т. 7. – №. 2.

22. Турсунов О. М. и др. Интервенционные чрескожные технологии в лечении больных с синдромом механической желтухи //Журнал биомедицины и практики. – 2022. – Т. 7. – №. 1
23. Турсунов, О. М., Джураев, М. Д., Кулиев, Ф. А., & Рахимов, Н. М. (2022). Сравнение изучения результатов лучевой диагностики при объемных образованиях печени// Журнал биомедицины и практики, 7(2).
24. Rizaev Jasur, Norbutayev Alisher, Murtazayev Alisher. Modern methods for detecting oral cavity defects in hemoblastosis, detecting the degree of damage and prediction of the clinical current. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 5, pp. 45-51
25. Alimjanovich, R. Z., Maxammatkulovich, R. N., & Khikmatovich, K. K. (2022). Age Features of the Prevalence of Prostate Cancer in Uzbekistan. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 3(5), 154-157. Retrieved from <https://cajmns.centralasianstudies.org/index.php/CAJMNS/article/view/1062>




UDC: 616.5 - 006.81.04 - 052 - 079.4

**POLATOVA Jamilya Shagayratovna**  
Professor, Doctor of Medical Sciences  
**TAGAEV Jasur Abdisamatovich**  
Tashkent State Dental Institute

## GLOBAL STATUS OF THE PROBLEMS OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF MELANOMA AMONG PATIENTS WITH MELANOCYTIC LESIONS AND NEOPLASMS

**For citation:** Polatova Sh. Jamilya, Tagaev A. Jasur. Global status of the problems of differential diagnosis of melanoma among patients with melanocytic lesions and neoplasms// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ABSTRACT

**Objective:** The purpose of the study is to assess the state of modern methods and trends in the complex differential diagnosis of melanoma among patients with melanocytic neoplasms based on a systematic analysis of the scientific literature.

**Conclusions:** The issue of early differential diagnosis of oncological diseases plays an important role in the framework of modern effective care for oncological patients. As for melanoma itself, which occurs in millions of people around the world and has a clear upward trend in incidence, it is a serious medical and social problem. The solution to this issue involves taking into account many factors, the combination of which may lead to some success in the treatment of melanoma, which will ultimately lead to a decrease in disability and mortality in patients.

**Keywords:** differential diagnosis of melanoma, melanocytic neoplasms, photodermatoscopy, immunohistochemistry

**ПОЛАТОВА Джамиля Шагайратовна**  
профессор, доктор медицинских наук  
**ТАГАЕВ Жасур Абдисаматович**

Ташкентский Государственный Стоматологический институт

## ГЛОБАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕЛАНОМЫ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С МЕЛАНОЦИТАРНЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

### АННОТАЦИЯ

**Цель исследования** – на основании систематического анализа научной литературы оценить состояние современных методов и тенденций комплексной дифференциальной диагностики меланомы среди пациентов с меланоцитарными новообразованиями. **Выводы.** Вопрос ранней дифференциальной диагностики онкологических заболеваний играет важнейшую роль в

рамках современной эффективной помощи онкологическим пациентам. Касательно непосредственно меланомы, которая возникает у миллионов людей во всем мире и имеет явную тенденцию к росту заболеваемости, представляет серьезную медико-социальную проблему. Решение данного вопроса предполагает учет множества факторов, при сочетании которых возможно определенного успеха в лечении меланомы, что в конечном итоге приведет к снижению инвалидности и смертности пациентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** дифференциальная диагностика меланомы, меланоцитарные новообразования, фотодерматоскопия, иммуногистохимия

**POLATOVA Jamilya Shagayratovna**  
professor, tibbiyot fanlari doktori  
**TAGAEV Jasur Abdisamatovich**  
Toshkent davlat stomatologiya instituti

## MELANOTSITAR XOSILALAR MAVJUD BO'LGAN BEMORLARDA MELANOMA SOLISHTIRMA TASHXISOTIDAGI GLOBAL MUAMMOLAR

### ANNOTATSIYA

**Maqsad:** Melonotsitar hosilasi bo'lgan bemorlarda melanomaning kompleksli solishtirma tashhisotida zamonaviy usullar va g'oyalarning holatini ilmiy adabiyotlar asosida baholash.

**Hulosa:** Onkologik bemorlarga zamonaviy effektiv yordam ko'rsatish doirasida onkologik kasalliklarning erta solishtirma tashhisoti haqidagi savol muhim ro'l o'ynaydi. Butun dunyoda millionlab insonlarda yuzaga keluvchi va kasallanishning o'sish xususiyatiga ega bo'lgan melanoma jiddiy tibbiy-ishtimoiy muammo hisoblanadi va bu masalaning echimi ko'plab omillarni inobatga olishni talab qiladi. Ularni qo'llab melanoma davosida ma'lum samaralarga erishish mumkin. Bu esa o'z navbatida nogironlik va bemorlar o'limining kamayishiga olib keladi.

**Kalit so'zlar:** melanomaning solishtirma tashhisoti, melanotsitar hosilalar, fotodermatoskopiya, immunogistoximiya

**Введение.** Меланома является глобальной международной проблемой общественного здравоохранения [1]. Это связано с тем, что рак кожи представляет собой одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний не имеющей тенденции к выходу на плато по количеству ежегодного прироста впервые выявленных случаев [2]. Однако так было не всегда, за какие-то 45 лет меланома, из сравнительно редкого заболевания превратилась в смертельно опасное часто встречающееся у трудоспособного населения онкологическое заболевание [3]. По данным Американского онкологического сообщества (American Cancer Society – ACS) за 2019 год было зафиксировано более 1,5 млн., впервые выявленных случаев злокачественных новообразований кожи (ЗНК), а годовой показатель летальных исходов от меланомы превысил 12 тыс. человек по всему миру [4]. При этом рак кожи занимает 6 место среди онкологических заболеваний по Республике Узбекистан и составляет 5,0% от общего количества злокачественных заболеваний. В 2021 году было установлено более 1 тыс. впервые выявленных случаев злокачественных новообразований кожи в том числе меланомы. Приведенные эпидемиологические данные подтверждают увеличение количества впервые выявленных случаев меланомы, и подчеркивает проблему социально значимых злокачественных новообразований, которые часто являются междисциплинарной юрисдикцией, в которой огромное количество пациентов с меланоцитарными новообразованиями (МН) первично обращаются к дерматологу или амбулаторному хирургу [5]. Из всех пациентов с МН более чем у 50,0% выявляют меланому. А финансовые затраты на лечение при этом возрастают из года в год также, как и снижение параметров качества жизни данной категории больных [4].

Клинико-диагностические аспекты меланоцитарных новообразований: в связи с особенностью эпидемиологического статуса МН и высокой распространенностью ЗНК в мире,



уделяется особое внимание изучению патогенетических факторов возникновения меланомы. Наиболее причастными к развитию МН и меланомы являются два спектра УФ излучения, это UVB и UVA-лучи. В случае с UVB-лучами их воздействие преимущественно провоцирует возникновение эритемы и солнечного ожога. UVA-лучи способны проникать в глубокие слои кожного покрова и могут вызывать изменять свойства эластина в дермальном слое кожи. [6]. Однако не взирая на различия в свойствах УФ излучения, как UVB, так и UVA-лучи, приводят к повреждению ДНК, провоцируя генные мутации, иммуносупрессию, окислительный стресс клеток кожи. Эти явления, широко освещены в работе M.Brenner и соавт. (2007), C.L.Benjamin и соавт. (2007) и V.Maden и соавт. (2010), авторы приводят данные о том, что повреждение ДНК под действием UVA-лучей, приводит к опосредованному высвобождению радикалов и серьезным повреждением мембранных комплексов клеток кожи. В свою очередь UVB-лучи непосредственно повреждают ДНК с помощью воспалительных реакций и процессов онкогенеза. А также UVB-лучи способствует мутации в генах-супрессорах опухоли «p16», которые выключаются из цикла репарации ДНК [7, 8, 9]. Следовательно, все эти нарушения приводят к неконтролируемому митозу меланоцитов и инициирует процесс онкогенеза. Клиническая картина МН в основном представлена в виде невусов с так называемым разрастанием меланоцитов. В отличие от обычных невусов дендритной формы, меланоцитарные невусы имеют разнообразие форм от округлой до веретенообразной. Меланоцитарные пятна в виде веснушек, старческие лентиго, плоские себорейный кератоз в современной клинической практике не классифицируются как МН [10]. И как правило, МН клинически классифицируют по локализации расположения новообразования. К таким характерным локализациям относят – кожу лица, передней брюшной стенки, молочной железы, генитальной области и ложа ногтевой пластины. В свою очередь в зависимости от характеристик ткани в различных регионах тела меняется и гистологический состав МН [11]. К основным видам МН относят меланоцитарные невусы – невус Гало, невус Марка, невус Ядассона-Гъеша, невус Мишера, невус Кларка, невус Макговерна, пятнистый невус, невус Зителли, невус Унна, невус Копфа, невус Мейерсона и невус Керля, для кожного меланоцитоза характерны невус Ота и невус Ита [12, 13]. По данным фундаментальных исследований W.Stolz и соавт. (1989), R.P.Braun и соавт. (2005) и M.E.Vestergaard и соавт. (2008) самой доступной, базовой и подходящей диагностической процедурой как для дерматологов, онкологов, так и для патологоанатомов, является микроскопический анализ структуры эпидермиса и поверхностной дермы *in vivo* с помощью дерматоскопа [14, 15, 16]. Дерматоскопия позволяет проводить исследования с увеличением 10-20\* в традиционных ручных дерматоскопах и 10-200\* в видеодерматоскопах [17]. Дерматоскопия позволяет исследовать множественные диагностические признаки при различных поражениях кожи, которые обычно невозможно обнаружить невооруженным глазом. При этом специфичность дерматоскопии в отношении к МН и меланом составляет от 65,0 до 90,0% [18].

A.Breslow (1970) описал в своем исследовании метод (Глубина Бреслоу), с помощью которого клиницист может оценить стадию меланомы путем измерения глубины инфильтрации образования в миллиметрах [19]. По данным последней ревизии рекомендаций по лечению и диагностики меланомы ACS, при первой стадии озлокачествления МН глубина поражения тканей составляет до 1,0мм или менее 1,0мм при условии признаков изъязвлений новообразования [20]. Эти рекомендации являются чрезвычайно важными так как, имеют решающее значение при прогрессирующих метастатических меланоммах. Дело в том, что согласно рекомендациям ACS, пациенту с pT1a стадией меланомы кожи, следует незамедлительно выполнить хирургическое иссечение новообразования в пределах здоровых тканях на 0,5-1,0см [21]. Несмотря на это, по словам H.Koseła и соавт. (2016), зачастую, пациенты с метастатической формой меланомы получают в среднем около 10 хирургических вмешательств после постановки диагноза [22].

Следующим важным элементом диагностики МН и меланомы является фотодиагностика или дерматофлюороскопия. Флуоресценция меланина, испускаемая пигментными клетками кожи человека, которые с одной стороны, защищают от УФ излучения, а с другой стороны,

меланоциты являются отправной точкой для злокачественного перерождения в меланому [23]. До недавнего времени флуоресценция меланина была недоступна в рамках обычной спектроскопии, поскольку предпочтительнее было использовать автофлуоресценцию эндогенных флуорофоров [24]. Появление нового метода лазерной спектроскопии позволяет осуществить флуоресцентный анализ *in vivo*. Это является ключевым моментом в диагностике меланомы, так как классическая флуоресценция проводится на хирургически иссеченных тканях [25]. Меланома представлена множеством подтипов, которые различаются характеру роста, анатомической локализации и характеру генетических aberrаций, а также различаются с точки зрения клинического исхода [11]. В связи с этим в рамках дерматофлюороскопии выделяют четыре подтипа, злокачественная-лентиго меланома, акрально-лентигозная меланома и узловая (нодулярная) меланома [26]. С помощью ступенчатого двухфотонного поглощения с фотонами 800нм, и введении фотосенсибилизирующего препарата, который способен накапливаться в метаболически-активных клетках кожи, в нашем случае меланина [28]. Под итогом можно отметить, что дерматофлюороскопия способна выявлять не только подтип меланомы, но и информировать о молекулярных процессах меланинового микроокружения [27].

Возможности современных морфологических методов исследования: иммуногистохимический анализ часто применяется в клинической практике и позволяет осуществить качественную дифференциальную диагностику между классическими и атипичными формами меланомы [29]. Антитела к мутировавшему гену BRAF (BRAV600e) белка VE1, способны идентифицировать целое подмножество типичных меланоцитарных опухолей [30]. При обнаружении мутации в гене VAP1 можно сделать вывод, о потере конститутивной ядерной иммунореактивности меланоцитарных опухолей [31, 32]. Мутация в системе генов PRAME способна дифференцировать состояние между доброкачественной и злокачественной меланомой [33]. Антитела Anti-ALK, Anti-TRKA, Anti-MET, Anti-HRAS-WT и Anti-ROS1 идентифицируют подмножество меланоцитарных опухолей линии меланомы Шпиц [34]. Идентификация белка  $\beta$ -катенина говорит, о наличие aberrантной ядерной позитивности, что связано с наличием глубоко инвазивным невусом (ГНВ) и семейных меланом [35]. Выявление антител Anti-R1- $\alpha$  и мутация PRKAR1A, свидетельствует о потере конститутивной иммунореактивности, что характерно для пигментированных форм меланомы (ПМ). Для стратификации риска возникновения меланомы, также используется иммуногистохимическая шкала, которая охватывает анализ мутации в генах-супрессорах «HMB45» и белках «Ki67», «p16» [30]. В качестве традиционного иммуногистохимического исследования проводят анализ мутаций генов MYB, BREV, CEP6, CCND11 и Anti-CDKN2A/CEP9 [35].

Современное состояние вопроса противоопухолевой терапии меланомы: в период последних 5-7 лет в рамках комплексного подхода в диагностике МН произошли значительные изменения это напрямую связано с внедрением высокотехнологичных методов инструментальной и лабораторной диагностики. Несомненно, это отразилось на подходах в лечении пациентов с меланомами и прочими осложнениями МН. Так к примеру, в исследовании D.K.DePalo и соавт. (2023) отмечено, что до 2010 года единственным методом лечения прогрессирующей стадии меланомы являлись высокие дозы ИЛ-2 (hdIL-2) и дакарбазина (DTIC). Такие иммунные белки как PD-1 и CTLA-4 представляют собой ко-ингибирующие рецепторы, экспрессия которых происходит на клеточной поверхности лимфоцитов. К основной физиологической задаче данных белковых структур относят поддержание самотранспортировки и в значительной степени ограничение воспалительных реакций в нормальных тканях. Родственные лиганды для PD-1 и CTLA-4 (например, PD-L1/PD-L2 и B7 соответственно) отвечают за ограничение функциональной работы Т-клеток экспрессируется в основном на других иммунных клеточных комплексах или на опухолевых клетках. Однако начиная с 2010 года были получены положительные результаты первых испытаний ингибиторов BRAF – P.A.Ascierto и соавт. (2019) [36]. Таким образом возникли стратегии таргетной молекулярной терапии направленные на онкогенные сигнальные пути

BRAF и MEK, в работе K.T.Flaherty и соавт. (2012) описывают, свойства и критерии применения MAP-киназы (MAPK), а в дальнейшем и иммунной терапии, с помощью ингибирования рецепторов PD-1 и CTLA-4 – E.I.Vuchbinder и соавт. (2017). По словам R.Cabrera и соавт. (2020), оба подхода до сих пор доказывают свою эффективность при лечении пациентов, страдающих от меланомы. Среди препаратов первой линии в то время был популярен вемурафениб, дабрафениб, ипилимумаб, ниволумаб, пембролизумаб и их комбинированные аналоги. Также с 2010 года FDA одобрило 4 новых методов и схем лечения меланомы, в том числе ипилимумаб, ниволумаб, пембролизумаб, комбинация ипилимумаб-ниволумаб), однокомпонентные ингибиторы BRAF (вемурафениб, дабрафениб), комбинированные схемы ингибиторов BRAF-MEK (дабрафениб-траметиниб, вемурафениб-кобиметиниб, энкорафениб-биниметиниб) и 1 внутриочаговая иммунотерапия с использованием модифицированного онколитического вируса герпеса (талимоген лагерпарепвек, T-VEC). Комплексный анализ пациентов в исследовании D.Schadendorf и соавт. (2015) продемонстрировал данные о более чем 1,5 тыс. пациентов с меланомой получавших ипилимумаб в 12 исследованиях, продемонстрировал трехлетнюю выживаемость примерно в 20,0% случаях, в это время как кривая Каплан-Майера выражала в стабильной кривой, что подтверждает устойчивость организма в ответ на блокаду CTLA-4 [37]. В исследовании O.Namid и соавт. (2019) были опубликованы первоначальные результаты первых испытаний моноклональных антител, нацеленных на воздействие белковой структуры PD-1, которые продемонстрировали клиническую активность при меланоме, раке легкого и почечно-клеточном раке. Более длительное наблюдение за пациентами с меланомой показывает, что общая частота ответа на терапию первой линии анти-PD-1 еще выше (30–40% за 5 лет) с продолжающимся стойким ответом у 70–80% пациентов, ответивших на лечение. J.Larkin и соавт. (2015) описали так называемую блокаду иммунных контрольных точек (ICB) ипилимумабом-ниволумабом который повышал частоту ответа по сравнению с монотерапией ипилимумабом или ниволумабом у пациентов с метастатической меланомой (риск рецидива – 58%), и обе группы, содержащие ниволумаб, продемонстрировали лучшую общую выживаемость по сравнению с монотерапией ипилимумабом. Однако больше 50,0% пациентов также испытывали значительную токсичность от комбинированной иммунной блокады с применением комбинации препаратов ипилимумабом-ниволумабом, что привело к прерыванию или вовсе к прекращению лечения. Побочные эффекты терапии ICB возникают в результате нарушения иммунологической толерантности и проявляются в виде иммуноопосредованных реакций на здоровые ткани или иммуноопосредованных нежелательных явлений. Несмотря на эти впечатляющие данные, остается неясным, у каких пациентов требуется двойная блокада контрольных иммунных точек по типу ICB, в комбинации с блокадой PD-1. На сегодняшний день существует исследования, демонстрирующие действие нескольких предполагаемых биомаркеров связанных с клиническим ответом на блокаду PD-1, включая ранее существовавший иммунный клеточно-инфильтративный процесс, экспрессию PD-L1 и мутационную нагрузку опухоли (TMB). Относительно недавно D.Liu и соавт. (2020) разработали интегративные модели, включающие клинические, геномные данные и данные об экспрессии генов, которые кажутся более надежными, чем любые отдельные признаки. Уделяя внимание тому факту, что прогностических признаков отрицательного влияния моноклональных антител Anti-PD-1 и/или Anti-CTLA-4 на сегодняшний день попросту отсутствует, их применение может быть обусловлено параметрами пациента, и бременем меланомы. При таком выводе случаи использование двойной ICB-терапии кажутся более предпочтительными, чем лечение однокомпонентной терапией. Иным форматом иммунотерапии меланомы, является инъекционная форма талимоген лагерпарепвек (T-VEC, Imlygic). По словам M.Yang и соавт. (2022) T-VEC представляет собой модифицированный вирус герпеса, сконструированный для репликации в клеточную структуру опухоли с постепенным формированием фактора роста, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF), который облегчает презентацию антигена для запуска иммунного ответа. Основываясь на результатах

исследований R.H.I.Andtbacka и соавт. (2015 и 2019) и разработанной программы «OPTiM» на III фазе испытаний, использование T-VEC ассоциировалась с наиболее высокой частотой иммунного ответа по сравнению с монотерапией GM-CSF (26,4% против 5,7%). В настоящее время многими экспертами в сфере онкологической помощи пациентам с меланомой, проводится исследование III фазы по оценке пембролизумаба в комбинации с T-VEC и без него – С.М.Kelly и соавт. (2020), [38].

Эпоха молекулярной таргетной терапии меланомы кожи началась после открытия мутаций BRAF при злокачественных новообразованиях, при различных злокачественных процессах. Учитывая клиническую активность ингибирования MEK и важность процесса передачи сигналов нижестоящего пути MAPK, впоследствии были изучены и оценены комбинации ингибиторов BRAF-MEK [40]. Дабрафениб + траметиниб был первой комбинацией BRAF-MEK, одобренной для лечения метастатической меланомы на основании двух клинических испытаний, COMBI-v и COMBI-d, в которых сравнивали монотерапии вемурафенибом или дабрафенибом. В дополнении существуют исследования с оценкой использования сочетания иммунотерапии с таргетной терапией. Доступные комбинации BRAFi-MEKi сопоставимы по эффективности с частотой ответа от 60 до 70% и частотой 18-месячной ВБП от 30 до 40% с различными профилями токсичности. К сожалению, первоначальный опыт сочетания ICB с таргетной терапией явился неудачной попыткой, что связано с высоким уровнем гепатотоксичности который был выявлен у пациентов после приема комбинированной терапии в исследовании A.Ribas и соавт. (2018). Несмотря на это при дальнейших исследованиях D.T.Frederick и соавт. (2013) и S.Hu-Lieskovan и соавт. (2015) добились определенных успехов при использовании успеха комбинаций BRAF-MEK и блокады PD-1. После чего, комбинированные подходы в лечении пациентов, страдающих от меланомы, были пересмотрены [39]. Однако вопрос, о применении комбинированных подходов в лечении меланомы, в том числе таргетной терапии BRAF-MEK остается не совсем решенным, несмотря на общее улучшение выживаемости по сравнению с монотерапией и блокадой PD-1, либо с комбинированным ингибированием BRAF/MEK. Дабрафениб + траметиниб продемонстрировал частоту ответа в 70,0% случаях при использовании COMBI-v и COMBI-d по сравнению с 50,0% частотой ответа при применении монотерапии ингибитором BRAF. Кроме того, профиль токсичности комбинации дабрафениб + траметиниб отличался от дабрафениб и вемурафениб, в виде возникновения осложнений при приеме дабрафениб + траметиниб. Для большинства пациентов с метастатической формой меланомы иммунотерапия с блокадой PD-1/CTLA-4 является предпочтительной схемой 1-й линии, учитывая улучшенную общую выживаемость, длительность и частоту ответа. Для пациентов, которые не переносят системную иммунотерапию, таргетная терапия BRAF-MEK является предпочтительной и связана с длительностью ответа у 35,0% пациентов, с метастатическим поражением менее 3 различных органов. Однако, следует отметить что в будущем предстоит выяснить, сопоставимость показателей эффективности и переносимость таргетной терапии BRAF-MEK K.R.Saab и соавт. (2019), [40].

**Выводы.** В связи с ростом заболеваемости меланомой кожи существует большая потребность в разработке новых диагностических методов, а также в совершенствовании уже хорошо известных, таких как дерматоскопия. Поскольку раннее обнаружение и правильная техника удаления опухоли имеют решающее значение для выживания пациентов, очень важна ранняя стадия опухоли. Поражения кожи, в отличие от состояний, поражающих другие системы, особенно хорошо поддаются применению неинвазивных процедур, что способствует развитию новых технологий. Эти оптические подходы могут значительно улучшить инспекционную часть традиционной диагностики, но они не могут заменить золотой стандарт, который представляет собой биопсию с последующим гистопатологическим исследованием. Было показано, что данные методы исследования помогают в постановке диагноза и достижении оптимального лечения меланомы. Эти осмотры, как правило, более чувствительны, объективны и социально приемлемы, чем традиционный визуальный осмотр, даже среди неспециалистов. Анализ оптических характеристик ткани также может дать

информацию о внутренней структуре ткани, биологических компонентах и метаболических изменениях, которые иначе не видны при осмотре невооруженным глазом. Эти и другие разработки потенциально могут помочь снизить частоту ненужных хирургических вмешательств и обеспечить надежное долгосрочное наблюдение за пациентами с высоким риском. Вторым применением, способным значительно улучшить прогноз у пациентов с МН, является неинвазивная предоперационная оценка. Следует отметить, что поскольку меланома кожи наследуется по аутосомно-доминантному типу, то может быть эффективной генетическая профилактика меланомы. Мы считаем, что целесообразность медико-генетического консультирования имеет место быть у пациентов с МН при подозрении на меланому. В ранней диагностике онкологических заболеваний значительную роль играют профилактические осмотры, особенно при условии, что меланома возникает у миллионов людей во всем мире, и поэтому представляет серьезную медик социальную проблему. Заболеваемость ежегодно увеличивается, что делает рак кожи значительной угрозой для общественного здравоохранения. Множество факторов повышают риск развития меланомы и могут служить его важными прогностическими показателями. Своевременно выявленный рак кожи эффективно лечится, что приводит к снижению инвалидности и смертности. Внедрение системы мероприятий по профилактике, диагностике и лечению позволит улучшить качество медицинской помощи больным.

## REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Malik S, Dixit VV. "Skin cancer detection: state of art methods and challenges," ICCCE, vol. 2021, pp. 729–736, 2022.
2. L. Rey-Barroso, S. Pena-Gutiérrez, C. Yáñez, F. J. Burgos Fernandez, M. Vilaseca, and S. Royo, "Optical technologies for the improvement of skin cancer diagnosis: a review," *Sensors*, vol. 21, no. 1, p. 252, 2021.
3. Шулаев А.В., Зарипова Р.Н., Жабоева С.Л. Распространенность факторов риска рака кожи и управление ими. // *Общественное здоровье и здравоохранение*. 2020. №2 (66).
4. Smith RA, Andrews KS, Brooks D, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Saslow D, Brawley OW, Wender RC. Cancer screening in the United States, 2018: A review of current American Cancer Society guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin*. 2018 Jul;68(4):297-316. doi: 10.3322/caac.21446. Epub 2018 May 30. PMID: 29846940.
5. Tillyashaykhov M.N., Djanklich S.M., Ibragimov S.N., Imamov O.A. Analysis of cancer incidence structure in the Republic of Uzbekistan. *Онкология и радиология Казахстана*, 2021, 61(3)4-8.
6. Narayanan DL, Saladi RN, Fox JL. Ultraviolet radiation and skin cancer. *Int J Dermatol* 2010;49:978-986
7. Maden V, Leah JT, Szeimies RM. Non-melanoma skin cancer. *Lancet* 2010;375:673-685.
8. Brenner M, Hearing VL. The protective role of melanin against UV damage in human skin. *Photochem Photobiol* 2007;84:539-549.
9. Benjamin CL, Ananthaswamy HN. The pathogenesis of skin cancer. *Toxicol Appl Pharmacol* 2007;224: 241-248.
10. Owida HA. Developments and Clinical Applications of Noninvasive Optical Technologies for Skin Cancer Diagnosis. *J Skin Cancer*. 2022 Nov 18;2022:9218847.
11. Elder DE. Precursors to melanoma and their mimics: nevi of special sites. *Mod Pathol* 2006;19:S4–S20.
12. Bandyopadhyay D. Halo nevus. *Indian Pediatr* 2014; 51: 850.
13. Fernandez-Flores A. Eponyms, Morphology, and Pathogenesis of some less mentioned types of melanocytic nevi. *Am J Dermatopathol* 2012; 34: 607–18.
14. Stolz W, Bilek P, Landthaler M, et al. Skin surface microscopy. *Lancet* 1989; 334: 864-5.
15. Braun RP, Rabinovitz HS, Oliviero M, et al. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52: 109-21.

16. Vestergaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies SW. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol* 2008; 159: 669-76.
17. Sheu SL, Cho HG, Nord KM. Videodermoscopy as a novel tool for dermatologic education. *Cutis* 2017; 100: E25-7.
18. Russo T, Piccolo V, Ferrara G, et al. Dermoscopy pathologycorrelation in melanoma. *J Dermatol* 2017; 44: 507-14.
19. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg.* 1970 Nov;172(5):902-8. doi: 10.1097/00000658-197011000-00017. PMID: 5477666; PMCID: PMC1397358.
20. Keung EZ, Gershenwald JE. The eighth edition American Joint Committee on Cancer (AJCC) melanoma staging system: implications for melanoma treatment and care. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2018 Aug;18(8):775-784.
21. Fleming MD, Galan A, Gastman B, et al. *Aim at Melanoma NCCN Guidelines Version 3.2018 Melanoma.*; 2018
22. Koseła H, Świtaj T, Rutkowski P, et al. Przypadki kliniczne chorych na zaawansowane czerniaki leczonych ipilimumabem. *Onkol Prakt Klin* 2015; 11: A1-8.
23. Scolyer RA, Jackett LA. Review of Key Biological and Molecular Events Underpinning Transformation of Melanocytes to Primary and Metastatic Melanoma. *Cancers* 2019, 11, 2041
24. Zeng H, MacAulay C, McLean D, Palcic B. Spectroscopic and microscopic characterization of human skin autofluorescence emission. *Photochem. Photobiol.* 1995, 61, 639–645.
25. Gallas JM, Eisner M. Fluorescence of melanin–dependence upon excitation wavelength and concentration. *Photochem. Photobiol.* 1987, 45, 595–600.
26. Teuchner K, Ehlert J, Freyer W, Leupold D, Altmeyer P, Stücker M, Hoffmann K. Fluorescence studies by stepwise two-photon laser excitation. *J. Fluoresc.* 2000, 20, 275–281.
27. Leupold D, Pfeifer L, Hofmann M, Forschner A, Wessler G, Haenssle H. From Melanocytes to Melanoma Cells: Characterization of the Malignant Transformation by Four Distinctly Different Melanin Fluorescence Spectra (Review). *Int J Mol Sci.* 2021 May 17;22(10):5265.
28. de la Fouchardiere A, Blokx W, van Kempen LC, Luzar B, Piperno-Neumann S, Puig S, et al. Esp, EORTC, and EURACAN Expert Opinion: Practical Recommendations for the Pathological Diagnosis and Clinical Management of Intermediate Melanocytic Tumors and Rare Melanoma Variants. *VirchArch* (2021).
29. Long GV, Wilmott JS, Capper D, Preusser M, Zhang YE, Thompson JF, et al. Immunohistochemistry is Highly Sensitive and Specific for the Detection of V600E BRAF Mutation in Melanoma. *Am J Surg Pathol* (2013) 37:61–5.
30. Zhang AJ, Rush PS, Tsao H. Duncan LM BRCA1-Associated Protein (BAP1)-Inactivated Melanocytic Tumors. *J Cutan Pathol* (2019)
31. Ferrara G, Mariani MP, Auriemma M. BAP1-Inactivated Melanocytic Tumour With Borderline Histopathological Features (BAP1-Inactivated Melanocytoma): A Case Report and a Reappraisal. *Australas J Dermatol* (2021) 62:e88–91.
32. Lezcano C, Jungbluth AA, Nehal KS, Hollman TJ. PRAME Expression in Melanocytic Tumors. *Busam KJ Am J Surg Pathol* (2018) 42:1456–65.
33. Kiuru M, Jungbluth A, Kutzner H, Wiesner T, Busam KJ. Spitz Tumors: Comparison of Histological Features in Relationship to Immunohistochemical Staining for ALK and NTRK1. *Int J Surg Pathol* (2016) 24:200–6.
34. Quan VL, Panah E, Zhang B, Shi K, Mohan LS, Gerami P. The Role of Gene Fusions in Melanocytic Neplasms. *J Cutan Pathol* (2019) 46:878–87.
35. DePalo DK, Zager JS. Advances in Intralesional Therapy for Locoregionally Advanced and Metastatic Melanoma: Five Years of Progress. *Cancers (Basel).* 2023 Feb 23;15(5):1404.
36. Keir ME, Butte MJ, Freeman GJ, Sharpe AH. PD-1 and its ligands in tolerance and immunity. *Annu Rev Immunol.* 2008;26:677-704.
37. Rizaev J.A, Rahimov N.M., Kadirov X.X., Shaxanova Sh.Sh. (2023). Oncoepidemiological

- assessment of the incidence and mortality of prostate cancer for the period 2015-2020 in the cross section of the republic of uzbekistan and individual regions. *Open Access Repository*, 4(3), 1108–1113. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/J3KWB>
39. Maksudov Dilshod D., Musurmanov Fazliddin I. et al. "Development of a Comprehensive Programme for the Comprehensive Treatment of Patients with Maxillofacial Phlegmon with Viral Hepatitis B." *JournalNX*, vol. 7, no. 02, 2021, pp. 191-198.
  40. Rakhimov M. Nodir, Khudayberdiyeva A. Shohista, Oripova R. Mehriniso, Shakhanova Sh. Shakhnoza. Practical recommendations for Nutritional support for cervical cancer// *Journal of Biomedicine and Practice*. 2023, vol. 8, issue 2, pp.224-230
  41. Shakhanova Sh. Shakhnoza, Rakhimov M. Nodir. Aspects of sarcopenia syndrome in oncological practice: diagnosis and treatment (literature review)// *Journal of Biomedicine and Practice*. 2023, vol. 8, issue 3, pp. 406-417
  42. Buchbinder EI, Desai A. CTLA-4 and PD-1 Pathways: Similarities, Differences, and Implications of Their Inhibition. *Am J Clin Oncol*. 2016 Feb;39(1):98-106.
  43. Ascierto PA, Ferrucci PF, Fisher R, Del Vecchio M, Atkinson V, Schmidt H, et al. Dabrafenib, trametinib and pembrolizumab or placebo in BRAF-mutant melanoma. *Nat Med* 2019;25(6):941–6.
  44. Flaherty KT, Robert C, Hersey P, Nathan P, Garbe C, Milhem M, Demidov LV, Hassel JC, Rutkowski P, Mohr P, Dummer R, Trefzer U, Larkin JM, Utikal J, Dreno B, Nyakas M, Middleton MR, Becker JC, Casey M, Sherman LJ, Wu FS, Ouellet D, Martin AM, Patel K, Schadendorf D; METRIC Study Group. Improved survival with MEK inhibition in BRAF-mutated melanoma. *N Engl J Med*. 2012 Jul 12;367(2):107-14.



**RAKHIMOV Nodir Makhammatkulovich**

DSc, Associate Professor

**ABDURAKHMONOV Jurabek Amrilloevich**

**SHAKHANOVA Shakhnoza Shavkatovna**

PhD, Associate Professor


Samarkand State Medical University

**SULIMOVA Olga Gennadevna**

Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and  
Practical Medical Center of Oncology and Radiology

## PATOGENESIS OF PERITONEAL ASCITES IN RECURRENT OVARIAN CANCER

**For citation:** Rakhimov M. Nodir, Abdurakhmonov A. Jurabek, Shakhanova Sh. Shakhnoza. Patogenesis of peritoneal ascites in Recurrent ovarian cancer // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ABSTRACT

Diagnostic approach and treatment of recurrent ovarian cancer has many unresolved issues, the relevance of which is associated with late diagnosis and ultimately low treatment effectiveness and high mortality rates. The clinical manifestation of recurrent ovarian cancer is variable even within a morphologically similar group of patients due to the high degree of heterogeneity of the tumor. Questions remain about how wide the range of molecular genetic markers is and what is the correlation between their level and the effectiveness of treatment for ovarian cancer recurrence. One of the most promising ways to obtain information about the nature of the recurrence of the tumor process in ovarian cancer (OC) can be the study of ascitic fluid (AF).

**Keywords:** ovarian cancer, recurrence, malignant ascites, intraperitoneal metastasis

**РАХИМОВ Нодир Махамматкулович**

Д.м.н., доцент

**АБДУРАХМОНОВ Джурабек Амриллоевич**

Самостоятельный соискатель

**ШАХАНОВА Шахноза Шавкатовна**

PhD, доцент

Самаркандский Государственный Медицинский университет

**СУЛИМОВА Ольга Геннадьевна**

Самаркандский филиал Республиканского специализированного  
научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии

## ПАТОГЕНЕЗ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО АСЦИТА ПРИ РЕЦИДИВЕ РАКА ЯИЧНИКА



**АННОТАЦИЯ**

Тактика диагностики и лечения рецидива рака яичников имеет много нерешенных вопросов, актуальность которого связано с поздней диагностикой и в конечном итоге низкими показателями эффективности лечения и высокими показателями летальности. Клиническая картина рецидива рака яичника различно даже в пределах морфологически однородной группы пациентов в связи с высокой степенью гетерогенности опухоли. Остаются нерешенными вопросы о том, насколько широк спектр молекулярно-генетических маркеров и какова корреляция между их уровнем и эффективностью лечения рецидива рака яичника. Одним из перспективных путей получения информации о характере рецидива опухолевого процесса при РЯ может быть исследование асцитической жидкости (АЖ).

**Ключевые слова:** рак яичника, рецидив, злокачественный асцит, интраперитональный метастаз

**РАХИМОВ Нодир Махамматкулович**

Т.ф.д, доцент

**АБДУРАХМОНОВ Жўрабек Амриллоевич**

**ШАХАНОВА Шахноза Шавкатовна**

PhD, доцент

**СУЛИМОВА Ольга Геннадьевна**

Самарқанд Давлат Тиббиёт Университети

**ТУХУМДОНЛАР САРАТОННИ РЕЦИДИВЛИ ҚАЙТАЛАНИШИДА  
ПЕРИТОНИАЛ АСЦИТНИ РИВОЖЛАНИШ МЕХАНИЗМИ**

**АННОТАЦИЯ**

Қайталанган ёки рецидивли тухумдонлар саратонини даволаш ва диагностик тактикасида кўплаб ечилмаган саволлар бўлиб, асосий сабаби кечки ташхисотлаш, бунинг оқибатида даволаш самарадорлигини пастлиги натижасида ўлим курсатгичларини юқориликдир. Морфологик жихатдан бирхил гистологик тузилишига эга бўлган беморларда тухумдонлар саратонини рецидивнинг клиник кечиш манзараси турлича булиши, яъни усмани юқори даражадаги гетерогенлиги исботлангандир. Молекуляр-генетик маркерларни спектри нақадар кенглигию ва рецидивланган тухумдонлар саратонини даволаш самарадорлик ўртасида боғлиқлик корреляцияси борлиги ечилмаган саволлар туркумидан хисобланади. Тухумдонлар саратонини рецидивнинг табиати тўғрисида маълумот олишнинг истиқболли усулларидан бири асцит суюқлигини ўраганиш бўлиши мумкин.

**Калит сўз:** тухумдонлар саратони, ўсма қайталаниши, рецидив, асцит, интраперитонал метастаз

Широко распространенной первичной локализацией рака сопровождающейся асцитом, является РЯ, составляя до 38 % случаев асцитов, ассоциированных со злокачественными опухолями у женщин [ 18].

Перитонеальная мембрана охватывает висцеральные органы, а также абдоминальную и тазовую области и состоит из 5 слоёв: 1-слой состоит из эндотелиальных клеток, которые выстилают внутрисосудистое пространство капилляров. Эти клетки имеют экстраклеточный (внеклеточный) гликокаликс и фиксированный анионный заряд, который тормозит прохождение крупных молекул белков плазмы крови (например альбумина), через стенки капилляров. Внутриклеточные поры обеспечивают внутриклеточный транспорт через этот слой. 2-слой это базальная мембрана. 3-слой интерстициальное пространство, он содержит фибробласты, коллаген и гиалуроновую кислоту, блокирует диффузию макромолекул до субмезотелиальной базальной мембраны (это 4 слой). 5 слой состоит из мезотелиальных клеток. Связываясь плотными соединениями и секретирова поверхность гликозаминогликаны в абдоминальное пространство, мезотелиальные клетки предоставляют

эффективную антиадгезивную поверхность и защитный барьер против физического повреждения. В физиологических условиях разница в онкотическом давлении через перитонеальную мембрану (высокое в эндотелиальном слое и низкое в мезотелиальном слое) ограничивает капиллярную фильтрацию жидкости и предотвращает отек, который возникает из-за реабсорбции воды в капилляры из интерстициального пространства [11].

Механизм образования асцита при перитонеальном канцероматозе сложен и в значительной степени обусловлен сочетанием повышенного поступления жидкости в брюшную полость и снижением ее оттока [22].

У больных с абдоминальными опухолями площадь поперечного сечения микрососудов, выстилающих брюшную полость, увеличивается, и это приводит к повышенной фильтрации жидкости. Вдобавок, злокачественный асцит имеет высокую концентрацию белка, который вторичен по отношению к повышенной проницаемости капилляров [23].

При раке яичников возникновение злокачественного асцита осуществляется за счет повышенной продукции жидкости и затрудненной эвакуации через лимфатическую систему. Предполагается, что это происходит с помощью нескольких патофизиологических механизмов: высокое содержание белка в асцитической жидкости предполагает увеличение проницаемости стенки сосуда. Васкулярный эндотелиальный фактор роста (VEGF) и воспалительные цитокины увеличивают проницаемость сосуда в опухоли микроциркуляторного русла и перитонеальных поверхностях. Наряду со злокачественными клетками и мезотелиальными клетками, VEGF также производит избыток перитонеальной жидкости. Микрометастазы нарушают нормальные лимфатические каналы и приводят к снижению лимфатической резорбции [18]. Это вызывает уменьшение объема циркулирующей крови, которое активирует ренин-ангиотензин-альдостероновый путь, приводя к задержке натрия и жидкости. Кроме того, портальная гипертензия вторичные по отношению к печени метастазы могут привести к дальнейшему усугублению асцита [12].

Гиперэкспрессия VEGF опухолью обеспечивает повышенную проницаемость капилляров. Увеличиваясь в размерах опухоль инициирует в брюшной полости провоспалительный ответ, что способствует прикреплению раковых клеток на поверхности брюшины. Нарушение реабсорбции асцитической жидкости обусловлено также механическим сдавлением путей лимфооттока, увеличением вязкости лимфы, ретроградным током лимфы. Наличие механизмов, включая нарушение лимфатического дренажа, изменение проницаемости сосудов, уменьшение внутрисосудистого онкотического давления вследствие гипоальбуминемии, может быть отягощено изменением концентрации натрия и задержкой жидкости за счет коморбидной патологии печени или хронической сердечной недостаточности [19].

Такие факторы как внутридиафрагмальное давление, подвижность внутренних органов обуславливают специфику накопления асцитической жидкости (АЖ) по мере увеличения рака.

В клинической практике удобна классификация асцита, предложенная Международным клубом по изучению асцита (International Ascetic Club), по которой выделяют три степени: 1-я степень – жидкость в брюшной полости определяется только при ультразвуковом исследовании, 2-я степень проявляется симметричным увеличением живота, 3-я степень – напряженный асцит [6]. По количеству жидкости в брюшной полости можно провести другую градацию степени асцита: 1-я степень – не более 3 л, 2-я степень – более 3 л (4–6 л), 3-я степень – от 10 до 20 л АЖ [2].

Ультразвуковое исследование позволяет выявлять субклинический асцит или асцит малого объема (АМО) [15].

При эхографии наличие свободной жидкости является вспомогательным фактором для выявления метастазов в брюшной полости, так как создается анэхогенное акустическое окно, на фоне которого отчетливо дифференцируются метастатические очаги, схожие по эхогенности с окружающими органами и тканями [20, 24].

Не вызывает трудностей и визуализация метастазов в большой сальник на фоне асцита играющего роль акустического окна. При минимальном количестве АЖ или ее отсутствии

особые трудности связаны с выявлением метастазов размерами до 8–15 мм в брюшной полости [4].

Исследование белка позволяет дифференцировать трансудат и экссудат: в трансудате содержание белка менее 25 г/л (цирроз печени, гипоальбуминемия), в экссудате – более 30 г/л (малигнизация, воспаление). Общепринятым для дифференциальной диагностики является подсчет градиента «сывороточный альбумин/альбумин асцитической жидкости» (SAAG), который позволяет предположить причину развития асцита, а также прогнозировать риск инфицирования АЖ. Важным показателем является клеточный состав асцитической жидкости и цитологическое исследование, направленное на выявление атипичных клеток [7]

Перитонеальная диссеминация является одним из наиболее неблагоприятных факторов прогрессирования злокачественных опухолей. Однако прогностические факторы, связанные со злокачественным асцитом, изучены недостаточно. Наличие асцита в сочетании с отеками, низким уровнем белка в сыворотке крови, метастатическим поражением печени отражает наиболее неблагоприятное течение злокачественного процесса [3]

В модели поведения опухоли при её диссеминации асциту придается большее значение. Опухолевые клетки в асците присутствуют либо как отдельные клетки, либо, чаще, как агрегаты клеток, обозначаемые как «сфероиды» [13]: существующий сценарий событий интраперитонеальной диссеминации при РЯ заключается в непосредственном распространении опухоли дистально от первичного очага, вовлекающем ряд процессов, в том числе клеточную пролиферацию, эпителиально-мезенхимальный переход (EMT), результатом которого является миграция опухолевых клеток, и, наоборот, мезенхимально-эпителиальный переход (MET), обеспечивающий колонизацию опухолевых клеток с формированием перитонеальных имплантов. Для перитонеальной диссеминации РЯ также имеют значение спонтанные и ятрогенные разрывы капсулы опухоли. Формирование «сфероидов», представленных комплексами опухолевых клеток, приобретших путем EMT способность к миграции и путем MET способность к редифференцировке и восстановлению тканевой структуры, в итоге приводит к формированию имплантов на поверхности соседних органов, а на более поздних стадиях и метастазов в отдаленные органы [17]. При этом злокачественный асцит представляет собой уникальное микроокружение опухоли, обеспечивающее физический субстрат для накопления клеточного и бесклеточного компонентов. На основании морфологического анализа показано, что из асцита можно выделить два различных типа клеток: клетки мезенхимального и эпителиального происхождения. Обе клеточные популяции по своим характеристикам напоминают стволовые/прогениторные клетки с высоким регенераторным/пролиферативным потенциалом, экспрессирующие типичные маркеры опухолевых стволовых клеток, включая CD44<sup>high</sup>, CD24<sup>low</sup> и AC133<sup>+</sup>. Эти клетки также характеризуются высоким уровнем экспрессии генов, связанных с онкогенезом и метастазированием, в том числе BMP-2, BMP4, TGF- $\beta$ , EGFR и integrin  $\alpha$ 2 $\beta$ 1 [9]. Клеточный компонент асцита можно также разделить на «резидентные клетки», такие как опухолевые и опухоль-ассоциированные фибробласты, или стромальные клетки и «нерезидентные клетки», такие как иммунные и мезенхимальные стволовые клетки. Каждая популяция клеток имеет определенную роль и связана друг с другом посредством сигнализации с помощью «внутренних» растворимых факторов [1].

Бесклеточный компонент асцита обеспечивает взаимодействие клеточного компонента посредством растворимых факторов (цитокины, белки, метаболиты) и внеклеточных везикул (микровезикулы и экзосомы) [8].

Частота перитонеальной диссеминации при первичном РЯ с учетом поздней диагностики достигает высоких значений и сопоставима с долей диагностирования запущенных форм, что, собственно, и отражается на эффективности хирургического и химиотерапевтического лечения. Однако наличие асцита при РЯ носит не столь фатальный характер в отношении показателей выживаемости, в сравнении с асцитными формами карцином других локализаций [16], что, вероятно, связано с различиями в молекулярно-генетических характеристиках и спектрах чувствительности к

химиотерапевтическим агентам опухолей различных локализаций. Так или иначе, наличие асцита при РЯ может указывать на наличие злокачественных клеток в брюшной полости и является серьезным прогностическим признаком. Степень выраженности канцероматоза при РЯ напрямую взаимосвязана с запущенностью заболевания и продукцией асцитической жидкости [14].

Подтверждена взаимосвязь между стадией РЯ и объемом асцитической жидкости [21]. По данным Elisabeth Smolle, частота выявления злокачественного асцита при РЯ Ia стадии составляет 29 %, при РЯ Ic стадии достигает 59 % [5]. Возраст, стадия, степень дифференцировки опухоли и цитология являются важными прогностическими маркерами раннего РЯ и высокого риска рецидивирования [10]

Обращает на себя внимание отсутствие единого понятия механизмов развития злокачественного асцита у больных с раком яичника, позволяющей адекватно оценить возможные результаты лечения каждого пациента. Нет и достоверных прогностических факторов, обладающих необходимой чувствительностью и специфичностью, при выборе тактики лечения, что заставляет продолжать исследования в этом направлении. Применение классических прогностических факторов, таких как размер опухоли, стадия заболевания, степень дифференцировки опухолевых клеток, основано на статистических данных и далеко не всегда позволяет прогнозировать течение рака яичника у конкретного пациента.

**Заключение:** В связи с этим, проведение исследований по данной научной проблеме требуют дальнейших изучений особенностей хирургической тактики лечения в зависимости от изменения иммуно-морфологических особенностей опухолевого процесса, в связи с чем, планируется проведение изучения особенностей иммуногистохимического статуса больных с злокачественным асцитом при рецидиве рака яичника, цитогенетическое изучение, поиск информативных онкомаркеров, а также специфичных диагностических тестов для определения и оценки адекватности использования той или иной тактики лечения.

Проведение исследований в данном направлении позволит определить особенности развития злокачественного асцита при рецидиве рака яичника, а также решит вопросы наиболее специфичных ИГХ маркеров для выбора и определения дальнейшей тактики лечения этой категории больных. Все это в целом обуславливает целесообразность проведения нового исследования для решения поставленной проблемы.

#### **Раскрытие финансовых и конкурирующих интересов:**

Авторы не имеют никакого отношения к какой-либо организации или организации, имеющей финансовую заинтересованность или финансовое противоречие с предметом или материалами, обсуждаемыми в рукописи. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов в этой работе.

#### **REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:**

1. Ahmed N., Stenvers K.L. Getting to know ovarian cancer ascites: opportunities for targeted therapy-based translational research. *Front Oncol.* 2013 Sep 25; 3: 256. doi: 10.3389/fonc.2013.00256.
2. Ardatskaya M.D. Ascites and peritonitis in the practice of therapist and gastro- enterologist. *Consilium Medicum.* 2009; 11 (8): 51–60. (in Russian).
3. Abdurakhmonov Jurabek, Rahimov Nodir, Shakhnova Shakhnoza. Modern view on ascite in ovarian cancer. *Journal of Biomedicine and Practice.* 2022, vol. 7, issue 4, pp. 130-139
4. Caitlin Hodge, Brian D Badgwell Palliation of Malignant Ascites *Surg Oncol* 2019 Jul;120(1):67-73 doi: 10.1002/jso.25453. Epub 2019 Mar 22. DOI: 10.1002/jso.25453/
5. Cosmin Caraiani, Dong Yi, Bianca Petresc, Christoph Dietrich Indications for abdominal imaging: When and what to choose? *J Ultrason* 2020; 20: e43–e54 DOI: 10.15557/JoU.2020.0008
6. Elisabeth Smolle, Valentin Taucher Malignant ascites in ovarian cancer and the role of targeted therapeutics// *Anticancer research* 34: 1553-1562 (2014) review.

7. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol.* 2010 Sep; 53 (3): 397–417. doi: 10.1016/j.jhep.2010.05.004.
8. Gopi M, Hanifah M. A comparative study of serum ascitic fluid albumin gradient with ascitic fluid total protein in evaluating the etiology of ascites. *Int J Adv Med* 2019;6: 1259-61 DOI: 10.18203/2349-3933.ijam20193281
9. Guo L., Guo N. Exosomes: potent regulators of tumor malignancy and potential bio-tools in clinical application. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2015 Sep; 95 (3): 346–58. doi: 10.1016/j.critrevonc.2015.04.002.
10. Ho C.M., Chang S.F., Hsiao C.C., Chien T.Y., Shih D.T. Isolation and characterization of stromal progenitor cells from ascites of patients with epithelial ovarian adenocarcinoma. *J Biomed Sci.* 2012 Feb 14; 19: 23. doi: 10.1186/1423-0127-19-23.
11. Julie L.Hentze, Claus Høgdall, Susanne K.Kjær, Jan Blaakær, Estrid Høgdall Searching for new biomarkers in ovarian cancer patients: Rationale and design of a retrospective study under the Mermaid III project// *Contemporary Clinical Trials Communications* Volume 8, December 2017, Pages 167-174 <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2017.10.003>].
12. Kipps E., Tan D.S.P., Kaye S.B. Meeting the challenge of ascites in ovarian cancer: new avenues for therapy and research. *Nat Rev Cancer.* 2013 Apr; 13 (4): 273–82. doi: 10.1038/nrc3432;
13. Rizaev J.A, Rahimov N.M., Kadirov X.X., Shaxanova Sh.Sh. (2023). Oncoepidemiological assessment of the incidence and mortality of prostate cancer for the period 2015-2020 in the cross section of the republic of uzbekistan and individual regions. *Open Access Repository*, 4(3), 1108–1113. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/J3KWB>
14. Shakhanova Sh. Shakhnoza, Rakhimov M. Nodir. Aspects of sarcopenia syndrome in oncological practice: diagnosis and treatment (literature review) // *Journal of Biomedicine and Practice.* 2023, vol. 8, issue 3, pp. 406-417
15. Maksudov Dilshod D., Musurmanov Fazliddin I. et al. "Development of a Comprehensive Programme for the Comprehensive Treatment of Patients with Maxillofacial Phlegmon with Viral Hepatitis B." *JournalNX*, vol. 7, no. 02, 2021, pp. 191-198.
16. Rakhimov M. Nodir, Khudayberdiyeva A. Shohista, Oripova R. Mehriniso, Shakhanova Sh. Shakhnoza. Practical recommendations for Nutritional support for cervical cancer // *Journal of Biomedicine and Practice.* 2023, vol. 8, issue 2, pp.224-230
17. Larissa Meyer , Rudy Suidan, Charlotte Sun, Shannon Westin, Robert L Coleman The management of malignant ascites and impact on quality of life outcomes in women with ovarian cancer // *Expert Review of Quality of Life in Cancer Care.* Author manuscript; available in PMC 2019 March 20. doi:10.1080/23809000.2016.1185369.
18. Latifi A., Luwor R.B., Bilandzic M., Nazaretian S., Stenvers K., Pyman J., Zhu H., Thompson E.W., Quinn M.A., Findlay J.K., Ahmed N. Isolation and characterization of tumor cells from the ascites of ovarian cancer patients: molecular phenotype of chemoresistant ovarian tumors. *PLoS One.* 2012; 7 (10): e46858. doi: 10.1371/journal.pone.0046858
19. Marie-France Penet, Balaji Krishnamachary, Flonné B. Wildes, Yelena Mironchik, Chien-Fu Hung, TC Wu Ascites Volumes and the Ovarian Cancer Microenvironment *Front. Oncol.*, 17 December 2018 | <https://doi.org/10.3389/fonc.2018.00595>.
20. Oumer Abdu Muhie Causes and Clinical Profiles of Ascites at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia: Institution-Based Cross-Sectional Study // *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2019; 2019: 5958032. Published online 2019 Jul 8. doi: 10.1155/2019/5958032
21. Radomir Živadnović, Aleksandra Petrić, Dane Krtnić (November 29th 2017). Ascitic Fluid in Ovarian Carcinoma – From Pathophysiology to the Treatment, Ascites - Physiopathology, Treatment, Complications and Prognosis, Luis Rodrigo, IntechOpen, DOI: 10.5772/intechopen.70476

22. Shield K., Ackland M.L., Ahmed N., Rice G.E. Multicellular spheroids in ovarian cancer metastases: Biology and pathology. *Gynecol Oncol.* 2009 Apr; 113 (1): 143–8. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.11.032.
23. Smolle E., Taucher V., Haybaeck J. Malignant Ascites in Ovarian Cancer and the Role of Targeted Therapeutics. *Anticancer Res.* 2014 Apr; 34 (4): 1553–614
24. Stepanov I.V., Paderov Yu.M., Afanasyev S.G. Peritoneal carcinomatosis. *Siberian Journal of Oncology.* 2014; 5: 45–53. (in Russian).
25. Stepanov S.O., Mitina L.A., Guts O.V., Bespalov P.D. Ultrasound imaging of peritoneal dissemination. *Diagnostic radiology and radiotherapy.* 2013; 3 (4): 66–70. (in Russian)
26. Tan D.S., Agarwal R., Kaye S.B. Mechanisms of transcoelomic metastasis in ovarian cancer. *Lancet Oncol* (2006) 7 (11): 939–1. doi: 10.1016/S1470-2045(06)70939-1.
27. Villert A.B., Kolomiets L.A., Yunusova N.V., Ivanova A.A. Ascites as a subject of studies in ovarian cancer. *Siberian Journal of Oncology.* 2019; 18 (1): 116–123. – doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-1-116-123.
28. Yunusova N.V., Tamkovich S.N., Stakheeva M.N., The characterization of exosomes from biological fluids of patients with different types of cancer. *AIP Conference Proceedings* 1882; 2017: 020080. doi: 10.1063/1.50016597.
29. Wondim Getnet, Tesfaye Kebede, Asfaw Atinafu, Amir Sultan The Value of Ultrasound in Characterizing and Determining the Etiology of Ascites // *Ethiop J Health Sci.* 2019 май; 29 (3): 383–390. doi: 10.4314 / ejhs.v29i3.11



УДК: 616.329:616-006.6-007.271-089

**SHAMURADOV Ilxom Ismailovich**

Samarkand State Medical University

**DJURAEV Mirjalol Dehkanovich.,**

doctor of medical sciences, professor

Tashkent branch of the Republican Specialized Scientific and  
Practical Medical Center of Oncology and Radiology

### THE ROLE OF ENDOSCOPIC STENTING IN ESOPHAGEAL CANCER COMPLICATED BY FISTULA

**For citation:** Djuraev D. Mirjalol, Shamuradov I. Ilxom. The role of endoscopic stenting in esophageal cancer complicated by fistula// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

#### ANNOTATION

The results of treatment of 9 patients with cancer of the middle and lower third of the esophagus in stages III-IV (T3 - 4bN2M0-1) with complicated esophageal-tracheal and esophageal-bronchial fistula at the time of treatment were analyzed. Most patients were found not resectable, due to the prevalence of the tumor process. The study of morphological variants of the tumor showed: that 58.7% (28) of the patients had adenocarcinoma and 41.3% (20) had squamous cell carcinoma.

With the introduction of endoscopic methods of treatment into clinical practice, the appearance of self-expanding esophageal stents for the elimination of fistulas and dysphagia became the operations of choice. All patients underwent recanalization and self-expanding stents of the company (FLEXTENT) were installed.

According to our study, out of 9 patients, men made up 6 (66.6%), and women – 3 (33.4%), the average age was 65-70 years.

The study of the location of the tumor process on the esophagus showed that more than half of the cancer process is localized in the middle and lower.

**Key words:** esophageal cancer, complication, fistula, stenting, stent, gastrostomy, endoscope, morphological variants.

**ШАМУРАДОВ Илхом Исмаилович**

Самаркандский Государственный медицинский Университет

**ДЖУРАЕВ Миржалол Дехканович**

Доктор медицинских наук, профессор

Ташкентский филиал Республиканского специализированного  
научно-практического медицинского центра онкологии и радиологии

## РОЛЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ПРИ РАКЕ ПИЩЕВОДА ОСЛОЖНЕННЫМ СВИЩЕМ

### РЕЗЮМЕ

Проанализированы результаты лечения 9 больных раком средней и нижней трети пищевода в III-IV- (T3-4bN2M0-1) стадиях осложненным пищеводно-трахеальным и пищеводно-бронхиальным свищем. На момент обращения у большинства пациентов признаны не резектабельными, из-за распространенности, опухолевого процесса. Изучение морфологических вариантов опухоли показало: что у 58,7% (28) больных была аденокарцинома и 41,3%(20) плоскоклеточный рак.

С внедрением в клиническую практику эндоскопических методов лечения, появление саморасширяющихся пищеводных стентов для ликвидации свищей и дисфагии стали операциями выбора. Всем больным выполняли реканализацию и устанавливали саморасширяющиеся стенты фирмы (FLEXTENT).

По данным нашего исследования из 9 больных, мужчины составили – 6 (66,6%), а женщины - 3 (33,4%), средний возраст составил 65-70 лет.

Изучение места расположения опухолевого процесса на пищеводе показало, что более половины ракового процесса локализовано в среднем и нижнем отделах пищевода.

Изучение морфологических вариантов опухоли показало: что у 2 больных (22,2%) больных было аденокарцинома и 7 (77,8%) плоскоклеточный рак.

Наблюдение больных показало, что из 9 больных выживаемость до 1 года составило 6 пациентов (66,6%), выживаемость больше 1 года на фоне проведения паллиативной химиотерапии и симптоматического лечения составило 3 (33,4%) больных

**Ключевые слова:** рак пищевода, осложнение, свищ, стентирование, стент, гастростома, эндоскоп, морфологические варианты.

**ШАМУРАДОВ Илхом Исмаилович**

Самарканд Давлат Тиббиёт Университети

**ДЖУРАЕВ Миржалол Дехканович**

Тиббиёт фанлари доктори, профессор

РиОваРИАТМ ТШФ

## ҚИЗИЛҮНГАЧ САРАТОНИ ОКМАЛИ АСОРАТЛАРИДА ЭНДОСКОПИК СТЕНТЛАШНИНГ АХАМИЯТИ

### АННОТАЦИЯ

Қизилўнғач урта ва пастки учлиги саратони III-IV- босқич (T3-4bN2M0-1) Қизилўнғач-трахеал ва Қизилўнғач-бронхеал окма асорати билан 9 та бемор даволаш натижалари таҳлил қилинди. Купчилик беморлар саратоннинг норезектабел (касалликни кечки босқичи) босқичларида муурожаат қилган. Усма морфологик вариантларини урганиш натижалари шуни кўрсатдики: 58,7%(28) беморларда аденокарцинома ва 41,3%(20) скуамоз хужайравий саратон аниқланди.

Клиник амалиётда замонавий эндоскопик даволаш усулларини жорий этиш билан, окма ва дисфагия (овкат утмаслиги) бартараф этиш учун, узи кенгаювчи Қизилўнғач стентларидан фойдаланиш энг макул танлов усул бўлди. Барча беморларда реканализация амалиёти утқазилди ва узи кенгаювчи стентлар урнатилди (FLEXTENT компанияси). 9 та бемор бизнинг урганиш натижаларига кура, эркаклар 6 (66,6%) ва аёллар 3 (33,4%) ташкил этди, уртача ёши 65 -70 бўлди.

Текширув натижаларига асосан: 9 та бемордан 1 йилгача 6 та (66,6%), 3 та (3,3%) паллиатив химиотерапия ва симптоматик даволаш ёрдами билан 1 йилдан ортиқ яшаган.

**Калит сузлар:** Кардио-эзофагиал, дисфагия, стентлаш, протез, стент миграцияси, гастроскопия.

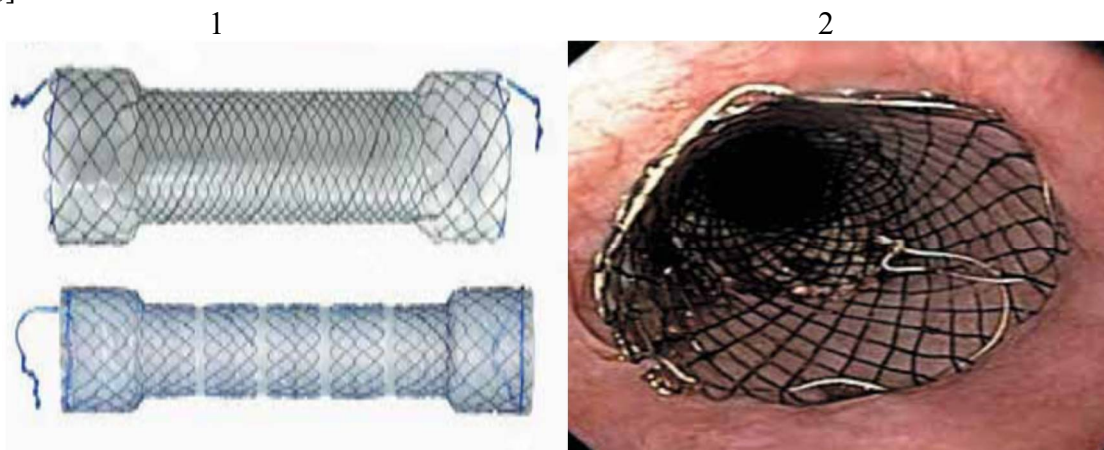


**Қириш:** Қизилўнғач саратони Ўзбекистонда ёмон сифатли ўсмалар билан касалланишда 14 ўринда ва улардан вафот этиш бўйича 7 ўринни эгаллайди [1]. Ҳозирги кунга қадар оқма билан асоратланган қизилўнғач саратонининг узоқ хирургик даво натижалари клиник амалиёт билан шуғулланувчиларни қониктирмайди. Кўплаб муаллифлар фикрига кўра, беш йиллик умр кўриш муддати 4 – 25 % дан ошмайди [2]. Бу ҳолат беморларнинг даволаш муассасаларига кеч мурожаат этиши ва диагностика билан боғлиқ. 65—75% беморларда шифокорга мурожаат вақтида касалликнинг III ёки IV босқичи аниқланади [1,8]. Маҳаллий – тарқоқ қизилўнғач саратони оқма ҳосил бўлиши билан асоратланиши мумкин. Ёмон сифатли қизилўнғач фистулаларининг частотаси 13% етади [3]. Онкологик шифохоналарда, ёмон сифатли қизилўнғач саратони мавжуд беморларни умидсиз саналиб, операциянинг имкони йўқлиги сабабли уларга фақатгина симптоматик даво ўтказилади ёки гастростома шакллантирилади (80% дан кўп ҳолатда). Беморларнинг аксарияти оқма аниқланганидан бир ой ўтиб вафот этади. Иккиламчи йирингли асоратлар, аспирацион пневмония, ўпка гангрена, плевра эмпиемаси, йирингли перикардит ва бошқалар ўлим сабаби ҳисобланади.

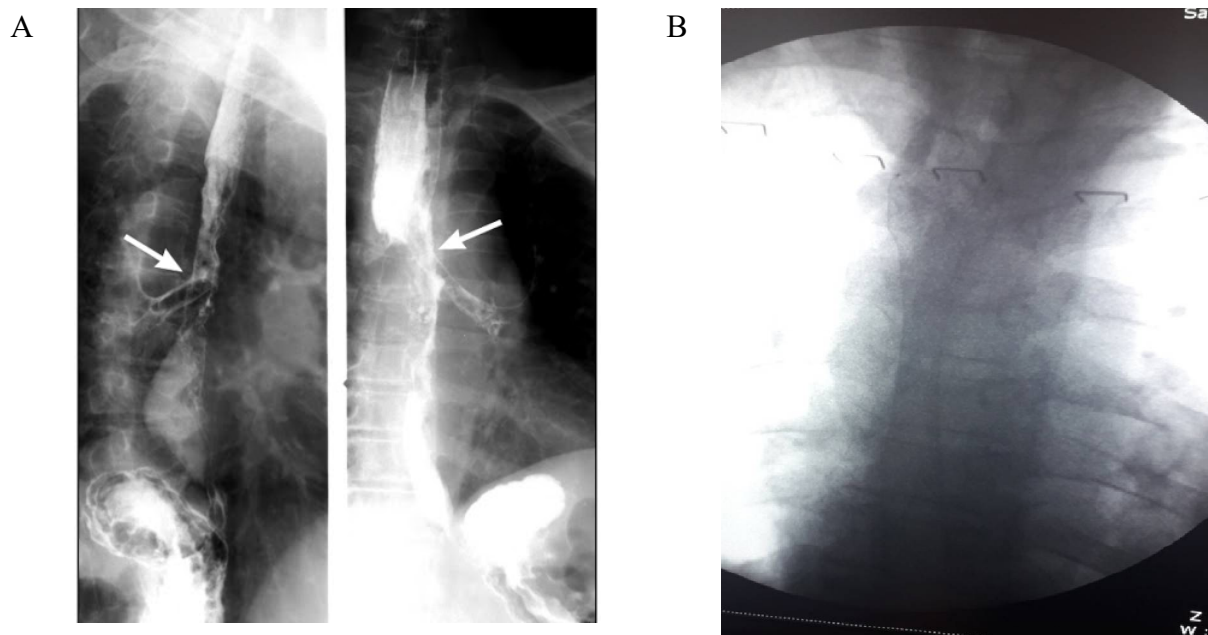
Адабиётларда қисман оқма билан асоратланган қизилўнғач саратонининг радикал хирургик даволаниши ҳақида малумотлар учраб туради [6]. Хитойлик жарроҳлар турли ҳажмда ўпка резекцияси билан бир онли эзофагэктомия ҳақида малумот беришган. Япон муаллифлари хирургик даво муолажалари билан биргаликда операциядан кейин қўлланилган кимё – нур терапиясининг самарасини тариф этишган. Ушбу даво муолажалари қўлланилган беморларнинг ҳаёт давомийлиги 3 ойни ташкил қилган [7].

**Тадқиқотнинг мақсади** – оқма йўлини ликвидация қилиш ва ковак азо фаолиятини тиклаб, стеноз ва оқма билан асоратланган қизилўнғач саратони мавжуд беморлар ҳаёт тарзини яхшилаш.

**Тадқиқот материаллари ва усуллари:** 2019 йилдан бошлаб РМИАТО ва РМ СФ да ёмон сифатли қизилўнғач фистуласи бор беморларни даволаш усуллари қайта кўриб чиқилиб, нитинол қобикли эндоскопик стентлаш амалга оширилмоқда. Биз томонимиздан 9 нафар оқма билан асоратланган қизилўнғач саратони мавжуд беморларнинг даволаш натижалари таҳлил қилинди. 3 нафар беморда фистула нур терапиясидан кейин дастлабки ўсма соҳасида, 6 нафариди эса – бирламчи ўсманинг емирилиши натижасида ҳосил бўлди. Даволаш усулига кўра беморлар 2 гуруҳга бўлинди: биринчи гуруҳ; амалиётга эндоскопик стентлаш тадбиқ этилишидан олдин, оқма билан асоратланган қизилўнғач саратони мавжуд беморларга симптоматик даволаш биргаликда овқатланишлари учун гастростома ўрнатилган, иккинчи гуруҳ; (9 нафар бемор) – қизилўнғачнинг эндоскопик стентланиши амалга оширилиб, оқма бартараф этилган ва қизилўнғачнинг ўтказувчанлиги сақлаб турилган. Стентлаш Япониянинг OGYMPUS фирмасига тегишли эндоскоп ва С-Дуга КМС-650 рентген аппарати ёрдамида амалга оширилди (1 расм). Перорал овқатланиш амалиёт бажарилганидан бир сутка ўтгач амалга оширилиши мумкин. Қизилўнғач стенти оқмани бартараф этади ва бунинг ордидан инкурабел беморларнинг ҳаёт давомийлиги ортади ва яшаш тарзи яхшиланади [1, 3,4,12,].

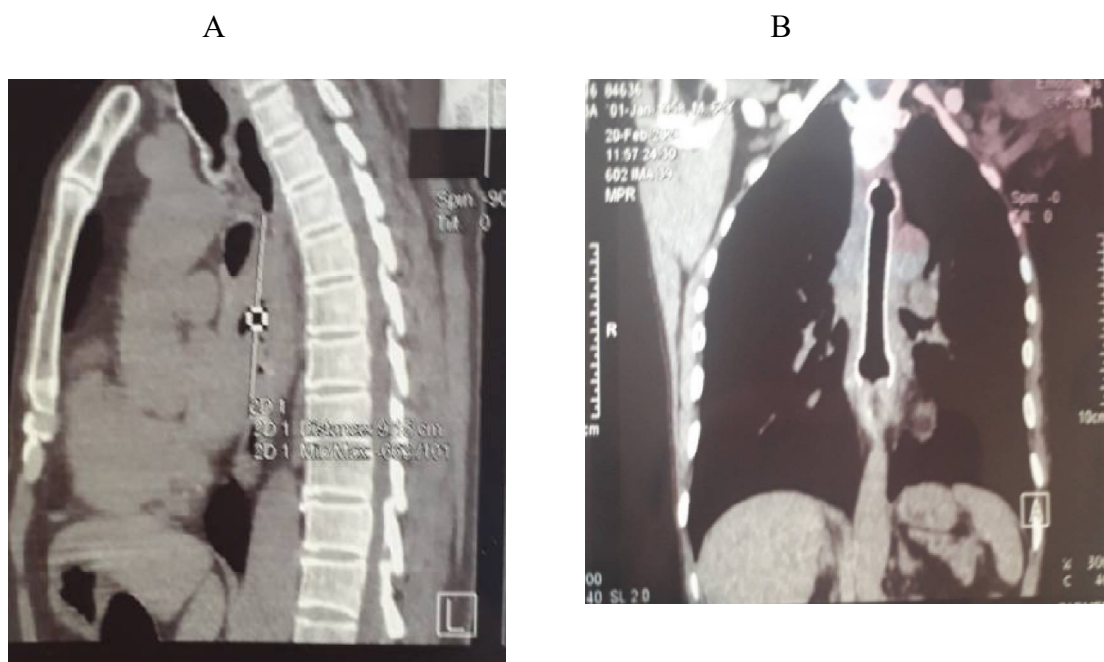


1 расм. Амалиётда қўлланилган стент. Ўрнатилаган стентнинг эндоскопик кўриниши.



**2 расм. Қизилўнғач Р – графияси. А. Оқма билан асоратланган қизилўнғач инфилтратив ўсмаси. В. Стент ўрнатилгандан кейинги кўриниш.**

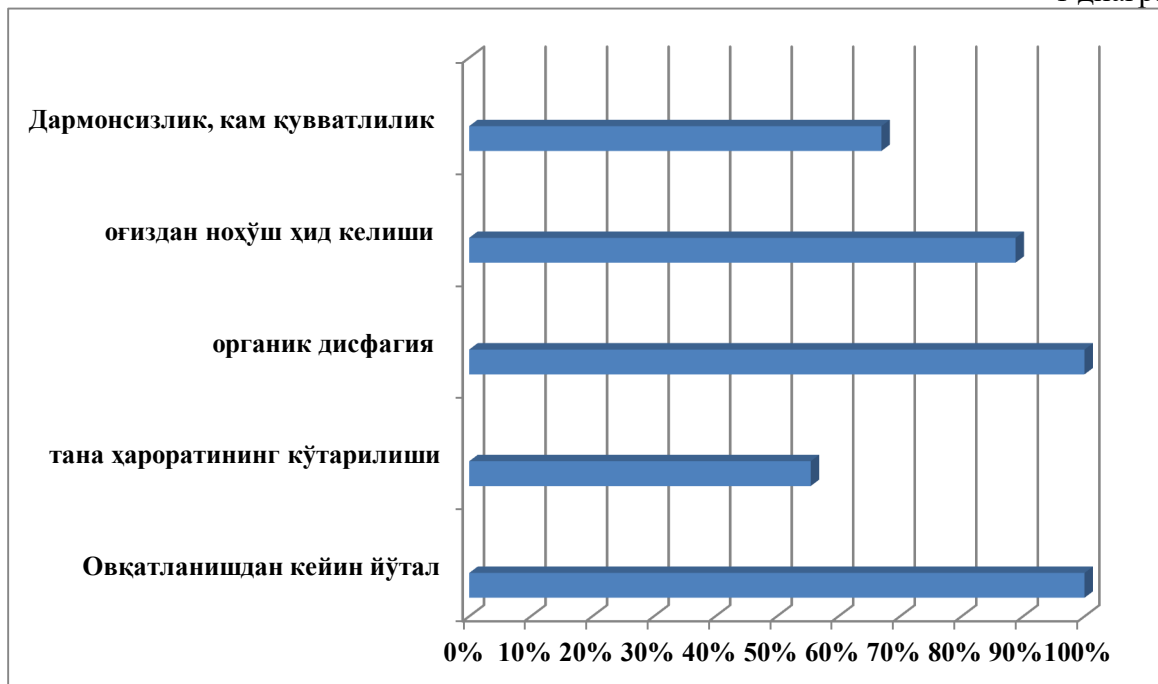
Стент ўрнатиш вақтида операцион аралашувлар жараёнида асоратлао кўзатилмади. Операциядан кейинги даврдаги асоратлар - стент миграцияси 2 (22,2%) беморларда кўзатилди ва бошқа асоратлар қайд этилмади.



**3 расм. А. Қизилўнғач юқори учлигидан ўрта учлигига ўсиб борувчи, оқма билан асоратланган саратони. В. Эндоскопик стентлашдан кейинги ҳолат.**

**Стент ўрнатишдан олдин беморларнинг шикоятлари қуйидагича:**

1 диаграмма.



Овқатланиш ёки суюқлик истеъмоли вақтида кўкрак соҳасида ноҳўшлик ва ютал барча 9 беморда (100%), тана ҳароратининг 38°C гача кўтарилиши 5 (55,5%), органик дисфагия – барча 9 (100%) беморларда, регургитация – 7 (77,7%), оғиздан ноҳўш ҳид келиши – 5 (55,5%), дармонсизлик, кам қувватлилик – 6 (66,4%) беморларда кўзатилади.

Ўлим сабаби иккиламчи йирингли асоратлар, аспирацион пневмония, ўпка гангренази, плевра эмпиемаси, йирингли перикардит ва бошқалар ҳисобланади.

Беморлар босқичларга ва TNM классификацияси бўйича тақсимлаш, барча беморларда қизилўнгач саратонининг III-IV босқичи ташхисланган эканлигини кўрсатди (1 - жадвал).

**Беморларнинг TNM классификацияга кўра босқичларга тақсимланиши. 1 – жадвал.**

Босқич	TNM	Абсолют қиймат	%
III босқич	T3-4N0-3M0	2	22,4%
IV босқич	T4N1-3M1	7	77,6 %

**Муҳокама.** Замонавий адабиётларда оқма билан асоратланган қизилўнгач саратонида юқори ошқозон-ичак трактини ўз-ўзидан кенгайдиган протезлар билан стентлашнинг турли жиҳатлари кам ёритилган. Ўз – ўзидан кенгайдиган металл протезлар билан эндоскопик стентлаш имкониятларини баҳолаш, ёмон сифатли жараённинг этиологиясидан қатъий назар унинг самарадорлиги ва хавфсизлигини кўрсатди [1,2,4]. Қизилўнгачнинг юқори учлиги ва пастки қисмларидаги саратонда оқма локализациясига мувофиқ барча 9 нафар беморга қобикли ва антирефлюкс механизмли стентлардан фойдаланилди. Қобикли стентлар оқма йўлини бартараф этишга ва унинг асоратларини олдини олишга, антирефлюкс механизм эса меъданинг кислотали муҳитли суюқлигини қизилўнгачга қайта чиқишини бартараф этишга хизмат қилади.

Оқма билан асоратланган қизилўнгач саратони аспирацион пневмония, иккиламчи йирингли асоратлар, плевра эмпиемаси, йирингли перикардит ва бошқа асоратларни юзага келтириб, бемор ўлимига сабаб бўлиши мумкин.

Меъда кислотали суюқлигининг рефлюкси оғир яллиғланишдан тортиб, эрозив ва ярали дефектларга олиб келиши мумкин. Шуни таъкидлаш керакки, бизнинг беморлардаги стентларнинг проксимал қирраларида ёрқин чоклар бўлиб, улар ёрдамида стентнинг ҳолатини ўзгартириш ва зарурият тўғилганида олиб ташлаш имконияти мавжуд [10,11]. Тадқиқот

давонида оқма билан асоратланган қизилўнгач саратони мавжуд беморларга қобиксиз стентлар қўлланилмади. Стентлар ўрнатилганидан кейин барча беморларнинг умумий ахволи ва ҳаёт тарзи яхшиланди.

9 нафар бемордан иборат тадқиқот гуруҳини кўзатиш давонида 1 йилгача ҳаёт давомийлиги 6 (66,6%) нафар беморда, 1 йилдан юқори яшовчанлик паллиатив кимё терапияси ва симптоматик даволаш фонида 3 (33,4%) беморда қайд этилди.

**Хулоса:** Операция қилиш имконияти мавжуд бўлмаган, оқма билан асоратланган ўсмалари мавжуд беморларда эндоскоп ва рентген назоратида стентлаш, оқма билан асоратланган қизилўнгач саратони мавжуд беморларда юқори хавфсиз ва адекват паллиатив даволаш усули деган хулосага ундайди. Ушбу усул беморлар ҳаёт тарзи ва унинг давомийлигини яхшилайдди.

## REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Двойрин В. В., Аксель Е. М., Трапезников Н. Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ- М., 1996. -С. 275.
2. Дулганов К. П., Перимов А. П., Дулганов В. К. Результаты лечения рака пищевода // Тез. докл. Рос. науч. конф. «Комбинированная и комплексная терапия злокачественных новообразований органов дыхания и пищеварительного тракта», г. Москва, 1996 г. -С. 50-51.
3. Стилиди И. С., Боян В. Ю., Тер3Ованесов М. Д. Результаты и перспективы хирургического лечения больных раком грудного отдела пищевода // *Практ. онкол.* - 2003. - Т. 4, №2. -С. 70-75.
4. Стилиди И. С., Давыдов М. И. Возможности хирургического метода лечения больных со злокачественной пищеводной фистулой //Тез. докл. IV Росс. онкол. конф., г. Москва, 21-23 ноября 2000 г. -С. 65-67.
5. Burt M., Diebl W., Martini N. et. al. Malignant esophageal fistula: management option and survival // *Ann. Thorac. Surg.* - 1991. -Vol. 52.-P. 1222-1228.
6. Campion J., Bourdelat D., Launois B. Surgical treatment of malignant esophagotracheal fistulas // *Amer. J. Surg.* -1983. -Vol. 146, N 5. -P. 641-646.
7. Saitoh Y., Umemoto M., Yamanaka E. et al. Combined lung resection for advanced thoracic esophageal carcinoma // *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi.* -1995. - Vol. 43, N 4. -P. 527-532.
8. Stilidi I., Davydov M., Bokbyan V. et al. Subtotal esophagectomy with extended 2\_ field lymph node dissection for thoracic esophageal cancer // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* -2003. - Vol. 23. - P. 415-420.
9. Rizaev J.A, Rahimov N.M., Kadirov X.X., Shaxanova Sh.Sh. (2023). Oncoepidemiological assessment of the incidence and mortality of prostate cancer for the period 2015-2020 in the cross section of the republic of uzbekistan and individual regions. *Open Access Repository*, 4(3), 1108–1113. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/J3KWB>
10. Shakhanova Sh. Shakhnoza, Rakhimov M. Nodir. Aspects of sarcopenia syndrome in oncological practice: diagnosis and treatment (literature review) // *Journal of Biomedicine and Practice.* 2023, vol. 8, issue 3, pp. 406-417
11. Maksudov Dilshod D., Musurmanov Fazliddin I. et al. "Development of a Comprehensive Programme for the Comprehensive Treatment of Patients with Maxillofacial Phlegmon with Viral Hepatitis B." *JournalNX*, vol. 7, no. 02, 2021, pp. 191-198.
12. Rakhimov M. Nodir, Khudayberdiyeva A. Shohista, Oripova R. Mehriniso, Shakhanova Sh. Shakhnoza. Practical recommendations for Nutritional support for cervical cancer // *Journal of Biomedicine and Practice.* 2023, vol. 8, issue 2, pp.224-230
13. Nickolas JB., Glenn KB., Subar D., et al. Outcomes Following Oesophageal Stent Insertion for Palliation of Malignant Strictures: A Large Single Centre Series. // *Journal of Surgical Oncology.* 2012.V.105. P. 60–65.

14. 14.Sreedharman A., Harris K., Crellin A., at al. Interventions for dysphagia in oesophageal cancer. // Cochrane Database Syst Rev. 2011. 16;(2): CD005048.
15. 15.Turkyilmaz A, Erogly A, Kurt A, at al. Complications of metallic stent placement in malignant esophageal stricture and their management// Surg.Laparosc.Endosc.Percutan.Tech., 2010; 20(1):10-5.
16. 16.Tership T. Stenting in gastrointestinal tract / T. Tership // Lithography. - 2005.



УДК 618.19-006.04-092

ALIMKHODZHAYEVA Lola Telmanovna

NORBEKOVA Munira Khamrakulovna

ZIEVIDINOVA Soniya Saidalievna

MIRZAYEVA Matlyuba Akbaralievna


Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology

KHUSANOVA Makhinabonu Jamolidinovna

Kimyo international university in Tashkent

## CLINICAL SIGNIFICANCE OF TUMOR-INFILTRATING LYMPHOCYTES IN BREAST CANCER

**For citation:** Alimkhodzhayeva T. Lola, Norbekova Kh. Munira, Zievidinova S. Soniya, Mirzayeva A. Matlyuba, Khusanova J. Makhinabonu. Clinical significance of tumor-infiltrating lymphocytes in breast cancer// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### SUMMARY

Tumor infiltrating lymphocytes (TILs) play an important role in mediating response to chemotherapy and improving clinical outcomes in all breast cancer subtypes. Triple-negative breast cancer (TN) most likely has tumors with >50% lymphocytic infiltration, termed lymphocyte-dominated breast cancer, and gains the greatest survival advantage for each 10% increase in TIL. Most HER2+ breast cancers have the same level of immune infiltrate as TN breast cancer, but the presence of TIL has not shown the same survival benefit. For breast cancer, HER2+ type 1 T cells, either increased TBET+ tumor infiltration or increased numbers of HER2-specific CD4+ type 1 T cells in peripheral blood are associated with better outcomes. Hormonal receptor-positive HER2-negative tumors tend to have the least immune infiltrate, but are the only subtype of breast cancer that has a poorer prognosis with an increased infiltrate of FOXP3 regulatory T cells. Notably, all breast cancer subtypes have tumors with low, moderate, or high TIL infiltrate. High TIL tumors may also have overexpression of PD-L1, which may be why TN breast cancer appears to show the strongest clinical response to immune checkpoint inhibitor therapy, but further research is needed. On the other hand, tumors with moderate or low levels of immune infiltrate prior to treatment may benefit from an intervention that can increase TIL, especially type 1 T cells. Examples of such interventions include certain types of cytotoxic chemotherapy, radiation therapy, or vaccine therapy. Thus, a systematic assessment of TILs and specific TIL populations can help both in determining prognosis and appropriate sequencing of breast cancer treatment.

**Keywords:** breast cancer, tumor infiltrating lymphocytes, CD8 T cells, FOXP3.

АЛИМХОДЖАЕВА Лола Тельмановна

НОРБЕКОВА Мунира Хамракуловна

ЗИВЕДЕНОВА Сония Саидалоевна

МИРЗАЕВА Матлюба Акбаралиевна

Республиканский специализированный научно-практический  
и медицинский центр онкологии и радиологии

ХУСАНОВА Мохинабону Жамолиддиновна

Международный университет Кимё в Ташкенте

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПУХОЛЕВО-ИНФИЛЬТРАТИРУЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

### РЕЗЮМЕ

Опухолевые инфильтрирующие лимфоциты (TIL) играют важную роль в опосредовании ответа на химиотерапию и улучшении клинических исходов при всех подтипах рака молочной железы. Тройной негативный рак молочной железы (TN), скорее всего, имеет опухоли с > 50% лимфоцитарной инфильтрацией, называемой раком молочной железы с преобладанием лимфоцитов, и получает наибольшее преимущество в выживаемости при каждом увеличении TIL на 10%. Большинство случаев рака молочной железы HER2+ имеют такой же уровень иммунного инфильтрата, что и рак молочной железы TN, но наличие TIL не показало такого же преимущества в выживаемости. Для рака молочной железы HER2+ Т-клетки 1 типа, либо повышенная инфильтрация опухоли Tbet+, либо повышенное количество HER2-специфических CD4+ Т-клеток 1 типа в периферической крови связаны с лучшими результатами. Гормональные рецептор-положительные HER2-отрицательные опухоли, как правило, имеют наименьший иммунный инфильтрат, но являются единственным подтипом рака молочной железы, для которого характерен худший прогноз с повышенным инфильтратом регуляторных Т-клеток FOXP3. Примечательно, что все подтипы рака молочной железы имеют опухоли с низким, средним или высоким инфильтратом TIL. Опухоли с высоким TIL также могут иметь повышенную экспрессию PD-L1, что может быть причиной того, что рак молочной железы TN, по-видимому, демонстрирует наиболее сильный клинический ответ на терапию ингибиторами иммунных контрольных точек, но необходимы дальнейшие исследования. С другой стороны, опухоли со средним или низким уровнем иммунного инфильтрата до лечения могут получить пользу от вмешательства, которое может увеличить TIL, особенно Т-клетки типа 1. Примеры таких вмешательств включают определенные виды цитотоксической химиотерапии, лучевой терапии или вакцинотерапии. Таким образом, систематическая оценка TIL и конкретных популяций TIL может помочь как в определении прогноза, так и в соответствующей последовательности лечения рака молочной железы.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, инфильтрирующие опухоль лимфоциты, CD8 Т-клетки, FOXP3.

### Актуальность

Инфильтрация иммунных клеток, особенно инфильтрация противоопухолевых лимфоцитов 1-го типа, предсказывала улучшение прогноза при многих различных типах опухолей, включая рак толстой кишки, яичников, легких и молочной железы [1-4]. Исторически рак груди не считался иммунологически активным, особенно по сравнению с такими опухолями, как меланома. Однако недавно появились доказательства того, что опухоль-инфильтрирующие лимфоциты (TIL), присутствующие при раке молочной железы до лечения, могут предсказывать ответ на терапию и улучшать прогноз [4, 5].

Не только количество лимфоцитарной инфильтрации, но и фенотип этой инфильтрации определяют клинический исход. Т-клетки 1 типа связаны с благоприятным прогнозом. CD4+ Т-хелперы 1 (Th1) облегчают презентацию антигена посредством секреции цитокинов и активации антигенпрезентирующих клеток. CD8+ цитотоксические Т-клетки (ЦТЛ) необходимы для разрушения опухоли [6]. С другой стороны, CD4+ Т-хелперные клетки (Th2) типа 2, в том числе регуляторные Т-клетки Forkhead box P3 (FOXP3) CD4+, ингибируют

функцию ЦТЛ, поддерживают пролиферацию В-лимфоцитов и могут стимулировать противовоспалительный иммунный ответ, который может усиливать рост опухоли [7].

### Уровни лимфоцитов при раке молочной железы и прогноз

Адаптивный иммунный ответ на рак молочной железы можно увидеть в инфильтративных поражениях молочной железы уже при доброкачественной атипии молочной железы и увеличении плотности по мере развития инвазивного злокачественного новообразования. В одном ретроспективном исследовании 53 образцов мастэктомии повышенный В-клеточный и Т-клеточный иммунный инфильтрат был выявлен при доброкачественной протоковой гиперплазии, увеличен при протоковой карциноме *in situ* (DCIS) и был обнаружен в наибольшей степени при инвазивном раке молочной железы [8]. В исследовании 27 пациентов с DCIS все опухоли демонстрировали некоторый уровень TIL, а 78 % DCIS имели > 5 % инфильтрата.

Высокая лимфоцитарная инфильтрация была связана с молодым возрастом и тройным негативным (TN) DCIS, сходным с инвазивным раком, при этом все TN DCIS ( $p = 0,0008$ ) имели экспрессию запрограммированного лиганда смерти 1 (PD-L1) [9]. Также было показано, что фенотип Т-клеточного ответа предсказывает прогноз DCIS. В исследовании 62 образцов DCIS инфильтрат FOXP3+ выше среднего предсказывал снижение безрецидивной выживаемости (БРВ) (HR 2,8; 95% ДИ 0,99-7,99,  $p = 0,05$ ) [10]. И наоборот, повышенная экспрессия сигнатуры гена Th1 предсказывала улучшение выживаемости у 31 пациента с DCIS [11]. Опухолевой лимфоцитарный инфильтрат может быть разработан для использования для стратификации риска рецидива и потребности в агрессивной терапии при DCIS, а иммунная терапия может обеспечить хорошо переносимые подходы для изучения улучшенного лечения DCIS [12].

При инвазивном раке молочной железы наибольший клинический эффект наблюдается при опухолях с лимфоцитарным инфильтратом > 50 % (рак молочной железы с преобладанием лимфоцитов (LPBC)). У пациенток с местнораспространенным раком молочной железы, получавших неoadъювантную химиотерапию, пациенты с LPBC имели 40 % патологический полный ответ (pCR) (OR 1,38,  $p = 0,012$  95 % CI 1,08–1,78) по сравнению с 7 % pCR у пациентов с опухолью без лимфоцитарной инфильтрации [4]. Также было показано, что увеличение числа CD8+ Т-клеток предсказывает улучшение клинического исхода, при этом более высокий внутриопухолевой инфильтрат CD8+ Т-клеток связан с улучшением специфической выживаемости при раке молочной железы (OR 0,55, 95% ДИ, 0,39–0,78,  $p = 0,001$ ) в одном крупном исследовании. 1334 больных [13]. Это не было воспроизведено в других клинических исследованиях [14-16]. Инфильтрация клеток TBET+ (фактор транскрипции T-box TBX21, маркер Т-клеток типа 1) также может предсказывать улучшение выживаемости без признаков заболевания (DFS) при всех подтипах рака молочной железы у пациентов с раком молочной железы с опухолями, содержащими < 30 клеток TBET+ , имеющих снижение БСВ по сравнению с пациентами с опухолями, содержащими >30 клеток TBET+ (OR 5,62, 95% ДИ 1,48–50,19,  $p = 0,0027$ ,  $n = 617$ ) [17]. С другой стороны, наличие маркера Th2 FOXP3+ в опухоли связано с худшим прогнозом. При оценке более 200 случаев рака молочной железы у пациентов с опухолями, содержащими более 15 клеток FOXP3+, была снижена RFS ( $p = 0,04$  HR 1,58, 95% ДИ от 1,01 до 2,47) и общая выживаемость (OS) ( $p = 0,07$ , HR 1,62 95 %). ДИ от 0,96 до 2,74) [10]. Даже при одновременном изучении всех подтипов рака молочной железы состав и величина иммунного инфильтрата опухоли влияют на клинический исход и демонстрируют, что рак молочной железы является иммуногенной опухолью. Однако влияние TIL на клинический исход наиболее очевидно, когда подтипы рака молочной железы оцениваются отдельно.

Было показано, что при HER2+ и TN раке молочной железы даже постепенное увеличение TIL как в опухоли, так и вокруг нее предсказывает как ответ на химиотерапию, так и улучшение выживаемости пациентов [5, 18-20]. Кроме того, LPBC чаще встречается как при TN, так и при HER2+ раке молочной железы, в среднем 20% TN-опухолей и 16% HER2+-опухолей, имеющих LPBC (рис. 1а) [21]. Одно исследование 256 опухолей TN



продемонстрировало, что каждые 10 % увеличения TIL коррелируют со снижением риска рецидива на 17 % ( $p = 0,023$ , HR 0,83; 95 % ДИ 0,71–0,98) и снижением риска смерти на 27 % (рис.  $p = 0,035$ , OR 0,73, 95 % ДИ 0,54–0,98) [5]. Аналогичным образом, на каждые 10 % увеличения стромального TIL наблюдалось 18 % увеличение общей выживаемости (OR 0,82, 95 % ДИ 0,69–0,96) у 112 пациентов с раком молочной железы HER2+ [20]. Как для HER2+, так и для TN рака молочной железы, в то время как лучший ответ наблюдался при LPBC с самым высоким инфильтратом, даже небольшое увеличение TIL приводит к постепенному увеличению улучшенной выживаемости и может свидетельствовать о том, что даже терапия, которая умеренно увеличивает TIL, может принести клиническую пользу. результат в этих подвидах.

Как у пациентов с TN, так и у пациентов с HER2+ имеются признаки CD8+ Т-клеточного инфильтрата, причем примерно 60 % опухолей содержат CD8+ Т-клетки (рис. 1b) [21]. Было показано, что инфильтрат CD8+ предсказывает улучшение выживаемости только при TN раке молочной железы; улучшение выживаемости, характерной для рака молочной железы, наблюдалось при любом внутриопухолевом инфильтрате CD8+ ( $p = 0,001$ , HR 0,35; 95% ДИ от 0,23 до 0,54,  $n = 927$ ) (таблица 1) [15]. В то время как внутриопухолевые CD8+ Т-клетки не предсказывают улучшение клинического исхода при HER2+ раке молочной железы, опухолевой инфильтрат Tbet+ предсказывал улучшение RFS ( $p = 0,04$  HR 4,76, 95% ДИ от 1,07 до 20) в 102 опухолях HER2, обработанных трастузумабом [22]. Для HER2+ рака молочной железы влияние опухолевого инфильтрата CD8+ может потребовать оценки гормоноположительных HER2+ опухолей отдельно от гормонотрицательных HER2+ опухолей. Единственное исследование, в котором опухоли HER2+ стратифицируют по статусу гормонального рецептора, показало, что инфильтрат опухоли CD8+ был связан с RFS ( $p = 0,041$ ) ( $p = 0,064$ , HR 0,75% ДИ 0,51-1,11  $n = 227$ ) при гормон-рецептор-отрицательном HER2+ раке молочной железы, но не гормональный рецептор-положительный HER2+ рак молочной железы [15]. Эти данные свидетельствуют о том, что иммунный инфильтрат при HER2+ раке молочной железы может в большей степени зависеть от статуса гормональных рецепторов, чем от сверхэкспрессии белка HER2.

По сравнению с подтипами TN или HER2+, гормон-рецептор-положительные HER2-отрицательные (HR) опухоли имеют меньше TIL, а опухоли с LPBC не демонстрируют такого же улучшения выживаемости. Только 6 % опухолей HR имеют LPBC и менее половины имеют инфильтрат CD8+ Т-клеток (рис. 1) [21]. Снижение лимфоцитарного инфильтрата может быть связано с экспрессией рецептора эстрогена, который, как было показано, способствует созданию иммунной среды Th2 и снижает экспрессию MHC класса II в клетках рака молочной железы [23, 24]. Тем не менее, HR рак молочной железы является единственным подтипом рака молочной железы, при котором инфильтрат FOXP3+ предсказывает худшую выживаемость [10, 21, 25]. В 148 HR+ опухолях увеличение инфильтрата FOXP3+ было связано со снижением RFS ( $p = 0,006$  HR 2,20 95% ДИ 1,26-3,85) и OS ( $p = 0,006$ , HR 2,57 95% ДИ 1,31-5,60) [10]. Потенциально, терапия, которая может эффективно уменьшить

Инфильтрат FOXP3+ может увеличивать величину лимфоцитарного инфильтрата в опухолях HR и может улучшать клинический ответ в условиях неoadъювантной терапии.

#### **Терапия ингибиторами контрольных точек иммунитета при раке молочной железы**

Экспрессия PD-L1 была связана с увеличением TIL и лучшим прогнозом при раке молочной железы. В исследовании 45 первичных раков молочной железы 89 % PD-L1+ и 24 % PD-L1- раков молочной железы имели умеренные или диффузные TIL. Кроме того, ни у одной из пациенток с раком молочной железы PD-L1+ на момент диагностики не развился отдаленный рецидив, в то время как у 15% пациентов с раком молочной железы PD-L1- на момент диагностики развился отдаленный рецидив [26]. Инфильтрат PD-L1 был связан с TN раком молочной железы и инфильтратом CD8+ Т-клеток (таблица 2) [27]. Эти данные свидетельствуют о том, что PD-L1 монотерапия ингибитором атезолизумаба (анти-PD-L1), в том числе у некоторых пациентов с полным ответом. В исследовании Keynote 012, в котором сообщалось о 27 пациентах с PD-L1-положительным метастатическим TN раком молочной

железы, получавших пембролизумаб в качестве монотерапии, общая частота ответа составила 19 % с одним полным ответом и четырьмя частичными ответами, а также у 26 % пациентов со стабильным заболеванием. 32]. Аналогичные результаты были получены при использовании моноклональных антител против PD-L1. Исследование 21 пациентки с метастатическим TN раком молочной железы, получавшей монотерапию атезолизумабом, продемонстрировало общую частоту ответа 19% с двумя полными ответами и двумя частичными ответами [33]. Ранние данные также продемонстрировали, что сочетание химиотерапии и терапии ингибиторами контрольных точек может увеличить число клинических ответов на терапию ингибиторами контрольных точек иммунного ответа при TN раке молочной железы. В исследовании 24 пациентов с метастатическим TN раком молочной железы комбинация ингибитора авелумаба (анти-PD-L1) и набпаклитаксела показала частоту ответа 42 % (95 % ДИ от 22,1 до 63,4 %), включая частоту полного ответа 4. %, частота частичного ответа 67 % и стабилизация заболевания у 21 % пациентов [34]. Эти данные обнадеживают, несмотря на всего 12 месяцев наблюдения, что использование ингибиторов контрольных точек в сочетании с химиотерапией может увеличить число пациентов с раком молочной железы, которые реагируют на терапию ингибиторами иммунных контрольных точек, особенно при TN раке молочной железы.

Число пациентов с подтипами рака молочной железы HER2+ и HR, которые реагируют на терапию ингибиторами контрольных точек, намного ниже. В одном исследовании с участием 27 пациентов с HER2+ и 72 пациентов с HR, получавших терапию авелумабом, только 4 % пациентов с HER2+ и 3 % пациентов с HR продемонстрировали клинический ответ [35]. В одном исследовании 25 PD-L1-положительных пациентов с HR раком молочной железы, получавших пембролизумаб, наблюдалась общая частота ответа 12%, и это были только частичные ответы [36]. Новые иммунные контрольные точки, которые активируют иммунный ответ Т-клеток, а не блокируют ингибирование активности Т-клеток, включая OX40 (CD134), лиганд OX40 и 41BB (CD137), могут усиливать иммуноассоциированную противоопухолевую активность при раке молочной железы. . В доклинических моделях опухоли молочной железы у мышей лечение моноклональными антителами OX40 или 41BB могло значительно уменьшить как рост опухоли, так и развитие метастазов [37-39]. Несколько клинических испытаний с использованием комбинированной терапии контрольных точек в настоящее время продолжаются.

### **Повышение иммунитета с помощью традиционной химиотерапии рака молочной железы и терапии моноклональными антителами**

Основной механизм действия терапии трастузумабом при HER2+ раке молочной железы может быть иммунологическим. Моноклональные антитела могут вызывать антителозависимую клеточно-опосредованную цитотоксичность (АЗКЦ), которая приводит к активации NK Т-клеток, макрофагов и дендритных клеток. Активация клеток врожденной иммунной системы приводит к секреции цитокинов Th1, усилению процессинга антигенов и презентации эндогенных опухолевых антигенов Т-клеткам, вызывая адаптивный иммунный ответ [40, 41]. Кроме того, усиленный HER2-специфический иммунитет, связанный с терапией трастузумабом, был связан с улучшением клинического прогноза. В исследовании 87 пациентов с местнораспространенным раком молочной железы HER2, получавших лечение трастузумабом, 94 % пациентов с высоким иммунитетом к HER2-специфичному гамма-интерферону (IFN-g) Th1 имели pCR по сравнению с 33 % пациентов, которые не достигли pCR.  $p = 0,0002$ ). В многофакторном анализе высокий HER2-специфический иммунный ответ Th1 предсказывал, разовьется ли у пациента pCR (OR 8,82 95% CI от 1,50 до 51,83  $p = 0,016$ ) [42]. В исследовании адъювантной химиотерапии 95 пациентов с раком молочной железы HER2 высокий HER2-специфический иммунитет Th1 предсказывал улучшение RFS (OR 16,9 95% ДИ от 3,9 до 71,4  $p < 0,001$ ) [43]. Оба этих исследования показали, что трастузумаб был необходим для стимуляции усиленных Th1 HER2-специфических иммунных ответов, поскольку у пациентов, не получавших трастузумаб, развился высокий Th1 HER2-специфический иммунитет. Аналогичным образом, в исследовании FINHER, включавшем 209

пациентов с раком молочной железы HER2, только пациенты, получавшие трастузумаб, улучшали отдаленную безрецидивную выживаемость при каждом увеличении TIL на 10 % (HR 0,82, 95 % ДИ от 0,58 до 1,16,  $p = 0,025$ ,  $n = 94$ ). [19]. Для HER2+ рака молочной железы иммунологическая функция трастузумаба, заключающаяся в индукции иммунитета типа 1, по-видимому, важна для его терапевтической эффективности.

Также было показано, что цитотоксическая химиотерапия увеличивает ответ Т-клеток 1 типа. Было показано, что некоторые химиотерапевтические агенты вызывают иммунное распознавание опухоли за счет индукции стрессовых белков, высвобождаемых во время гибели клеток. Например, доксорубин индуцирует секрецию белка, называемого блоком группы высокой подвижности 1 (HMGB1), из умирающих раковых клеток, который связывается с толл-подобным рецептором (TLR) 4 на дендритных клетках, что приводит к секреции IFN-g, антигена. презентация и активация Т-клеток [44]. Толл-подобные рецепторы представляют собой высококонсервативные рецепторы распознавания образов, которые активируют иммунное распознавание и усиливают представление патогенов адаптивной иммунной системе [45]. Этот результирующий адаптивный иммунный ответ может быть основным механизмом ответа на терапию доксорубином, поскольку было показано, что генетический полиморфизм TLR-4, Asp299Gly, снижает связывание HMGB1 и секрецию IFN- $\gamma$  на 50 % ( $p < 0,05$ ) *in vitro*. пробы. При обследовании 280 пациентов с раком молочной железы, получавших адьювантную терапию доксорубином, у 40 % пациентов, несущих полиморфизм TLR-4 Asp299Gly, развились метастазы в течение 5 лет по сравнению с 27 % пациентов без полиморфизма (OR 1,53, 95 % ДИ от 1,1 до 3,59).  $p = 0,03$ ) [44]. При сравнении экспрессии генов у 114 больных раком молочной железы, получавших химиотерапию антрациклинами, и у 1062 больных раком молочной железы, не получавших химиотерапию, антрациклиновая терапия усиливала иммунный ответ 1 типа и повышала CD8+ (OR 0,72, 95% ДИ от 0,59 до 0,82  $p = 0,005$ ) и экспрессия IFN-g (HR 0,56, 95% ДИ от 0,56 до 0,89,  $p = 0,016$ ) была связана с улучшением pCR у пациентов, получавших антрациклин [46]. Также было показано, что паклитаксел увеличивает инфильтрацию опухоли Т-клетками 1 типа за счет увеличения экспрессии цитокинов 1 типа и снижения количества Th2 CD4+ Т-клеток в опухоли [47, 48]. Было показано, что циклофосфамид снижает количество регуляторных Т-клеток Th2 без снижения циркулирующего иммунного ответа Th1 при низких дозах [49]. Было показано, что карбоплатин и цисплатин увеличивают экспрессию МНС класса 1 в опухоли, а также снижают количество внутриопухолевых супрессорных клеток миелоидного происхождения и регуляторных Т-клеток Th2 в опухоли [50]. Продолжаются исследования, чтобы определить наиболее эффективный способ дозирования или последовательности этих агентов для оптимизации их иммунологических эффектов.

### **Новые возможности иммуномодуляции при лечении рака молочной железы**

Ранние клинические испытания метастатического рака молочной железы продемонстрировали, что локальные методы лечения, включая облучение, криоабляцию и сигналы клеточного стресса, такие как агонисты TLR, вызывают локальное разрушение опухоли, а также усиливают системный противоопухолевый иммунный ответ, демонстрируя клинический ответ в опухолях, удаленных от обработанного поражения. Эти отдаленные реакции возникают из-за того, что локальное клеточное повреждение усиливает сигналы клеточного стресса и запускает высвобождение цитокинов типа 1, рекрутируя антиген-презентирующие клетки в опухоль и улучшая антиген-презентацию опухолевых антигенов Т-клеткам, превращающим опухоль в вакцину *in situ*. [51, 52]. В исследовании 41 пациента с метастатической солидной опухолью, получавших лучевую терапию и одновременную адьювантную терапию гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором, у 11 из 41 пациента (26,8 %, 95 % ДИ от 14,2 до 49,9) было 30 % уменьшение объема не - облученные опухоли. У пяти из 11 ответивших пациенток был рак молочной железы [53]. Аналогичным образом было показано, что криоабляция опухолей молочной железы увеличивает секрецию цитокинов 1-го типа, что приводит к усилению представления опухолеспецифических антигенов Т-клеткам, вызывая опухолеспецифический Т-клеточный

ответ [54, 55]. Криоабляция в настоящее время проходит клинические испытания наряду с ипилимумабом при раке молочной железы и показала как увеличение отношения эффекторных Т-клеток к регуляторным Т-клеткам, так и увеличение клональной экспансии Т-клеток в опухоли [56]. Было показано, что агонист TLR7 имиквимод вызывает частичный ответ у 20% (95% ДИ от 3 до 56%) из 10 пациентов с раком молочной железы с метастазами в кожу, которые обычно не реагируют на терапию [57]. При опухолях с низким иммунным инфильтратом местная терапия может усилить системный Т-клеточный ответ против опухоли и, следовательно, усилить противоопухолевый иммунный ответ в областях заболевания, удаленных от терапии.

### Заключение

Имея доказательства того, что величина и состав опухолевого иммунного инфильтрата могут влиять на прогноз и ответ на терапию как при DCIS, так и при инвазивном раке, иммунная среда опухоли перед терапией может использоваться как в качестве биомаркера для прогноза заболевания, так и в качестве руководств для определения наиболее подходящей терапии. В настоящее время Международная рабочая группа TIL приступила к стандартизации оценки TIL рака молочной железы, чтобы иметь возможность использовать это в клинической практике [58]. Стандартизация того, как охарактеризовать опухоль молочной железы как по подтипу, так и по иммунной среде (имеющей высокий, средний или низкий иммунный инфильтрат), позволит идентифицировать пациентов, которым может потребоваться только лечение с помощью различных новых иммунных методов лечения (включая терапию ингибиторами контрольных точек), и обеспечить оптимальные комбинации и сроки этих мощных методов лечения для пациентов с более низким иммунным инфильтратом, чтобы позволить более широкой популяции пациентов с раком молочной железы получить пользу от целевой иммунной терапии.

### REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Pages F, Kirilovsky A, Mlecnik B, Asslaber M, Tosolini M, Bindea G, et al. In situ cytotoxic and memory T cells predict outcome in patients with early-stage colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2009;27(35):5944—51. doi:10.1200/JCO.2008.19.6147.
2. Hwang WT, Adams SF, Tahirovic E, Hagemann IS, Coukos G. Prognostic significance of tumor-infiltrating T cells in ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2012;124(2):192-8. doi:10.1016/j.ygyno.2011.09.039.
3. Dieu-Nosjean MC, Antoine M, Danel C, Heudes D, Wislez M, Poulot V, et al. Long-term survival for patients with non-small-cell lung cancer with intratumoral lymphoid structures. *J Clin Oncol.* 2008;26(27):4410-7. doi: 10.1200/JCO.2007.15.0284.
4. Denkert C, Loibl S, Noske A, Roller M, Muller BM, Komor M, et al. Tumor-associated lymphocytes as an independent predictor of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *J Clin Oncol.* 2010;28(1):105—13. doi:10.1200/JCO.2009.23.7370.
5. Loi S, Sirtaine N, Piette F, Salgado R, Viale G, Van Eeno F, et al. Prognostic and predictive value of tumor-infiltrating lymphocytes in a phase III randomized adjuvant breast cancer trial in node-positive breast cancer comparing the addition of docetaxel to doxorubicin with doxorubicin-based chemotherapy: BIG 02-98. *J Clin Oncol.* 2013;31(7):860-7. doi: 10.1200/JCO.2011.41.0902.
6. Zitvogel L, Galluzzi L, Kepp O, Smyth MJ, Kroemer G. Type I interferons in anticancer immunity. *Nat Rev Immunol.* 2015;15(7):405-14. doi:10.1038/nri3845.
7. Tan AH, Goh SY, Wong SC, Lam KP. T helper cell-specific regulation of inducible costimulator expression via distinct mechanisms mediated by T-bet and GATA-3. *J Biol Chem.* 2008;283(1):128-36. doi:10.1074/jbc.M707693200.
8. Hussein MR, Hassan HI. Analysis of the mononuclear inflammatory cell infiltrate in the normal breast, benign proliferative breast disease, in situ and infiltrating ductal breast carcinomas: preliminary observations. *J Clin Pathol.* 2006;59(9):972-7. doi:10.1136/jcp.2005.031252.

11. Thompson E, Taube JM, Elwood H, Sharma R, Meeker A, Warzecha HN, et al. The immune microenvironment of breast ductal carcinoma in situ. *Mod Pathol.* 2016;29(3):249-58. doi:10.1038/modpathol.2015.158.
12. Bates GJ, Fox SB, Han C, Leek RD, Garcia JF, Harris AL, et al. Quantification of regulatory T cells enables the identification of high-risk breast cancer patients and those at risk of late relapse. *J Clin Oncol.* 2006;24(34):5373-80. doi:10.1200/JCO.2006.05.9584.
13. Kristensen VN, Vaske CJ, Ursini-Siegel J, Van Loo P, Nordgard SH, Sachidanandam R, et al. Integrated molecular profiles of invasive breast tumors and ductal carcinoma in situ (DCIS) reveal differential vascular and interleukin signaling. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012;109(8):2802-7. doi:10.1073/pnas.1108781108.
14. Marquez JP, Stanton SE, Disis ML. The antigenic repertoire of premalignant and high-risk lesions. *Cancer Prev Res (Phila).* 2015;8(4):266-70. doi:10.1158/1940-6207.capr-14-0314.
15. Mahmoud SM, Paish EC, Powe DG, Macmillan RD, Grainge MJ, Lee AH, et al. Tumor-infiltrating CD8+ lymphocytes predict clinical outcome in breast cancer. *J Clin Oncol.* 2011;29(15):1949-55. doi:10.1200/JCO.2010.30.5037.
16. Baker K, Lachapelle J, Zlobec I, Bismar TA, Terracciano L, Foulkes WD. Prognostic significance of CD8+ T lymphocytes in breast cancer depends upon both oestrogen receptor status and histological grade. *Histopathology.* 2011;58(7):1107-16. doi:10.1111/j.1365-2559.2011.03846.x.
18. Liu S, Lachapelle J, Leung S, Gao D, Foulkes WD, Nielsen TO. CD8+ lymphocyte infiltration is an independent favorable prognostic indicator in basal-like breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2012;14(2):R48. doi:10.1186/bcr3148.
19. Oda N, Shimazu K, Naoi Y, Morimoto K, Shimomura A, Shimoda M, et al. Intratumoral regulatory T cells as an independent predictive factor for pathological complete response to neoadjuvant paclitaxel followed by 5-FU/epirubicin/cyclophosphamide in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;136(1):107-16. doi:10.1007/s10549-012-2245-8.
20. Mulligan AM, Pinnaduwege D, Tchatchou S, Bull SB, Andrulis IL. Validation of Intratumoral T-bet+ Lymphoid Cells as Predictors of Disease-Free Survival in Breast Cancer. *Cancer Immunol Res.* 2016;4(1):41-8. doi:10.1158/2326-6066.CIR-15-0051.
22. Adams S, Gray RJ, Demaria S, Goldstein LJ, Perez EA, Shulman LN, et al. Prognostic Value of Tumor-Infiltrating Lymphocytes (TILs) in Triple Negative Breast Cancers (TNBC) from two Phase III Randomized Adjuvant Breast Cancer Trials: ECOG 2197 and ECOG 1199. *J Clin Oncol.* 2014;32:2959-66.
23. Loi S, Michiels S, Salgado R, Sirtaine N, Jose V, Fumagalli D, et al. Tumor infiltrating lymphocytes is prognostic and predictive for trastuzumab benefit in early breast cancer: results from the FinHER trial. *Ann Oncol.* 2014. doi:10.1093/annonc/mdu112.
24. Dieci MV, Mathieu MC, Guarneri V, Conte P, Delaloge S, Andre F, et al. Prognostic and predictive value of tumor-infiltrating lymphocytes in two phase III randomized adjuvant breast cancer trials. *Ann Oncol.* 2015;26(8):1698-704. doi:10.1093/annonc/mdv239.
25. Stanton S, Adams S, Disis M. Variation in the incidence and magnitude of tumor infiltrating lymphocytes in breast cancer subtypes: A systematic review. *JAMA oncology.* 2016:in press.
26. Ladoire S, Arnould L, Mignot G, Apetoh L, Rebe C, Martin F, et al. T-bet expression in intratumoral lymphoid structures after neoadjuvant trastuzumab plus docetaxel for HER2-overexpressing breast carcinoma predicts survival. *Br J Cancer.* 2011;105(3):366-71. doi:10.1038/bjc.2011.261.
27. Jiang X, Ellison SJ, Alarid ET, Shapiro DJ. Interplay between the levels of estrogen and estrogen receptor controls the level of the granzyme inhibitor, proteinase inhibitor 9 and susceptibility to immune surveillance by natural killer cells. *Oncogene.* 2007;26(28):4106-14. doi:10.1038/sj.onc.1210197.

28. Mostafa AA, Codner D, Hirasawa K, Komatsu Y, Young MN, Steimle V, et al. Activation of ERalpha signaling differentially modulates IFN-gamma induced HLA-class II expression in breast cancer cells. *PLoS One*. 2014;9(1):e87377. doi:10.1371/journal.pone.0087377.
29. West NR, Kost SE, Martin SD, Milne K, Deleeuw RJ, Nelson BH, et al. Tumour-infiltrating FOXP3(+) lymphocytes are associated with cytotoxic immune responses and good clinical outcome in oestrogen receptor-negative breast cancer. *Br J Cancer*. 2013;108(1):155-62. doi:10.1038/bjc.2012.524.
30. Cimino-Mathews A, Thompson E, Taube JM, Ye X, Lu Y, Meeker A, et al. PD-L1 (B7-H1) expression and the immune tumor microenvironment in primary and metastatic breast carcinomas. *Hum Pathol*. 2016;47(1):52-63. doi:10.1016/j.humpath.2015.09.003.
31. Mittendorf EA, Philips AV, Meric-Bernstam F, Qiao N, Wu Y, Harrington S, et al. PD-L1 expression in triple-negative breast cancer. *Cancer Immunol Res*. 2014;2(4):361-70. doi:10.1158/2326-6066.CIR-13-0127.
32. Wimberly H, Brown JR, Schalper K, Haack H, Silver MR, Nixon C, et al. PD-L1 Expression Correlates with Tumor-Infiltrating Lymphocytes and Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer. *Cancer Immunol Res*. 2015;3(4):326-32. doi:10.1158/2326-6066.CIR-14-0133.
33. Schalper KA, Velcheti V, Carvajal D, Wimberly H, Brown J, Pusztai L, et al. In situ tumor PD-L1 mRNA expression is associated with increased TILs and better outcome in breast carcinomas. *Clin Cancer Res*. 2014;20(10):2773-82. doi:10.1158/1078-0432.CCR-13-2702.
34. Topalian SL, Hodi FS, Brahmer JR, Gettinger SN, Smith DC, McDermott DF, et al. Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer. *N Engl J Med*. 2012;366(26):2443-54. doi:10.1056/NEJMoa1200690.
35. Vonderheide RH, LoRusso PM, Khalil M, Gartner EM, Khaira D, Soulieres D, et al. Tremelimumab in combination with exemestane in patients with advanced breast cancer and treatment-associated modulation of inducible costimulator expression on patient T cells. *Clin Cancer Res*. 2010;16(13):3485-94. doi:10.1158/1078-0432.CCR-10-0505.
36. Nanda R, Chow LQ, Dees EC, Berger R, Gupta S, Geva R, et al. Pembrolizumab in Patients With Advanced Triple-Negative Breast Cancer: Phase Ib KEYNOTE-012 Study. *J Clin Oncol*. 2016. doi:10.1200/JCO.2015.64.8931.
37. Emens LA, Braiteh FS, Cassier P, De Lord J-P, Eder JP, Shen X, et al. Abstract PD1-6: Inhibition of PD-L1 by MPDL3280A leads to clinical activity in patients with metastatic triple-negative breast cancer. Philadelphia:
38. American Association of Cancer Research;2014.
39. Adams S, Card D, Zhao J, Karantza V, Aktan G. A phase 2 study of pembrolizumab (MK-3475) monotherapy for metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC): KEYNOTE-086. San Antonio Breast Cancer Symposium. 2015.
40. Dirix LY, Takacs I, Nikolinakos P et al. Avelumab (MSB0010718C), an anti-PD-L1 antibody, in patients with locally advanced or metastatic breast cancer: A phase Ib JAVELIN solid tumor trial. San Antonio Breast Cancer Symposium. 2015. Rugo HS, Delord J-P, Im S-A, Ott PA, Piha-Paul SA, Bedard PL et al. Preliminary efficacy and safety of pembrolizumab (MK-3475) in patients with PD-L1-positive, estrogen receptor-positive (ER+)/HER2-negative advanced breast cancer enrolled in KEYNOTE-028. San Antonio Breast Cancer Symposium. 2015.
41. Garrison K, Hahn T, Lee WC, Ling LE, Weinberg AD, Akporiaye ET. The small molecule TGF-beta signaling inhibitor SM16 synergizes with agonistic OX40 antibody to suppress established mammary tumors and reduce spontaneous metastasis. *Cancer Immunol Immunother*. 2012;61(4):511-21. doi:10.1007/s00262-011-1119-y.
42. Stagg J, Loi S, Divisekera U, Ngiow SF, Duret H, Yagita H, et al. Anti-ErbB-2 mAb therapy requires type I and II interferons and synergizes with anti-PD-1 or anti-CD137 mAb therapy. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(17):7142-7. doi:10.1073/pnas.1016569108.

43. Kohrt HE, Houot R, Weiskopf K, Goldstein MJ, Scheeren F, Czerwinski D, et al. Stimulation of natural killer cells with a CD137-specific antibody enhances trastuzumab efficacy in xenotransplant models of breast cancer. *J Clin Invest.* 2012;122(3):1066-75. doi:10.1172/JCI61226.
44. Закирова ЛТ, Нишанов ДА, Алимходжаева ЛТ. Прогностическая значимость иммуногистохимических маркеров RE, RP, HER2/neu рака молочной железы у женщин молодого возраста. *Евразийский онкологический журнал.* 2015;3: 42-47.
45. Shi Y, Fan X, Deng H, Brezski RJ, Ryczyn M, Jordan RE, et al. Trastuzumab triggers phagocytic killing of high HER2 cancer cells in vitro and in vivo by interaction with Fcγ receptors on macrophages. *J Immunol.* 2015;194(9):4379-86. doi:10.4049/jimmunol.1402891.
46. Datta J, Berk E, Xu S, Fitzpatrick E, Rosemblyt C, Lowenfeld L, et al. Anti-HER2 CD4(+) T-helper type 1 response is a novel immune correlate to pathologic response following neoadjuvant therapy in HER2-positive breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2015;17:71. doi:10.1186/s13058-015-0584-1.
47. Datta J, Fracol M, McMillan MT, Berk E, Xu S, Goodman N, et al. Association of Depressed Anti-HER2 T-Helper Type 1 Response With Recurrence in Patients With Completely Treated HER2-Positive Breast Cancer: Role for Immune Monitoring. *JAMA Oncol.* 2016;2(2):242—6. doi:10.1001/jamaoncol.2015.5482.
48. Apetoh L, Ghiringhelli F, Tesniere A, Obeid M, Ortiz C, Criollo A, et al. Toll-like receptor 4-dependent contribution of the immune system to anticancer chemotherapy and radiotherapy. *Nat Med.* 2007;13(9):1050—9. doi:10.1038/nm1622.
49. Hemmi H, Kaisho T, Takeuchi O, Sato S, Sanjo H, Hoshino K, et al. Small anti-viral compounds activate immune cells via the TLR7 MyD88-dependent signaling pathway. *Nat Immunol.* 2002;3(2):196—200. doi:10.1038/ni758.
50. Mattarollo SR, Loi S, Duret H, Ma Y, Zitvogel L, Smyth MJ. Pivotal role of innate and adaptive immunity in anthracycline chemotherapy of established tumors. *Cancer Res.* 2011;71(14):4809-20. doi:10.1158/0008-5472.CAN-11-0753.
51. Fleming GF, Meropol NJ, Rosner GL, Hollis DR, Carson 3rd WE, Caligiuri M, et al. A phase I trial of escalating doses of trastuzumab combined with daily subcutaneous interleukin 2: report of cancer and leukemia group B 9661. *Clin Cancer Res.* 2002;8(12):3718-27.
52. Tsavaris N, Kosmas C, Vadiaka M, Kanelopoulos P, Boulamatsis D. Immune changes in patients with advanced breast cancer undergoing chemotherapy with taxanes. *Br J Cancer.* 2002;87(1):21 —7. doi:10.1038/sj.bjc.6600347.
53. Lutsiak ME, Semnani RT, De Pascalis R, Kashmiri SV, Schlom J, Sabzevari H. Inhibition of CD4(+)25+ T regulatory cell function implicated in enhanced immune response by low-dose cyclophosphamide. *Blood.* 2005;105(7):2862-8. doi:10.1182/blood-2004-06-2410.
54. Wan S, Pestka S, Jubin RG, Lyu YL, Tsai YC, Liu LF. Chemotherapeutics and radiation stimulate MHC class I expression through elevated interferon-β signaling in breast cancer cells. *PLoS One.* 2012;7(3):e32542. doi:10.1371/journal.pone.0032542.
55. Reits EA, Hodge JW, Herberts CA, Groothuis TA, Chakraborty M, Wansley EK, et al. Radiation modulates the peptide repertoire, enhances MHC class I expression, and induces successful antitumor immunotherapy. *J Exp Med.* 2006;203(5):1259-71. doi:10.1084/jem.20052494.
56. Rizaev J.A, Rahimov N.M., Kadirov X.X., Shaxanova Sh.Sh. (2023). Oncoepidemiological assessment of the incidence and mortality of prostate cancer for the period 2015-2020 in the cross section of the republic of uzbekistan and individual regions. *Open Access Repository*, 4(3), 1108–1113. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/J3KWB>
57. Shakhanova Sh. Shakhnoza, Rakhimov M. Nodir. Aspects of sarcopenia syndrome in oncological practice: diagnosis and treatment (literature review) // *Journal of Biomedicine and Practice.* 2023, vol. 8, issue 3, pp. 406-417

58. Maksudov Dilshod D., Musurmanov Fazliddin I. et al. "Development of a Comprehensive Programme for the Comprehensive Treatment of Patients with Maxillofacial Phlegmon with Viral Hepatitis B." *JournalNX*, vol. 7, no. 02, 2021, pp. 191-198.
59. Rakhimov M. Nodir, Khudayberdiyeva A. Shohista, Oripova R. Mehriniso, Shakhanova Sh. Shakhnoza. Practical recommendations for Nutritional support for cervical cancer // *Journal of Biomedicine and Practice*. 2023, vol. 8, issue 2, pp.224-230
60. Apetoh L, Ghiringhelli F, Tesniere A, Criollo A, Ortiz C, Lidereau R, et al. The interaction between HMGB1 and TLR4 dictates the outcome of anticancer chemotherapy and radiotherapy. *Immunol Rev*. 2007;220:47-59. doi:10.1111 /j.1600-065X.2007.00573.x.
61. Golden EB, Chhabra A, Chachoua A, Adams S, Donach M, Fenton-Kerimian M, et al. Local radiotherapy and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor to generate abscopal responses in patients with metastatic solid tumours: a proof-of-principle trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(7):795-803. doi:10.1016/S1470-2045(15)00054-6.
62. Shakhanova Shakhnoza, Rakhimov Nodir, Zaripova Parvina. Breast tumors in adolescent girls // *Journal of Biomedicine and Practice*. 2022, vol. 7, issue3, pp.266-273






УДК:618.19-089

**ALIMKHODZHAYEVA Lola Telmanovna**  
**NORBEKOVA Munira Khamrakulovna**  
**ZIEVIDINOVA Soniya Saidalievna**  
**MIRZAYEVA Matlyuba Akbaralievna**  
Republican Specialized Scientific and Practical Medical  
Center of Oncology and Radiology  
**KHUSANOVA Makhinabonu Jamolidinovna**  
Kimyo international university in Tashkent

### THE BASIC APPROACHES TO STUDYING THE LYMPHATIC SYSTEM IN BREAST CANCER (LITERATURE REVIEW)

**For citation:** Alimkhodzhayeva T. Lola, Norbekova Kh. Munira, Zievidinova S. Soniya, Mirzayeva A. Matlyuba, Khusanova J. Makhinabonu. The basic approaches to studying the lymphatic system in breast cancer(literature review) // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

#### SUMMARY

Breast cancer is one of the most important causes of premature death among women and one of the most frequently diagnosed tumors worldwide. This article aims to review new methodological studies for assessing the anatomy of the lymphatic network, as well as the molecular and physiological control of the function of the lymphatic vessels, with the aim of explaining how the lymphatic system contributes to the disease process, with a particular focus on breast cancer. New methods of lymphatic imaging and intervention, including intranodal lymphangiography, magnetic resonance lymphangiography with dynamic contrast, and lymphatic embolization, have increased knowledge of the anatomy of the lymphatic system.

**Keywords:** breast cancer, lymphatic system; lymphatic metastases, treatment with anticancer drugs, radiation therapy.

---

**АЛИМХОДЖАЕВА Лола Тельмановна**  
**НОРБЕКОВА Мунира Хамракуловна**  
**ЗИЕВЕДЕНОВА Сония Саидалоевна**  
**МИРЗАЕВА Матлюба Акбаралиевна**  
Республиканский специализированный научно-практический  
медицинский центр онкологии и радиологии  
**ХУСАНОВА Мохинабону Жамолитдиновна**  
Международный университет Кимё в Ташкенте

## ОЦЕНКА РОЛИ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### РЕЗЮМЕ

Рак молочной железы является одной из наиболее важных причин преждевременной смертности среди женщин и одной из наиболее часто диагностируемых опухолей во всем мире. Данная статья направлена на обзор новых методологических исследований для оценки анатомии лимфатической сети, а также молекулярного и физиологического контроля функции лимфатических сосудов, с целью объяснить, как лимфатическая система способствует процессу развития заболевания, уделяя особое внимание раку молочной железы. Новые методы лимфатической визуализации и вмешательства, включая внутриузловую лимфангиографию, магнитно-резонансную лимфангиографию с динамическим контрастом и лимфатическую эмболизацию, расширили знания об анатомии лимфатической системы.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, лимфатическая система; лимфатические метастазы, лечение противоопухолевыми препаратами, лучевая терапия.

Лимфатическая система, включая лимфатические сосуды и лимфатические узлы, играет ключевую роль как в балансе тканей и жидкости, так и в переносе иммунных клеток; и ответ. Несмотря на всю важность, грубая анатомия этой системы долгое время игнорировалась. Действительно, в отличие от сердечно-сосудистой системы, лимфатическая сеть характеризуется почти невидимыми и хрупкими сосудами, по которым транспортируется лимфа, прозрачная и бесцветная жидкость [6].

При рассмотрении исторической идентификации лимфатической системы неудивительно, что лимфатическая система была первоначально открыта случайно, поскольку анатомы столкнулись с техническими трудностями при открытии и демонстрации этой системы. В 1622 г. итальянский анатом Аселли (581-1625) показал лимфатические сосуды кишечника у сытых собак. Периферические отделы лимфатической системы полупрозрачны и содержат бесцветную жидкость (лимфу) [6,8]. Поэтому их необходимо контрастировать, чтобы отличить эти крошечные сосуды. Таким образом, в восемнадцатом веке были разработаны методы инъекций для идентификации лимфатической системы, и несколько ученых смогли описать ее общую анатомию [10].

В 1787 г. итальянский анатом Маскани опубликовал очень подробный труд о лимфатической системе *Vasorum lymphaticorum corporis humani historia et ichnographia* [13]. Эта система появилась также в его последующей работе *Anatomiae universae icones*, включая аксиальную область [14], но лимфатические сосуды молочной железы еще не были представлены.

Первое изображение лимфатических сосудов груди было предоставлено Саппеем (Sappey) в 1874 г., опять же с использованием подхода с инъекцией ртути [15]. Эта знаковая работа Саппея содержала такие детали, что уже давно считается безупречной и в настоящее время по-прежнему является основным источником информации о лимфатической системе как для анатомов, так и для клиницистов [16]. После Саппея румынский анатом Герота разработал контрастное вещество на основе синей масляной краски для замены инъекций токсичной ртути [17], а Пуарье и Кунео в 1902 году представили обзор лимфатического дренажа груди [18]. Однако этот новый контрастный агент продвигался только на короткое расстояние внутри лимфатических сосудов, и поэтому было необходимо применить эту технику к трупам детей или эмбрионов [17,19]. Поскольку молочные железы у детей еще не сформировались, дополнительная информация о лимфодренаже молочной железы была недоступна до тех пор, пока Суами и его коллеги не разработали новую технику инъекций, которую можно было применять у взрослых трупов и которая также позволила сделать рентгенографию в 2005 г. [20,21]. Последние анатомические изображения лимфатической системы молочной железы получены на основе методологии Суами, и в последние годы они предприняли тщательные усилия для картографирования поверхностных лимфатических

сосудов руки и груди либо с использованием инъекционных растворов на основе оксида свинца или индоцианинового зеленого [22-25].

Более подробно Суами (Suami) и др. [16] и Вай (Wai) [26] опубликовали интересные исторические статьи, посвященные описанию лимфатических сосудов молочной железы, от прошлых анатомических исследований до современных методик. Несмотря на эти исследования, анатомию и физиологию лимфатических сосудов груди необходимо пересмотреть и лучше разъяснить, чтобы получить дополнительные знания. Эта информация важна для патологов, хирургов, онкологов, фармакологов, рентгенологов и радиотерапевтов, занимающихся профилактикой и терапией рака молочной железы [27]. Неудивительно, что анатомия лимфатической системы оказывается различной и меняет свою организацию в зависимости от органа, в котором эта сеть развита. Таким образом, помимо менингеальных лимфатических путей [28], в центральной нервной системе, где классическая лимфатическая сеть не распознается, интригующий лимфатический путь был описан как альтернативная система удаления отходов [28,29].

В последнее время были разработаны новые анатомические и физиологические концепции для лучшего понимания лимфатической системы. Поскольку нормальная анатомия лимфатической системы важна для прогнозирования того, какие лимфатические узлы могут быть поражены метастазами после первичной опухоли, знание топографии может помочь в этом подходе. Эта концепция также актуальна для понимания вторичного лимфатического отека, возникающего после удаления лимфатических узлов у онкологических больных [30].

Собирающие лимфатические сосуды снабжены классическими клапанами, а недавно было обнаружено, что они также окружены специализированными лимфатическими мышечными клетками. Мышечный сегмент между двумя клапанами вызывает сокращение и ведет себя как автономный насос, обеспечивающий однонаправленное перемещение лимфы к лимфатическим узлам. Этот специализированный сегмент получил название «лимфангион». Механизмы этой лимфатической сократимости, по-видимому, зависят от различных факторов, включая оксид азота и динамику внутриклеточного кальция. После сокращения оксид азота, индуцированный ток лимфы по лимфатическим эндотелиальным клеткам, вызывает мышечную релаксацию и расширение сосудов, что позволяет заполнить лимфангионы [31-35].

Вопрос о метастазировании раковых клеток до сих пор остается предметом дискуссий. Были предложены различные модели распространения от первичной опухоли до системного кровообращения. Некоторые злокачественные клетки, по-видимому, получают доступ непосредственно к месту первичной опухоли. Поскольку опухоли имеют повышенное давление интерстициальной жидкости, это может способствовать проникновению раковых клеток через эндотелиальные клетки лимфатических капилляров. Кроме того, открытие того, что опухоли могут индуцировать ангиогенез, то есть образование новых кровеносных или лимфатических сосудов, подтвердило эту гипотезу, и для этой концепции был придуман термин «лимфоваскулярная инвазия» [36]. Было показано, что в случае рака молочной железы большинство сосудов, вовлеченных в эту инвазию, являются лимфатическими. В соответствии с этим утверждением радикальная мастэктомия для хирургического лечения рака молочной железы представляла собой наилучший подход. Также показано, что раковые клетки могут попадать в системный кровоток через сторожевой лимфатический узел, где описана преметастатическая фаза. В этом случае раковые клетки пролиферируют в этом лимфатическом узле, где они сталкиваются с различными типами сосудов, в том числе с расширенными высокоэндотелиальными венами и новообразованными кровеносными и лимфатическими капиллярами, индуцированными факторами роста эндотелия сосудов. Таким образом, раковые клетки попадают в кровоток для распространения. Скорее всего, клетки рака молочной железы попадают в системный кровоток не в первичном очаге, а главным образом через сторожевой лимфатический узел, и биопсия этого основного индикатора может повлиять на подмышечную диссекцию во время хирургического доступа к патологии. **Тем не менее, роль подмышечных лимфатических узлов в метастазировании в отдаленные органы еще предстоит выяснить [6,35-41].**

Однако раковые клетки могут также распространяться из первичного рака молочной железы через кровеносные сосуды после интенсивного неоангиогенеза (стимулируемого проангиогенными факторами роста, такими как VEGF-A), который поэтому называется гематогенным распространением. Новые ангиогенные кровеносные сосуды обычно аномальные, без перicyтов и с многочисленными fenestrations. Эти характеристики делают возможной интраваскулярную и распространение циркулирующих онкологических клеток (ЦОК) [42]. Например, легочные метастазы рака молочной железы имеют гематогенный механизм своего наиболее распространенного пути распространения [43]. Более того, при раке молочной железы количественная оценка ЦОК использовалась в качестве прогностического биомаркера для проведения лечения метастатического заболевания [44]. Гематогенное распространение раковых клеток зависит не только от микроокружения опухоли и ангиогенеза, но и от особенностей раковых клеток. Недавно Калинин Л. (Kalinkova) с коллегами продемонстрировали, что снижение метилирования в генах SNAI2 и ADAM23 связано с дедифференцировкой клеток рака молочной железы и их гематогенным распространением [45]. Наконец, недавние данные свидетельствуют о том, что скопления циркулирующих опухолевых клеток, обогащенных стромальными фибробластами, ассоциированными с раком, у пациентов с раком молочной железы увеличивают их гематогенный метастатический потенциал [46].

Метастатические поражения лимфатических узлов являются одним из наиболее важных прогностических факторов у больных раком молочной железы. Понимание механизмов, управляющих метастазированием в лимфатические узлы при раке молочной железы, из-за их клинического значения является ключевым аспектом любого будущего исследования [48]. Например, два хемокиновых рецептора, CXCR4 и CCR7, вовлечены в регуляцию метастатического процесса. Более того, лимфангиогенез в значительной степени управляется путем VEGFR-3, тирозинкиназным рецептором, экспрессируемым главным образом на лимфатическом эндотелии, при этом VEGF-C и VEGF-D являются основными регуляторами этого пути. VEGF-C и VEGF-D могут способствовать образованию внутриопухолевых лимфатических сосудов путем связывания с VEGFR-3, а также могут вызывать морфологические изменения в околоопухолевых лимфатических сосудах, которые способствуют проникновению опухолевых клеток в лимфатические сосуды. Моделирование на мышах, показало, что VEGF-C увеличивает внутриопухолевый лимфангиогенез и частоту метастазирования в лимфатические узлы. Кроме того, многочисленные исследования показывают, что повышенный уровень VEGF-C регистрируется в 30-40% случаев рака молочной железы и коррелирует с высокой частотой лимфоваскулярной инвазии, метастазированием в лимфатические узлы и более низкой выживаемостью без признаков заболевания. Идентификация лимфатических биомаркеров, включая подопланин и LYVE-1, значительно расширила область изучения лимфатического метастазирования [49-51]. Таким образом, разработка моделей, воссоздающих процесс лимфатического метастазирования на животных, имеет важное значение, а включение протеомных и геномных платформ в клинические исследования имеет основополагающее значение для обнаружения потенциально новых лимфатических биомаркеров и возможных новых терапевтических мишеней [52].

В дополнение к этим новым методам, классические техники инъекций все еще могут помочь анатомам и онкологам в понимании конкретных клинических состояний. Крайне важно определить соответствующие биомаркеры, которые могут отличить лимфатические узлы, склонные к метастазированию. Хирургическое удаление метастазов в лимфатических узлах может уменьшить распространение рака, но в то же время может ослабить системные противоопухолевые иммунные реакции и усугубить лимфатический отек. Кроме того, визуализация лимфатических сосудов молочной железы или выявление морфологических изменений лимфатической системы, указывающих на лимфедему молочной железы, имеет важное значение для качества жизни больных раком. Опять же, знание анатомии важно для наложения хирургического лимфовенулярного анастомоза с целью улучшения оттока лимфы.

## 2. Методы описания лимфатической анатомии молочной железы

После разработки своей техники лимфатических инъекций группа Суами в основном сосредоточилась на лимфедеме для своих лимфатических инъекций, и поэтому их больше всего интересовали поверхностные лимфатические узлы; Между тем, полный обзор поверхностных и глубоких лимфатических узлов и их соединений может дать еще более полное представление об анатомии лимфатической системы. Представляя свои результаты только на 2D-рентгенограммах, которые не отображают пространственные отношения между лимфатическими сосудами и окружающими анатомическими структурами, может показаться, что результаты Суами все еще можно улучшить. Выводы Суами противоречили изображениям лимфатической системы груди, представленной Саппием. Саппей показал, что субареолярное сплетение получает все лимфатические сосуды, дренирующие грудь, но Суами и его коллеги показали альтернативные схемы дренирования [22]. Недавние исследования лимфосцинтиграфии также показали, что Саппею не удалось захватить весь объем лимфатических сосудов молочной железы, поскольку иногда регистрировались альтернативные пути лимфатического оттока [53]. Здесь следует отметить, что лимфосцинтиграфия выполняется только в клинических условиях, чтобы картировать распространение опухоли на сигнальный лимфатический узел, таким образом фокусируясь только на небольшой области в непосредственной близости от опухоли. Путем введения красителя (радиоактивного красителя в случае лимфосцинтиграфии и нерадиоактивного красителя в случае лимфангиографии) вблизи опухоли можно визуализировать дренаж опухоли и идентифицировать сторожевой лимфатический узел для биопсии, т.к. он будет выделен красителем [54,55]. Обратное аксиллярное картирование — это особый вид лимфатического картирования, который может быть выполнен во время хирургического вмешательства. При обратном подмышечном картировании краситель вводится в руку, а не в ткань молочной железы, окружающую опухоль. Целью этой процедуры является отслеживание красителя до лимфатических узлов, которые дренируют плечо, чтобы определить пути дренажа руки. Эта процедура дает важную информацию для предотвращения лимфатического отека руки, который может возникнуть как побочный эффект хирургического вмешательства, если после хирургического вмешательства не остается жизнеспособного пути оттока лимфы из руки [56]. Оба метода выполняются как можно скорее, чтобы избежать ненужного воздействия радиоактивного индикатора или длительной операции, и поэтому они не подходят для картирования всей лимфатической сети в области, например, в анатомическом исследовании. Наконец, Тернер-Уорвик даже предположил, что Саппей перепутал млечный проток с лимфатическим, основываясь на инъекциях пациентам радиоактивного коллоидного золота [57].

Учитывая тот факт, что лимфатические сосуды, как известно, трудно визуализировать, изображение лимфатической системы по отношению к костям и мягким тканям в этой области имеет решающее значение для области лучевой терапии, поскольку планирование лечения выполняется на КТ пациентов, которые не показывают расположение лимфатических сосудов [61,62]. Для этой цели доступны рекомендации по разграничению лимфатических мишеней, но они основаны на сосудистой сети (которая, как было показано, находится в непосредственной близости от лимфатических сосудов [63]), а не на фактическом расположении лимфатической системы [63,64]. Таким образом, когда пространственно точные изображения лимфатической системы могут быть предоставлены вместе с анатомическими структурами, которые могут быть идентифицированы на КТ пациента, рекомендации по разграничению могут быть уточнены, а лучевая терапия может стать более точной, а это означает, что доза облучения в ткани-мишени (лимфатические узлы) могут быть максимально увеличены, а доза облучения здоровых тканей (сердца и легких) может быть сведена к минимуму, обеспечивая лучший контроль опухоли с меньшим количеством побочных эффектов [65,66]. Важно понимать, что поверхностные лимфатические сосуды не являются единственной целью лучевой терапии. При обнаружении метастазов в подмышечных лимфатических узлах основной мишенью для лечения лимфатических узлов

становится подключичный лимфатический ствол, чтобы предотвратить попадание раковых клеток в кровоток в месте впадения грудного протока в венозный угол [67]. В то время как атлас Сапшея показывает поверхностные лимфатические сосуды молочной железы, подключичный лимфатический ствол не включен [15]. Одно из немногих оригинальных изображений этого подключичного лимфатического ствола можно найти в атласе Масканы [13]. С одной стороны, более точная лучевая терапия может повысить эффективность лечения и предотвратить долгосрочные побочные эффекты, такие как болезни сердца или вторичный рак легких [68,69]. С другой стороны, если лимфатические пути от груди и руки могут быть разделены, а лимфатические пути, не связанные с грудью, могут быть сохранены, более точное лучевое лечение может также повлиять на частоту образования лимфатического отека руки.

Чтобы определить местонахождение лимфатической системы с помощью медицинской визуализации, сначала необходимо ввести контрастное вещество в лимфатическую систему. При обзоре литературы по лимфатическим инъекциям можно увидеть четкое разделение подходов к инъекциям. С одной стороны, существует антероградный инъекционный подход, который начинается с мельчайших лимфатических ветвей и следует направлению однонаправленных клапанов, находящихся внутри собирающих лимфатических сосудов. Этот метод пропагандировался в литературе, а также использовался Суами и др. [20,21,25]. Несмотря на то, что этот метод показал впечатляющие результаты на 2D-рентгенограммах, образцы оказались непригодными для медицинской визуализации, которая позволяет выполнять 3D-реконструкцию, например, КТ или МРТ. Эта деликатная техника требует индивидуальной катетеризации полупрозрачных поверхностных лимфатических сосудов в микроскопическом диапазоне, и для получения образца требуется много времени. [23].

Основываясь на недостатках подходов антероградной инъекции, другой способ лимфатической инъекции, а именно ретроградная инъекция, становится более привлекательной. Вместо того, чтобы находить все терминальные ветви лимфатических сосудов, можно было бы вместо этого канюлировать грудной проток и ввести инъекцию против тока лимфы, чтобы заполнить лимфатические сосуды от большого диаметра до малого, а не наоборот. Теоретически это может быть выполнено только с одной канюляцией, что значительно сокращает процедуру инъекции. Однако в литературе не рекомендуется использовать метод ретроградной инъекции, утверждается, что лимфатические клапаны препятствуют успешному ретроградному наполнению. Несмотря на то, что ретроградные инъекции не рекомендуются, ни один из авторов не упоминает, до какой степени ретроградная инъекция была изучена, прежде чем сделать это заявление [20, 57, 71]. Мало того, что ретроградный инъекционный подход значительно сократит время эксперимента, он также позволит провести локальную диссекцию, чтобы канюлировать грудной проток в одной точке, тем самым сохранив пространственные отношения между подключичным лимфатическим стволом (целевой лимфатической терапией для лучевой терапии) и окружающая анатомия не повреждена. В случае успеха ретроградная инъекция не только заполнит подключичный лимфатический ствол, но и покажет, как эта структура соединяется с поверхностными лимфатическими сосудами, что даст дополнительную ценную информацию об анатомии лимфатических сосудов. Таким образом, исследователи рассматривали возможность изучения методологии ретроградной инъекции, чтобы проверить, возможно ли это. Чтобы предотвратить гниение и расширить экспериментальное окно, для этой цели были выбраны забальзамированные образцы.

### 3. Молекулярные исследования лимфатической системы молочной железы

Метастазы опухоли на отдаленных участках являются основной причиной смерти от рака, и около 30% пациентов с раком молочной железы имеют метастазы в лимфатические узлы, что является одним из наиболее важных прогностических факторов при этой патологии [89]. Совсем недавно выявление специфических лимфатических маркеров вызвало «ренессанс» в области изучения лимфатического метастазирования и в определении роли лимфангиогенеза в метастатическом процессе [52]. Действительно, лимфангиогенез, проанализированный с помощью селективных лимфатических маркеров, оказался более

развитым при раке молочной железы по сравнению с нормальными тканями молочной железы. Более того, среди опухолей молочной железы те, которые метастазировали в лимфатические сосуды, показали более высокую экспрессию маркеров лимфангиогенеза по сравнению с теми, которые не были метастатическими [90].

При раке молочной железы хемокиновые рецепторы CXCR4 и CCR7 участвуют в процессе метастазирования лимфатических узлов, а экспрессия их лигандов CXCL12 и CCL21 лимфатическими эндотелиальными клетками привлекает опухолевые клетки в лимфатические сосуды [52,91]. Недавно была идентифицирована и подтверждена клеточную субпопуляцию клеток рака молочной железы с высоким уровнем экспрессии CXCL14 в положительных лимфатических узлах пациентов с раком молочной железы. Экспрессия CXCL14 была значительно выше у больных раком молочной железы с метастазами в лимфатические узлы, что позволяет предположить, что этот белок является новым прогностическим маркером лимфатических метастазов [92].

Лимфангиогенез в основном управляется VEGFR-3 с ключевой ролью эндогенных лигандов этих рецепторов, таких как VEGF-C и VEGF-D [93]. VEGF-C и VEGF-D экспрессируются в опухолевых клетках и клетках микроокружения опухоли, тогда как VEGFR-3, тирозинкиназный рецептор, экспонируется на цитоплазматических мембранах лимфатических эндотелиальных клеток. Как VEGF-C, так и VEGF-D способствуют образованию внутриопухолевых лимфатических сосудов, связывающих VEGFR-3 [94]. Внутриопухолевый лимфангиогенез, индуцированный VEGF-C, был связан с частотой метастазирования в лимфатические узлы в доклинической модели метастазирования [49]. Интересно, что повышенные уровни VEGF-C наблюдаются в 30-40% случаев рака молочной железы и, прежде всего, они связаны с инвазией лимфатических сосудов, метастазированием в лимфатические узлы и более коротким периодом безрецидивного прогрессирования [50,51].

Лимфангиогенез также может быть подходящей терапевтической мишенью для блокирования лимфатических метастазов, но в настоящее время антилимфангиогенные соединения не одобрены для клинического применения. Недавно Garda-Caballero и соавторы предложили антиангиогенный препарат AD0157, полученный из морского гриба *Parasponothyrium* sp., в качестве эффективного антилимфангиогенного соединения [95]. AD0157 сильно снижал связанный с опухолью лимфангиогенез и останавливал метастатическое распространение в лимфатические узлы, индуцируя апоптоз в лимфатических эндотелиальных клетках и уменьшая фосфорилирование VEGFR-3 [95].

VEGFR-3 является одним из наиболее часто используемых маркеров лимфатических эндотелиальных клеток в тканях рака молочной железы, но есть также другие белки, которые, как сообщается, специфичны для лимфатических сосудов, такие как подоплатин, эндотелиальный рецептор гиалуроновой кислоты-1 лимфатических сосудов (LYVE-1), и родственные просперо гомеобокс-1 (PROX-1) [96,97]. В частности, подоплатин является маркером, обычно используемым для исследования инвазии лимфатических сосудов клетками рака молочной железы [98].

В 2019 г. был описан еще один фактор, способствующий лимфангиогенезу и метастазированию в лимфатические узлы при раке молочной железы [100]. Лизилоксидазоподобный белок 2 (LOXL2), полученный из опухолевых клеток, исследовали с помощью иммуногистохимии в тканях пациентов с раком молочной железы. Было обнаружено, что LOXL2 связан с плотностью лимфатических сосудов. Более того, в доклинических исследованиях на мышах сверхэкспрессия LOXL2 клетками рака молочной железы значительно усиливала лимфангиогенез и метастазирование в лимфатические узлы. Следует отметить, что LOXL2 также был способен провоцировать секрецию пролимфангиогенного фактора VEGF-C фибробластами [100].

Наконец, в ряде исследований пациентов изучались различия между первичными опухолями молочной железы и их метастазами в лимфатические узлы с точки зрения статуса метилирования. Действительно, метилирование человеческого аутосомно-доминантного 5-го

гена на хромосоме 7p15 (DFNA5) увеличивает риск метастазирования в лимфатические узлы [101], тогда как гиперметилирование гена-супрессора опухоли CDH1, который кодирует трансмембранный гликопротеин E-кадгерин, увеличил метастазирование в подмышечные лимфатические узлы с худшей безрецидивной выживаемостью этих пациентов [102].

Стратегии по ограничению лимфатической дисперсии рака были в центре внимания исследований рака, в частности, после развития молекулярных исследований лимфангиогенеза. Однако не существует одобренных препаратов, подавляющих лимфангиогенез опухоли, несмотря на известные последствия метастазирования по лимфатической системе. Следовательно, срочно необходимо открытие новых антилимфангиогенных препаратов, чтобы ответить на конкретную терапевтическую потребность, которую нельзя откладывать [103]. Недавно различные группы предложили новые соединения, обладающие антилимфангиогенными и антиметастатическими свойствами. Анлотиниб, ингибитор рецепторной тирозинкиназы, ингибировал появление метастатических поражений в доклинических и клинических исследованиях за счет уменьшения лимфангиогенеза и лимфатического метастазирования, инактивируя фосфорилирование VEGFR-3 [104]. Более того, полученная из грибов молекула под названием фомакетид А продемонстрировала ингибирующее действие на лимфатические эндотелиальные клетки через VEGFR-3 [105], тогда как AD0157 показал выраженную антилимфангиогенную активность, индуцируя апоптоз в лимфатических эндотелиальных клетках и уменьшая VEGFR-3-/-2 фосфорилирование [95].

### **Выводы**

1. Рак молочной железы является основной причиной смертности от рака среди женщин. Это одно из наиболее часто диагностируемых неопластических заболеваний во всем мире, а лимфатическая система является основным путем распространения раковых клеток. Действительно, лимфатические метастазы являются одной из основных причин распространения новообразований у больных раком молочной железы, поскольку злокачественные клетки колонизируют лимфатические узлы и отдаленные органы, что приводит к ухудшению прогноза [1]. Таким образом, знание как анатомических, так и молекулярных аспектов лимфатической сети имеет основополагающее значение для понимания механизмов прогрессирования заболевания.

2. Представлены важные переменные, с которыми столкнулись в ходе предыдущих экспериментов, и ожидается, что путем нахождения идеального баланса между предложенными адаптациями текущая методология может быть оптимизирована для обеспечения полного ретроградного заполнения подключичного лимфатического ствола. Что касается будущих перспектив, путем детального изображения подключичного лимфатического ствола и его притоков по отношению ко всем окружающим анатомическим образованиям исторические анатомические атласы могут быть проверены и дополнены на основе объективных пространственных отношений, полученных из системы координат КТ (а не из рисунков), дающих обновленную клинически значимую информацию.

3. Наконец, путем картирования лимфатических потоков в большом количестве образцов можно было предсказать распространение опухоли на основе локализации первичной опухоли [106], а физиотерапевтические массажи/методы лечения лимфедемы можно было адаптировать в соответствии с лимфатическими паттернами, чтобы способствовать естественному течению лимфы.

4. В заключение, помимо открытия новых мощных антилимфангиогенных препаратов для будущих клинических условий, глубокое исследование лимфатической сети молочной железы и лимфатических молекулярных механизмов будет иметь важное значение для поддержки любых будущих разработок в области лечения рака молочной железы.



## REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Lukasiewicz, S.; Czeczelewski, M.; Forma, A.; Baj, J.; Sitarz, R.; Stanislawek, A. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies—An Updated Review. *Cancers* 2021,13, 4287. [CrossRef] [PubMed]
2. Coughlin, S.S. Epidemiology of Breast Cancer in Women. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2019,1152, 9-29. [PubMed]
3. Solanki, M.; Visscher, D. Pathology of breast cancer in the last half century. *Hum. Pathol.* 2020, 95,137-148. [CrossRef] [PubMed]
4. Ekmektzoglou, K.A.; Xanthos, T.; German, V.; Zografos, G.C. Breast cancer: From the earliest times through to the end of the 20th century. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2009,145, 3-8. [CrossRef]
5. Budh, D.P.; Sapra, A. *Cancer Breast Screening*; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2021.
6. Padera, T.P.; Meijer, E.F.; Munn, L.L. The Lymphatic System in Disease Processes and Cancer Progression. *Annu. Rev. Biomed. Eng.* 2016,18,125-158. [CrossRef]
7. Aselli, G. *De Lactibus Sive Lacteis Venis, Quarto Vasorum Mesaraicorum Genere Novo Invento Dissertatio Qua Sententiae Anatomicae Multae, Vel Perperam Receptae Convelluntur, Vel Parum Perceptae Illustrantur*; Apud Jo. Baptistam Bidellium: Milan, Italy, 1627.
8. Santambrogio, L. The Lymphatic Fluid. *Int. Rev. Cell. Mol. Biol.* 2018, 337,111-133.
9. Natale, G.; Bocci, G.; Ribatti, D. Scholars and scientists in the history of the lymphatic system. *J. Anat.* 2017, 231, 417-429. [CrossRef] [PubMed]
10. Irschick, R.; Siemon, C.; Brenner, E. The history of anatomical research of lymphatics—From the ancient times to the end of the European Renaissance. *Ann. Anat.* 2019, 223, 49-69. [CrossRef]
11. Nuck, A. *Adenographia Curiosa et Uteri Foeminei Anatome Nova*; Apud Jord. Luchtmans: Ludgduni, Batavorum, 1696.
12. Cruickshank, W.C. *The Anatomy of the Absorbing Vessels of the Human Body*; G. Nicol: London, UK, 1786.
13. Mascagni, P. *Vasorum Lymphaticorum Corporis Humani Historia et Ichnographia*; Pazzini Carli: Siena, Italy, 1787.
14. Mascagni, P. *Anatomiae Universae Icones*; Presso Nicola Capurro: Pisa, Italy, 1823-1831.
15. Sappey, P.C. *Anatomie, Physiologie, Pathologie des Vaisseaux Lymphatiques*; Adrien Delahaye: Paris, France, 1874.
16. Suami, H.; Pan, W.R.; Taylor, G.I. Historical review of breast lymphatic studies. *Clin. Anat.* 2009, 22, 531-536. [CrossRef]
17. Gerota, D. Zur Technik der Lymphgefassinjektion. Eine neue Injektionsmasse fur Lymphgefasse. *Polychrome Injektion. Anat. Anzeiger.* 1896,12, 216-224.
18. Poirier, P.; Cuneo, B. Les lymphatiques. In *Traite D'Anatomie Humaine*; Poirier, P., Charpy, A., Eds.; Libraires De L'Academie De Medecine: Paris, France, 1902.
19. Bartels, P. Das lymphgefasssystem. In *Handbuch der Anatomie des Menschen*; Bardeleben, K., Ed.; G. Fisher: Jena, Germany, 1909; Volume 4.
20. Suami, H.; Taylor, G.I.; Pan, W.R. A new radiographic cadaver injection technique for investigating the lymphatic system. *Plast. Reconstr. Surg.* 2005,115, 2007-2013. [CrossRef]
21. Suami, H.; Taylor, G.I.; O'Neill, J.; Pan, W.R. Refinements of the radiographic cadaver injection technique for investigating minute lymphatic vessels. *Plast. Reconstr. Surg.* 2007,120, 61-67. [CrossRef] [PubMed]
22. Suami, H.; Pan, W.R.; Mann, G.B.; Taylor, G.I. The lymphatic anatomy of the breast and its implications for sentinel lymph node biopsy: A human cadaver study. *Ann. Surg. Oncol.* 2008,15, 863-871. [CrossRef] [PubMed]

23. Suami, H.; O'Neill, J.K.; Pan, W.R.; Taylor, G.I. Superficial lymphatic system of the upper torso: Preliminary radiographic results in human cadavers. *Plast. Reconstr. Surg.* 2008,121,1231-1239. [CrossRef]
24. Heydon-White, A.; Suami, H.; Boyages, J.; Koelmeyer, L.; Peebles, K.C. Assessing breast lymphoedema following breast cancer treatment using indocyanine green lymphography. *Breast Cancer Res. Treat.* 2020,181, 635-644. [CrossRef] [PubMed]
25. Shinaoka, A.; Koshimune, S.; Yamada, K.; Kumagishi, K.; Suami, H.; Kimata, Y.; Ohtsuka, A. A Fresh Cadaver Study on Indocyanine Green Fluorescence Lymphography: A New Whole-Body Imaging Technique for Investigating the Superficial Lymphatics. *Plast. Reconstr. Surg.* 2018,141,1161-1164. [CrossRef] [PubMed]
26. Wai, C.J. Axillary anatomy and history. *Curr. Probl. Cancer.* 2012, 36, 234-244. [CrossRef]
27. Natale, G.; Bocci, G. Cardiovascular and Central Nervous System Toxicity by Anticancer Drugs in Breast Cancer Patients. In *Brain and Heart Dynamics*; Govoni, S., Politi, P., Vanoli, E., Eds.; Springer Nature: Cham, Switzerland, 2020; pp. 1-25.
28. Louveau, A.; Plog, B.A.; Antila, S.; Alitalo, K.; Nedergaard, M.; Kipnis, J. Understanding the functions and relationships of the glymphatic system and meningeal lymphatics. *J. Clin. Investig.* 2017,127, 3210-3219. [CrossRef]
29. Natale, G.; Limanaqi, F.; Busceti, C.L.; Mastroiacovo, F.; Nicoletti, F.; Puglisi-Allegra, S.; Fornai, F. Glymphatic System as a Gateway to Connect Neurodegeneration from Periphery to CNS. *Front. Neurosci.* 2021,15, 639140. [CrossRef]
30. Suami, H.; Scaglioni, M.F. Anatomy of the Lymphatic System and the Lymphosome Concept with Reference to Lymphedema. *Semin. Plast. Surg.* 2018, 32,5-11.
31. Gashev, A.A.; Davis, M.J.; Zawieja, D.C. Inhibition of the active lymph pump by flow in rat mesenteric lymphatics and thoracic duct. *J. Physiol.* 2002, 540,1023-1037. [CrossRef]
32. Zawieja, D.C. Contractile physiology of lymphatics. *Lymphat. Res. Biol.* 2009, 7, 87-96. [CrossRef]
33. Kunert, C.; Baish, J.W.; Liao, S.; Padera, T.P.; Munn, L.L. Mechanobiological oscillators control lymph flow. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2015,112,10938-10943. [CrossRef]
34. Scallan, J.P.; Zawieja, S.D.; Castorena-Gonzalez, J.A.; Davis, M.J. Lymphatic pumping: Mechanics, mechanisms and malfunction. *J. Physiol.* 2016, 594, 5749-5768. [CrossRef]
35. Zhou, H.; Lei, P.J.; Padera, T.P. Progression of Metastasis through Lymphatic System. *Cells* 2021,10, 627. [CrossRef]
36. Alimkhodzhaeva L.T.; Yusupova N.B.; Khodzhaev A.V.; Nigmanova N.A.; Makhmudova N.E.; Zakirova L.T.; Shamansurova N.S.; Kasymov D.A.; Khalimov Zh.Zh. Aspects of diagnosis, treatment and prognosis in metastatic breast cancer. *Clinical and experimental oncology. Association of Oncologists of Uzbekistan.* 2020,1,17-23. (In Russian)
37. Natale, G.; Bocci, G. Tumor Dormancy, Angiogenesis and Metronomic Chemotherapy. In *Tumor Dormancy and Recurrence*; Series: Cancer Drug Discovery and Development; Wang, Y., Crea, F., Eds.; Umana Press: New York, NY, USA, 2017; pp. 31-49.
38. Natale, G.; Bocci, G.; Lenzi, P. Looking for the Word "Angiogenesis" in the History of Health Sciences: From Ancient Times to the First Decades of the Twentieth Century. *World. J. Surg.* 2017, 41,1625-1634. [CrossRef] [PubMed]
39. Natale, G.; Bocci, G. Does metronomic chemotherapy induce tumor angiogenic dormancy? A review of available preclinical and clinical data. *Cancer Lett.* 2018, 432, 28-37. [CrossRef] [PubMed]
40. Ullah, I.; Karthik, G.M.; Alkods, A.; Kjallquist, U.; Stalhammar, G.; Lovrot, J.; Martinez, N.F.; Lagergren, J.; Hautaniemi, S.; Hartman, J.; et al. Evolutionary history of metastatic breast cancer reveals minimal seeding from axillary lymph nodes. *J. Clin. Investig.* 2018,128,1355-1370. [CrossRef]
41. Ismagilov A.Kh., Asnina N.G., Moshurov I.P., Azarov G.A. Prediction of metastatic lesions of regional lymph nodes in patients with breast cancer. *Tumors of the female reproductive system.* 2017.13(2), 13-19. (In Russian)

42. Lee, E.; Pandey, N.B.; Popel, A.S. Crosstalk between cancer cells and blood endothelial and lymphatic endothelial cells in tumour and organ microenvironment. *Expert Rev. Mol. Med.* 2015,17, e3. [CrossRef]
43. Gerull, W.D.; Puri, V.; Kozower, B.D. The epidemiology and biology of pulmonary metastases. *J. Thorac. Dis.* 2021,13, 2585-2589. [CrossRef]
44. Castle, J.; Shaker, H.; Morris, K.; Tugwood, J.D.; Kirwan, C.C. The significance of circulating tumour cells in breast cancer: A review. *Breast* 2014, 23, 552-560. [CrossRef] [PubMed]
45. Kalinkova, L.; Zmetakova, I.; Smolkova, B.; Minarik, G.; Sedlackova, T.; Horvathova Kajabova, V.; Cierna, Z.; Mego, M.; Fridrichova, I. Decreased methylation in the SNAI2 and ADAM23 genes associated with de-differentiation and haematogenous dissemination in breast cancers. *BMC Cancer* 2018,18, 875. [CrossRef]
46. Sharma, U.; Medina-Saenz, K.; Miller, P.C.; Troness, B.; Spartz, A.; Sandoval-Leon, A.; Parke, D.N.; Seagroves, T.N.; Lippman, M.E.; El-Ashry, D. Heterotypic clustering of circulating tumor cells and circulating cancer-associated fibroblasts facilitates breast cancer metastasis. *Breast Cancer Res. Treat.* 2021,189, 63-80. [CrossRef] [PubMed]
47. Fujita, T.; Miura, H.; Seino, H.; Ono, S.; Nishi, T.; Nishimura, A.; Hakamada, K.; Aoki, M. Anatomical classification of breast sentinel lymph nodes using computed tomography-lymphography. *Anat. Sci. Int.* 2018, 93, 487-494. [CrossRef] [PubMed]
48. Zhang, S.; Yi, S.; Zhang, D.; Gong, M.; Cai, Y.; Zou, L. Intratumoral and peritumoral lymphatic vessel density both correlate with lymph node metastasis in breast cancer. *Sci. Rep.* 2017, 7, 40364. [CrossRef] [PubMed]
49. Skobe, M.; Hawighorst, T.; Jackson, D.G.; Prevo, R.; Janes, L.; Velasco, P.; Riccardi, L.; Alitalo, K.; Claffey, K.; Detmar, M. Induction of tumor lymphangiogenesis by VEGF-C promotes breast cancer metastasis. *Nat. Med.* 2001, 7,192-198. [CrossRef]
50. Mohammed, R.A.A.; Green, A.; El-Shikh, S.; Paish, E.C.; Ellis, I.O.; Martin, S.G. Prognostic significance of vascular endothelial cell growth factors -A, -C and -D in breast cancer and their relationship with angio- and lymphangiogenesis. *Br. J. Cancer.* 2007, 96,1092-1100. [CrossRef]
51. Gu, Y.; Qi, X.; Guo, S. Lymphangiogenesis induced by VEGF-C and VEGF-D promotes metastasis and a poor outcome in breast carcinoma: A retrospective study of 61 cases. *Clin. Exp. Metastasis* 2008, 25, 717-725. [CrossRef] [PubMed]
52. Alimkhodjaeva L. T., Narzieva D. F., Zakirova L. T., Khodjaev A. V., Nigmanova N. A., Norbekova M. Kh., Zakhirova N. N., Yusupova N. B., Mirzaeva N. T. Diagnostic Significance of Molecular Genetic Markers in the Prognosis of the Breast Cancer Clinical Course. *American Journal of Medicine and Medical Sciences.* 2019, 9(9), 325-328. doi:10.5923/j.ajmms.20190909.03
53. Alimkhodzhaeva, L. T., Zikiryakhodzhaev, A. D. Features of cellular, humoral and activation markers of the immune system, as well as biophysical parameters of the surface membranes of peripheral blood lymphocytes in patients with breast cancer. *Tumors of the female reproductive system.* 2010;(1):17-23. (in Russian)
54. Guo, J.; Yang, H.; Wang, S.; Cao, Y.; Liu, M.; Xie, F.; Liu, P.; Zhou, B.; Tong, F.; Cheng, L.; et al. Comparison of sentinel lymph node biopsy guided by indocyanine green, blue dye, and their combination in breast cancer patients: A prospective cohort study. *World J. Surg. Oncol.* 2017,15,196. [CrossRef] [PubMed]
55. Ballardini, B.; Santoro, L.; Sangalli, C.; Gentilini, O.; Renne, G.; Lissidini, G.; Pagani, G.M.; Toesca, A.; Blundo, C.; del Castillo, A.; et al. The indocyanine green method is equivalent to the (9)(9)mTc-labeled radiotracer method for identifying the sentinel node in breast cancer: A concordance and validation study. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2013, 39,1332-1336. [CrossRef] [PubMed]
56. Chang, D.W.; Masia, J.; Garza, R., 3rd; Skoracki, R.; Neligan, P.C. Lymphedema: Surgical and Medical Therapy. *Plast. Reconstr. Surg.* 2016,138, 209s-218s. [CrossRef]
57. Turner-Warwick, R.T. The lymphatics of the breast. *Br. J. Surg.* 1959, 46, 574-582. [CrossRef]

58. Cloquet, J. Manuel D'Anatomie Descriptive du Corps Humain, Representee en Planches Litographiees; Chez Bechet Jeune: Paris, France, 1825.
59. The Lymphatic System, Considered in Relation to Its Anatomy, Physiology, and Pathology. Br. Foreign Med. Rev. 1837, 4, 325-349.
60. Stouthandel, M.E.J.; Veldeman, L.; Van Hoof, T. Call for a Multidisciplinary Effort to Map the Lymphatic System with Advanced Medical Imaging Techniques: A Review of the Literature and Suggestions for Future Anatomical Research. *Anat. Rec.* 2019, 302, 1681-1695. [CrossRef]
61. Martinez-Monge, R.; Fernandes, P.S.; Gupta, N.; Gahbauer, R. Cross-sectional nodal atlas: A tool for the definition of clinical target volumes in three-dimensional radiation therapy planning. *Radiology* 1999, 211, 815-828. [CrossRef]
62. Madu, C.N.; Quint, D.J.; Normolle, D.P.; Marsh, R.B.; Wang, E.Y.; Pierce, L.J. Definition of the supraclavicular and infraclavicular nodes: Implications for three-dimensional CT-based conformal radiation therapy. *Radiology* 2001, 221, 333-339. [CrossRef]
63. Verhoeven, K.; Weltens, C.; Remouchamps, V.; Mahjoubi, K.; Veldeman, L.; Lengele, B.; Hortobagyi, E.; Kirkove, C. Vessel based delineation guidelines for the elective lymph node regions in breast cancer radiation therapy—PROCAB guidelines. *Radiother. Oncol.* 2015, 114, 11-16. [CrossRef]
64. Offersen, B.V.; Boersma, L.J.; Kirkove, C.; Hol, S.; Aznar, M.C.; Biete Sola, A.; Kirova, Y.M.; Pignol, J.P.; Remouchamps, V.; Verhoeven, K.; et al. ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early-stage breast cancer. *Radiother. Oncol.* 2015, 114, 3-10. [CrossRef] [PubMed]
65. Budach, W.; Kammers, K.; Boelke, E.; Matuschek, C. Adjuvant radiotherapy of regional lymph nodes in breast cancer—A meta-analysis of randomized trials. *Radiat. Oncol.* 2013, 8, 267. [CrossRef]
66. Poortmans, P.M.; Weltens, C.; Fortpied, C.; Kirkove, C.; Peignaux-Casasnovas, K.; Budach, V.; van der Leij, F.; Vonk, E.; Weidner, N.; Rivera, S.; et al. Internal mammary and medial supraclavicular lymph node chain irradiation in stage I-III breast cancer (EORTC 22922/10925): 15-year results of a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2020, 21, 1602-1610. [CrossRef]
67. Ozcan, L.C.; Giuliano, A.E. Is Axillary Lymph Node Dissection Necessary After a Positive Sentinel Lymph Node Biopsy? *Adv. Surg.* 2017, 51, 165-178. [CrossRef]
68. Darby, S.C.; Ewertz, M.; McGale, P.; Bennet, A.M.; Blom-Goldman, U.; Brannum, D.; Correa, C.; Cutter, D.; Gagliardi, G.; Gigante, B.; et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2013, 368, 987-998. [CrossRef] [PubMed]
69. Grantzau, T.; Thomsen, M.S.; V\*th, M.; Overgaard, J. Risk of second primary lung cancer in women after radiotherapy for breast cancer. *Radiother. Oncol.* 2014, 111, 366-373. [CrossRef] [PubMed]
70. Pan, W.R. A novel approach to slow down putrefaction of unembalmed cadaveric tissue during lymphatic dissection: A preliminary study. *Lymphat. Res. Biol.* 2009, 7, 17-20. [CrossRef]
71. Dobson, J.; Tompsett, D.H. Museum specimens of the main superficial and deep lymphatics of the leg in man. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1968, 43, 111-117. [PubMed]
72. Stouthandel, M.E.J.; Veldeman, L.; Achten, E.; Van Hoof, T. The use of Thiel embalmed human cadavers for retrograde injection and visualization of the lymphatic system. *Anat. Rec.* 2020, 303, 2392-2401. [CrossRef]
73. Augur, A.M.R.; Dalley, A.F.; Grant, J.C.B. *Grant's Atlas of Anatomy*, 11th ed.; Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia, PA, USA, 2005.
74. Netter, F.H. *Netter's Atlas of Human Anatomy*, 5th ed.; Saunders Elsevier: Philadelphia, PA, USA, 2011.
75. Putz, R.; Pabst, R. *Sobotta Atlas of Human Anatomy: Head, Neck, Upper Limb, Thorax, Abdomen, Pelvis, Lower Limb*, 14th ed.; Elsevier GmbH: Munich, Germany, 2009.

76. Standring, S. Cardiovascular topography of lymph nodes and vessels. In *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice*; Ellis, H., Ed.; Churchill Livingstone: Edinburgh, UK, 2004.
77. Stouthandel, M.E.J.; Debbaut, C.; Deviche, J.; Truyens, B.; Veldeman, L.; Van Hoof, T. Using the venous angle as a pressure reservoir to retrogradely fill the subclavian lymphatic trunk with contrast agent for lymphatic mapping. *Ann. Anat.* 2020, 232, 151562. [CrossRef] [PubMed]
78. Peeters, G.; Debbaut, C.; Laleman, W.; Monbaliu, D.; Vander Elst, I.; Detrez, J.R.; Vandecasteele, T.; De Schryver, T.; Van Hoorebeke, L.; Favere, K.; et al. A multilevel framework to reconstruct anatomical 3D models of the hepatic vasculature in rat livers. *J. Anat.* 2017, 230, 471-483. [CrossRef] [PubMed]
79. Cornillie, P.; Casteleyn, C.; von Horst, C.; Henry, R. Corrosion casting in anatomy: Visualizing the architecture of hollow structures and surface details. *Anat. Histol. Embryol.* 2019, 48, 591-604. [CrossRef]
80. Thiel, W. The preservation of the whole corpse with natural color. *Ann. Anat.* 1992, 174, 185-195. [CrossRef]
81. Ruiz-Tovar, J.; Prieto-Nieto, I.; Garda-Olmo, D.; Clasca, F.; Enriquez, P.; Villalonga, R.; Zubiaga, L. Training Courses in Laparoscopic Bariatric Surgery on Cadaver Thiel: Results of a Satisfaction Survey on Students and Professors. *Obes. Surg.* 2019, 29, 3465-3470. [CrossRef]
82. Charbonney, E.; Delisle, S.; Savary, D.; Bronchti, G.; Rigollot, M.; Drouet, A.; Badat, B.; Ouellet, P.; Gosselin, P.; Mercat, A.; et al. A new physiological model for studying the effect of chest compression and ventilation during cardiopulmonary resuscitation: The Thiel cadaver. *Resuscitation* 2018, 125, 135-142. [CrossRef] [PubMed]
83. De Crop, A.; Bacher, K.; Van Hoof, T.; Smeets, P.V.; Smet, B.S.; Vergauwen, M.; Kiendys, U.; Duyck, P.; Verstraete, K.; D'Herde, K.; et al. Correlation of contrast-detail analysis and clinical image quality assessment in chest radiography with a human cadaver study. *Radiology* 2012, 262, 298-304. [CrossRef]
84. Beger, O.; Karagul, M.I.; Kog, T.; Kayan, G.; Cengiz, A.; Yilmaz, S.N.; Olgunus, Z.K. Effects of different cadaver preservation methods on muscles and tendons: A morphometric, biomechanical and histological study. *Anat. Sci. Int.* 2020, 95, 174-189. [CrossRef]
85. Stouthandel, M.E.J.; Vanhove, C.; Devriendt, W.; De Bock, S.; Debbaut, C.; Vangestel, C.; Van Hoof, T. Biomechanical comparison of Thiel embalmed and fresh frozen nerve tissue. *Anat. Sci. Int.* 2020, 95, 399-407. [CrossRef]
86. Anderson, S.D. Practical light embalming technique for use in the surgical fresh tissue dissection laboratory. *Clin. Anat.* 2006, 19, 8-11. [CrossRef]
87. Kingston, M.J.; Perriman, D.M.; Neeman, T.; Smith, P.N.; Webb, A.L. Contrast agent comparison for three-dimensional micro-CT angiography: A cadaveric study. *Contrast Media Mol. Imaging* 2016, 11, 319-324. [CrossRef]
88. Stouthandel, M.E.J.; Pullens, P.; Bogaert, S.; Schoepen, M.; Vangestel, C.; Achten, E.; Veldeman, L.; Van Hoof, T. The application of frozen Thiel-embalmed specimens for radiotherapy delineation guideline development: A method to create accurate MRI-enhanced CT datasets. *Strahlenther. Onkol.* 2021. submitted.
89. Alimkhodzhaeva L.T., Zikiryakhodzhaev A.D. Features of cellular, humoral and activation markers of the immune system, as well as biophysical parameters of the surface membranes of peripheral blood lymphocytes in patients with breast cancer. Tumors of the female reproductive system. Limited Liability Company "Publishing House "ABV-press". 2010, 1, 17-23. (In Russian).
90. Cunnick, G.H.; Jiang, W.G.; Douglas-Jones, T.; Watkins, G.; Gomez, K.F.; Morgan, M.J.; Subramanian, A.; Mokbel, K.; Mansel, R.E. Lymphangiogenesis and lymph node metastasis in breast cancer. *Mol. Cancer.* 2008, 7, 23. [CrossRef]
91. Shields, J.D.; Fleury, M.E.; Yong, C.; Tomei, A.A.; Randolph, G.J.; Swartz, M.A. Autologous chemotaxis as a mechanism of tumor cell homing to lymphatics via interstitial flow and autocrine CCR7 signaling. *Cancer Cell.* 2007, 11, 526-538. [CrossRef]

92. Xu, K.; Zhang, W.; Wang, C.; Hu, L.; Wang, R.; Wang, C.; Tang, L.; Zhou, G.; Zou, B.; Xie, H.; et al. Integrative analyses of scRNA-seq and scATAC-seq reveal CXCL14 as a key regulator of lymph node metastasis in breast cancer. *Hum. Mol. Genet.* 2021,30,370-380. [CrossRef] [PubMed]
93. Secker, G.A.; Harvey, N.L. Regulation of VEGFR Signalling in Lymphatic Vascular Development and Disease: An Update. *Int. J. Mol. Sci.* 2021,22, 7760. [CrossRef]
94. Zhang, Y.; Ulvmar, M.H.; Stanczuk, L.; Martinez-Corral, I.; Frye, M.; Alitalo, K.; Makinen, T. Heterogeneity in VEGFR3 levels drives lymphatic vessel hyperplasia through cell-autonomous and non-cell-autonomous mechanisms. *Nat. Commun.* 2018, 9,1296. [CrossRef] [PubMed]
95. Garda-Caballero, M.; Paupert, J.; Blacher, S.; Van de Velde, M.; Quesada, A.R.; Medina, M.A.; Noel, A. Targeting VEGFR-3/- 2 signaling pathways with AD0157: A potential strategy against tumor-associated lymphangiogenesis and lymphatic metastases. *J. Hematol. Oncol.* 2017,10,122. [CrossRef] [PubMed]
96. Kong, L.L.; Yang, N.Z.; Shi, L.H.; Zhao, G.H.; Zhou, W.; Ding, Q.; Wang, M.H.; Zhang, Y.S. The optimum marker for the detection of lymphatic vessels. *Mol. Clin. Oncol.* 2017, 7, 515-520. [CrossRef]
97. Lokmic, Z. Utilizing lymphatic cell markers to visualize human lymphatic abnormalities. *J. Biophotonics* 2018,11, e201700117. [CrossRef]
98. Kahn, H.J.; Marks, A. A new monoclonal antibody, D2-40, for detection of lymphatic invasion in primary tumors. *Lab. Investig.* 2002, 82,1255-1257. [CrossRef] [PubMed]
99. Hou, Q.; Chen, S.; An, Q.; Li, B.; Fu, Y.; Luo, Y. Extracellular Hsp90a Promotes Tumor Lymphangiogenesis and Lymph Node Metastasis in Breast Cancer. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 7747. [CrossRef] [PubMed]
100. Shakhanova Sh. Shakhnoza, Rakhimov M. Nodir. Aspects of sarcopenia syndrome in oncological practice: diagnosis and treatment (literature review) // *Journal of Biomedicine and Practice.* 2023, vol. 8, issue 3, pp. 406-417
101. Maksudov Dilshod D., Musurmanov Fazliddin I. et al. "Development of a Comprehensive Programme for the Comprehensive Treatment of Patients with Maxillofacial Phlegmon with Viral Hepatitis B." *JournalNX*, vol. 7, no. 02, 2021, pp. 191-198.
102. Rakhimov M. Nodir, Khudayberdiyeva A. Shohista, Oripova R. Mehriniso, Shakhanova Sh. Shakhnoza. Practical recommendations for Nutritional support for cervical cancer // *Journal of Biomedicine and Practice.* 2023, vol. 8, issue 2, pp.224-230
103. Wang, C.; Xu, S.; Tian, Y.; Ju, A.; Hou, Q.; Liu, J.; Fu, Y.; Luo, Y. Lysyl Oxidase-Like Protein 2 Promotes Tumor Lymphangiogenesis and Lymph Node Metastasis in Breast Cancer. *Neoplasia* 2019, 21, 413-427. [CrossRef]
104. Kim, M.S.; Lebron, C.; Nagpal, J.K.; Chae, Y.K.; Chang, X.; Huang, Y.; Chuang, T.; Yamashita, K.; Trink, B.; Ratovitski, E.A.; et al. Methylation of the DFNA5 increases risk of lymph node metastasis in human breast cancer. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2008, 370, 38-43. [CrossRef]
105. Jung, S.P.; Kim, S.; Nam, S.J.; Kim, I.; Bae, J.W. The role of the CDH1 promoter hypermethylation in the axillary lymph node metastasis and prognosis. *J. Breast Cancer* 2013,16,16-22. [CrossRef] [PubMed]
106. Jones, D. Parallels of Resistance between Angiogenesis and Lymphangiogenesis Inhibition in Cancer Therapy. *Cells* 2020, 9, 762. [CrossRef]
107. Qin, T.; Liu, Z.; Wang, J.; Xia, J.; Liu, S.; Jia, Y.; Liu, H.; Li, K. Anlotinib suppresses lymphangiogenesis and lymphatic metastasis in lung adenocarcinoma through a process potentially involving VEGFR-3 signaling. *Cancer Biol. Med.* 2020,17, 753-767. [CrossRef]
108. Tai, H.C.; Lee, T.H.; Tang, C.H.; Chen, L.P.; Chen, W.C.; Lee, M.S.; Chen, P.C.; Lin, C.Y.; Chi, C.W.; Chen, Y.J.; et al. Phomaketide A Inhibits Lymphangiogenesis in Human Lymphatic Endothelial Cells. *Mar. Drugs* 2019,17, 215. [CrossRef]

109. Blumgart, E.I.; Uren, R.F.; Nielsen, P.M.; Nash, M.P.; Reynolds, H.M. Predicting lymphatic drainage patterns and primary tumour location in patients with breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 2011,130, 699-705. [CrossRef]



ISSN: 2181-9904

www.tadqiqot.uz

# БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

**RAKHIMOV Nodir Makhammatkulovich**

DSc, Associate Professor

**TULANOV Begzod Tulan ugli**

Independent applicant

**SHAKHANOVA Shakhnoza Shavkatovna**

PhD, Associate Professor


Samarkand State Medical University

**ASLANOVA Lobar Melikmuradovna**

Samarkand branch of the Republican Specialized Scientific and practical medical center of Oncology and Radiology

## PATHOGENETIC ASPECTS OF CANCER ANOREXIA

**For citation:** Rakhimov M. Nodir, Tulanov T. Begzod, Shakhanova Sh. Shakhnoza, Aslsnova M. Lobar. Pathogenetic aspects of cancer anorexia// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

Anorexia and malnutrition are the physiological response of the body to the development of cancer (i.e. activation of the immune system, increased energy consumption...). Initially, it is believed that all these changes help the body fight tumor growth. In this context, the effectiveness of anorexia treatment is related to several mechanisms. Firstly, the patient's body is not activated and is not in search of food and thus saves energy, it also reduces the heat loss that can occur due to increased convection. The stored temperature in this case is used by the body to fight the rapid growth of cancer. Second, eating less during illness also reduces the intake of nutrients needed by cancer cells, as well as reducing the energy intake needed for digestion. This effect of early anorexia is supported by a classic study in which force-feeding infected experimental mice resulted in increased mortality (1). However, despite the benefits of early anorexia, prolonged anorexia compromises the body's defenses and makes recovery more difficult.

**РАХИМОВ Нодир Махамматкулович**

Д.м.н., доцент

**Туланов Бекзод Тулан угли**

Самостоятельный соискатель

**ШАХАНОВА Шахноза Шавкатовна**

PhD, доцент

Самаркандский Государственный Медицинский университет

**АСЛАНОВА Лобар Меликмурадовна**

Самаркандский филиал РСНПМ ЦО и Р



**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКОВОЙ АНОРЕКСИИ****АННОТАЦИЯ**

Анорексия и ограниченное питание - это физиологическая реакция организма на развитие рака (то есть активация иммунной системы, повышенное потребление энергии...). Изначально считается, что все эти изменения помогают организму бороться с ростом опухоли. В этом контексте эффективность лечения анорексии связана с несколькими механизмами. Во-первых, организм пациента не активирован и не находится в поисках пищи и, таким образом, экономит энергию, это также снижает затраты тепла, которые могут возникнуть из-за повышенной конвекции. Сохраненная температура в этом случае используется организмом для борьбы с быстрым ростом рака. Во-вторых, уменьшение количества пищи во время болезни также уменьшает потребление питательных веществ, необходимых раковым клеткам, а также снижает потребление энергии, необходимой для пищеварения. Этот эффект начальной стадии анорексии подтверждается классическим исследованием, в котором принудительное кормление инфицированных подопытных мышей приводило к увеличению уровня смертности (1). Тем не менее, несмотря на преимущества, которые приносит анорексия в начале заболевания, длительная анорексия ставит под угрозу защитные функции организма и затрудняет выздоровление.

**RAHIMOV Nodir Mahammatqulovich**

Tibbiyot fanlari doktori, dotsent

**TULANOV Bekzod Tulan o'g'li**

Mustaqil izlanuvchi

**SHAXANOVA Shaxnoza Shavkatovna**

PhD, dotsent

Samarqand Davlat tibbiyot universiteti

**ASLANOVA Lobar Melikmuradovna**

RIO va RIATM Samarqand filiali

**SARATON ANOREKSIYASINING PATOGENETIK JIHATLARI****ANNOTATSIYA**

Анорексия -bu organizmning saraton rivojlanishiga fiziologik reaksiyasi (ya'ni immunitet tizimining faollashishi, energiya iste'molining ko'payishi)...). Dastlab, bu o'zgarishlarning barchasi tanada o'sma o'sishi bilan kurashishga yordam beradi deb ishoniladi. Shu nuqtai nazardan, anoreksiyaning davolash samaradorligi bir nechta mexanizmlar bilan bog'liq. Birinchidan, bemorning tanasi faollashmaydi yoki oziq-ovqat izlamaydi va shu bilan energiyani tejaydi, shuningdek, konvektsiyaning kuchayishi natijasida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan issiqlik xarajatlarini kamaytiradi. Bu holda saqlangan harorat organizm tomonidan saratonning tez o'sishiga qarshi kurashish uchun ishlatiladi. Ikkinchidan, kasallik paytida oziq-ovqat miqdorini kamayishi saraton hujayralari uchun zarur bo'lgan ozuqa moddalarini iste'mol qilishni kamaytiradi, shuningdek ovqat hazm qilish uchun zarur bo'lgan energiya sarfini kamaytiradi. Anoreksiyaning dastlabki bosqichining bu ta'siri klassik tadqiqot tomonidan qo'llab-quvvatlanadi, bunda sinovdagi kasallangan sichqonlarni majburiy oziqlantirish o'lim darajasining oshishiga olib keldi (1). Shunga qaramay, anoreksiya kasallikning boshida keltiradigan foydalarga qaramay, uzoq muddatli anoreksiya tananing himoya funktsiyalarini susayishiga olib keladi va bu jarayon tiklanishni qiyinlashtiradi.

**Клиническое значение раковой анорексии.**

Развитие раковой опухоли само по себе часто связано с развитием анорексии. Поэтому анорексию при раке не следует путать с тошнотой и рвотой, вызванными радио-, химиотерапией. Больные раком могут испытывать анорексию, вторичную по отношению к отказу от пищи. В данном случае анорексия является результатом центральной интеграции

негативных психобиологических, обонятельных/вкусовых ощущений. Отвращение к пище является адаптивным, мощным механизмом, связанным с клиническим состоянием организма, поскольку оно влияет на выбор пищи и нарушение регуляции чувства аппетита (2). Однако, по-видимому, этот механизм играет большую роль в тошноте и рвоте, связанных с химиотерапией, и оказывает незначительное влияние на раковую анорексию.

**Степени распространенности и тяжести**

Известно, что анорексия и недостаточное питание часто встречаются у онкологических больных (3). Классическая работа DeWys (4) помогает оценить распространенность анорексии у онкологических больных, показывая, что примерно у 50% пациентов с раком на момент постановки диагноза наблюдаются нарушения питания. У неизлечимо больных пациентов анорексия встречается в 60-64% случаев (5, 6). Однако должно быть ясно, что в некоторых случаях анорексия может также возникнуть из-за предшествующего терапевтического лечения. Но высок не только уровень распространенности, особенно у пациентов с прогрессирующим раковым процессом. Если наблюдается анорексия, то она обычно средней тяжести (7), что является проблемой для пациентов и их родственников (рис. 1).

**Стадии синдрома анорексии-кахексии**



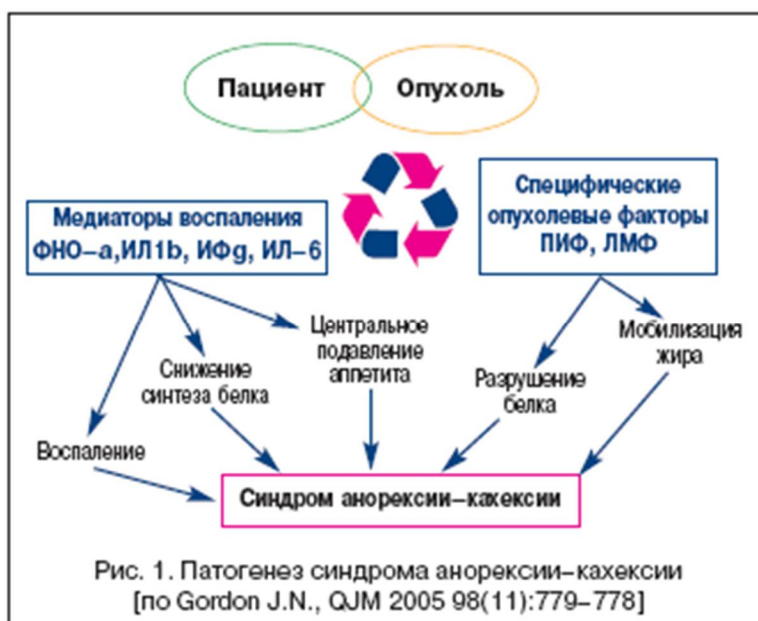
Рис. 1 Стадии развития анорексии у больных раком.

**Патогенетические механизмы раковой анорексии.**

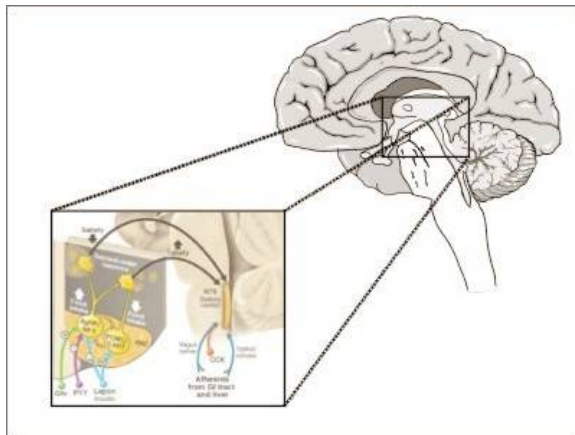
Патогенез раковой анорексии многофакторный и в первую очередь связан с нарушением функций центрального физиологического механизма, контролирующего прием пищи, хотя вопрос о специфических нейрохимических процессах все еще обсуждается. Многочисленные факторы вовлечены в патогенез анорексии; она значительно влияет на развитие основного заболевания, внося свой вклад в начало кахексии, увеличивая частоту осложнений и смертности и ухудшая качество жизни (Рис. 2).

**Рис.2 В основе патогенеза раковой анорексии лежит множество факторов и она имеет большое клиническое значение.**

В нормальных условиях потребление энергии контролируется гипоталамусом,



куда периферические сигналы передают информацию об энергии и состоянии жировой ткани (14) (рис. 3). В гипоталамусе дугообразное ядро содержит специфические нейрональные компоненты, которые преобразуют эти сигналы в нейронный ответ, а затем, через сигнальные пути второго порядка, в поведенческую реакцию (рис. 4). Следовательно, раковая анорексия может быть вторичной по отношению к дефектным сигналам, поступающим с периферии из-за ошибочного процесса трансдукции или из-за нарушения активности нейрональных сигнальных путей второго порядка.



**Рис. 3 Прием пищи регулируется дугообразным ядром гипоталамуса (ARC-arcuate nucleus)**

### **Роль периферических сигналов**

Гипотеза о том, что периферические сигналы вовлечены в патогенез раковой анорексии, весьма интересна. Среди большого числа периферических сигналов гормоны лептин и грелин являются подходящими кандидатами для обсуждения.

Лептин вырабатывается главным образом адипоцитами пропорционально содержанию жира в организме, и увеличение его уровня в циркулирующей крови приводит к снижению потребления энергии. Таким образом, лептин является наиболее вероятным медиатором раковой анорексии. Однако результаты клинических исследований и исследований на животных противоречивы (15, 16) и не подтверждают эту гипотезу. Позже было обнаружено, что анорексия как у животных, так и у человека развивается без влияния на нормальный процесс синтеза лептина (17, 18).

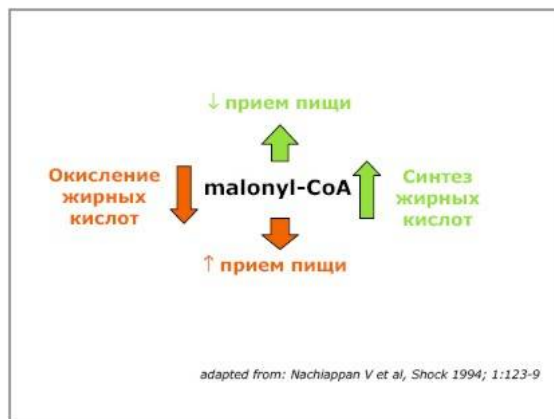
Грелин - это пептид, вырабатываемый главным образом желудком в ответ на голодание (19). Повышение его уровня в кровообращении повышает аппетит и увеличивает потребность в приеме пищи (19). Следовательно, раковая анорексия может быть связана, по крайней мере частично, со снижением уровня грелина. Однако данные, полученные при исследовании животных и при исследовании людей, не подтверждают эту гипотезу, демонстрируя повышенный уровень грелина как у животных с опухолью, так и у пациентов с раковой кахексией (более подробное рассмотрение смотрите в пункте 20 списка литературы).

Если сопоставить эти факты вместе, то из этих данных следует, что раковая анорексия является следствием "резистентности гипоталамуса", то есть неспособности гипоталамических механизмов контроля за приемом пищи адекватно реагировать на периферические сигналы.

### **Энергетические сигналы**

Подобно изменениям в жировой массе, изменения в энергетическом обмене влияют на потребление энергии. Многие исследования предполагают существование метаболического контроля над потреблением пищи, при котором биохимическое разделение в нейронах гипоталамуса между окислением и синтезом жирных кислот является основным сигналом, указывающим на катаболический и анаболический энергетический статус [21]. При нормальных физиологических условиях прием пищи повышает внутриклеточный уровень малонил-КоА (22), что является мощным сигналом, снижающим потребление пищи (рис. 6). Следовательно, энергетические сигналы могут играть определенную роль в раковой

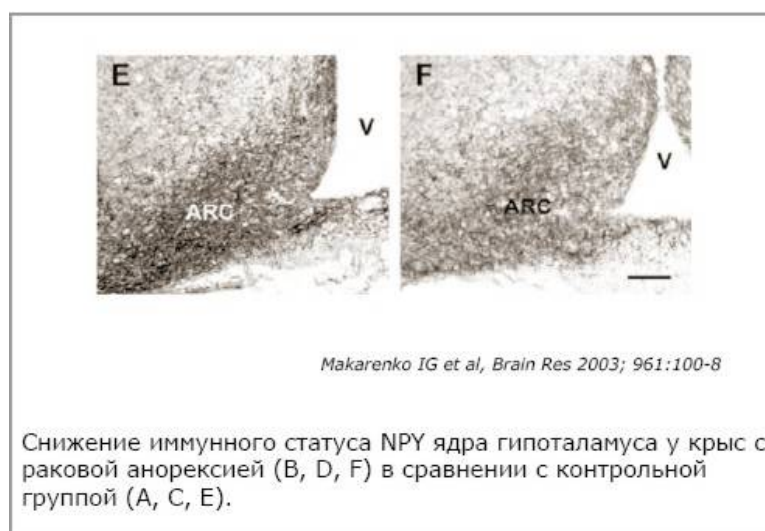
анорексии, возможно, из-за нарушенного "ощущения" энергетического обмена у больных раком. Эта гипотеза косвенно подтверждается тем фактом, что во время развития опухоли жировой обмен изменяется и приводит к снижению окисления жирных кислот (23) и, возможно, повышению внутриклеточного уровня малонил-КоА. Однако для того, чтобы достоверно судить об участии энергетических сигналов в развитии раковой анорексии, необходимы дополнительные исследования.



**Рис. 4 Метаболический контроль над приемом пищи.**

### Нейропептиды

Последовательные и убедительные данные свидетельствуют о том, что раковая анорексия является результатом расстройства системы гипоталамуса, которая преобразует периферические сигналы в нейронную реакцию. В нормальных условиях периферические сигналы взаимодействуют с двумя отдельными типами нейрональных компонентов в дугообразном ядре: нейронами, связанными с NPY/Агути-пептидом (AgRP), и нейронами, регулируемые опиомеланокортином (ROMS)/кокаином и амфетамином (CART) (подробный обзор смотрите в разделе 14 литературы список). Эти нейроны создают два пути: сначала стимуляцию, а затем – замедление процесса потребления энергии. На модели раковой анорексии у животных ясно видно, что иммунореактивность NPY снижена (24) (рис. 5), что приводит к снижению способности стимулировать потребление пищи.



**Рис. 5 Дугообразное ядро NPY и раковая анорексия (24).**

С другой стороны, уже неоднократно было продемонстрировано, что когда меланокортикальная система гипоталамуса блокируется либо из-за физиологического ингибитора (т.е. AgRP), либо из-за синтетических заменителей, потребление пищи у животных с раковой опухолью возобновляется, что предотвращает развитие кахексии (25, 26).

Аналогичные результаты были достигнуты у экспериментальных мышей, получавших меланокортин 4 (MC4R). У этих мутантов нейроны POMC/CART не могут быть полностью активированы из-за отсутствия рецепторов этого класса, и развитие опухоли не сопровождается развитием анорексии и кахексии, что наблюдается у обычных мышей (25) (рис. 6).

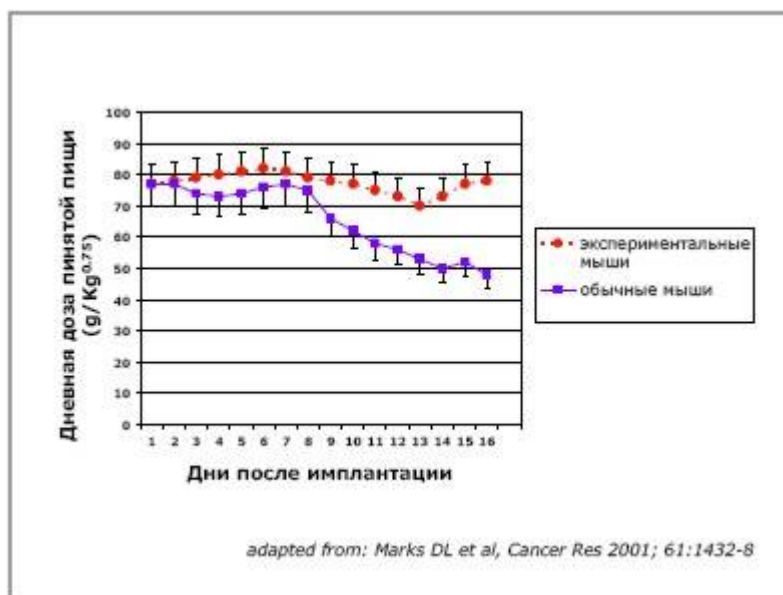


Рис. 6 Система меланокортина при раковой анорексии (25).

Следовательно, раковая анорексия связана с неспособностью гипоталамуса адекватно реагировать на постоянные периферические сигналы из-за гиперактивации меланокортиновой системы и частичного замедления NPY. Это расстройство может быть вызвано цитокинами.

**Роль цитокинов**

Многие исследования показывают, что цитокины играют определенную роль в процессе раковой анорексии (27). В модели рака Фишера/МСА у крыс уровень интерлейкина-1 (IL-1) в головном мозге обратно пропорционален потреблению пищи (28), в то время как микроинъекция антагониста рецептора IL-1 внутри гипоталамуса увеличивает потребление энергии (29). В той же модели введение рекомбинантного растворимого рецептора фактора некроза опухоли человека (TNF) уменьшило анорексию и улучшило потребление пищи (30) (рис. 7).

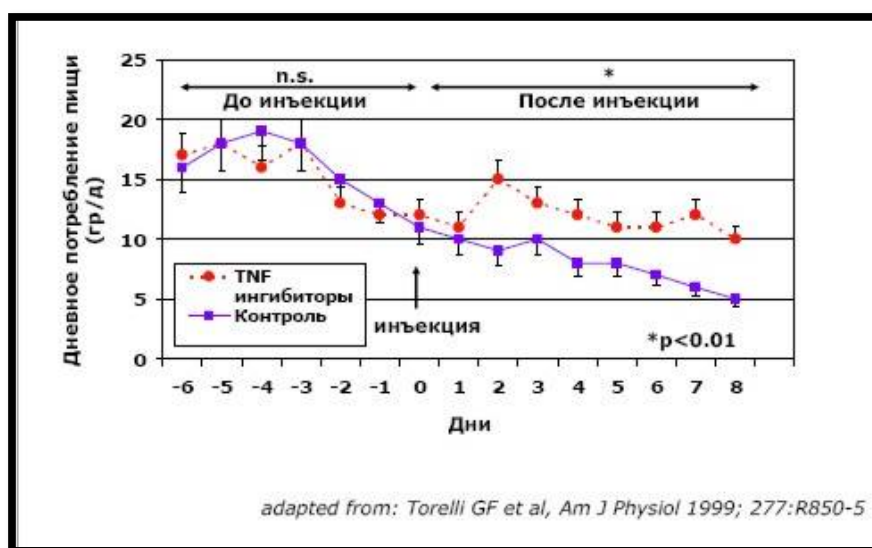


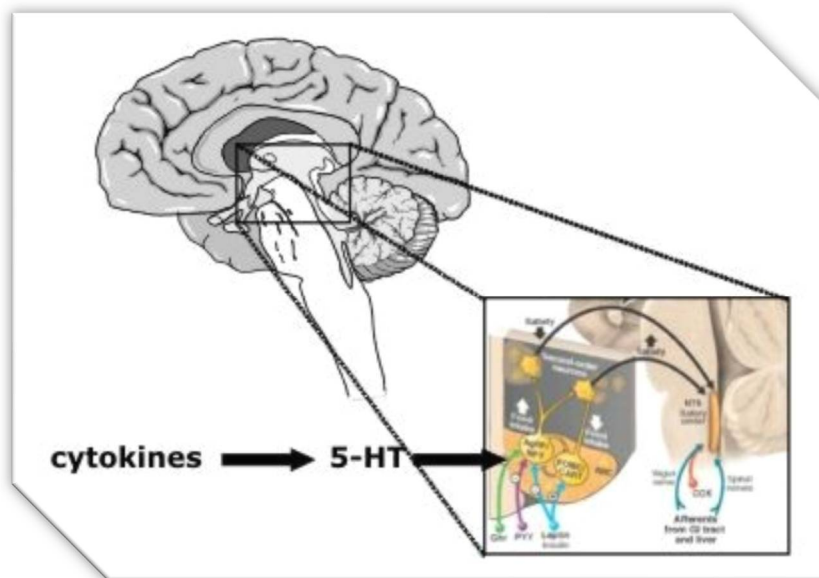
Рис. 8 Ингибиторы TNF и раковая анорексия (30).

У онкологических больных цитокины и анорексия взаимосвязаны, хотя бесспорных доказательств этому нет, поскольку биологические эффекты цитокинов в значительной степени опосредуются паракринными и аутокринными влияниями. Таким образом, уровень циркуляции цитокинов достоверно не отражает их роль в определении специфических биологических реакций, а скорее указывает на их вовлечение. Однако роль интерлейкина-1 и других цитокинов (интерлейкин-6 (IL-6), TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$  (интерферон- $\gamma$ )) заметна на примере экспериментальных моделей рака в развитии раковой анорексии. Однако следует отметить, что существуют и другие исследования, которые не смогли показать четкую роль цитокинов в экспериментальных моделях раковой анорексии и предполагают вовлечение системы оксида азота и системную или локальную выработку эйкозаноидов [31].

### Роль нейро-иммунных взаимодействий гипоталамуса

В настоящее время активно исследуются механизмы негативного влияния цитокинов на потребление энергии. Как предположил Инуи, цитокины могут играть важную роль в долгосрочном подавлении питания, имитируя функцию гипоталамуса реагировать на негативные сигналы (32). Это происходит за счет подавления процессов, стимулирующих аппетит NPY/AgRP, и стимуляции анорексигенных процессов POMC/CART.

Недавние данные указывают на то, что серотонинергическая нейротрансмиссия гипоталамуса может иметь решающее значение при сочетании цитокинов и меланокортиновой системы. Фенфлурамин повышает уровень серотонина в гипоталамусе, который активирует нейроны POMC/CART дугообразного ядра и, тем самым, приводит к анорексии и снижает потребление пищи (33). С другой стороны, известно, что цитокины, в частности IL-1, стимулируют высвобождение серотонина в гипоталамусе [34]. Следовательно, во время развития опухоли цитокины повышают серотонинергическую активность гипоталамуса, что, в свою очередь, активирует нейроны POMC/CART и приводит к развитию анорексии и ухудшению приема пищи (рис. 10).



**Рис. 8 Серотонин (5-НТ) опосредует анорексигенное влияние цитокинов на гипоталамус.**

Чтобы доказать теорию о роли серотонина в патогенезе раковой анорексии у животных, больных раком и анорексией, уровень серотонина в гипоталамусе был завышен по сравнению с контрольной группой крыс, а после удаления опухоли уровень серотонина в гипоталамусе нормализовался и процесс приема пищи нормализовался. потребление улучшилось [35]. У онкологических больных активность серотонинергической системы гипоталамуса активируется уровнем триптофана – предшественника серотонина – в спинномозговой жидкости (ликворе). У пациентов с раковой анорексией уровни триптофана в крови и

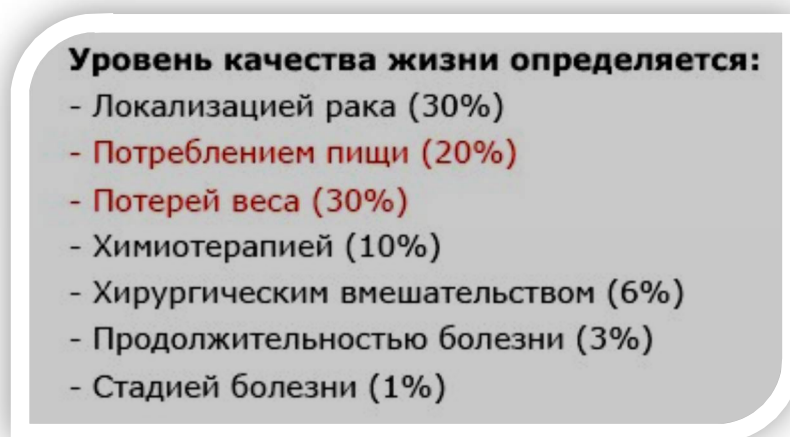
спинномозговой жидкости повышены по сравнению с контрольной группой (13, 36). Анализ этих данных приводит к выводу, что содержание серотонина в головном мозге является ключевым фактором в патогенезе раковой анорексии.

У онкологических больных появление анорексии способствует развитию дефицита питательных веществ и кахексии, так как снижает потребление калорий, что приводит к истощению скелетных мышц. Это усиливает вредное воздействие изменений в белковом обмене, связанных с раком, на состояние питания пациента и в конечном итоге приводит к повышенному уровню осложнений и смертности (8). Кроме того, клиническое значение анорексии подчеркивается тем фактом, что она служит фактором, тесно связанным с повышенным риском смерти у онкологических больных (9) (таблица 1), будучи столь же надежной в прогнозах выживаемости, как и четкие прогностические факторы, такие как "Статус работоспособности Карнофски" (Индекс Карнофски) и "Клинический прогноз выживаемости" (Clinical prognosis of survival) (6, 9).

**Таблица 1 Факторы, связанные с повышенным риском смертности. Анорексия определяется по признаку раннего насыщения.**

Выживаемость после обращения (n=549)	HR	95% CI	P
Настоящий статус (повышен на 1 единицу)	1.4	1.3-1.6	<0.001
Пол (м/ж)	1.3	1.1-1.6	0.012
Дисфагия (есть/нет)	1.3	1.0-1.6	0.05
Раннее насыщение (есть/нет)	1.3	1.1-1.5	0.01

В итоге анорексия и уменьшение потребления энергии негативно влияют на качество жизни больного (11) (Рис. 9)



**Рис. 9 Негативное влияние анорексии и сниженного потребления пищи на качество жизни пациентов (11).**

**Заключение**

Анорексия часто упоминается больными раком и может быть симптомом заболевания. Раковая анорексия является важным симптомом, поскольку она влияет на недостаточное питание и, в конечном счете, на развитие кахексии, увеличивает заболеваемость и смертность, негативно влияет на качество жизни. Патогенез раковой анорексии многофакторный, но главную роль играет воспалительная реакция организма, спровоцированная растущей опухолью, и выработка провоспалительных цитокинов. Цитокины нарушают функцию гипоталамуса, ответственного за прием пищи, что приводит к "сопротивлению гипоталамуса"

периферическим сигналам. Эти процессы опосредуются, по крайней мере частично, серотонином. Из-за многофакторной природы патогенеза трудно найти достаточно эффективный и надежный терапевтический подход. Хотя медикаментозная терапия может значительно улучшить аппетит, прежде всего, пациенты, которые теряют аппетит, должны получать индивидуальные рекомендации по питанию, которые могут существенно повлиять на исход лечения.

## REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Murray MJ, Murray AB. Anorexia of infection as a mechanism of host defense. *Am J Clin Nutr* 1979; 32:593-596.
2. Bernstein IL. Taste aversion learning: a contemporary perspective. *Nutrition* 1999; 15:229-234.
3. Sutton LM, Demark-Wahnefried W, Clipp EC. Management of terminal cancer in elderly patients. *Lancet Oncol* 2003; 4:149-157.
4. DeWys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Med* 1980; 69:491-497.
5. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, et al. A new palliative score: a first step for the staging of terminally ill cancer patients. Italian Multicenter and Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 1999; 17:231-239.
6. Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, et al. Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 1999; 17:240-247.
7. Donnelly S, Walsh D. The symptoms of advanced cancer. *Semin Oncol* 1995; 22 (suppl. 3): 67-72.
8. Tisdale MJ. Cachexia in cancer patients. *Nat Rev Cancer* 2002; 2:862-871.
9. Walsh D, Rybicki L, Nelson KA, et al. Symptoms and prognosis in advanced cancer. *Support Care Cancer* 2002; 10:385-388.
10. Maltoni M, Pirovano M, Scarpi E, et al. Prediction of survival of patients terminally ill with cancer. Results of an Italian prospective multicentric study. *Cancer* 1995; 75:2613-2622.
11. Rakhimov M. Nodir, Khudayberdiyeva A. Shohista, Oripova R. Mehriniso, Shakhanova Sh. Shakhnoza. Practical recommendations for Nutritional support for cervical cancer // *Journal of Biomedicine and Practice*. 2023, vol. 8, issue 2, pp.224-230
12. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Vidal PM, Camilo ME. Cancer: disease and nutrition are key determinants of patients' quality of life. *Support Care Cancer* 2004; 12:246-252.
13. Laviano A, Meguid MM, Rossi Fanelli F. Cancer anorexia: clinical implications, pathogenesis and therapeutic strategies. *Lancet Oncol* 2003; 4:686-694.
14. Rossi Fanelli F, Cangiano C, Ceci F, et al. Plasma tryptophan and anorexia in human cancer. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1986; 22:89-95.
15. Schwartz MW, Woods SC, Porte D Jr, et al. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000; 404:661-671.
16. Shakhanova Sh. Shakhnoza, Rakhimov M. Nodir. Aspects of sarcopenia syndrome in oncological practice: diagnosis and treatment (literature review) // *Journal of Biomedicine and Practice*. 2023, vol. 8, issue 3, pp. 406-417
17. Chance WT, Sheriff S, Moore J, et al. Reciprocal changes in hypothalamic receptor binding and circulating leptin in anorectic tumor-bearing rats. *Brain Res* 1998; 803:27-33.
18. Simons JP, Schols AM, Campfield LA, et al. Plasma concentration of total leptin and human lung-cancer-associated cachexia. *Clin Sci* 1997; 93:273-277.
19. Bing C, Taylor S, Tisdale MJ, et al. Cachexia in MAC 16 adeno-carcinoma: suppression of hunger despite normal regulation of leptin, insulin and hypothalamic NPY. *J Neurochem* 2001; 79:1004-1012.
20. Mantovani G, Maccio A, Mura L, et al. Serum levels of leptin and proinflammatory cytokines in patients with advanced-stage cancer at different sites. *J Mol Med* 2000; 78:554-561.




21. Inui A, Asakawa A, Bowers CY, et al. Ghrelin, appetite and gastric motility: the emerging role of the stomach as an endocrine organ. *FASEB J* 2004; 18:439-456.
22. Laviano A, Meguid MM; Inui A, et al. Therapy Insight: cancer anorexia-cachexia syndrome - when all you can eat is yourself. *Nat Clin Pract Oncol* 2005; 2:158-165.
23. Kahler A, Zimmermann M, Langhans W. Suppression of hepatic fatty acid oxidation and food intake in men. *Nutrition* 1999; 15:819-828.
24. Loftus TM, Jaworsky DE, Frehywot GL, et al. Reduced food intake and body weight in mice treated with fatty acid synthase inhibitors. *Science* 2000; 288:2379-2381.
25. Peluso G, Nicolai R, Reda E, et al. Cancer and anticancer therapy-induced modification on metabolism mediated by carnitine system. *J Cell Physiol* 2000; 182:339-350.
26. Makarenko IG, Meguid MM, Gatto L, et al.. Decreased NPY innervation of the hypothalamic nuclei in rats with cancer anorexia. *Brain Res* 2003; 961:100-108.
27. Marks DL, Ling N, Cone RD. Role of central melanocortin system in cachexia. *Cancer Res* 2001; 61:1432-1438.
28. Wisse BE, Frayo RS, Schwartz MW, et al. Reversal of cancer anorexia by blockade of central melanocortin receptors in rats. *Endocrinology* 2001; 142:3292-3301.
29. Plata-Salaman CR. Anorexia during acute and chronic disease. *Nutrition* 1996; 12:69-78.
30. Opara EI, Laviano A, Meguid MM, et al. Correlation between food intake and CSF IL-1 in anorectic tumor bearing rats. *NeuroReport* 1995; 6:750-752.
31. Laviano A, Gleason JR, Meguid MM, et al. Effects of intra-VMN mianserin and IL-1ra on meal number in anorectic tumor-bearing rats. *J Investig Med* 2000; 48:40-48.
32. Torelli GF, Meguid MM, Moldawer LL, et al. Use of recombinant human soluble TNF receptor in anorectic tumor-bearing rats. *Am J Physiol* 1999; 277:R850-R855.
33. Wang W, Lonroth C, Svanberg E, et al. Cytokine and COX-2 protein in brain areas of tumor-bearing mice with prostanoid-related anorexia. *Cancer Res* 2001, 61:4707-4715.
34. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: are neuropeptides the key? *Cancer Res* 1999; 59:4493-4501.
35. Heisler LK, Cowley MA, Tecott LH, et al. Activation of central melanocortin pathways by fenfluramine. *Science* 2002, 297:609-611.
36. Shintani F, Kanba S, Nakaki T, et al. Interleukin-1beta augments release of norepinephrine, dopamine and serotonin in the rat anterior hypothalamus. *J Neurosci* 1993; 13:3574-3581.
37. Blaha V, Yang ZJ, Meguid MM, et al. Ventromedial nucleus of hypothalamus is related to the development of cancer-induced anorexia: in vivo microdialysis study. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 1998; 41:3-11.
38. Cangiano C, Cascino A, Ceci F, et al. Plasma and CSF tryptophan in cancer anorexia. *J Neural Transm (Gen Sect)* 1990; 81:225-233.
39. Ravasco P. Aspects of taste and compliance in patients with cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2005; 9 (suppl. 2):S84-S91.
40. Inui A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. *CA Cancer J Clin* 2002; 52:72-91.
41. Shakhanova Sh. Shakhnoza, Rakhimov M. Nodir. Aspects of sarcopenia syndrome in oncological practice: diagnosis and treatment (literature review) // *Journal of Biomedicine and Practice*. 2023, vol. 8, issue 3, pp. 406-417
42. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, et al. Randomized comparison of megestrol acetate versus dexamethasone versus fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/cachexia treatment. *J Clin Oncol* 1999; 17:3299-3306.



УДК 617.732-007-053.1

**KADIROVA Aziza Muratovna**Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
Samarkand State Medical University**KHASANOVA Dildora Akhmatovna**Samarkand regional branch of the Republican Specialized  
Scientific and Practical Medical Center of Eye Microsurgery**CASE FROM PRACTICE: CONGENITAL ANOMALY OF OPTIC DISC  
EXCAVATION. «MORNING GLORY» SYNDROME**

**For citation:** Kadirova M. Aziza, Khasanova A. Dildora. Case from practice: congenital anomaly of optic disc excavation. «morning glory» syndrome// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>**ANNOTATION**

**Purpose:** to present a clinical case of a 13-year-old child with a rare anomaly of optic disc excavation - "morning glory" syndrome. **Methods of investigation:** standard ophthalmologic examination, MRI examination of the orbit and brain, detailed examination of the ocular fundus using retinophot and fundus-lens apparatus. **Results obtained:** The clinical picture and diagnostic methods necessary for the diagnosis of the syndrome are reflected, the classic ocular fundus picture is described in detail: funnel-shaped optic disc with whitish glial translucent tissue in the center, abnormal retinal vessels. The child received 2 courses of a special therapy program aimed at correction of amblyopia developed as a result of this syndrome and stimulation of the visual organ, helping to cope with congenital disorders. As a result, visual acuity increased from 0.01 to 0.02 with correction. The differential diagnosis of "morning glory" syndrome with optic nerve coloboma, peripapillary staphyloma was also considered. **Conclusions.** Active dynamic observation and repeated courses of pleoptic treatment with stimulating devices were recommended to the patient.

**Key words:** "creeper" syndrome, "morning glory" syndrome, excavation of optic nerve disk (OND), developmental anomaly.

**КАДИРОВА Азиза Муратовна**Кандидат медицинских наук, доцент  
Самаркандский Государственный медицинский университет**ХАСАНОВА Дилдора Ахматовна**Самаркандский областной филиал Республиканского специализированного  
научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза

## СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ: ВРОЖДЕННАЯ АНОМАЛИЯ ЭКСКАВАЦИИ ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА. СИНДРОМ «УТРЕННЕГО СИЯНИЯ»

### АННОТАЦИЯ

**Цель:** представление клинического случая наблюдения ребенка 13 лет с редко встречающейся аномалией экскавации диска зрительного нерва – синдромом «утреннего сияния». **Методы исследования:** стандартное офтальмологическое исследование, исследование орбиты и головного мозга методом МРТ, детальный осмотр глазного дна с помощью аппарата ретинофот и фундус-линзы. **Полученные результаты:** Отражены клиническая картина и методы диагностики, необходимые для постановки диагноза синдрома, подробно описана классическая картина глазного дна: воронкообразная форма диска зрительного нерва с белесоватой глиальной просвечивающей тканью в центре, аномальные сосуды сетчатки. Ребёнок получил 2 курса специальной программы терапии, направленной на коррекцию амблиопии, развившейся в результате данного синдрома и стимуляцию органа зрения, помогающая справляться с врожденными нарушениями. В результате острота зрения повысилась от 0,01 до 0,02 с коррекцией. Также рассмотрена и дифференциальная диагностика синдрома «утреннего сияния» с колобомой зрительного нерва, перипапиллярной стафиломой. **Выводы.** Пациенту рекомендовано активное динамическое наблюдение и повторные курсы плеоптического лечения стимулирующими аппаратами. **Ключевые слова:** синдром «вьюнка», синдром «утреннего сияния», экскавация диска зрительного нерва (ДЗН), аномалия развития.

**KADIROVA Aziza Muratovna**

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

**XASANOVA Dildora Axmatovna**

Respublika ixtisoslashtirilgan ko'z mikroxiirurgiyasi  
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi Samarqand viloyati filiali

## AMALIYOTDAN OLINGAN HOLAT: KO'RUV NERV DISKINING EKSKAVATSIYASI TUG'MA ANOMALIYASI. "MORNING GLORY" SINDROMI

### ANNOTATSIYA

**Maqsad:** 13 yoshli bolada optik diskni qazib olishning kam uchraydigan anomaliyasi - "morning glory" sindromi bilan kuzatilgan klinik holatni taqdim etish. **Tadqiqot usullari:** standart oftalmologik tekshiruv, MRI orqali orbita va miyani tekshirish, retinofotli qurilma va fundus linzalari yordamida fundusni batafsil tekshirish. **Olingan natijalar:** sindromni tashxislash uchun zarur bo'lgan klinik ko'rinish va diagnostika usullari aks ettirilgan, fundusning klassik rasmi batafsil tavsiflangan: markazda oq rangli shaffof glial to'qimalarga ega optik diskning huni shaklidagi shakli, anormal retinal tomirlar. Bola ushbu sindrom natijasida paydo bo'lgan ambliopiyani tuzatishga va tug'ma kasalliklarni engishga yordam beradigan ko'rish organini rag'batlantirishga qaratilgan maxsus terapiya dasturining 2 kursini oldi. Natijada, tuzatish bilan ko'rish keskinligi 0,01 dan 0,02 gacha ko'tarildi. Optik asab kolobomasi, peripapiller stafiloma bilan "morning glory" sindromining differentsial tashxisi ham ko'rib chiqiladi. **Xulosa.** Bemorga faol dinamik monitoring va stimulyatorlar bilan pleoptik davolashning takroriy kurslari tavsiya etiladi.

**Kalit so'zlar:** «bog'lovchi o't» sindromi, "morning glory" sindromi, ko'ruv nerv diskining (KND) excavatsiyasi, rivojlanish anomaliyasi.

**Введение.** Заболевания зрительного нерва находятся на первом месте среди причин слабовидения у детей (34,8%) [1]. Различают несколько различных аномалий зрительного нерва, некоторые из которых сопровождаются характерным внешним видом. Наиболее

частыми аномалиями его являются именно аномалии экскавации зрительного нерва, одной из которых представляется синдром «утреннего сияния» (англ. «morning glory syndrome» - MGS). Впервые он был назван доктором W. Reis в 1908 г., заметивший, что глазное дно напоминает по форме цветок, поэтому и второе название данной патологии - синдром «вьюнка» - распутившийся пурпурный вьюнок южноамериканской ипомеи «утренняя заря». По имеющимся данным, его частота – 1 случай на 2 млн. людей. Так как эта патология встречается крайне редко, эпидемиологические данные, этиология до сих пор точно неизвестны, недостаточно изучен её патогенез, лишь имеются несколько гипотез развития данного синдрома [9, 11, 12]. По данным литературы, это односторонняя непрогрессирующая патология (до 70% случаев поражается правый глаз), встречается, в основном, у людей женского пола, чаще у детей [14, 16, 20].

Ряд авторов считают, что данный синдром сочетается с различными аномалиями развития органов зрения и другими соматическими заболеваниями [2, 6, 13, 17, 19]. Острота зрения у них обычно снижена, у 1/3 поражённых глаз происходит отслойка сетчатки [7, 15]. Реабилитация детей с данной патологией - коррекция очками или контактными линзами развивающейся аметропии, использование плеоптических методов с использованием окклюзий лучше видящего глаза [3, 4]. При высокой степени анизометропии, косоглазии эффективны хирургические методы [18].

Поэтому ранняя диагностика врождённых аномалий зрительного нерва способствует успеху лечебных мероприятий для повышения остроты зрения и уменьшения степени амблиопии [5, 8, 10]. Не только сами заболевания являются редкими, но и наш личный опыт лечения таких больных можно назвать редким. По этой причине мы решили представить свой случай.

**Цель исследования** – представить результаты клинического случая с синдромом «утреннего сияния» - редко встречающейся аномалии экскавации зрительного нерва.

**Материалы и методы.** Клинический случай. Пациентка А., из Джамбайского района Самаркандской области, 2010 г.р. обратилась в отделение глазных болезней многопрофильной клиники Самаркандского Государственного медицинского университета с жалобами на низкое зрение и отклонение глазного яблока к наружи. Из анамнеза известно (со слов матери), что зрение на правом глазу было низким с детства, причину заболевания не знают, ни с чем не связывают. Обращались несколько раз в районную поликлинику по месту жительства. Были назначены очки, которые больная не переносила. Поводом обращения в наше отделение явилось то, что последние 2-3 года появилось расходящееся косоглазие. Наследственность не отягощена.

Для оценки состояния функций орган зрения и преломляющего аппарата проводились стандартные офтальмологические исследования: биомикроскопия, определение рефракции с узким зрачком и на фоне циклоплегии (на авторефрактометре и скиаскопически), определение остроты зрения с помощью таблицы Головина-Сивцева (визометрия), измерение передне-задней оси (ПЗО) глаза с помощью эхоофтальмографа (ультразвуковая биометрия), исследование глазного дна прямой и обратной офтальмоскопией (офтальмоскопия), исследование периферического поля зрения на сферопериметре (периметрия), измерение внутриглазного давления (офтальмотонометрия) (табл.1).

**Таблица 1.**

**Офтальмологический статус при поступлении:**

Отделы глаз	OD	OS
Веки	Положение правильное	
Конъюнктивa, слезные органы	Бледно-розовая, гладкая Слёзные точки погружены в слёзное озеро	
Глазное яблоко	Положение глаз в орбите правильное, движения глазного яблока в полном объёме, симметричное расположение	
	Отклонено кнаружи на 20°	Шарообразной формы

Склера	Белая, гладкая	
Роговица	Прозрачная, блестящая, зеркальная, чувствительная, гладкая, сферическая	
Передняя камера	Средней глубины, влага прозрачная	
Радужная оболочка	Рельеф сохранен, цвет не изменен	
Зрачок	Узкий, чёрного цвета, границы чёткие, круглый в центре, реакция на свет живая	
Хрусталик	Прозрачный	
Стекловидное тело	Прозрачное	
Глазное дно (рефлекс с глазного дна розовый).	ДЗН бледноватый, увеличен в размерах (мегалопапилла), с большой углублённой экскавацией, вокруг диска глиальная ткань. Сосуды прямые, одинакового калибра определяются по краю экскавации радиально.	ДЗН - бледно-розовый, границы четкие, соотношение сосудов не изменено. Сетчатка прилежит во всех отделах.
Visus (без коррекции)	0,01	1,0
Visus (с коррекцией)	sph -2,75Д ^ cyl -2,0 Д аха 90°= 0,01	
ВГД	17 мм рт. ст.	19 мм рт. ст.
Рефракция	М	Эмм
Мышцы глазного яблока	Движения мышц глазного яблока не ограничены	

Авторефрактометрия: сложный миопический астигматизм, который не поддаётся коррекции.

Ультразвуковое сканирование: OD — утолщённый тяж, который идёт от ДЗН к переднему отделу глаза. В стекловидном теле - единичные плавающие помутнения (рис.1., табл. 1).

Периметрия: скотомы в поле зрения на правом глазу.

Таблица 1.

**Ультразвуковая биометрия**

Глаза	OD, мм	OS, мм
<b>Параметры</b>		
длина переднезадней оси	22,1	22,7
глубина передней камеры	3,6	3,2
толщина хрусталика	3,8	3,8



Рис. 1. УЗИ правого глазного яблока

Исследование орбиты и головного мозга методом МРТ: деформация задних отделов правого глазного яблока в области диска зрительного нерва по типу грыжевого выпячивания размером 0,3x0,3x0,2 см.

Для уточнения диагноза больная была направлена в Глазной центр ООО «А.А. Юсупов» для детального осмотра глазного дна с помощью прибора ретинофот и фундус-линзы, позволяющие не только произвести осмотр сетчатки, ДЗН, сосудов, но и фотографировать глазное дно.

Осмотр с фундус-линзой OD: ДЗН - бледноватый, большого размера с воронкообразным углублением, окружен белым круговым кольцом, широкая и глубокая неокруглой формы экскавация, которая заполнена беловатой полупрозрачной массой, напоминающей тонкую полупрозрачную (капроновую) ткань белого цвета. хориоретинальных изменений с участками пигмента. Сосуды виднеются по краю радиально, число их увеличено, они начинаются от периферии экскавации, различие артериол венул затруднительно. Диагноз был установлен на основании: наличия неглубокой экскавации в заднем полюсе глаза, в центре которого определяется глиальный пучок, а по периметру – атрофические участки пигментного эпителия сетчатки, аномально прямого хода ретинальных сосудов. OS: диск зрительного нерва бледно-розовый, границы четкие. Сосуды разветвлены, ход и калибр не изменен. Сетчатка плотная, прилежит во всех отделах (рис.2).

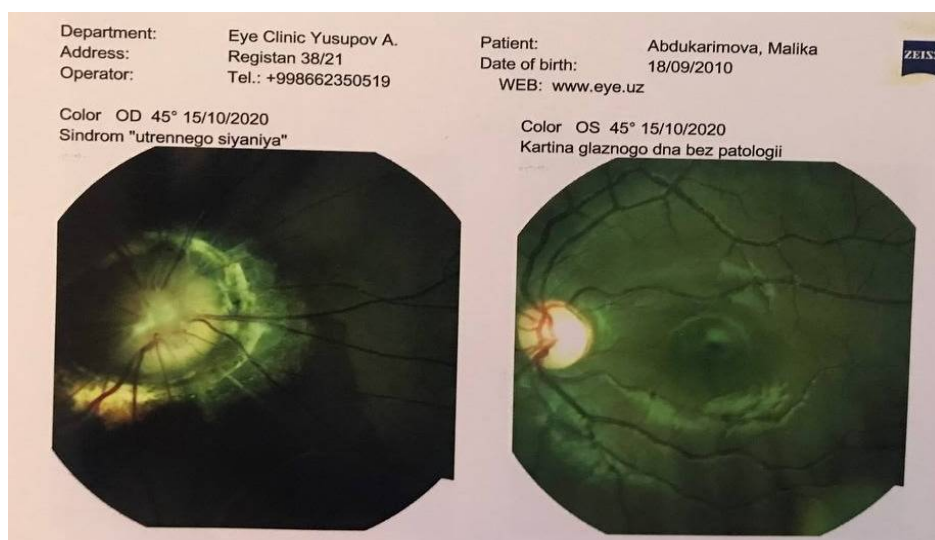


Рис. 2. Картина глазного дна: осмотр с фундус-линзой OD и OS.

На основании вышеприведенных обследований выставлен диагноз синдрома «утреннего сияния», вторичное расходящееся монолатеральное косоглазие, обскурационная амблиопия правого глаза.

Данной девочке было назначено плеоптическое лечение с использованием окклюдий лучше видящего глаза для лечения амблиопии, очковая или контактная коррекция зрения в последующем.

**Результаты и их обсуждение.** Больная была направлена в Самаркандский Областной детский Многопрофильный центр, в детском глазном отделении которого имеется Amblio care system – высокотехнологичная разработка комплексного лечения амблиопии. Имеется пакет Amblio care, в который входит: стимуляция работы зрительного нерва физиотерапевтическими методами, компьютерная плеоптика; частотно-контактная стимуляция макулы и т.д.

Амблиопия представляет собой сложное функциональное состояние, она не проходит сама по себе и почти не поддается оптической коррекции. Поэтому требуется курсовое лечение, необходимо пройти несколько курсов. Количество сеансов и курсов определяет лечащий врач.

Этой больной детским офтальмологом, страбизмологом была подобрана индивидуальная программа терапии (стимулирующие аппараты), направленная на эффективную коррекцию данной амблиопии, помогающая справляться с врожденными нарушениями.

Преимуществами данных аппаратных методик явились: эффективность при курсовом лечении; неинвазивность, безболезненность, аппаратное лечение обеспечивает общеоздоравливающий эффект, оказывает укрепляющее, стимулирующее действие.

После первого курса было проведено повторное обследование с целью оценки эффективности проведенной терапии. Это очень важно – контролировать и по мере необходимости что-то менять или же дополнительно назначать для стимуляции зрения.



Рис. 3. ЦМС-12



Рис. 4. ЭСОФИ-01

Метод чрескожной электроофтальмостимуляции – способ улучшения зрения у больных с частичной атрофией зрительных нервов заключается в активизации периферического отдела зрительного анализатора посредством его чрескожной электростимуляции в специальном режиме с помощью разработанного для этой цели электростимулятора. Курс включил 12 сеансов по 10-15 минут каждый. При этом острота зрения может возрастать от сотых до нескольких десятых и от нескольких десятых до полного восстановления зрения (рис.3).

ЦМС-12 – магнито-световой стимулятор - аппарат предназначен для стимуляции органа зрения при таких заболеваниях, как частичная атрофия зрительного нерва, амблиопия и т.д. Действие аппарата основано на стимуляции зрительного тракта синхронизированными световыми и магнитными импульсами. Стимуляция проводится через закрытое веко, что существенно упрощает использование аппарата при лечении детей младшего возраста (рис.4).

Динамическое наблюдение пациента через 3 недели после применения стимулирующих аппаратов: пациентка отмечает незначительное улучшение остроты зрения правого глаза: от 0,01 до 0,02 с коррекцией. Положительный лечебный эффект (возрастание остроты и расширение полей зрения, уменьшение и исчезновение скотом) может наблюдаться при повторных курсах электростимуляции.

Врождённые аномалии экскавации зрительного нерва часто вводят в заблуждение практикующих врачей. Поэтому синдром «утреннего сияния» необходимо дифференцировать с колобомой ДЗН, перипапиллярной стафиломой. Адекватная диагностика имеет при аномалиях огромную роль для генетического консультирования детей. Принципиальные различия между этими аномалиями приведены в табл. 2., основывающиеся на данных офтальмоскопии.

Таблица 3.

Дифференциальная диагностика врождённых аномалий экскавации ДЗН

Виды аномалии экскавации ДЗН	Показатели					
	ДЗН	Экскавация	Сосуды сетчатки	Отслойка сетчатки	Аномалии глаз	Врожденная сосудистая аномалия
Синдром «утреннего сияния»	Увеличен, плохо дифференцирован, в центре экскавации	Воронкообразное углубление с прогибанием краёв, экскавация мелкая	Изменены	Часто	Редко	Часто
Колобома зрительного нерва	Увеличен, верхний край совпадает с экскавацией	Шарообразная, смещена книзу	-	Часто	Часто	Часто
Пери папиллярная стафилома	Относительно нормальный, в центре экскавации	Чашеобразный, округлый дефект, экскавация глубокая	-	-	-	Очень редко

Диагностика данного заболевания может вызывать затруднения у офтальмологов, поскольку его клинические проявления полиморфны, а в отечественной литературе имеются лишь несколько сообщений, характеризующих симптоматику и тактику ведения данной патологии.

Современная диагностика данной патологии позволила стабилизировать дальнейшее прогрессирование процесса, предотвратить развитие отслойки сетчатки и улучшить зрительные функции. Нечасто встречающиеся заболевания вызывают интерес у врачей, так как с подобными заболеваниями, в первую очередь, начинающие офтальмологи, в своей личной практике ещё не сталкивались.

**Заключение или выводы.** 1. В практике офтальмологов синдром «утреннего сияния» встречается редко и можно принимать за колобому диска зрительного нерва, перипапиллярную стафилому.

2. Детские офтальмологи должны быть бдительными и внимательными в отношении симптомов глазных патологий неясной этиологии: целесообразно направлять таких детей в специализированные офтальмологические клиники для уточнения и подтверждения диагноза, а также для определения дальнейшей тактики лечения.

2. Всем пациентам рекомендовано активное динамическое наблюдение.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Асланова В.С. Врожденные аномалии зрительного нерва и отслойка сетчатки //X Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Федоровские чтения - 2012». - М., 2012. - С. 89.




2. Бобоев С.А., Косимов Р.Э., Кадилова А.М., Хамракулов С.Б. Эффективность комплексного лечения расходящегося косоглазия у детей. Сборник тезисов Международного офтальмологического Конгресса ИОС UZBEKISTAN 2021, 16-17 сентября 2021 г., Ташкент. - С. 21.
3. Должич А.В., Бубнова И.А., Асламазова А.Э. Современные методы лечения амблиопии. //Вестник офтальмологии. 2018; 134 (4): 74-79.
4. Кадилова А.М., Бобоев С.А., Ахаткулова О.А. Хирургия врожденной катаракты в лечении обскурационной амблиопии Ўзбекистон врачлар ассоциациясининг бюллетени (O'zbekiston vrachlar assotsiatsiyasi byulleteni). Илмий-амалий тиббиёт журнали. Тошкент, 2022 г. № 3 (108).
5. Коновалова Н. В., Храменко Н. И., Слободяник С. Б., Гузун О. В. Колобома диска зрительного нерва. Случай из практики. //Офтальмологический журнал. 2019. №2 (487). Стр. 70-76.
6. Косимов Р.Э., Бобоев С.А., Кадилова А.М. Хирургическое лечение вторичного расходящегося косоглазия у детей «Journal of ADVANCED OPHTHALMOLOGY» («Передовая офтальмология»). Volume: 1, Issue 1, 2023. ISSN-2181-4244 (online). ISSN-2181-4236 (print) DOI: <https://doi.org/10.57231/j.a.o.2023..1.1.030>.
7. Лебедев Я.Б., Худяков А.Ю., Мащенко Н.В. Результаты лечения отслойки сетчатки при врожденных аномалиях зрительного нерва. //Современные технологии в офтальмологии. — 2014. — Вып. 1. — С.72-73.
8. Мосин И.М. Врождённые и приобретённые заболевания зрительного нерва. //Руководство по клинической офтальмологии. /Под ред. А.Ф. Бровкиной, Ю.С. Астахова. - М.: МИА. - 2014. - С. 519-522.
9. Свердлов С.М., Чухман Т.П. Синдром Morning Glory. //Фёдоровские чтения-2014. Раздел II. Другие разделы офтальмологии. 2014. - С. 189.
10. Сидоренко Е.Е., Назаренко А.О., Мигель Д.В., Смарцев А.С., Мещерякова Т.И. Врожденная колобома диска зрительного нерва. //Российская детская офтальмология, 2021. - №1. – С.33-39. DOI: <https://doi.org/10.25276/2307-6658-2021-1-33-39>.
11. Телеуова Т.С., Рысанбаева А.Н., Жумагельдиева Ф.Е. Синдром «утреннее сияние»: клинический случай. //Наука о жизни и здоровье. №4, 2020 г. - С. 29-32.
12. Юхананова А.В., Яровой А.А. Клинико-инструментальная картина «синдрома вьюнка» //Медицинский вестник Башкортостана, 2018, том 13, №1 (73). - С. 48-50.
13. Alfred P., See MD, Melissa A. LoPresti MD, MPH Jeffrey Tre. Morning glory disc anomaly and its implications in moyamoya arteriopathy: a retrospective case series. - 2023. Volume 31: Issue 6.617–623. DOI link: <https://doi.org/10.3171/2023.2.PEDS22470>.
14. Morning glory disc anomaly: A case report / N.K. Saraswat [et al.] // Nigerian J. Ophthalmol. - 2017. - Vol. 25, N1. - P.42-47.
15. Sakamoto M, Kuniyoshi K, Hayashi S, Yamashita H, Kusaka S. Total retinal detachment and contractile movement of the disc in eyes with morning glory syndrome. Am J Ophthalmol Case Rep. 2020. 20:100964. doi: 10.1016/j.ajoc.2020.100964.
16. Saraswat N.K. et al. Morning glory disc anomaly: A case report. Nigerian J. Ophthalmol. 2017; 25(1): 42-47.
17. Sathyan S., Chackochan M. Morning glory disc anomaly and facial hemangiomas in a girl with moyamoya syndrome. Indian J. Ophthalmol., 2018. 66: 1644-1646. doi: 4103: ijo.IJO\_538-18.
18. Yi-Hua Zou et al. Prophylactic juxtapapillary laser photocoagulation in pediatric morning glory syndrome. //Int. J. Ophthalmol, 2022 May 18; 15(5): 766-772. doi: 10.18240/ijo.2022.05.12.
19. Zhu X., Wang Y., Liang J. Bilateral morning glory anomaly with optic nerve multiple cysts. J. Neuroophthalmol. 2021. 41: e215–6. doi: 10.1097/WNO.0000000000001098.
20. Zou Y., She K., Hu Y., Ren J., Fei P., Xu Y., Peng J. and Zhao P. Clinical and echographic features of morning glory disc anomaly in children: a retrospective study of 249 chine patients. //Front. Med. 2022. 8:800623. doi: 10.3389/fmed.2021.800623.

**БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ**  
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

**ALLAYAROV Azimbek Tolibovich**  
**RIZAYEV Jasur Alimjanovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor  
**YUSUPOV Amin Abduazizovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor  
**XAKIMOVA Mavluda Shavkatjonovna**  
Samarkand State Medical University

**THE STATE OF OPHTHALMOLOGICAL CARE AND ITS IMPROVEMENT IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY (LITERATURE REVIEW)**

**For citation:** Allayarov T. Azimbek, Rizayev A. Jasur, Yusupov A. Amin, Xakimova Sh. Mavluda. THE STATE OF OPHTHALMOLOGICAL CARE AND ITS IMPROVEMENT IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY (LITERATURE REVIEW)// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

**ANNOTATION**

In recent years, a significant increase in the incidence of diabetes mellitus (DM) has been observed in all countries. The World Health Organization (WHO) considers diabetes mellitus as an epidemic of a specific non-communicable disease.

Diabetic retinopathy is a complication of diabetes mellitus that leads to damage to the retinal vessels and the development of microaneurysms, as well as the proliferation of newly formed vessels in the fundus. The problem of early diagnosis and treatment of diabetic retinopathy continues to be one of the urgent problems of modern ophthalmology, this is due to the late appeal of patients with diabetic retinopathy.

**Key words:** Diabetes mellitus, diabetic retinopathy, fundus.

**ALLAYAROV Azimbek Tolibovich**  
**RIZAYEV Jasur Alimjanovich**  
Tibbiyot fanlari doktori, Professor  
**YUSUPOV Amin Abduazizovich**  
Tibbiyot fanlari doktori, Professor  
**XAKIMOVA Mavluda Shavkatjonovna**  
Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti

**OFTALMOLOGIK YORDAM XOLATI VA UNI DIABETIK RETINOPATIYA BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA TAKOMILLASHTIRISH (ADABIYOT SHARHI)**

## ANNOTATSIYA

So'nggi yillarda barcha mamlakatlarda qandli diabet bilan kasallanishning sezilarli o'sishi kuzatilmogda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti qandli diabetni o'ziga xos yuqumli bo'lmagan kasallikning epidemiyasi deb hisoblaydi. Diabetik retinopatiya - asoratlari retinal tomirlarning shikastlanishiga va mikroanevrizmalarning rivojlanishiga, shuningdek ko'z tubida yangi hosil bo'lgan tomirlarning ko'payishiga olib keladi. Diabetik retinopatiyani erta tashxislash va davolash muammosi zamonaviy oftalmologiyaning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda, bu diabetik retinopatiya bilan og'rikan bemorlarning kech murojaat qilishi bilan bog'liq.

**Kalit so'zlar:** qandli diabet, diabetik retinopatiya, ko'z tubi.

**Аллаяров Азимбек Толибович**

**Ризаев Жасур Адимджанович**

Доктор медицинских наук, Профессор

**Юсупов Амин Абдуазизович**

Доктор медицинских наук, Профессор

**Хакимова Мавлуда Шавкатжоновна**

Самаркандский Государственный Медицинский Университет

**СОСТОЯНИЕ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ И ЕЕ  
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

## АННОТАЦИЯ

**Аннотация:** В последние годы во всех странах наблюдается значительный рост заболеваемости сахарным диабетом (СД). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рассматривает сахарный диабет как эпидемию специфического неинфекционного заболевания.

Диабетическая ретинопатия - это осложнение сахарного диабета, которое приводит к поражению сосудов сетчатки и развитию микроаневризм, а также пролиферации новообразованных сосудов на глазном дне. Проблема ранней диагностики и лечения диабетической ретинопатии продолжает оставаться одной из актуальных проблем современной офтальмологии, это обусловлено поздней обращаемостью пациентов с диабетической ретинопатией.

**Ключевые слова:** Сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, глазное дно.

**Dolzarblici.** Qandli diabet jamoat salomatligida eng yirik global muammolaridan biri bo'lib, bir qator epidemiologik tadqiqotlarda qayd etilganidek, jamoat salomatligi va ijtimoiy-iqtisodiy rivojlanishga og'ir global vazifa qo'yadi, garchi ba'zi mamlakatlarda diabetning tarqalishi pasayishni boshlagan bo'lsa-da, so'nggi o'n yilliklarda boshqa rivojlangan va rivojlanayotgan mamlakatlarda qandli diabetning tarqalishi ko'paymoqda. Xalqaro diabet federatsiyasining (IDF) xisobotiga ko'ra 2017 yilda butun dunyo bo'ylab 451 million kattalar qandli diabet bilan yashayotgan bo'lsa, bugungi kunda agar samarali profilaktika choralari kurilmasa, ularning soni 693 millionga ko'payishi extimoli bor. Bolalar va o'smirlar orasida 1-tur va 2-tur qandli diabetning tarqalishi ham oshdi va 20 yoshgacha bo'lgan bolalar va o'smirlarda 1-tur diabet bilan kasallanganlar soni bir milliondan oshadi. [7]

2015 yilda N. Sh. Ibragimova va N.M.Normatovalar tomonidan Jahon qandli diabet jamg'armasining (WDF) "O'zbekistonda qandli diabet bilan og'rikan bemorlarda ko'rlikning oldini olish" loyihasi doirasida Farg'ona, Buxoro viloyatlari va Qoraqalpog'iston Avtonom Respublikasida qandli diabet bilan kasallangan bemorlar o'rtasida DR bo'yicha skrining o'tkazildi. 3 ta hududda 18-67 yoshdagi (kasallik davomiyligi 5-15 yil) 2-tur qandli diabetga chalingan 1587 nafar bemorlar tekshirilgan. Bemorlarda: glikemiya darajasi, HbA1c, xolesterin miqdori aniqlandi, shuningdek oftalmologning tekshiruv quyidagilarni o'z ichiga oladi: ko'rish utkirligini aniqlash, ko'z ichi bosimini o'lchash. Natijalar: 1587 bemorni tekshirish natijalari tahlili shuni ko'rsatdiki, 2-tur qandli

diabet bilan kasallangan odamlarda DR bilan asoratlanish 56,9% ni tashkil etdi, shundan DR I darajasi - 32,8%, II darajasi - 18,6%, III darajali DR -5,5% va bemorlarning 43 foizida esa DR aniqlanmagan. Birinchi navbatda kasallikning davomiyligi 10-15 yil bo'lgan bemorlarning 52 foizi oftalmolog tomonidan tekshirilgan. Kasallikning davomiyligi 10 yil bo'lgan 2-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda DR tarqalishi 45% ni tashkil etgan va kasallik 15 yil va undan ko'p davom etganda bu ko'rsatkich 68% ni tashkil etgan. Uglevod almashinuvi kompensatsiyali bo'lgan odamlar orasida I, II va III darajali DR tarqalishi mos ravishda 11,3%, 3,4% va 2,0% ni tashkil etgan ( $p < 0,001$ ). Dekompensatsiyalangan bemorlarning 80% da I, II va III darajali DRning tarqalishi mos ravishda 36,9%, 15,8% va 8,8% ni tashkil etgan. O'zbekistonda 2-tur qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda DR chastotasi 56,9% ni tashkil etgan bo'lsa, DR I - 32,8%, DR II - 18,6%, DR III - 5,5%. 2-tur diabet bilan og'rigan bemorlarda DR ning rivojlanishi kasallikning davomiyligiga, uglevod almashinuvining kompensatsiya darajasiga, giperxolesterinemiya va dislipidemiyaga bog'liq. [8].

Bu shuni anglatadiki, bugungi kunda oftalmologiyaning global muammolaridan biri diabetik retinopatiyaning oldini olish va erta aniqlashni takomillashtirishdir. Adabiyotlarda bu muammoga bir qancha yondashuvlar mavjud [1,2].

Turli tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, diabetik retinopatiya (DR) va insult, yurak ishemik kasalligi va surunkali buyrak kasalligi kabi boshqa kasalliklar o'rtasida bog'liqlik mavjud. Buning sababi shundaki, qandli diabet ko'plab organlarning funksiyasiga ta'sir qilishi mumkin bo'lgan tizimli kasallikdir.

DR ning oldini olish va erta aniqlashning asosiy usullaridan biri qandli diabet bilan og'rigan bemorlarni muntazam tekshirish hisoblanadi. Buning uchun turli xil tadqiqot usullaridan foydalanish mumkin, shu jumladan funduskopiya, optik kogerent tomografiya (OCT), retinal angiografiya va boshqalar.

Keyingi yillarda fan-texnika taraqqiyoti DR diagnostikasi va davolashning yangi usullarini yaratishga olib keldi. Misol uchun, ba'zi tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, mashinani o'rganish algoritmlari va sun'iy intellektdan foydalanish DR tashxisining aniqligini oshirishi va kasallikni ertaroq aniqlashga yordam berishi mumkin.

Yondashuvlardan biri skrining usullarini qo'llashdir. Erta skrining qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda retinopatiyani jiddiy muammoga aylanishidan oldin aniqlashi mumkin. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, erta skrining qandli diabet bilan kasallangan bemorlarda diabetik retinopatiya bilan asoratlanishni sezilarli darajada kamaytirishi mumkin [3].

Diabetik retinopatiya skriningi butunlay ko'rishni yo'qotmaslik uchun ko'zni o'z vaqtida to'liq oftalmologik tekshirish va davolashni talab qiladigan holatlarni aniqlash uchun zarur. So'nggi bir necha yil ichida yaxshi samarali xarajat nisbati bilan bir nechta xavf omillarini hisobga olgan holda aloxida skrining masofalari(intervallari) taklif qilindi. Biroq, ko'pgina mamlakatlarda umummilliy skrining dasturlari uchun resurslar kam. Bundan tashqari, yangi dalillar shuni ko'rsatadiki, retinal tasvirlar yurak-qon tomir kasalliklari yoki kognitiv buzilish xavfi bo'lgan shaxslarni aniqlashda foydali bo'lishi mumkin, bu kurish xavfini oshiradigan boshqa kasalliklar profilaktikasida diabetik retinopatiya skriningi rolini oshirishi mumkin [10].

Britaniya Diabet Assotsiatsiyasi diabetik retinopatiya uchun har qanday skrining dasturi kamida 80% sezgirlik va 95% o'ziga xoslikka ega bo'lishi kerakligini taklif qildi. Ko'z to'rt pardasi tasvirini tahlil qilishda sezilarli yutuqlarga erishilgan bo'lsa-da, aniqlik jihatidan hamma narsadan ustunroq bo'lgan yaxshiroq algoritmi izlab topish urinlidir. Bundan tashqari, tavsiya etiladigan usul minimal darajada salbiy natijalar berishi va oftalmologlarga ko'z tubi tasvirlaridagi shikastlanishlarga e'tibor qaratishga yordam berishi kerak. Olimlar adabiyotlarda DRni oddiy kompyuter skriningida oftalmologga yordam beradigan bir nechta algoritmlar mavjud degan xulosaga kelishdi. Usul tez, tejamkor va aniq bo'lsa, eng yaxshisi hisoblanadi. Bu cheklovlarning barchasi davr talabidir. Tadqiqotchilar uchun eng yaxshi algoritmlarni va samarali o'tkazish qobiliyatini aniqlash juda qiyin. Yosh tadqiqotchilar chuqur o'rganish kabi yangi yo'nalishlarga ega, ammo minimal mashg'ulot vaqtida, aniq shikastlanishlarni o'rganish, eng yaxshi xususiyatlarni izlash va eng yuqori aniqlik ko'rsatkichlariga erishish uchun mustahkam tasniflagichlar mavjud [9].

Shuningdek, zamonaviy tibbiyot muassasasida diabetik retinopatiyaning oldini olish va barvaqt aniqlashni takomillashtirishda diagnostika va davolashning zamonaviy usullaridan foydalanish muhim ahamiyatga ega. [5].

Ushbu usullardan biri optik kogerent tomografiya (OKT) bo'lib, u ko'zning to'r pardasidagi o'zgarishlarni va diabetik retinopatiyaning dastlabki bosqichlarida ularning og'irligini aniqlash imkonini beradi. OKTdan foydalanish tufayli davolanishni samarali nazorat qilish va asoratlar rivojlanishining oldini olish mumkin [6].

Shuningdek shamollashga qarshi va angiogenez ta'sir kuchini susaytiradigan preparatlarini introokulyar in'eksiya qilish, lazer koagulatsiya va vitrektomiya kabi zamonaviy davolash usullaridan foydalanish ham muhimdir. Ulardan foydalanish diabetik retinopatiyaning rivojlanishini samarali ravishda to'xtatishi va bemorlarda ko'rish qobiliyatini saqlab qolishi mumkin.

Ikkinchi yondashuv - davolashning zamonaviy usullaridan foydalanish. Retinopatiyani jarrohlik yo'li bilan davolash, shu jumladan lazer terapiyasi ko'z tubidagi tomir o'zgarishlarining rivojlanishini to'xtatishi mumkin. Bruksning tadqiqoti shuni ko'rsatdiki, lazer terapiyasi past darajali retinopatiyada samarali bo'lishi mumkin [4].

Biroq, diagnostika va davolash usullarini takomillashtirish bilan bir qatorda, qandli diabet bilan og'rigan bemorlar o'rtasida ma'rifiy va profilaktika ishlarini olib borish ham muhim ahamiyatga ega. Shifokorlar qandli diabetli bemorlarda ko'z tubi holatini diqqat bilan kuzatib borishlari va muntazam ravishda profilaktik tekshiruvlarni o'tkazishlari kerak. Bemorlar shifokorlarning tavsiyalariga amal qilishlari va qondagi glyukoza miqdorini nazorat qilishlari, shuningdek, uzlarining sog'lig'ini kuzatishlari va ko'rishdagi o'zgarishlarga hushyor bo'lishlari kerak.

Qandli diabet(QD) bilan og'rigan bemorlarning yoshi xavf omili sifatida qaralishi mumkin. Ma'lumki, DR bolalikda juda kam uchraydi. Biroq, balog'at yoshining boshlanishi bilan mikrovaskulyar asoratlar, jumladan, diabetik retinopatiyaning tez rivojlanishi kuzatiladi. Buning sababi shundaki, bu davrda kuchli gormonal qayta qurish sodir bo'ladi, bu juda ko'p miqdordagi kontrainsulyar omillar - gipofiz bezining tropik gormonlari, jinsiy steroidlar, o'sish omillari ishlab chiqarish bilan birga keladi. Bu holatda rivojlanayotgan QD dekompensatsiyasi tana vaznining tez ortishi va natijada insulinga bo'lgan ehtiyojning oshishi bilan izohlanishi mumkin. Jinsiy balog'atga etish davri DR ning rivojlanishi nuqtai nazaridan eng xavfli hisoblanadi [5].

Shuni esda tutish kerakki, diabetik retinopatiyani aniqlash va davolashning aniq tizimini tashkil etish ko'rlik xavfini kamaytirishga olib kelishi kerak, bu boshqa narsalar qatorida sezilarli iqtisodiy samarada namoyon bo'ladi. Diabetik retinopatiya bilan og'rigan bitta bemorni davolash (lazer) uchun yillik xarajatlar davlat ijtimoiy xarajatlaridan (pensiyalardan) deyarli 12 baravar kam ekanligini aytish kifoya.

Shunday qilib, retinopatiyani lazer usullari bilan davolashning arzon tizimini tashkil etish davlat tomonidan to'lanadigan nogironlik nafaqalarini to'lash uchun moddiy xarajatlarni, shuningdek, ishtirok eta olmaslik sababli bevosita yo'qotishlarni hisobga olgan holda iqtisodiy jihatdan foydali bo'ladi. diabetik retinopatiya tufayli ko'rish qobiliyati past va ko'r bo'lgan mehnatga layoqatli yoshdagi ko'p sonli odamlarni ishlab chiqarishda. Albatta, moddiy jihatdan inson azobidan ma'naviy yo'qotishlarni hisobga olish mumkin emas [1].

Ammo shuni ta'kidlash kerakki, qandli diabetning asoratlarining oldini olish uchun turli xil potentsial to'siqlar mavjud. Shunday qilib, JSST ma'lumotlariga ko'ra, diabetik retinopatiya tufayli ko'rlikning yuqori samarali oldini olish uchun asosiy to'siqlar quyidagilardir:

- diabetik bemorlarda diabetik retinopatiya va uning oqibatlari haqida ma'lumot yo'qligi;
- birlamchi tibbiy yordam shifokorlari orasida ko'rish uchun xavfli diabetik retinopatiyaning namoyon bo'lishi haqida tushunchaning yo'qligi, chunki u ko'pincha asemptomatikdir;
- lazer koagulyatsiyasi yordamida davolash samaradorligi to'g'risida tushuncha yo'qligi ;
- birlamchi tibbiy yordam shifokorlarida zarur oftalmoskopik malakalarning yo'qligi;
- diabetik retinopatiyani davolash uchun lazer qurilmalarining etishmasligi;
- diabetik retinopatiyani davolashga ixtisoslashgan tajribali oftalmologlarning etishmasligi.

**Xulosa.** Shunday qilib, adabiyotlarni tahlil qilish diabetik retinopatiyani erta tashxislash va to'g'ri muvozanatli davolashni tashkil etishni takomillashtirish masalalari bugungi kunda oftalmologiyaning dolzarb muammolaridan biri bo'lib qolmoqda.

## REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Khakimova M.Sh., Allayarov A.T., Yusupov A.A. (2023). Optimization of the Ophthalmic Service in Diabetic Retinopathy. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4 (1), 308-312.
2. Хакимова, М. Ш. Оптимизация офтальмологической службы при диабетической ретинопатии (обзор литературы) / М. Ш. Хакимова, А. Т. Аллаяров // Научное обозрение: актуальные вопросы теории и практики : сборник статей IV Международной научно-практической конференции, Пенза, 23 февраля 2023 года. – Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2023. – С. 229-233. – EDN DHMLUB
3. Harris et al. The United Kingdom Prospective Diabetes Study, 30: Diabetic retinopathy at diagnosis of non-insulin-dependent diabetes mellitus and associated risk factors. *Arch Ophthalmol.* 1998;116(3):297-303
4. Brooks et al. Treatment for diabetic retinopathy: current concepts and new insights. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003;14(6):329-335
5. Khakimova, M. Sh. Optimization of methods of treatment of accommodation spasm in children / M. Sh. Khakimova, A. T. Allayarov // НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ 2022 : сборник статей IV Международной научно-практической конференции, Пенза, 23 декабря 2022 года. – Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2022. – Р. 309-311. – EDN TLVQLD.
6. Allayarov, A. The hypotensive effect and tolerability Taflopress in patients with open-angle glaucoma / A. Allayarov // Теория и практика современной науки. – 2020. – No. 4(58). – Р. 218-220. – EDN LTHKIL.
7. Patterson CC, et al. Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989–2013: a multicentre prospective registration study. // *Diabetologia.* 2019;62:408–417.
8. Ибрагимова Н. Ш., Норматова Н. М. Частота встречаемости диабетической ретинопатии у больных СД 2 типа в Узбекистане // Сахарный диабет в XXI веке-время объединения усилий. – 2015. – С. 92-92.
9. Biyani R. S., Patre V. M. Algorithms for red lesion detection in Diabetic Retinopathy: A review // *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2018. Vol. 107, № 4. P. 681-688.
10. Vujosevic S, Aldington SJ, Silva P, Hernández C, Scanlon P, Peto T, Simó R. Screening for diabetic retinopathy: new perspectives and challenges. // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020 Apr;8(4):337-347.
11. Ризаев Ж., Туйчибаева Д. ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ГЛАУКОМОЙ СРЕДИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН // *Stomatologiya.* – 2021. – Т. 1. – №. 1 (82). – С. 102-107.
12. Туйчибаева, Д., Ризаев, Ж., & Янгиева, Н. (2022). Совершенствования системы диспансеризации пациентов с первичной глаукомой путём внедрения электронной программы. *Медицина и инновации*, 1(3), 11–19. <https://doi.org/10.34920/min.2021-3.001>




UDC: 616.12-007.21:159.923]-053.2

ТАИРОВА Sakina Bakhodirovna  
Samarkand State Medical University

## PREVALENCE OF ALLERGIC DISEASES AMONG CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

**For citation:** Tairova B. Sakina. Prevalence of allergic diseases among children with congenital heart defects. Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

**Objective:** to study the frequency of allergy in children with congenital heart disease (CHD).

**Materials and methods:** A survey of 103 children (from 1 month to 3 years) was conducted, who were hospitalized in the department of cardiac surgery examination at the regional children's multidisciplinary medical center (RChMMC) in Samarkand in the period from 2021 to 2022.

**Results:** The prevalence of allergic diseases (AD) in children with CHD was 19.41%. The data obtained by us make it possible to classify sick children with CHD as a risk group for the formation of AD.

**Conclusions.** Currently, despite the fact that more and more children are born with CHD, their surgical correction gives favorable results. From this point of view, in the treatment of children with CHD, along with surgical treatment, it is also necessary to correct the comorbid pathology, in this case, allergic diseases.

**Key words:** congenital heart disease, allergic diseases, comorbid conditions, prevalence

ТАИРОВА Сакина Баходировна  
Самаркандский Государственный медицинский университет

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

### АННОТАЦИЯ

**Цель:** изучить частоту аллергии у детей с врожденными пороками сердца (ВПС).

**Материалы и методы:** Проведено обследование 103 детей (от 1 месяца до 3 лет), находившихся на стационарном лечении в отделении кардиохирургии Областного детского многопрофильного медицинского центра (ОДММЦ) г. Самарканда в период с 2021 по 2022 годы.

**Полученные результаты:** Распространенность аллергических заболеваний (АЗ) у детей с ВПС составила 19,41%. Полученные нами данные позволяют отнести больных детей с ВПС к группе риска по формированию АЗ.

**Выводы.** В настоящее время, несмотря на то, что все больше детей рождается с ВПС, их хирургическая коррекция дает благоприятные результаты. С этой точки зрения при лечении детей с ВПС наряду с хирургическим лечением необходима коррекция коморбидной патологии, в данном случае аллергических заболеваний.

**Ключевые слова:** врожденные пороки сердца, аллергические заболевания, коморбидные состояния, распространенность

**TAIROVA Sakina Bahodirovna**  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

## TUG'MA YURAK NUQSONI BOR BOLALAR ORASIDA ALLERGIK KASALLIKLARNING TARQALISHI

### ANNOTATSIYA

**Maqsad:** tug'ma yurak nuqsonlari (TYuN) bo'lgan bolalarda allergiya chastotasini o'rganish.

**Material va metodlar:** 2021-2022-yillarda Samarqand shahridagi Viloyat bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi (VBKTTM) kardiojarrohlik bo'limiga yotqizilgan 103 nafar (1 oylikdan 3 yoshgacha) bolalar o'rtasida tadqiqot o'tkazildi.

**Natijalar:** TYuN bilan og'rigan bolalarda allergik kasalliklarning (AK) tarqalishi 19,41% ni tashkil etdi. Bizning ma'lumotlarimiz tug'ma yurak kasalligi bo'lgan kasal bolalarni AK shakllanishi uchun xavf guruhiga tasniflash imkonini beradi.

**Xulosa.** Ayni paytda, ko'plab bolalar yurak-qon tomir kasalliklari bilan tug'ilishiga qaramay, ularni jarrohlik yo'li bilan tuzatish ijobiy natijalar beradi. Shu nuqtai nazardan qaraganda, TYuN bilan og'rigan bolalarni davolashda jarrohlik davolash bilan bir qatorda, komorbid patologiyani, jumladan allergik kasalliklarni korreksiya qilish zarur.

**Kalit so'zlar:** tug'ma yurak nuqsoni, allergik kasalliklar, komorbid holatlar, tarqalish

**INTRODUCTION.** Congenital heart defects are the most common birth defects, and allergic diseases (AD) are common diseases in childhood. AD has attracted more and more attention in recent decades due to its increasing prevalence among the population. Numerous epidemiological studies studying the prevalence of AD in the world objectively reflect the steady growth of allergopathology, especially in children. Their co-occurrence is not well understood, but may increase due to similar risk factors or immune dysregulation associated with inflammation at an early age.

The relevance of this problem is due not only to the high prevalence, but also to the tendency to increase the proportion of more severe, combined CHD with frequent adverse outcomes in the first year of life.

**OBJECTIVE:** to study was to study the frequency of allergy in children with congenital heart disease (CHD) according to the pediatric cardiosurgical department of the Regional Children's Multidisciplinary Medical Center of Samarkand. This study aims to compare the prevalence of allergic diseases in children with CHD and their healthy siblings, as well as to assess their impact on the physical functioning of children with AD.

**MATERIALS AND METHODS.** A survey of 103 children (from 1 month to 3 years) was conducted, who were hospitalized in the Department of Cardiac Surgery and outpatient examination at the Regional Children's Multidisciplinary Medical Center (RChMMC) of Samarkand in the period for 2021 to 2022, which were divided into I and II groups:

- Group I consisted of 72 operated children (main group) with congenital septal heart defects.
- Group II consisted of 31 children (comparison group) who received only conservative treatment, due to the presence of contraindications to surgery.

To achieve this goal, a set of studies was carried out, including clinical and instrumental data, including ultrasound - echocardiography (EchoCG) with Doppler ultrasound to assess the anatomical structure and function of the heart and large vessels using the Vivid apparatus S 60 N according to the standard method. In addition to echocardiography of the heart, all children underwent

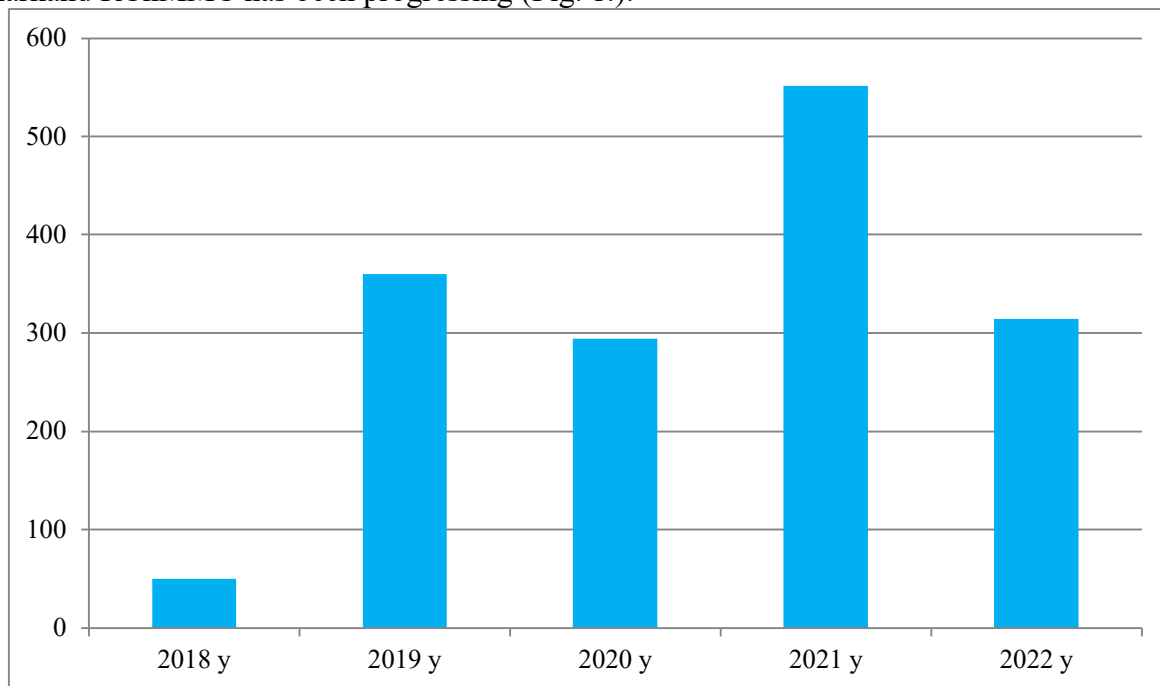


electrocardiography (ECG), chest x-ray, and laboratory methods. In addition, additional research methods were carried out in the form of measuring anthropometric parameters.

Parent-reported data on allergic reactions to drugs, foods, and plant pollen were collected.

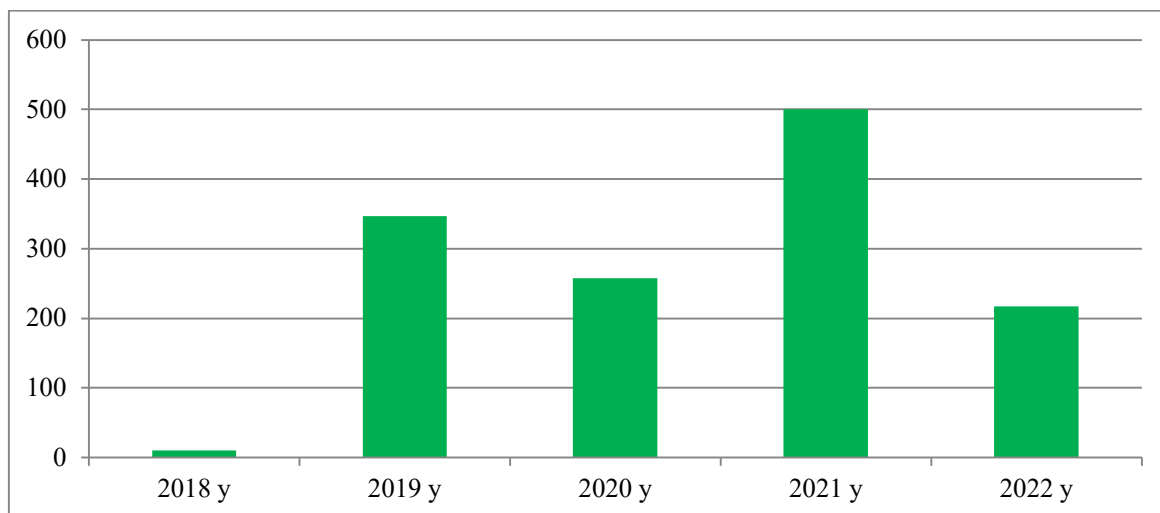
**RESULTS.** When studying the prevalence of AD among children with congenital heart diseases in the districts of Samarkand and regions and the Republic of Uzbekistan, in terms of referral and hospitalization in the pediatric cardiosurgical department, a trend was revealed in the following order: in Urgut district 8,73% (n = 9), in Ishtikhan district 6,79% (n =7), in Kushrabad district 2,91% (n=3) and in Jizzakh region 0,97% (n =1).

Within 5 years, the number of patients admitted to the Department of Cardiac Surgery of the Samarkand RChMMC has been progressing (Fig. 1.).



**Fig. 1. The number of patients admitted to the Department of Cardiac Surgery of the Samarkand RChMMC for the period 2018-2022.**

We noted a significant increase in the number of operated patients with CHD during the period 2018-2022, that is, from year to year, the number of patients increased almost 2 times (Fig. 2.).



**Fig. 2. The number of operated patients with CHD for the period 2018-2022.**

It should be noted that during the survey period there was a trend towards an increase in CHD in children in all regions.

According to the literature, the ratio of patients depending on gender is different. According to the results of our research, girls numerically predominate over boys. Among the examined children there were 48 boys (46.60%) and 55 girls (53.39%).

Children from the main group and the comparison group had an allergic reaction to drugs such as azithromycin, chikoncil; for food products: berries-raspberries, strawberries, citrus fruits-tangerines, oranges; for sweets: chocolates; on plants; also, some parents found it difficult to answer and did not know what could cause an allergic reaction in children. An allergic reaction to all the above allergens in 70% manifested itself in the form of rashes on the body, 19,44% (n = 14), 19,35% (n = 6) had the same level of allergic diseases.

Of allergic reactions, food allergy 55% (n =11), drug allergy 30% (n =6) and allergic rhinitis 15% (n =3) were intermittently observed. Allergic reactions in children were manifested in the form of rashes on the body, rhinoconjunctivitis, itching, redness and peeling of the skin. In all children with AD, antihistamines were found, with the elimination of causative inflammation.

The prevalence of AD in children with CHD was 19,41%. Our data allow us to classify sick children with congenital heart disease as a risk group for the formation of AD.

Currently, despite the fact that more and more children are born with CHD, their surgical correction gives favorable results. From this point of view, in the treatment of children with CHD, along with surgical treatment, it is also necessary to correct the comorbid pathology, in this case, allergic diseases. This improves the quality of life of children after surgery, and also ensures age-related adaptation to social life.

## REFERENCES / CHOCHKI / IQTIBOSLAR:

1. Зиньковский М.Ф. Ранняя диагностика врожденных пороков сердца // Журнал практического лікаря. — 2022. — № 5. — С. 19-26.Д.
2. Нарзулаева У. и др. Значение диеты в лечении артериальной гипертензии //Журнал биомедицины и практики. – 2021. – Т. 1. – №. 3/2. – С. 111-116.
3. Таирова С. Б., Бурунов М. И. У. Эпидемиология и факторы риска развития врождённых пороков сердца у детей (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 536-542.
4. Таирова С. Б., Мухамадиева Л. А. РАССТРОЙСТВА ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА //Journal of cardiorespiratory research. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 19-21.
5. Таирова С. Б., Мухторов А. А. У., Зиёдуллаева М. С. Нейрокогнитивные расстройства у детей с врождёнными пороками сердца (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 543-548.
6. Таирова С. Б., Хушвактова Б. Б. Қ. Особенности течения коморбидной патологии с врожденными септальными пороками сердца (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 549-555.
7. Таирова С. Б. ALLERGIC REACTIONS ON THE BACKGROUND OF CONGENITAL HEART DEFECTS IN YOUNG CHILDREN //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2023. – Т. 4. – №. 1.
8. Vakhodirovna T. S., Atamuradovna M. L. ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ СЕПТАЛЬНЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ (литературный обзор) //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2022. – Т. 7. – №. 2.
9. Хусинов А. А., Таирова С. Б. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ НЕЙРОСЕКРЕТОРНОЙ СИСТЕМЫ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ У ИНТАКТНЫХ ЖИВОТНЫХ //Материалы XXIII съезда

- Физиологического общества им. ИП Павлова с международным участием. – 2017. – С. 1595-1597.
10. Bakhodirovna T. S., Atamuradovna M. L. PATHOGENETIC ASPECTS OF ALLERGIC REACTIONS AMONG CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2023. – Т. 8. – №. 2.
  11. Gravholt CH, Viuff MH, Brun S, Stochholm K, Andersen NH. Turner syndrome: mechanisms and management. *Nat Rev Endocrinol.* (2019) 15:601–14.
  12. Huggard D, Koay WJ, Kelly L, McGrane F, Ryan E, Lagan N, et al.. Altered Toll-Like Receptor Signalling in Children with Down Syndrome. *Mediators Inflamm.* (2019) 2019:4068734.
  13. Robinson GA, Peng J, Donnes P, Coelewij L, Naja M, Radziszewska A, et al.. Disease-associated and patient-specific immune cell signatures in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: patient stratification using a machine-learning approach. *Lancet Rheumatol.* (2020) 2:e485–96.
  14. Rouatbi H, Farhat N, Heying R, Gerard A, Vazquez-Jimenez JF, Seghaye MC. Right atrial myocardial remodeling in children with atrial septal defect involves inflammation, growth, fibrosis, and apoptosis. *Front Pediatr.* (2020) 8:40.
  15. Samieva G. U. et al. Features Of Distribution And Density Of Lymphoid Cells Of The Mucosa Of The Larynx As A Manifestation Of Local Immunity In Chronic Laringitis (Analysis Of Sectional Material) //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 03. – С. 2020.
  16. Singampalli KL, Jui E, Shani K, Ning Y, Connell JP, Birla RK, Bollyky PL, Caldarone CA, Keswani SG, Grande-Allen KJ. Congenital Heart Disease: An Immunological Perspective. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Aug 9;8:701375.
  17. Fattayeva D. R., Rizayev J. A., Rakhimova D. A. IMPROVEMENT OF METHODS FOR CORRECTION OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN COMORBID STATE OF CHRONIC GAYMORITIS AFTER COVID-19 //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2021. – Т. 1. – №. 1.
  18. Amrulloevich G. S., Alimjanovich R. J., Anvarovna F. G. Clinical-Functional and Biochemical Characteristics of Organs with Dental Anomalies in Children and Adolescents with Bronchial Asthma //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 7200–7213-7200–7213.
  19. Ризаев Ж. А., Нурмаматова К. Ч., Тухтаров Б. Э. ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ //ББК: 51.1 л0я43 С-56 А-95. – С. 113.
  20. Ризаев, Ж. А. Роль иммунной системы ротовой полости при инфицировании пациентов коронавирусом SARS-COV-2 / Ж. А. Ризаев, Э. А. Ризаев, А. С. Кубаев // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2020. – № 3. – С. 67-69. – EDN GBYVTK.
  21. Yusupov Mashrab, Rizaev Zhasur, Ziyadullaev Shuxrat. The value of cytokines in children with escherichiosis. *Journal of Biomedicine and Practice.* 2022, vol. 7, issue 4, pp.58-63




УДК: 616.12-007.21:159.923]-053.2

**ТАИРОВА Sakina Bakhodirovna**  
**MUKHAMADIYEVA Lola Atamuradovna**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor  
Samarkand State Medical University

## IMMUNOLOGICAL ASPECTS IN YOUNG CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

**For citation:** Tairova B. Sakina, Mukhamadiyeva A. Lola. Immunological aspects in young children with congenital heart defects, Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

**Objective:** to study the indicators of the immune status in children with septal congenital heart defects (CHD).

**Materials and methods:** Young children with septal CHD were prospectively recruited between 2021 and 2022. The survey included 138 infants with septal CHD, among which 73 (52.3%) boys and 65 (47.7%) girls. The concentration of immunoglobulins - Ig A, Ig M, Ig G in blood serum was determined by linked immunosorbent assay (LIA), and the determination of the pro-inflammatory cytokine interleukin-6 (IL-6) in blood serum was based on the sandwich LIA method.

**Results:** The study of the concentrations of the main classes of immunoglobulins G, A and M showed a decrease in the synthesis of IgA in septal CHD in children -  $0.17 \pm 0.01$  g/l. Analysis of the cytokine status of sick children showed a slight increase in IL-6 titer.

**Conclusions.** The presented results made it possible to identify the main immunological features in septal congenital heart disease in young children. Thus, the data obtained characterize the decrease in the body's reactivity against the background of circulatory disorders.

**Key words:** congenital heart disease, immune status, children, interleukin, immunoglobulin

**ТАИРОВА Сакина Баходировна**  
**МУХАМАДИЕВА Лола Атамурадовна**  
Доктор медицинских наук, доцент  
Самаркандский Государственный медицинский университет

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

### АННОТАЦИЯ

**Цель:** изучить показатели иммунного статуса у детей с септальными врожденными пороками сердца (ВПС).

**Материалы и методы:** Дети раннего возраста с септальными ВПС были проспективно набраны в период с 2021 по 2022 гг. В обследование включено 138 детей раннего возраста с септальными ВПС, среди которых мальчики составили 73 (52,3%), девочки 65 (47,7%). Концентрацию иммуноглобулинов - Ig A, Ig M, Ig G в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА), а определение провоспалительного цитокина интерлейкин-6 (IL-6) в сыворотке крови было основано на методе ИФА «сэндвич»-варианте.

**Полученные результаты:** Исследование концентраций основных классов иммуноглобулинов G, A и M показало снижение синтеза IgA при септальных ВПС у детей –  $0,17 \pm 0,01$  г/л. Анализ цитокинового статуса больных детей показал незначительное повышение титра IL-6.

**Выводы.** Представленные результаты позволили выявить основные иммунологические особенности при септальных ВПС у детей раннего возраста. Таким образом, полученные данные характеризуют снижение реактивности организма на фоне нарушения кровообращения.

**Ключевые слова:** врожденный порок сердца, иммунный статус, дети, интерлейкин, иммуноглобулин

**TAIROVA Sakina Bahodirovna**  
**MUXAMADIEVA Lola Atamuradovna**  
Tibbiyot fanlari doktori, dotsent  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

## TUG'MA YURAK NUQSONI MAVJUD BO'LGAN YOSH BOLALARDA IMMUNOLOGIK ASPEKTLAR

ANNOTATSIYA

**Maqsad:** septal tug'ma yurak nuqsonlari (TYuN) bo'lgan bolalarda immunitet holati ko'rsatkichlarini o'rganish.

**Material va metodlar:** 2021 va 2022 yillar oralig'ida septal TYuN bilan kasallangan yosh bolalar prospektiv ravishda o'rganildi. Tadqiqotda 138 ta bolalar, shu jumladan, 73 (52,3%) o'g'il bolalar va 65 (47,7%) qiz bolalar septal TYuN bilan kasallangan. Qon zardobida immunoglobulinlar - Ig A, Ig M, Ig G kontsentratsiyasi IFA usuli bilan aniqlandi, qon zardobida yallig'lanish tsitokini interleykin-6 (IL-6) ni aniqlash esa IFA "sendvich" usuli asosida aniqlandi.

**Natijalar:** Immunoglobulin G, A va M larining asosiy sinflari kontsentratsiyasini o'rganish bolalarda septal TYuNda IgA sintezining pasayishini ko'rsatdi -  $0,17 \pm 0,01$  g/l. Kasal bolalarning tsitokin holatini tahlil qilish esa IL-6 titrining biroz o'sishini ko'rsatdi.

**Xulosa.** Taqdim etilgan natijalar yosh bolalarda septal TYuNning asosiy immunologik xususiyatlarini aniqlash imkonini berdi. Shunday qilib, olingan ma'lumotlar qon aylanishining buzilishi fonida tananing reaktivligining pasayishini tavsiflaydi.

**Kalit so'zlar:** tug'ma yurak nuqsoni, immun status, bolalar, interleykin, immunoglobulin

**ВВЕДЕНИЕ.** Врожденный порок сердца (ВПС) представляет собой серьезное глобальное бремя для здравоохранения и экономики — несмотря на достижения в лечении ВПС, снижающие риск смертности, во всем мире на ВПС ежегодно приходится около 300 000 смертей [3,5,6,12]. У детей с ВПС возникают как острые, так и хронические сердечные осложнения. Хотя возможности лечения улучшились, некоторые из них остаются чрезвычайно инвазивными. Некоторые исследования указывают на иммунный вклад в развитие ВПС; однако роль иммунной системы изучена недостаточно [2,9,11].

По данным М.Ф. Зиньковского и соавт. [1,4,8], имеющий место иммунный дисбаланс у детей с ВПС заключается в угнетении всех звеньев иммунитета. Так, гуморальное звено иммунной системы, характеризуется тенденцией к снижению количества некоторых иммуноглобулинов [7,10,13]. При нарушении регуляции провоспалительных цитокинов,

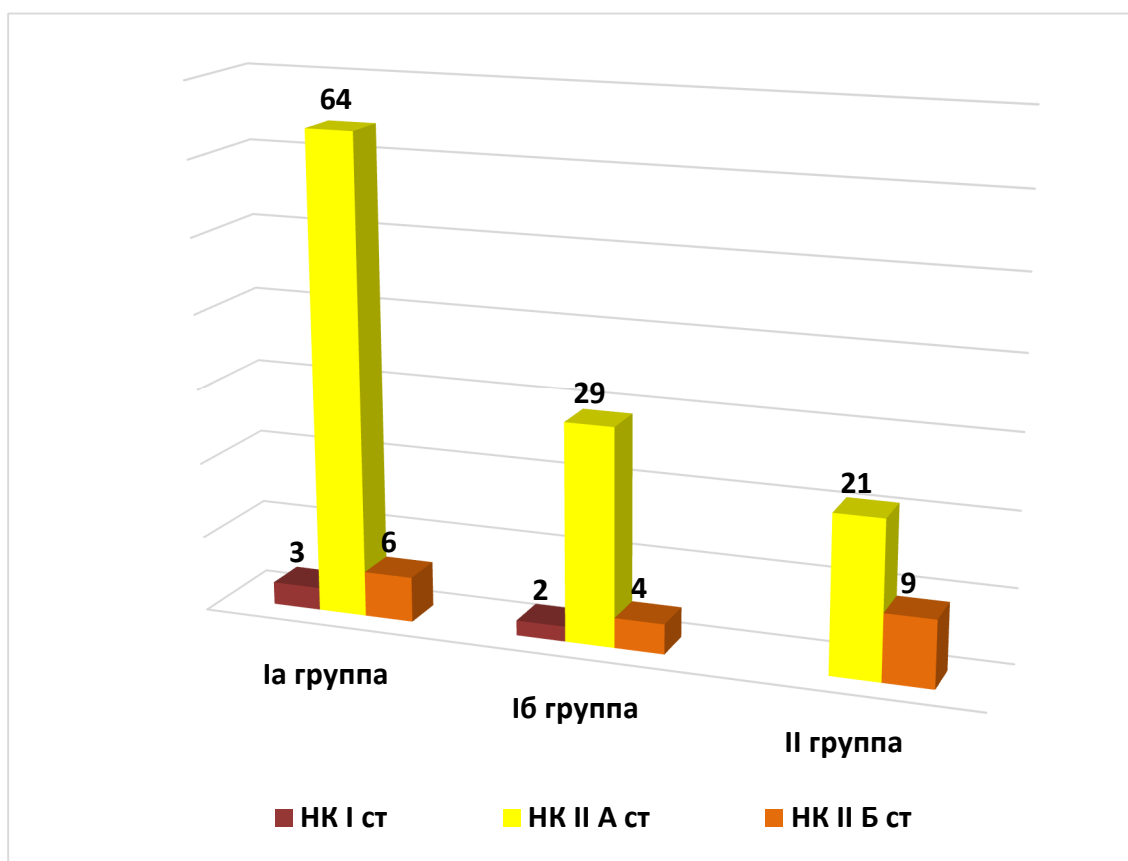
высвобождаемых в условиях инфекции, может возникнуть системная воспалительная реакция, что потенциально может привести к неблагоприятным исходам [14].

Таким образом, определение роли иммунных и воспалительных реакций при ВПС является многообещающим для выяснения механизмов, лежащих в основе этих нарушений, и улучшения существующих вариантов диагностики и лечения.

**ЦЕЛЬ:** изучение показателей иммунного статуса у детей с септальными ВПС на основании анализа данных детского кардиохирургического отделения Областного детского многопрофильного медицинского центра (ОДММЦ) города Самарканда, для усовершенствования лечения детей с ВПС.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Проведено обследование 138 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет с септальными ВПС, которые лечились стационарно в отделении кардиохирургии в ОДММЦ г. Самарканда в период за 2021 по 2022 годы.

В ходе исследования все дети (n=138) были разделены на три группы: в основную группу включено 108 детей (78,2%), и эта группа была разделена на 2 подгруппы: Ia (n=73) (оперированные дети с коррекцией коморбидных состояний (КС)) и Ib (n=35) (оперированные дети без коррекции КС); группа сравнения (ГС) включала 30 детей, сопоставимых по полу и возрасту, которые по некоторым противопоказаниям не были оперированы. (рис.1.).



**Рис. 1. Распределение обследованных детей с септальными ВПС по группам исследования**

Диагноз врожденный септальный порок сердца (ДМЖП и/или ДМПП) у детей был установлен согласно критериям МКБ-10 (Q21.0. - ДМЖП, Q21.1. - ДМПП). Критериями включения были дети с подтвержденным диагнозом ВПС, поступившие на хирургическую коррекцию по поводу ВПС. Диагноз врожденного порока сердца в 37% случаев установлен постнатально - в первые дни, у остальных 63% – постнатально, в первые месяцы жизни.

Критериями исключения из исследования были следующие: дети с цианотическими или обструктивными поражениями сердца (включая тетраду Фалло), с тяжелыми комбинированными пороками развития, возраст больных младше 1 месяца и старше 3 лет.

Для реализации поставленной цели изучены жалобы, анамнестические, клинико-лабораторные и инструментальные данные. Основные методы исследования включали изучение анамнеза, клинических особенностей течения врожденного порока сердца, данных инструментальных исследований: электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ).

Для иммунологической оценки определяли параметры клеточного и гуморального иммунитета до и после кардиохирургической коррекции порока.

Концентрацию иммуноглобулинов - Ig A, Ig M, Ig G в сыворотке крови определяли методом ИФА, а определение провоспалительного цитокина интерлейкин-6 (IL-6) в сыворотке крови было основано на методе ИФА «сэндвич»-варианте.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ:** При изучении показателей иммунного статуса у детей раннего возраста с септальными ВПС согласно иммунологическим данным установлено, что у детей с ВПС чаще имеют место проявления синдрома иммунного дисбаланса.

Известно, что специфические факторы гуморального иммунитета вырабатываются В-лимфоцитами и к ним относятся иммуноглобулины. Проведено исследование концентраций основных классов иммуноглобулинов G, A и M. Исследование концентраций основных классов иммуноглобулинов G, A и M показало снижение синтеза IgA при септальных ВПС у детей – 0,17±0,01 г/л (в норме 1-12 мес. 0,15-0,55 г/л, 1-2 года 0,26-0,74 г/л, 2-3 года 0,34-1,11 г/л). У детей с врожденными септальными пороками сердца выявлено изолированное снижение сывороточного IgA в сыворотке крови у 8 детей (5,9%), Таким образом, полученные данные характеризуют снижение реактивности организма на фоне нарушения кровообращения (табл. 1).

**Таблица 1**

**Иммунограмма детей раннего возраста с врожденными септальными пороками сердца**

Показатели	Основная группа (n=108)		Группа сравнения (n=30)	p-value
	Ia (n=73)	Iб (n=35)		
<b>IgA</b>	0,17±0,01	0,18±0,03	0,15±0,02	P1<0,04 P2<0,001
<b>IgM</b>	1,02±0,01	1,1±0,02	2,27±0,04	P1<0,001 P2<0,001
<b>IgG</b>	8,50±3,78	10,68±2,22	12,7±3,28	P1<0,001 P2<0,001

Провоспалительный цитокин IL-6 оценивали для количественной оценки системного провоспалительного ответа у детей, перенесших корригирующие хирургические вмешательства в пери- и послеоперационном периоде. Анализ цитокинового статуса больных детей показал незначительное повышение титра IL-6, что указывает об усилении пролиферативных процессов, что обусловлено гипоксией в результате нарушения кровообращения при ВПС (табл.2).

**Таблица 2**

**Цитокиновый статус (ИЛ-6) у детей раннего возраста с врожденными септальными пороками сердца**

	До лечения		
	0-12 пг/мл	12-15 пг/мл	15< пг/мл
<b>Ia (n=73)</b>	70 (95,9%)	3 (4,1%)	0 (0,0%)
<b>Iб (n=35)</b>	31 (88,6%)	4 (11,4%)	0 (0,0%)
<b>Группа сравнения (n=30)</b>	7 (23,3%)	23 (76,7%)	0 (0,0%)

**ВЫВОД:** Развитие иммунного дисбаланса у детей с сердечно-сосудистыми заболеваниями приводит к повышенной восприимчивости к интеркуррентным инфекциям, склонности к развитию хронических форм любых болезней, аллергических и аутоиммунных процессов. Эти изменения воспалительных реакций у детей с септальными ВПС в

периоперационном периоде могут способствовать различным клиническим исходам, включая сепсис, а со временем и к аутоиммунной недостаточности. Кроме того, они могут влиять на патогенез и исход после операции в долгосрочной перспективе. Характеристика воспалительной реакции в периоперационном периоде может проложить путь для индивидуального ведения детей с септальными ВПС с использованием новых методов лечения, включая иммуномодуляцию.

Представленные результаты позволили выявить основные иммунологические особенности при септальных ВПС у детей раннего возраста. Таким образом, полученные данные характеризуют снижение реактивности организма на фоне нарушения кровообращения.

## REFERENCES / СНОСКИ / IQTIBOSLAR:


1. Зиньковский М.Ф. Ранняя диагностика врожденных пороков сердца // Журнал практичного лікаря. — 2022. — № 5. — С. 19-26.Д.
2. Нарзулаева У. и др. Значение диеты в лечении артериальной гипертензии //Журнал биомедицины и практики. – 2021. – Т. 1. – №. 3/2. – С. 111-116.
3. Таирова С. Б., Буронов М. И. У. Эпидемиология и факторы риска развития врождѣнных пороков сердца у детей (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 536-542.
4. Таирова С. Б., Мухамадиева Л. А. РАССТРОЙСТВА ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА //Journal of cardiorespiratory research. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 19-21.
5. Таирова С. Б., Мухторов А. А. У., Зиѣдуллаева М. С. Нейрокогнитивные расстройства у детей с врождѣнными пороками сердца (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 543-548.
6. Таирова С. Б., Хушвактова Б. Б. Қ. Особенности течения коморбидной патологии с врожденными септальными пороками сердца (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 549-555.
7. Таирова С. Б. ALLERGIC REACTIONS ON THE BACKGROUND OF CONGENITAL HEART DEFECTS IN YOUNG CHILDREN //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2023. – Т. 4. – №. 1.
8. Bakhodirovna T. S., Atamuradovna M. L. ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ СЕПТАЛЬНЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ (литературный обзор) //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2022. – Т. 7. – №. 2.
9. Хусинов А. А., Таирова С. Б. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ НЕЙРОСЕКРЕТОРНОЙ СИСТЕМЫ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ У ИНТАКТНЫХ ЖИВОТНЫХ //Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. ИП Павлова с международным участием. – 2017. – С. 1595-1597.
10. Bakhodirovna T. S., Atamuradovna M. L. PATHOGENETIC ASPECTS OF ALLERGIC REACTIONS AMONG CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2023. – Т. 8. – №. 2.
11. Zakharchenko L. et al. Infants with Down syndrome and congenital heart disease have altered peri-operative immune responses //Pediatric Research. – 2022. – Т. 92. – №. 6. – С. 1716-1723.
12. Micheletti A. Congenital heart disease classification, epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome. Springer International Publishing; 2019. стр. 1–67.
13. Mueller AS, McDonald DM, Singh HS, Ginns JN. Heart failure in adult congenital heart disease: tetralogy of Fallot. Heart Fail Rev. 2020.
14. Samieva G. U. et al. Features Of Distribution And Density Of Lymphoid Cells Of The Mucosa Of The Larynx As A Manifestation Of Local Immunity In Chronic Laringitis (Analysis Of



- Sectional Material) //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 03. – С. 2020.
15. Fattayeva D. R., Rizayev J. A., Rakhimova D. A. IMPROVEMENT OF METHODS FOR CORRECTION OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN COMORBID STATE OF CHRONIC GAYMORITIS AFTER COVID-19 //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2021. – Т. 1. – №. 1.
  16. Amrulloevich G. S., Alimjanovich R. J., Anvarovna F. G. Clinical-Functional and Biochemical Characteristics of Organs with Dental Anomalies in Children and Adolescents with Bronchial Asthma //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 7200–7213-7200–7213.
  17. Ризаев Ж. А., Нурмаматова К. Ч., Тухтаров Б. Э. ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ //ББК: 51.1 л0я43 С-56 А-95. – С. 113.
  18. Ризаев, Ж. А. Роль иммунной системы ротовой полости при инфицировании пациентов коронавирусом SARS-COV-2 / Ж. А. Ризаев, Э. А. Ризаев, А. С. Кубаев // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2020. – № 3. – С. 67-69. – EDN GBYVTK.
  19. Yusupov Mashrab, Rizaev Zhasur, Ziyadullaev Shuxrat. The value of cytokines in children with escherichiosis. Journal of Biomedicine and Practice. 2022, vol. 7, issue 4, pp.58-63



УДК: 616.12-007.21:159.923]-053.2

**ТАИРОВА Sakina Bakhodirovna**  
Samarkand State Medical University**CONGENITAL HEART DEFECTS: AN IMMUNOLOGICAL PERSPECTIVE**  
(literature review)**For citation:** Tairova B. Sakina. Congenital heart defects: an immunological perspective (literature review)// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>**ANNOTATION**

Congenital heart disease (CHD) is a major global health and economic burden - despite advances in the treatment of CHD that reduce the risk of mortality, CHD causes about 300,000 deaths worldwide each year. Children with CHD experience both acute and chronic cardiac complications, and while treatment options have improved, some remain extremely invasive. The problem with these morbidity and mortality risks is that little is known about the cause of many CHDs, and the available evidence suggests a multifactorial etiology. Some studies point to an immune contribution to the development of CHD; however, the role of the immune system is not well understood. Thus, defining the role of immune and inflammatory responses in CHD is promising for elucidating the mechanisms underlying these disorders and improving existing diagnostic and treatment options. In this review, we address current knowledge concurrent with CHD with immune and inflammatory associations, highlighting conditions in which this understanding may provide clinical benefit and challenges in understanding these mechanisms.

**Key words:** congenital heart disease, immune system, interleukin, immunoglobulin, lymphocytes**ТАИРОВА Сакина Баходировна**  
Самаркандский Государственный медицинский университет**ВРОЖДЕННЫЙ ПОРОК СЕРДЦА: ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ПЕРСПЕКТИВА**  
(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**АННОТАЦИЯ**

Врожденный порок сердца (ВПС) представляет собой серьезное глобальное бремя для здравоохранения и экономики — несмотря на достижения в лечении ВПС, снижающие риск смертности, во всем мире на ВПС ежегодно приходится около 300 000 смертей. У детей с ВПС возникают как острые, так и хронические сердечные осложнения, и хотя возможности лечения улучшились, некоторые из них остаются чрезвычайно инвазивными. Проблема в отношении этих рисков заболеваемости и смертности заключается в том, что мало что известно о причине многих ВПС, а имеющиеся данные свидетельствуют о многофакторной этиологии. Некоторые исследования указывают на иммунный вклад в развитие ВПС; однако роль иммунной системы

изучена недостаточно. Таким образом, определение роли иммунных и воспалительных реакций при ВПС является многообещающим для выяснения механизмов, лежащих в основе этих нарушений, и улучшения существующих вариантов диагностики и лечения. В этом обзоре мы обращаемся к современным знаниям, совпадающим с ВПС с иммунными и воспалительными ассоциациями, подчеркивая состояния, при которых это понимание может обеспечить клиническую пользу, и проблемы в изучении этих механизмов.

**Ключевые слова:** врожденный порок сердца, иммунная система, интерлейкин, иммуноглобулин, лимфоцит

**TAIROVA Sakina Bahodirovna**  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

## TUG‘MA YURAK NUQSONINLARI: IMMUNOLOGIK PERSPEKTIVA (ADABIYOTLAR SHARHI)

### ANNOTATSIYA

Tug'ma yurak nuqsonlari (TYuN) asosiy global sog'liqni saqlash vazirligi va iqtisodiy muammo bo'lib, o'lim xavfini kamaytiradigan yurak-qon tomir kasalliklarini davolashdagi yutuqlarga qaramay, har yili dunyo bo'ylab 300 000 ga yaqin o'limga olib keladi. TYuN bo'lgan bolalar o'tkir va surunkali yurak asoratlarni boshdan kechiradilar va davolash usullari yaxshilangan bo'lsa-da, ba'zilar juda invaziv bo'lib qolmoqda. Ushbu kasallik va o'lim xavfi bilan bog'liq muammo shundaki, ko'plab TYuNlarning sabablari haqida kam narsa ma'lum va mavjud dalillar multifaktorial etiologiyani ko'rsatadi. Ba'zi tadqiqotlar TYuN rivojlanishiga immunitetning hissasini ko'rsatadi; ammo immun tizimining roli yaxshi tushunilmagan. Shunday qilib, yurak-qon tomir kasalliklarida immun va yallig'lanish reaksiyalarining rolini aniqlash ushbu kasalliklarning asosiy mexanizmlarini tushuntirish va mavjud diagnostika va davolash usullarini takomillashtirish uchun istiqbolli hisoblanadi. Ushbu sharhda biz immunitet va yallig'lanish jarayonlarida TYuN bilan bir vaqtda mavjud bo'lgan holatlarni ko'rib chiqamiz, bu tushuncha klinik foyda keltirishi mumkin bo'lgan sharoitlarni va ushbu mexanizmlarni tushunishdagi muammolarni ko'rib chiqamiz.

**Kalit so'zlar:** tug'ma yurak nuqsoni, immun tizimi, interleykin, immunoglobulin, limfotsit

Детские болезни сердца, хотя ее часто затмевают взрослые, представляют собой серьезное бремя для здоровья, от которого страдают более 15 миллионов детей во всем мире. Кроме того, врожденные пороки развития являются основным источником смертности, на которые ежегодно приходится 300 000 смертей во всем мире [7,15]. О врожденных пороках сердца (ВПС) сообщалось от 3,7 до 75 случаев на 1000 живорождений в зависимости от популяции, методов диагностики и тяжести заболевания. Эти пороки сердца формируются внутриутробно из-за аномалий формирования сердечных структур и проводящей системы. Во многих случаях ВПС изменяют схему кровотока по всему сердцу, поскольку они создают пути с более низким давлением, которые нарушают типичный кровоток; это может иметь значительный риск заболеваемости, поскольку влияет на оксигенацию и состояние системного/легочного объема, что, в свою очередь, может привести к реактивному воспалению [2].

Несмотря на значительные улучшения в лечении и выживаемости с ВПС, они не обходятся без осложнений. Даже в легких случаях дети с ИБС сообщают о более низком качестве жизни, более низкой успеваемости в школе и неспособности физически не отставать от своих сверстников. Детям с более тяжелыми формами ВПС часто требуются последовательные инвазивные операции на сердце или трансплантация. Кроме того, эти заболевания могут вызывать фатальные сердечные осложнения даже во взрослом возрасте и, по оценкам, сокращают ожидаемую продолжительность жизни почти на 5 лет [5].

Несмотря на эти осложнения, имеется мало убедительных данных о конкретной причине многих структурных ВПС, и в совокупности они весьма неоднородны. Текущие исследования предполагают сочетание генетических, эпигенетических факторов и факторов окружающей

среды в качестве причинных механизмов, лежащих в основе ВПС. Связь с иммунной системой четко не определена; тем не менее, существует четкая связь, о чем свидетельствует повышенный риск того, что эти дети заразятся и испытают тяжелые осложнения от обычных инфекций. Клинические исследования показали снижение клеточного иммунного ответа на инфекцию и повышение уровня провоспалительных цитокинов у детей со структурными ВПС [8], что указывает на то, что иммунная система может быть активным партнером в развитии осложнений ВПС. Кроме того, было показано, что иммунные клетки, такие как макрофаги, играют решающую роль в развитии сердца. Учитывая, как изменения в иммунном ответе можно увидеть у детей с ВПС, потенциально плодотворным направлением изучения детских сердечных заболеваний может быть изучение действующих иммунных механизмов.

С этой целью мы обсуждаем клиническую мотивацию изучения пересечения иммунной системы и ВПС, связанные с иммунными или воспалительными осложнениями, и определить проблемы в изучении связи между ними. Опираясь на эти данные, мы выделяем области, в которых модулирование иммунного ответа может оказаться полезным для предотвращения развития заболевания или его последствий.

Мотивация для изучения связи между иммунологией и сердечными заболеваниями заключается в том, что ВПС связаны со снижением количества иммунных клеток и их зрелостью. В частности, у детей с ВПС снижена активность гранулоцитов в отношении бактериальных инфекций, уровни Т- и В-лимфоцитов, IgA и IgG, уровни и уровни комплемента, а также усиление функции Т-супрессорных клеток [1,3,15].

Такой иммунный профиль становится клинически значимым, так как у детей с ВПС отмечается повышенная заболеваемость при контакте с распространенными возбудителями, такими как респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), и повышенный риск развития бронхопневмонии или других инфекционных осложнений. При РСВ наличие ВПС может привести к снижению насыщения крови кислородом, увеличению продолжительности пребывания в больнице, вероятности госпитализации в отделение интенсивной терапии и до 25-кратного увеличения риска смертности. Кроме того, у недоношенных детей ВПС связана с повышенным риском сепсиса, при этом до 35% неонатального сепсиса с поздним началом выявляется у детей с открытым артериальным протоком (ОАП). У этих детей с большей вероятностью развивается рецидивирующий сепсис, что требует более длительного времени вентиляции и пребывания в больнице. Одним из объяснений иммунных осложнений является измененная анатомия детей с ВПС, особенно изменения в малом круге кровообращения. Например, у детей с шунтами слева направо, где усиление правостороннего кровотока может вызвать отек легких или цианотическую болезнь сердца, исходно РСВ может быть более тяжелым. Однако усиление тяжести респираторных заболеваний может быть вызвано и сдвигом иммунных реакций. Это наблюдается у детей с ВПС, у которых развивается бронхопневмония (БП), у которых затем наблюдается преувеличенное увеличение как субпопуляций В-, так и Т-клеток в дополнение к ожидаемому увеличению количества клеток CD3+ и CD8+.

Повышенная восприимчивость к инфекционным осложнениям среди детей с ВПС может быть частично обусловлена воспалительной реакцией. Хотя исходно воспалительная реакция повышена у детей с ВПС, она особенно выражена при инфекциях, когда у детей наблюдаются повышенные уровни цитокинов и бактериальных эндотоксинов. Хотя эти воспалительные изменения в основном наблюдались в небольших клинических исследованиях, и нет единого мнения о конкретных воспалительных профилях, изменения воспалительных реакций наблюдались при множественных ВПС. Например, изменения профиля цитокинов изучались как часть механизма компенсаторного ремоделирования при различных структурных заболеваниях, включая дефекты перегородки и шунты. Детям, рожденным с дефектом межпредсердной перегородки (ДМПП), проводят ремоделирование сердца, чтобы компенсировать ток крови из левого предсердия в правое предсердие. Это приводит к наличию маркеров механического стресса, воспаления и ремоделирования, включая фактор некроза опухоли (TNF)- $\alpha$ . Сходные изменения воспалительных цитокинов и острофазовых реагентов

наблюдаются при дефектах межжелудочковой перегородки (ДМЖП) и других шунтах слева направо. При некоторых невылеченных дефектах перегородки или шунтах слева направо давление в правых отделах сердца может стать выше, чем в левых, что приводит к обратному току, известному как синдром Эйзенменгера. Это также создает системный провоспалительный ответ с повышенным уровнем С-реактивного белка (СРБ) и интерферона (ИФН)- $\gamma$ . Кроме того, у детей с коарктацией аорты повышенный уровень медиаторов воспаления и апоптоза, включая интерлейкин (ИЛ)-6, ИЛ-10 и фактор некроза опухоли (ФНО)- $\alpha$  может способствовать развитию сосудистых заболеваний по мере взросления этих детей [4,9].

Лучшее понимание этой воспалительной реакции может помочь в разработке профилактических методов лечения для предотвращения осложнений ВПС. Это было изучено при сердечных заболеваниях у взрослых, где борьба с воспалительными маркерами была полезна в терапии. Например, сердечная недостаточность или ремоделирование после инфаркта миокарда связаны с иммунным ответом, индуцированным провоспалительными цитокинами, который, в свою очередь, может вызвать необратимый фиброз или систолическую дисфункцию. В частности, ингибирование таких молекул, как ИЛ-6 и трансформирующий фактор роста (ТФР)- $\beta$ , снижает фиброзную реакцию, что делает их потенциальными мишенями для лечения [10,12]. Кроме того, ремоделирование сердца у взрослых связано с профилями цитокинов, сходными с ВПС, включая повышенные уровни ИЛ-6 и TNF [6,11]. Хотя параллельные исследования в педиатрии не проводились, будущие крупномасштабные исследования могут лучше предсказать цитокиновый профиль при ВПС, добиться аналогичного терапевтического успеха и предотвратить отдаленные осложнения у детей.

**Выводы:** Несмотря на наше лучшее понимание ВПС и их методов лечения, роль иммунной системы в их развитии или осложнениях изучена относительно плохо. Исследования показали, что у детей с ВПС изменены воспалительные и иммунные профили, что может способствовать развитию тяжелых реакций на распространенные инфекционные агенты. Однако специфическое взаимодействие между иммунной системой и пороками сердца изучено недостаточно. Некоторые ВПС, такие дефекты, которые возникают в результате внутриутробных инфекционных процессов, имеют иммунные механизмы, вовлеченные в их развитие. Однако многие синдромальные ассоциации между ВПС и иммунным ответом еще предстоит установить. Кроме того, недостаточно изучен вклад иммунной системы в генетические факторы и факторы окружающей среды, вызывающие ВПС.

## REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Нарзулаева У. и др. Значение диеты в лечении артериальной гипертензии //Журнал биомедицины и практики. – 2021. – Т. 1. – №. 3/2. – С. 111-116.
2. Таирова С. Б., Буронов М. И. У. Эпидемиология и факторы риска развития врождённых пороков сердца у детей (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 536-542.
3. Таирова С. Б., Мухамадиева Л. А. РАССТРОЙСТВА ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА //Journal of cardiorespiratory research. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 19-21.
4. Таирова С. Б., Мухторов А. А. У., Зиёдуллаева М. С. Нейрокогнитивные расстройства у детей с врождёнными пороками сердца (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 543-548.
5. Таирова С. Б., Хушвактова Б. Б. Қ. Особенности течения коморбидной патологии с врожденными септальными пороками сердца (литературный обзор) //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 549-555.
6. Таирова С. Б. Allergic reactions on the background of congenital heart defects in young children //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2023. – Т. 4. – №. 1.

7. Bakhodirovna T. S., Atamuradovna M. L. Диагностика врожденных септальных пороков сердца у детей с коморбидной патологией (литературный обзор) //journal of biomedicine and practice. – 2022. – Т. 7. – №. 2.
8. Rakhimov M. Nodir, Khudayberdiyeva A. Shohista, Oripova R. Mehriniso, Shakhanova Sh. Shakhnoza. Practical recommendations for Nutritional support for cervical cancer// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 2, pp.224-230
9. Shakhanova Sh. Shakhnoza, Rakhimov M. Nodir. Aspects of sarcopenia syndrome in oncological practice: diagnosis and treatment (literature review) // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 3, pp. 406-417
10. Хусинов А. А., Таирова С. Б. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы в физиологических условиях у интактных животных //Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. ИП Павлова с международным участием. – 2017. – С. 1595-1597.
11. Bakhodirovna T. S., Atamuradovna M. L. PATHOGENETIC ASPECTS OF ALLERGIC REACTIONS AMONG CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2023. – Т. 8. – №. 2.
12. Gravholt CH, Viuff MH, Brun S, Stochholm K, Andersen NH. Turner syndrome: mechanisms and management. Nat Rev Endocrinol. (2019) 15:601–14.
13. Huggard D, Koay WJ, Kelly L, McGrane F, Ryan E, Lagan N, et al.. Altered Toll-Like Receptor Signalling in Children with Down Syndrome. Mediators Inflamm. (2019) 2019:4068734.
14. Robinson GA, Peng J, Donnes P, Coelewij L, Naja M, Radziszewska A, et al.. Disease-associated and patient-specific immune cell signatures in juvenile-onset systemic lupus erythematosus: patient stratification using a machine-learning approach. Lancet Rheumatol. (2020) 2:e485–96.
15. Rouatbi H, Farhat N, Heying R, Gerard A, Vazquez-Jimenez JF, Seghaye MC. Right atrial myocardial remodeling in children with atrial septal defect involves inflammation, growth, fibrosis, and apoptosis. Front Pediatr. (2020) 8:40.
16. Samieva G. U. et al. Features Of Distribution And Density Of Lymphoid Cells Of The Mucosa Of The Larynx As A Manifestation Of Local Immunity In Chronic Laryngitis (Analysis Of Sectional Material) //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 03. – С. 2020.
17. Singampalli KL, Jui E, Shani K, Ning Y, Connell JP, Birla RK, Bollyky PL, Caldarone CA, Keswani SG, Grande-Allen KJ. Congenital Heart Disease: An Immunological Perspective. Front Cardiovasc Med. 2021 Aug 9;8:701375.
18. Fattayeva D. R., Rizayev J. A., Rakhimova D. A. IMPROVEMENT OF METHODS FOR CORRECTION OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN COMORBID STATE OF CHRONIC GAYMORITIS AFTER COVID-19 //Art of Medicine. International Medical Scientific Journal. – 2021. – Т. 1. – №. 1.
19. Amrulloevich G. S., Alimjanovich R. J., Anvarovna F. G. Clinical-Functional and Biochemical Characteristics of Organs with Dental Anomalies in Children and Adolescents with Bronchial Asthma //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 7200–7213-7200–7213.
20. Ризаев Ж. А., Нурмаматова К. Ч., Тухтаров Б. Э. ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ //ББК: 51.1 л0я43 С-56 А-95. – С. 113.
21. Ризаев, Ж. А. Роль иммунной системы ротовой полости при инфицировании пациентов коронавирусом SARS-COV-2 / Ж. А. Ризаев, Э. А. Ризаев, А. С. Кубаев // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2020. – № 3. – С. 67-69. – EDN GBYVTK.
22. Yusupov Mashrab, Rizaev Zhasur, Ziyadullaev Shuxrat. The value of cytokines in children with escherichiosis. Journal of Biomedicine and Practice. 2022, vol. 7, issue 4, pp.58-63




УДК: 616.24-002-056.3-078

**FAYZIYEVA Ugilbibi Ruzibadalovna**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor  
**NORMAMATOV Dilmurod Khasanovich**  
**MAMADIYEVA Zarifa Norboyevna**  
Termez branch of the Tashkent Medical Academy

## CHARACTERISTICS OF BRONCHOBSTRUCTIVE SYNDROME IN CHILDREN

**For citation:** Fayziyeva R. Ugilbibi, Normamatov Kh. Dilmurod, Mamadiyeva N. Zarifa. Characteristics of bronchobstructive syndrome in children// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

**Objective:** to study the frequency of occurrence of the disease occurring with biofeedback in children based on a retrospective analysis;

**Methods:** In 2017-2021, the clinical base of the regional children's multidisciplinary medical center conducted a retrospective analysis of patients with biofeedback.

**Results:** Broncho-obstructive syndrome accompanies many diseases, such as acute obstructive bronchitis, recurrent bronchitis, bronchiolitis, bronchial asthma, etc. All of them require appropriate medical correction.

**Conclusions.** According to our data, the incidence of BOS in children from 3 months to 1 year old was 48.2%, which is about 1/2 of it. The frequency of BOS in children aged 1 to 3 years was 35.8%, the frequency of BOS in children aged 3 to 5 years was 16%.

**Keywords:** children, retrospective analysis, obstruction, ecology, morbidity.

**FAYZIYEVA Ugilbibi Ro'zibadalovna**  
Tibbiyot fanlari doktori, dotsent  
**NORMAMATOV Dilmurod Xasanovich**  
**MAMADIYEVA Zarifa Norboyevna**  
Toshkent tibbiyot akademiyasi Termiz filiali

## BOLALARDA BRONXOBSTRUKTIV SINDROMINING XUSUSIYATLARI

### ANNOTATSIYA

**Maqsad:** bolalarda bronxo-obstruktiv sindrom bilan yuzaga keladigan kasallikning uchrash darajasini retrospektiv tahlili asosida o'rganish;

**Usullari:** 2017-2021 yillarda viloyat bolalar ko'p tarmoqli tibbiyot markazi klinik bazasida BOS bilan kasallangan bemorlarning retrospektiv tahlili o'tkazildi.

**Natijalar:** Bronxo-obstruktiv sindrom ko'plab kasalliklarga hamroh bo'ladi, masalan, o'tkir obstruktiv bronxit, takroriy bronxit, bronxiolit, bronxial astma va boshqalar. Ularning barchasi tegishli tibbiy tuzatishni talab qiladi.

**Xulosa.** Bizning ma'lumotlarimizga ko'ra, 3 oylikdan 1 yoshgacha bo'lgan bolalarda BOS bilan kasallanish 48,2% ni tashkil etdi, bu taxminan ½ ni tashkil qiladi. 1 yoshdan 3 yoshgacha bo'lgan bolalarda BOS chastotasi 35,8% ni, 3 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan bolalarda BOS chastotasi 16% ni tashkil etdi.

**Kalit so'zlar:** bolalar, retrospektiv tahlil, obstruktsiya, ekologiya, kasallanish.

**ФАЙЗИЕВА Угилбиби Рузибадаловна**

доктор медицинских наук, доцент

**НОРМАМАТОВ Дилмурод Хасанович**

**МАМАДИЕВА Зарифа Норбоевна**

Термезский филиал Ташкентской медицинской академии

## ХАРАКТЕРИСТИКА БРОНХОБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

### АННОТАЦИЯ

**Цель:** изучить частоту встречаемости заболевания, протекающего с бронхообструктивным синдромом у детей на основе ретроспективного анализа;

**Методы:** в 2017-2021 гг. на клинической базе областного детского многопрофильного медицинского центра проведен ретроспективный анализ пациентов с БОС.

**Результаты:** Бронхообструктивный синдром сопутствует многим заболеваниям, таким как острый обструктивный бронхит, рецидивирующий бронхит, бронхиолит, бронхиальная астма и др. Все они требуют соответствующей медикаментозной коррекции.

**Выводы.** По нашим данным, заболеваемость БОС у детей от 3 мес до 1 года составила 48,2%, что составляет около ½. Частота БОС у детей в возрасте от 1 года до 3 лет составила 35,8%, частота БОС у детей в возрасте от 3 до 5 лет составила — 16%.

**Ключевые слова:** дети, ретроспективный анализ, обструкция, экология, заболеваемость.

**Введение.** Болезни органов дыхания в настоящее время занимают одно из лидирующих мест в структуре детской заболеваемости и остаются актуальной проблемой педиатрии. Одним из наиболее распространенных поражений нижних дыхательных путей являются бронхиты, которые развиваются у 50 % детей/ Бронхообструктивный синдром (БОС)— клинический симптомокомплекс, обусловленный нарушением проходимости воздуха по бронхам вследствие сужения или окклюзии дыхательных путей с последующим увеличением сопротивления дыхательных путей к вдыхаемому воздушному потоку. Проведенный анализ диагностики и лечения обструктивных форм острого бронхита показывает важность административного ресурса, постоянного образования врачей для уменьшения влияния субъективного фактора, для повышения эффективности и снижения стоимости лечения. В повседневной практике педиатры довольно часто используют термин БОС, или «синдром бронхиальной обструкции». Обструкция дыхательных путей (лат. obstructio —запирание, преграда, помеха) — это затруднение прохождения воздушного потока, обусловленное наличием какого-либо препятствия по ходу бронхиального дерева. Безусловно, необходимо оздоровление домашней среды, исключение пассивного курения, контактов с причинно значимыми аллергенами, гипоаллергенная диета, индивидуальный график профилактических прививок, санация носоглотки, соответствующее лечение сопутствующей аллергической (аллергический ринит, атопический дерматит) и иной патологии, всемерная профилактика ОРЗ (закаливание, применение адаптогенов, иммунокорректоров), общеоздоровительные мероприятия (ЛФК, массаж и т.д.). Раннее и комплексное лечение обеспечивает лучший прогноз у этой сложной категории больных [1,2].



К числу общих клинических симптомов и объективных признаков БОС относят:

- кашель; он может быть сухим, приступообразным, спастическим и малопродуктивным, а также влажным, навязчивым, с отхождением различного количества мокроты;
- шумное, свистящее дыхание, которое слышится на расстоянии; одышку (затруднение дыхания) в покое, проявляющуюся втяжением уступчивых мест грудной клетки -ямки, межреберных промежутков, а также раздуванием крыльев носа у малышей;
- тахипноэ во сне и при физической нагрузке;
- сухие свистящие хрипы (на вдохе и выдохе; по всей поверхности легких или локально), выслушиваемые при аускультации; приступы удушья, иногда частые, рецидивирующие;
- периодическое ухудшение самочувствия ребенка —появление резкого беспокойства, чувства страха, чувства нехватки воздуха

Комплексная терапия бронхита должна строиться с учетом основных этиологических и патогенетических факторов заболевания, а рациональное использование современных фармакологических препаратов и способов их доставки обеспечивает эффективность проводимого лечения. Современные муколитические препараты в подавляющем большинстве случаев являются оптимальными при лечении болезней органов дыхания у детей, в том числе у пациентов с аллергией. В программах комплексной терапии болезней органов дыхания у детей выбор препаратов должен быть строго индивидуальным и учитывать механизм фармакологического действия лекарственного средства, характер патологического процесса, преморбидный фон и возраст ребенка [3].

Синдром бронхиальной обструкции – частый ведущий признак большой группы острых, рецидивирующих и хронических заболеваний. Острая форма обструктивного бронхита встречается чаще всего у детей до трех лет, что связано с анатомо-физиологическими особенностями организма и особо тяжело протекает у детей первого полугодия на фоне РС-вирусной инфекции. Обструктивный бронхит у детей раннего возраста в 26,1 % случаев вызывается вирусно-микробными ассоциациями. Этиологическими лидерами вирусно-микробных ассоциаций обструктивного бронхита достоверно являлись метапневмовирус и аденовирус в сочетании с микоплазменной или стафилококковой инфекцией, что существенно утяжеляло течение обструктивного бронхита и вызывало необходимость применения антибактериальных препаратов. Переходу болезни в хроническую форму могут способствовать частые ОРЗ, склонность к аллергическим реакциям и даже генетическая обусловленность. Неблагоприятные факторы окружающей среды могут выступать непосредственно в качестве аллергенов. В структуре бронхо-легочных заболеваний детского возраста пневмониязанимает значительное место. При постановке диагноза врачи общей практики, на амбулаторном приеме надо учитывать анатомо-физиологические особенности органов дыхания у детей раннего возраста. [4,5,6].

**Цель работы:** изучить частоту встречаемости заболевание протекающими с БОС у детей на основе ретроспективного анализа;

**Материалы и методы исследование.** В 2017-2021 годах клинической базе областного детского многопрофильного центра проведен ретроспективный анализ больных с БОС. На основании ретроспективного исследования 500 историй болезни детей с БОС проведен анализ статистических данных распространенности острого обструктивного бронхита, рецидивирующего обструктивного бронхита, бронхиолита и бронхиальной астмы в регионе.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием прикладных программ математико-статистического анализа Microsoft Exell Version 7.0. Статистические методы включали определение среднего значения выборки (M), стандартной ошибки среднего (m). Достоверность различий статистических совокупностей оценивалась параметрическими методами для различных дисперсий по критерию Стьюдента (t).

**Результаты исследование и их обсуждение.** В пятилетней динамике, то есть в 2017-2021годах (по данным Сурхандарьинского областного статистического центра), в результате изучения распространенности патологии БОС по структуре населения (возраст больных) установлено неравномерное распределение заболеваемости. Диагноз острый обструктивный

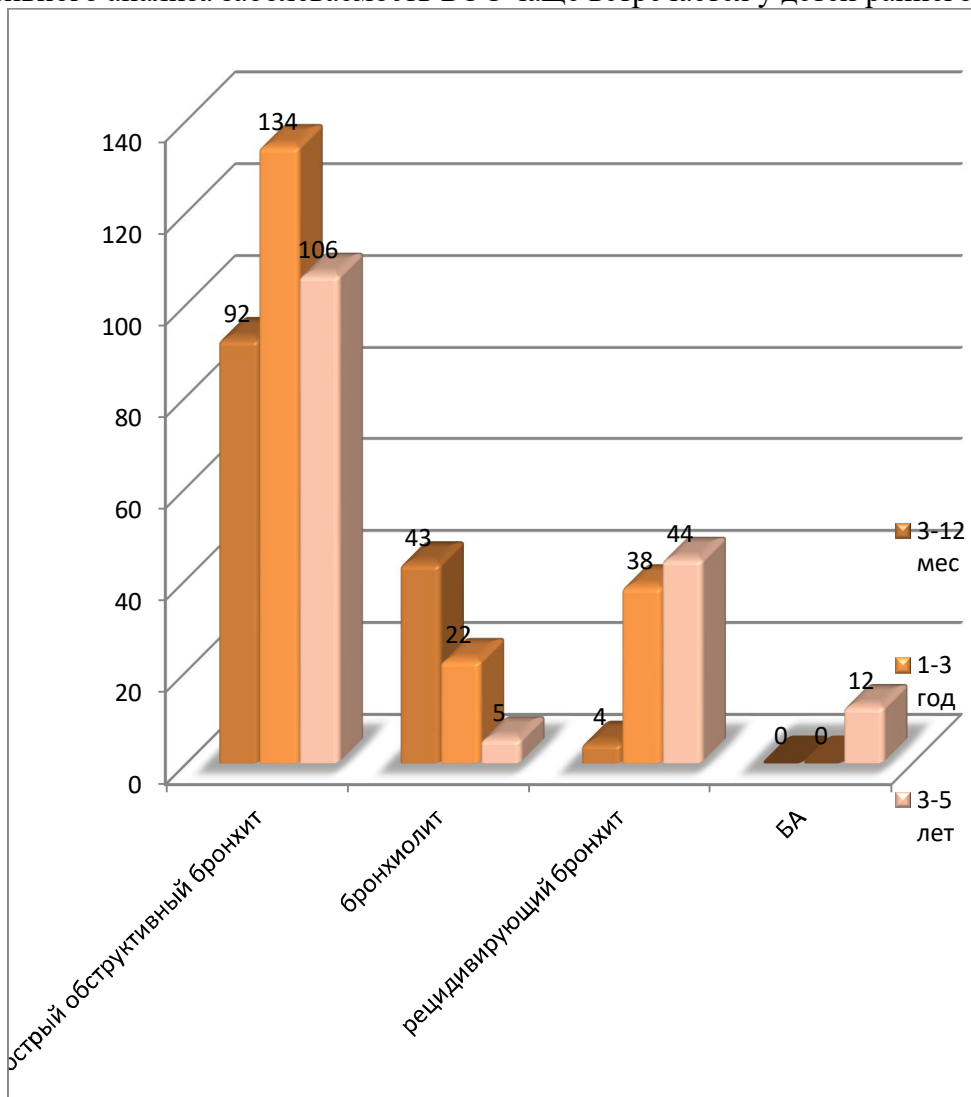
бронхит и бронхиолит был выставлен на основании клинико-рентгенологических признаков заболевания. Диагноз рецидивирующий обструктивный бронхит и бронхиальная астма был выставлен на основании клинико-рентгенологических признаков заболевания и спирографических исследований, а также результатами пикфлоуметрии. Количество случаев заболевания изучали в зависимости от возраста обследованных больных. По результатам ретроспективного анализа заболеваемость БОС чаще встречается у детей раннего возраста, в основном до 5 лет. В 2017-2021 гг. наблюдался неравномерный, но достаточно устойчивый рост данного показателя. Наибольшая заболеваемость наблюдалась в 2017 и 2021 гг. Такое разнообразие показателей заболеваемости требует более глубокого изучения ее распространенности по регионам. Отчетливо указаны результаты распространения БОС у детей, проживающих в неблагоприятных экологических районах Сурхандарьинской области. По результатам изучения основных симптомов БОС у детей раннего возраста в Сурхандарьинской области распространенность заболевания среди детей раннего возраста зависит от возраста, пола и региона проживания ребенка, условий жизни, питания, аллергоанамнеза, преморбидных, коморбидных состояний. Показано, что распространенность БОС среди детей раннего возраста не соответствует официальным данным медицинских учреждений. Описаны также результаты клинико-anamnestического исследования течения БОС у детей раннего возраста. Распространенность бронхиолита, острого обструктивного бронхита и ее клинических проявлений у детей до 3 лет в экологически неблагоприятных районах Сурхандарьинской области была достоверно выше (Сариасийских, Узунских, Денауских, Термезских, Шерабадских районах), чем в Байсунском и Алтинсайском районах. Доказано наличие гиподиагностики заболевания протекающие с БОС у детей до 3 лет, что связано с недооценкой состояние больных детей, плохими жилищно-материальными условиями и т.др. Всего было ретроспективно проанализировано 500, в том числе 300 амбулаторных карт и 200 историй болезни.

По результатам общего ретроспективного анализа бронхиолит у детей от 3 месяцев до 1 года выявлены больше, которое связано с частыми заболеваниями, плохими жилищными условиями, состояние здоровья родители неудовлетворительное, дефицита ухода и вскармливание за детьми. По результатам ретроспективного анализа при анализе анамнеза детей госпитализировали преимущественно при тяжелых состояниях. У детей раннего возраста иммунная система очень слабая, частые респираторные заболевания, необоснованное применение антибактериальной терапии приводит к повышению заболеваемости бронхитов с БОС. По результатами ретроспективного анализа, данным 5-летнего анамнеза, у 25% детей выявлен острый бронхиолит, 42% выявлен острый обструктивный бронхит, 5% бронхиальная астма, 28% выявлены рецидивирующий обструктивный бронхит в возрасте. У пациентов заболеваемость БОС имела статистическую величину  $p < 0,05$ . По результатам ретроспективного анализа заболеваемость бронхиолит, острый обструктивный бронхит, рецидивирующий бронхит чаще встречается у детей раннего возраста, а бронхиальная астма встречается у детей дошкольного возраста, но имеется гиподиагностика заболевание, чаще диагностировались через 2-3 года после начала болезни. Обнаружение в атмосферном воздухе фтороводорода, диоксида серы и диоксида азота оказало негативное влияние на здоровье населения.

По результатам общего ретроспективного анализа БОС у детей от 3 месяцев до 1 года выявлены больше, которое связано с частыми заболеваниями, плохими жилищными условиями, состояние здоровья родители неудовлетворительное, дефицита ухода и нарушение вскармливание за детьми. По результатам ретроспективного анализа при анализе анамнеза детей госпитализировали преимущественно при острой обструктивном бронхите, бронхиолите, реже при рецидивирующим бронхите. У детей раннего возраста иммунная система очень слабая, частые респираторные заболевания, необоснованное применение антибактериальной терапии приводит к повышению заболеваемости протекающими БОС.

По результатам ретроспективного анализа, данным 5-летнего анамнеза, у 33 (32,4 %) детей в возрасте 3-6 месяцев, 36 (35,3 %) 6-12 мес, 22 (21,6 %) 1-3 года, и у 11 (10,7 %) 3-5

лет выявлена тяжелая форма БОС. По данным 5-летнего анамнеза, при неосложненном типе заболевания по результатам ретроспективного анализа у 60 (25,0 %) детей 3-6 месяцев, у 68 (28,2 %) детей 6 мес -12 мес, у 1-2 лет 66 (27,3 %), и 47(19,5 %) у детей 3-5 лет была легкая форма БОС, т.е. без осложнений, статистическую величину  $p < 0,05$ . По результатам ретроспективного анализа заболеваемость БОС чаще встречается у детей раннего возраста.



**Рис.1. Результаты общего ретроспективного анализа.**

Таким образом, по показателям ретроспективного анализа в этих неблагоприятных регионах области определен высокий уровень заболеваемости органов дыхания (бронхиолит, острый обструктивный бронхит, рецидивирующий бронхит, бронхиальная астма). Неблагоприятные экологические условия также оказывали негативное влияние на физическое развитие детей (недостаточная масса тела, низкий рост, неправильное положение и кариес зубов и др.).

**Таблица-1**

**Результаты ретроспективных исследований**

№	Возраст детей	Заболевание БОС (n=488)						P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
		Бронхиолит n=70		Острый обструктивный бронхит n=332		Рецидивирующий бронхит n=86				
		абс	%	абс	%	абс	%			
1.	3-12 мес	43	61,4±6,2	92	27,7±2,3	4	4,6,0±1,2	>0,05	p<0,05	>0,05

2.	1-2 года	22	31,4±5,0	134	40,3±2,7	38	44,0±5,2	>0,05	>0,05	>0,05
3.	2-5 лет	5	7,4±2,1	106	31,9±5,3	44	51,0±3,6	>0,05	>0,05	<0,05

Изох:  $p > 0,05$

Как видно из таблицы,  $P_{1-3}$  группах по сравнению с другими группами  $p < 0,05$ -статистический достоверно.

**В заключение** можно сказать, БОС сопровождается многие болезни, такие как острый обструктивный бронхит, рецидивирующий бронхит, бронхиолит, бронхиальная астма и др. Все они требуют соответствующей медикаментозной коррекции. По нашими данными частота заболеваемости БОС у детей от 3 месяцев до 1 года, составила 48,2%, это составляет около  $\frac{1}{2}$  часть. Частота БОС у детей от 1 года до 3 лет составила 35,8%, частота БОС у детей от 3 года до 5 лет составила 16%.

По данным ретроспективного анализа самая высокая заболеваемость наблюдалась в экологически неблагоприятных районах с высокой загрязненностью атмосферного воздуха Сариясийском, Узунском, Денауском, Термезском, Шерабадском и в городе Термезе.

#### REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Т. Самаль, Т. Маскаленко. Лечение острого бронхита у детей раннего возраста. Минск. Наука и инновации. № 3(121) Март 2013г. стр.66-69
2. Ю.Л. Мизерницкий. Дифференциальная диагностика и дифференцированная терапия острой бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей раннего возраста//Практическая медицина. 9 (85) декабрь 2014 г.С.-82-87
3. С. В. Зайцева. Бронхиты у детей – возможности фитотерапии// Русский медицинский журнал. – 2013. – Т. 21, № 2. – С. 96–102.
4. Л.Д. Шахгереева, Е.С.Трунцова, Н.В. Касаткина. Особенности течения обструктивного бронхита у детей раннего возраста//Научное обозрение. Медицинские науки. – 2019. – № 2. – С. 10-14;
5. U. R. Fayzieva. Clinical and radiological characteristics of community-acquired pneumonia in young children. 2020y. Azərbaycan Tibb Universitetinin Jurnal. //P.21-25.  
DOI: [https://doi.org/10.28942/amuj.v2i\(1\).9](https://doi.org/10.28942/amuj.v2i(1).9)
6. Kendig and Chernic's Disorders of the Respiratory Tract in Children (8th ed.), 2012. 1142 p.



**KENJAEVA Nargiza Kuvatovna**

**RIZAEV Jasur Alimjanovich**

Doctor of medical sciences, professor  
Samarqand State Medical University

**UMIROV Safar Ergashevich**

associate professor, doctor of medical  
sciences


Professional Skill Development Center of Medical Staff

**BAYMIROV Sanjar Lapasovich**

Regional Branch of the Republican Specialized Scientific and  
Practical Medical Center of Narcology in Samarqand region

## CLINICAL DYNAMICS OF DEPENDENCE TO PSYCHOACTIVE SUBSTANCES AND ITS DETERMINANTS

**For citation:** Kenjaeva K. Nargiza, Rizaev A. Jasur, Umirov E. Safar, Baymirov L. Sanjar. Clinical dynamics of dependence to psychoactive substances and its determinants // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

**Introduction.** A special place in the formation of a pathological craving for drugs is occupied by affective disorders. **Purpose of the study:** to evaluate the influence of premorbid factors in drug addicted patients and to study the structure and dynamics of affective disorders. **Methods:** clinical-psychopathological, clinical-catamnestic and statistical research methods were used. **Results:** the value of socio-demographic and constitutional-biological indicators that determine the formation and dynamics of addiction in patients with heroin addiction is higher than in opioid and cannabis users. The duration of episodic use, disease course and remission in heroin-dependent patients is shorter than in other groups. Affective disorders are an inevitable component of the pathological craving for drug addiction. Anxiety-depressive, anxious, and dysphoric disorders predominate in patients suffering from opioid and heroin addiction, and depressive, anxious, depressive-hypochondriacal, and dysphoric variants predominate in cannabis addicts. **Conclusions:** it is necessary to take into account these aspects in the prevention of drug addiction and in the provision of medical and rehabilitation services to patients.

**Key words:** drug addiction, premorbid factors, affective disorders, disease dynamics.

**КЕНЖАЕВА Наргиза Куватовна**

**РИЗАЕВ Жасур Алимжанович**

доктор медицинских наук, профессор

Самаркандский государственный медицинский университет

**УМИРОВ Сафар Эргашевич**

доктор медицинских наук, доцент

Центр повышения квалификации медицинских работников

**БАЙМИРОВ Санжар Лапасович**

Самаркандский областной филиал Республиканского специализированного наркологического научно-практического медицинского центра

## КЛИНИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА ЗАВИСИМОСТИ К ПСИХОАКТИВНЫМ ВЕЩЕСТВАМ И ЕЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ

### АННОТАЦИЯ

**Введение.** Особое место в формировании патологического влечения к наркотикам занимают аффективные расстройства. **Цель исследования:** оценить влияние преморбидных факторов у наркозависимых больных и изучить структуру и динамику аффективных расстройств. **Методы:** использовались клинико-психопатологический, клинико-катамнестический и статистический методы исследования. **Результаты:** значение социально-демографических и конституционально-биологических показателей, определяющих формирование и динамику зависимости у больных героиновой зависимостью, выше чем у потребителей опиоидов и каннабиса. Продолжительность эпизодического употребления и ремиссии у героинозависимых пациентов короче, чем в других группах. Аффективные расстройства являются неизбежным компонентом патологического влечения к наркомании. У больных, страдающих зависимостью от опиоидов и героина, преобладают тревожно-депрессивные, тревожные и дисфорические расстройства, а у наркоманов зависимостью от каннабиса - депрессивные, тревожные, депрессивно-ипохондрические и дисфорические варианты. **Выводы:** необходимо учитывать данные аспекты при профилактике наркомании и при оказании медико-реабилитационных услуг пациентам. **Ключевые слова:** наркомания, преморбидные факторы, аффективные расстройства, динамика заболевания.

**КЕНЖАЕВА Наргиза Куватовна****РИЗАЕВ Жасур Алимжанович**

Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Самарқанд давлат тиббиёти университети

**УМИРОВ Сафар Эргашевич**

Тиббиёт фанлари доктори, доцент

Тиббиёт ходимларининг касбий малакаси ривожланиш маркази

**БАЙМИРОВ Санжар Лапасович**

Республика ихтисослашган наркология илмий ва амалий тиббиёт

Самарқанд вилояти минтақавий филиали

## ГИЁҲВАНД МОДДАЛАРГА ТОБЕЛИКНИНГ КЛИНИК ДИНАМИКАСИ ВА УНИ БЕЛГИЛОВЧИ ОМИЛЛАР

### АННОТАЦИЯ

**Кириш:** Гиёҳванд моддаларга патологик мойиллик шаклланишида аффектив бузилишлар алоҳида ўрин тутади. **Тадқиқотнинг мақсади:** гиёҳванд моддаларга тобе пациентларда преморбид омиллар таъсирини баҳолаш ҳамда аффектив бузилишларнинг тузилиши ва динамикасини ўрганишдан иборат. **Усуллар:** клиник-психопатологик, клиник-катамнестик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилди. **Натижалар:** героинга тобе пациентларда тобелик шаклланишини, динамикасини белгиловчи ижтимоий-демографик ва конституционал-биологик кўрсаткичларнинг қиймати опиоид ва каннабис истеъмолчиларидагига қараганда юқори. Эпизодик истеъмол муддатининг ва ремиссиясининг давомийлиги героинга тобе пациентларда бошқа гуруҳлардагига нисбатан қисқа. Аффектив бузилишлар гиёҳванд

моддаларга тобеликка нисбатан патологик мойилликнинг муқаррар таркибий унсури ҳисобланади. Опиоидларга ва героинга тобе пациентларда хавотирли-депрессив, хавотирли ва дисфорик бузилишлар устувор, каннабис истеъмолчиларида депрессив, хавотирли, депрессив-ипохондрик ва дисфорик вариантлар устувор. **Хулосалар:** гиёҳванд моддаларга тобелик шаклланишининг олди олинишида ва пациентларга тиббий-реабилитацион хизматлар тақдим этилишида ушбу жиҳатлар инобатга олиниши зарур.

**Калит сўзлар:** гиёҳвандлик, преморбид омиллар, аффектив бузилишлар, касалланиш динамикаси

**Кириш.** Гиёҳванд моддаларга тобе шахсларга тиббий ёрдам тақдим этилишида, хусусан тиббий-ижтимоий реабилитация жараёнида барқарор ремиссияга эришилиши ва рецидивнинг олди олиниши асосий мақсад сифатида қаралади. Гиёҳванд моддаларга нисбатан патологик мойиллик тобеликнинг асосий белгиси ҳисобланади, ҳамда касаллик кечиши ва динамикаси кўп жиҳатдан мазкур патологик ҳолат билан белгиланади [1, 2, 5].

Гиёҳванд моддаларга патологик мойиллик клиникасида алоҳида мавқени аффектив бузилишлар эгаллайди, зеро мазкур бузилишлар абстинент синдроми асносида ҳам, ремиссия пайтида ҳам кузатилади [3, 4].

Шу билан бирга, ушбу жиҳат замонавий илмий манбаларда етарлича ёритилмаган. Хусусан, касалликнинг турли босқичларидаги (абстинент ҳолат, постабстинент ҳолат, ремиссия, рецидивдан олдинги ҳолат) гиёҳванд моддаларга патологик мойилликнинг аффектив аломатлар устуворлиги билан кечувчи клиник кўринишлари ва динамикаси ҳақидаги саволлар ҳанузга қадар етарлича ўрганилмасдан қолмоқда. Муаммони ўрганишга қаратилган аксарият тадқиқотларда, аффектив бузилишларнинг кўринишлари, касалликнинг муайян даври доирасида (абстинент, постабстинент ҳолатлар) тадқиқ этилган. Аффектив бузилишларнинг касалланишдан кейин ўтган муддат давомийлиги, касалликнинг прогрессивлиги, гиёҳвандлик воситасининг тури, шунингдек, бемор шахсининг ирсий ва преморбид хусусиятлари каби конституционал-биологик жиҳатлар билан ўзаро боғлиқлиги борасида маълумотлар етарлича эмас.

Шундай қилиб, гиёҳванд моддаларга тобелик борасида, касалликнинг клиник кечишини тавсифлаш ва тобелик қайталанишининг олдини олиш каби масалалар ҳанузга қадар долзарблигича қолмоқда. Гиёҳванд моддаларга тобелик билан касалланишнинг барқарор кўрсаткичлари, терапевтик-реабилитацион тадбирларнинг самарадорлигини янада ошириш мақсадида, мажмуавий тадқиқотлар амалга оширилишини тақазо этади. Гиёҳванд моддаларга патологик мойилликнинг клиник кечишини динамик тадқиқ этиш, касаллик босқичларини инобатга олган ҳолда, табақалаштирилган терапевтик дастурлар ишлаб чиқарилиши учун асос бўлиб хизмат қилади. Шу боисдан, ремиссия шаклланишининг турли босқичларида беморларнинг ҳолатини динамик тадқиқ этишга қаратилган илмий изланишлар кенгайтирилиши ва амалга оширилиши зарур, бу эса пировардида барқарор ва юқори сифатли ремиссияларга эришиш имконини берувчи ёндошувлар такомиллаштирилиши учун замин ҳозирлайди.

Юқорида келтирилганларнинг барчаси мазкур тадқиқотнинг долзарблигини, ҳамда юксак илмий ва амалий аҳамиятга молик эканлигини кўрсатади.

**Мазкур тадқиқотнинг мақсади** гиёҳвандликка тобе пациентларда ижтимоий-демографик, конституционал-биологик омиллар таъсирини баҳолаш ҳамда касаллик ривожланишининг турли босқичларида аффектив бузилишларнинг тузилиши ва динамикасини ўрганишдан иборат.

**Тадқиқот материаллари ва усуллари.** Тадқиқотга 2010-2021 йиллар мобайнида Республика ихтисослаштирилган наркология илмий амалий тиббиёт марказининг Самарқанд вилояти минтақавий филиалида стационар шароитида даволанган ва диспансер ҳисобидаги 411 нафар гиёҳванд моддаларга тобе пациентлар киритилган. Пациентларнинг барчаси эркак жинсига мансуб. Ёш кўлами – 21 ёшдан, 64 ёшга қадар. Ўртача ёши – 33 ёш. Ташхислаш

мезонлари КХТ-10 га мувофиқ амалга оширилди. Тадқиқотда иштирок этилиши учун ҳар бир пациентдан огоҳ этилиб розилиги олинган.

Тадқиқотга киритиш мезонлари: опиатларга, героинга ва каннабис гуруҳидаги гиёҳвандлик воситаларига қарамлик, тадқиқ этилаётган гиёҳвандлик воситаларига шаклланган абстинент синдроми, тадқиқ этилаётган гиёҳвандлик воситалари билан боғлиқ рухий ва хулқ-атвор бузилишлари мавжуд пациентлар.

Тадқиқотдан истисно этиш мезонлари: ёндош рухий касалликлар, қайта авжланиш босқичидаги сурункали соматик касалликлар, марказий асаб тизимининг оғир органик шикастланиши, ОИВ инфекцияси билан касалланган беморлар ҳамда муайян гиёҳванд моддага тобелик спиртли ичимликларга қарамлик (алкоголизм) ва/ёки кўплаб турдаги гиёҳвандлик моддаларининг истеъмоли (полинаркомания) билан кечаётган ҳолатлар. 066-1-х/ш, 025-х/ш, 030-2-х/ш қайдлари асосида пациентлар ҳақидаги маълумотлар тўпланди ва таҳлил этилди. Олинган маълумотларни қайд этиш тадқиқот иштирокчиларининг анамнестик, ижтимоий, криминологик, психопатологик, наркологик ва бошқа тавсифларини стандарт акс эттирувчи карта ёрдамида амалга оширилди. Тадқиқотда клиник-психопатологик, клиник-катамнестик ва статистик тадқиқот усуллари қўлланилди. Ўртача хатолик (m) ва ишонарлилик (p) ҳисобланди.

**Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси.** Ижтимоий-демографик кўрсаткичларнинг таҳлилига кўра, 55,6% опиоид истеъмолчилари, 21,0% героинга тобе ва 63,0% каннабис гуруҳидаги гиёҳвандлик воситаларига тобе пациентлар оилалик (1-жадвал). Опиоид истеъмол этувчи 15,8%, героинга тобе 11,0% ва каннабис гуруҳидаги гиёҳвандлик воситаларига тобе 32,8% пациентлар олий маълумотга эга. Тегишлича 39,8%, 21,0% ва 65,7% пациентлар ўрта-махсус маълумотлик.

1-жадвал

**Истеъмол қилинадиган гиёҳванд моддалар тоифасига кўра асосий ижтимоий-демографик ва конституционал-биологик кўрсаткичлар**

Кўрсаткичлар	Гиёҳванд моддалар тоифаси					
	Опий (n=133)		Героин (n=211)		Каннабис гуруҳи (n=67)	
	Мутлоқ сони	%±	Мутлоқ сони	%±	Мутлоқ сони	%±
<b>Оилавий мақоми</b>						
Оилалик	74	55,6±4,3	45	21,0±2,8	42	63,0±5,9
Уйланмаган	8	6,0±2,0	21	10,0±2,1	5	7,5±3,2
Ажрашган	51	38,4±4,2	145	69,0±4,0	20	29,8±5,6
<b>Маълумоти</b>						
Олий	21	15,8±3,2	23	11,0±2,1	22	32,8±5,7
Ўрта-махсус	53	39,8±4,2	45	21,0±2,8	44	65,7±5,8
Ўрта	59	44,4±4,3	143	68,0±4,0	1	1,5±1,5
<b>Меҳнат фаолияти</b>						
Доимий иш ўрнига эга	13	9,8±2,6	-	-	31	46,2±6,1
Кунбай фаолият билан машғул	32	24,1±3,7	11	5,2±1,5	22	32,8±5,7
Ишсиз (қариндошлари қарамоғида)	88	66,1±4,1	200	94,8±1,5	14	21,0±4,9
<b>Ирсий ва оилавий оғирлаштирувчи ҳолат мавжудлиги</b>						
Наслида психофаол воситаларга қарамлик	49	36,8±4,2	117	55,5±3,4	14	20,9±4,9



<b>Наслида рухий касалликлар</b>	5	3,7±1,6	11	5,2±1,5	2	2,9±2,0
<b>Ота-оналар ажраши</b>	15	11,3±2,7	37	17,5±2,6	5	7,5±3,2
<b>Оила аъзолари ўртасидаги салбий муносабат</b>	88	66,2±4,1	184	87,2±2,3	39	58,2±6,0
<b>Гиёҳвандлик воситаси истеъмоли бошланган ёш</b>						
<b>21-25</b>	55	41,3±4,3	81	38,4±3,3	44	65,7±5,8
<b>26-29</b>	61	45,9±4,3	95	45,0±3,4	21	31,3±5,7
<b>30-39</b>	13	9,8±2,6	33	13,7±2,4	2	3,0±2,1
<b>40-64</b>	4	3,0±1,5	2	0,9±0,6	-	-

Опиоид гиёҳвандлик воситаларига тобе 66,1%, героинга тобе 94,8% ва каннабис гуруҳидаги гиёҳвандлик воситаларига тобе 21,0% пациентлар барқарор иш жойига эга эмас (ишсиз).

Тадқиқ этилаётган гуруҳларни аксариятининг наслида турли қарамлик ва рухий касалликлар билан зарарланганлиги кузатилади. Ирсий омилларнинг частотаси, героинга тобе пациентлар гуруҳида энг юқори бўлиб, 55,5% ни ташкил этади. Опиоидларга тобе пациентлар гуруҳида 36,8%, каннабис гуруҳидаги гиёҳванд моддаларга тобе пациентлар гуруҳида эса 20,9% ҳолатда ирсий оғирлаштирувчи ҳолат мавжуд. Опиоидларга ва каннабис гуруҳидаги гиёҳванд моддаларга тобе пациентларда оғирлаштирувчи ҳолат кўпинча ота тараф орқали белгиланган бўлиб, тегишлича 28,6% (38 нафар бемор) ва 13,4% (9 нафар бемор). Героинга тобе пациентлар гуруҳида ирсий оғирлаштирувчи омил аксарият 45,9% ҳолатда (97 нафар бемор) онанинг яқин қариндошлари (онанинг ака-укалари) орқали белгиланган. Пациентларнинг наслида турли рухий касаллик кўринишлари опиоидларга тобе пациентлар гуруҳида 3,7%, героин истеъмолчилари гуруҳида 5,2% ва каннабис гуруҳидаги гиёҳванд моддалар истеъмолчиларида 2,9% ҳолатда қайд этилди.

Ота-оналарнинг ажрашиш ҳолати опиоидлар истеъмолчиларида 11,3%, героинга тобе пациентлар гуруҳида 17,5% ва каннабис гуруҳидаги гиёҳванд моддаларга тобелар ўртасида 7,5% ни ташкил этади. Тадқиқ этилаётган барча гуруҳлар учун оилавий муҳит (ота-оналарнинг ўзаро, фарзандлар ва ота-оналар, яқинлар ўртасидаги муносабатлар) салбий таъсирининг юқори кўрсаткичлари хос. Доимий оилавий можаролар, ўзаро ишончсизлик ва муносабатларнинг совуқлиги опиоидларга тобе пациентлар гуруҳида 66,2%, героин истеъмолчилари гуруҳида 87,2% ва каннабис гуруҳидаги гиёҳванд моддаларга тобе пациентларда эса 58,2% ни ташкил этади.

Тадқиқ этилаётган гиёҳванд моддаларга тобе пациентлар ўртасида гиёҳвандлик воситалари истеъмолини 20 ёшга қадар бошлаган шахслар йўқ. Опиоид гиёҳвандлик воситаларига тобе 41,3%, героинга тобе 38,4% ва каннабис гуруҳидаги гиёҳвандлик воситаларига тобе 65,7% пациентлар гиёҳванд моддалар истеъмолини дастлаб 21-25 ёш оралиғида бошлашган. Гиёҳвандлик воситаларининг истеъмоли тегишлича 45,9%, 45,0% ва 31,3% ҳолатда 26-29 ёш оралиғида бошланган.

Таҳлиллар кўрсатадики, героинга тобе пациентлар гуруҳида тобелик шаклланишини белгиловчи аксарият ижтимоий-демографик ва конституционал-биологик кўрсаткичларнинг қиймати, қолган гуруҳлардагиларга қараганда сезиларли тарзда юқори.

Истеъмол қилинадиган гиёҳванд моддалар тоифасига кўра асосий клиник-динамик кўрсаткичларнинг таҳлили шуни кўрсатадики, эпизодик истеъмол муддатининг давомийлиги опиоид гиёҳвандлик воситаларига тобе пациентларда аксарият - 55,6% ҳолатда 3-6 ой муддатдан иборат (2-жадвал).

**2-жадвал**

**Истеъмол қилинадиган гиёҳванд моддалар тоифасига кўра асосий клиник-динамик кўрсаткичлар**

Кўрсаткичлар	Гиёҳванд моддалар тоифаси					
	Опий (n=133)		Героин (n=211)		Каннабис гуруҳи (n=67)	
	Мутлоқ сони	%±	Мутлоқ сони	%±	Мутлоқ сони	%±
<b>Эпизодик истеъмол муддатининг давомийлиги</b>						
<b>2 ҳафтадан 1 ойга қадар</b>	-	-	176	83,4±2,6	-	-
<b>1 ойдан 3 ойга қадар</b>	45	33,9±4,1	27	12,8±2,3	4	5,9±2,9
<b>3 ойдан 6 ойга қадар</b>	74	55,6±4,3	8	3,8±1,3	18	26,9±5,4
<b>6 ойдан юқори</b>	14	10,5±2,6	-	-	45	67,2±5,7
<b>Касалликнинг давомийлиги</b>						
<b>1 йилгача</b>	3	2,3±1,4	25	11,8±2,2	-	-
<b>3 йилгача</b>	7	5,3±1,9	45	21,3±2,8	5	7,5±3,2
<b>5 йилгача</b>	23	17,3±3,3	70	33,2±3,2	6	8,9±3,5
<b>8 йилгача</b>	85	63,8±4,2	36	17,2±2,6	8	11,9±3,9
<b>10 йилгача</b>	11	8,3±2,4	28	13,2±2,3	17	25,4±5,3
<b>15 йилгача</b>	4	3,0±1,5	7	3,3±1,2	31	46,2±6,1
<b>Ремиссиянинг давомийлиги</b>						
<b>Ремиссия йўқ</b>	28	21,1±3,5	66	31,3±3,2	<b>11</b>	16,4±4,5
<b>6 ойгача</b>	15	12,2±2,8	51	24,2±2,9	<b>8</b>	11,9±3,9
<b>9 ойгача</b>	25	18,8±3,4	47	22,3±2,9	<b>10</b>	14,9±4,3
<b>12 ойгача</b>	32	24,1±3,7	22	10,4±2,1	<b>15</b>	22,5±5,1
<b>1 йилдан юқори</b>	33	24,8±3,7	25	11,8±2,2	<b>23</b>	34,3±5,8

Ушбу муддат каннабис гуруҳидаги гиёҳвандлик воситаларига тобе пациентлар гуруҳида кўпроқ (67,2%) ҳолатларда яна ҳам узок – 6 ойдан юқори муддатни ташкил этади. Аксинча, героинга тобе пациентларда эпизодик истеъмол муддатининг давомийлиги нисбатан қисқа кечди, яъни 83,4% пациентларда мазкур муддат 2 ҳафтадан 1 ойга қадар давом этиб, сўнгра гиёҳвандлик воситасининг мунтазам истеъмоли бошланган. Героин қабулининг бошланишидан абстинент синдром аломатлари пайдо бўлгунига қадар муддат нисбатан қисқа кечиб, гиёҳвандлик воситаси деярли узлуксиз истеъмол қилинганлиги боис, ушбу муддатда кузатишнинг имконияти бўлмади.

Танланмадаги беморларда касалланиш давомийлиги 7 ойдан 15 йилга қадар чўзилди. Тадқиқ этилган опиоид гиёҳвандлик воситаларига тобе аксарият пациентларда (63,8%) касалликнинг давомийлиги 8 йилдан иборат. героинга тобе 33,2% пациентларда касалликнинг давомийлиги 5 йилгача чўзилган. Каннабис гуруҳидаги гиёҳвандлик воситаларига тобе 46,2% шахсларда касаллик 15 йил мобайнида давом этмоқда.

Опиоидларга тобе 21,1%, героинга тобе 31,3% ва каннабис гуруҳидаги гиёҳванд моддаларга тобе 16,4% пациентларнинг анамнезида ремиссия кузатилмаган. Ремиссия давомийлиги опиоидларга тобе 24,8%, героинга тобе 11,8% ва каннабис гуруҳидаги гиёҳванд моддаларга тобе 34,3% пациентларда 1 йилдан юқори муддат давом этган. Кўриниб турибдики, героинга тобе пациентларда ремиссия давомийлиги қолган гуруҳлардаги пациентлардагига қараганда нисбатан тарзда қисқа ( $p < 0,05$ ).

Тадқиқ этилган клиник-динамик кўрсаткичларнинг таҳлиliga кўра, гиёҳвандлик воситаларини эпизодик истеъмол қилиш муддатининг ва ремиссиясининг давомийлиги героинга тобе пациентлар гуруҳида, таққосланаётган гуруҳлардагига қараганда статистик ишонарли тарзда қисқа эканлигини кўрсатади ( $p < 0,05$ ).

Пациентлар феъл-атворидаги преморбид ҳолатнинг таҳлили, беқарорлик, қўзғалувчан ва истерик шахс турлари барча гуруҳларда устувор эканлигини кўрсатмоқда (3-жадвал). Хусусан, беқарорлик шахс турлари опиоидларга тобе пациентлар гуруҳида 26,3%, героин истеъмолчилари гуруҳида 37,5% ва каннабис гуруҳидаги гиёҳванд моддаларга тобе пациентларда эса 18,6% ни ташкил этади.

3-жадвал

**Истеъмол қилинадиган гиёхванд моддалар тоифасига кўра пациентлар феъл-атворининг преморбид хусусиятлари**

Шахс турлари	Гиёхванд моддалар тоифаси					
	Опий (n=133)		Героин (n=211)		Каннабис гуруҳи (n=67)	
	Мутлоқ сони	%±	Мутлоқ сони	%±	Мутлоқ сони	%±
Астеник	13	9,8±2,6	11	5,2±1,5	3	4,5±2,5
Психастеник	11	8,3±2,4	7	3,3±1,2	7	10,4±3,7
Ананкаст	7	5,2±1,9	8	3,8±1,3	5	7,5±3,2
Шизоид	6	4,6±1,8	10	4,7±1,4	8	11,9±1,9
Истерик	21	15,8±3,2	45	21,3±2,8	12	17,9±4,7
Беқарор	35	26,3±3,8	66	31,3±3,2	13	19,4±4,8
Кўзгалувчан	33	24,8±3,7	53	25,1±2,9	15	22,4±5,1
Эпилептоид	7	5,2±1,9	11	5,2±1,5	4	6,0±2,9

Феъл атворнинг кўзгалувчан тури частотаси, тегишлича 21,7%, 35,3% ва 21,3% дан иборат. Истерик тури опиоидлар истеъмолчиларида 20,7%, героинга тобе пациентлар гуруҳида 21,5% ва каннабис гуруҳидаги гиёхванд моддаларга тобе пациентларда эса 17,8% ҳолатда кузатилди. Барча гуруҳ вакилларида преморбид феъл-атворнинг астеник, психастеник, ананкаст, шизоид ва эпилептоид кўринишлари сезиларли паст частоталарда қайд этилди (3-жадвал). Пациентлар преморбид ҳолатида феъл-атворнинг беқарорлик, кўзгалувчан ва истерик шахс турлари тадқиқ этилаётган барча гуруҳларда устувор, шу билан бирга героин истеъмолчиларида мазкур преморбид типлар бошқа гуруҳлардагига қараганда сезиларли даражада яққол намоён бўлади.

Таққосланаётган гуруҳларда кечаётган аффектив бузилишларни етакчи психопатологик ўзгаришларга кўра ўзаро қиёслаб, мазкур бузилишларнинг депрессив, хавотирли-депрессив, хавотирли, депрессив-ипохондрик, дисфорик ва астено-депрессив каби турлари аниқланди (4-жадвал). Депрессив тур, тушкун кайфият билан тавсифланади. Мазкур тур опиоидлар истеъмолчиларида 11,3%, героинга тобе пациентлар гуруҳида 5,2% ва каннабис гуруҳидаги гиёхванд моддалар истеъмолчиларида эса 22,4% ҳолатда кузатилди.

4-жадвал

**Гиёхванд моддаларга тобе пациентларнинг абстиненциядан кейинги даврдаги патологик мойиллик таркибидаги аффектив бузилишлар тури**

Аффектив бузилишлар тури	Гиёхванд моддалар тоифаси					
	Опий (n=133)		Героин (n=211)		Каннабис гуруҳи (n=67)	
	Мутлоқ сони	%±	Мутлоқ сони	%±	Мутлоқ сони	%±
Депрессив	15	11,3±2,7	11	5,2±1,5	15	22,4±5,1
Хавотирли-депрессив	29	21,8±3,6	47	22,3±2,9	7	10,4±3,7
Хавотирли	31	23,3±3,7	51	24,2±2,9	12	18,0±4,7
Депрессив-ипохондрик	11	8,3±2,4	23	10,9±2,1	11	16,4±4,5
Дисфорик	33	24,8±3,7	55	26,1±3,0	15	22,4±5,1
Астено-депрессив	14	10,5±2,6	24	11,3±2,2	7	10,4±3,7

Хавотирли-депрессив тур хавотирлиниш ва тушкун кайфият билан тавсифланиб, опиоидлар истеъмолчиларида 21,8%, героинга тобе пациентлар гуруҳида 22,3% ва каннабис гуруҳидаги гиёхванд моддалар истеъмолчиларида эса 10,4% ҳолатда, яъни охириги гуруҳдаги

пациентларда, дастлабки икки гуруҳлардагига қараганда ишонарли паст даражада кузатилди ( $p<0,05$ ). Аффектив бузилишларнинг хавотирли тури частотасида гуруҳлараро ишонарли тафовут мавжуд эмас - опиоидларга тобе пациентлар гуруҳида 23,3%, героин истеъмолчиларида 24,2% ва каннабис гуруҳига мансуб гиёҳвандлик воситаларига тобе пациентларда 18,0% ҳолатда қайд этилди. Депрессив-ипохондрик тур тегишлича 8,3%, 10,9% ва 16,4% пациентларда қайд этилди, яъни каннабис гуруҳидаги гиёҳванд моддалар истеъмолчиларида бошқа гуруҳлардагига нисбатан ишонарли тарзда юқори. Дисфорик тур частотасида гуруҳлар ўртасида тафовут йўқ бўлиб, опиоидларга тобе пациентларда 24,8%, героин истеъмолчиларида 26,1% ва каннабис гуруҳига мансуб гиёҳвандлик воситаларига тобе пациентларда 22,4% ҳолатда қайд этилди. Тадқиқ этилган пациентлар гуруҳларида астено-депрессив тур деярли бир хил даражада - тегишлича 10,5%, 11,3% ва 10,4% ҳолатларда кузатилди. Амалга оширилган тадқиқот натижалари кўрсатадики, таққосланаётган барча гуруҳларда кечаётган патологик мойиллик таркибида аффектив бузилишлар мавжуд.

Ремиссия асносида аффектив бузилишларнинг клиник кўринишлари турлича намоён бўлиб, тўғридан-тўғри касаллик кечишининг шаклига боғлиқ. Ремиссия пайтида аффектив бузилишлар кечишининг икки шакли фарқланиши мумкин (5-жадвал).

**5-жадвал**

**Гиёҳванд моддаларга тобе пациентларнинг ремиссия пайтидаги аффектив бузилишлар вариантлари (кечиш шаклига кўра)**

Аффектив бузилишларнинг вариантлари	Гиёҳванд моддалар тоифаси					
	Опий (n=133)		Героин (n=211)		Каннабис гуруҳи (n=67)	
	Мутлоқ сон	%±	Мутлоқ сон	%±	Мутлоқ сон	%±
Гипотим (фон) вариант	88	66,2±4,1	193	91,5±1,9	25	37,3±5,9
Гипертим (фон) вариант	45	33,8±4,1	18	8,5±1,9	42	62,7±5,9

Биринчиси гипотим шакл бўлиб, мазкур шаклда аксарият пациентларда ремиссия мобайнида умумий кайфиятнинг пасайиши ва ҳиссий туйғуларнинг саёзлиги кузатилди. Гипотим шакл опиоидларга тобе пациентларда 66,2%, героин истеъмолчиларида 91,5% ва каннабис гуруҳига мансуб гиёҳвандлик воситаларига тобе пациентларда 37,3% ҳолатда қайд этилди. Гипотим шакл частотаси опиоидлар ва героин истеъмолчиларида каннабис гуруҳига мансуб гиёҳвандлик воситаларига тобе пациентлардагига қараганда ишонарли тарзда юқори ( $p<0,05$ ). Шунингдек, героинга тобе пациентлар гуруҳида гипотим шакл опиоидлар истеъмолчиларидагига қараганда ҳам статистик аҳамиятли даражада юқори ( $p<0,05$ ). Пациентларга меҳнат қилиш иштиёқи пасаяди, келажаги борасида режалар тузади, лекин уларни амалга ошириш учун амалий ҳатти-ҳаракати йўқ. Оқибатда режалар, хом хаёл даражасидан ўтмайди. Ижтимоий фаол ҳаётга ўта қийинчиликлар ва секинлик билан киришади.

Иккинчиси гипертим шакл бўлиб, мазкур шакл ремиссия мобайнида кўтаринки кайфият, ҳис туйғуларнинг ранг-баранглиги, юқори ишчанлик каби хусусиятлар билан тавсифланади. Гипертим шакл, таққосланаётган гуруҳларда тегишлича 33,8%, 8,5% ва 62,7% ҳолатда қайд этилган бўлиб, мазкур шакл каннабис гуруҳига мансуб гиёҳвандлик воситалари истеъмолчиларида, бошқа гуруҳлардагига нисбатан юқори ( $p<0,05$ ).

Ремиссия пайтидаги патологик мойиллик аффектив унсурининг актуализация табиатига кўра ҳам икки кўриниш фарқланади (6-жадвал). Биринчи кўриниш – реактив вариант опиоидлар истеъмолчиларида 68,5%, героинга тобе пациентларда 82,5% ва каннабис гуруҳига мансуб гиёҳвандлик воситаларининг истеъмолчиларида 49,2% ҳолатда қайд этилди. Реактив вариант устувор пациентларда аффектив бузилишлар стрессли вазиятларга жавобан тушкун кайфият, хавотирланиш, уйқу ва иштаҳанинг бузилишлари билан намоён бўлди.

**6-жадвал**

**Гиёҳванд моддаларга тобе пациентларнинг ремиссия пайтидаги аффектив бузилишлар вариантлари (ПВ нинг аффектив унсури устуворлашиш (актуаллашиш) табиатига кўра)**

Аффектив бузилишларнинг вариантлари	Гиёҳванд моддалар тоифаси					
	Опий (n=133)		Героин (n=211)		Каннабис гуруҳи (n=67)	
	Мутлоқ сони	%±	Мутлоқ сони	%±	Мутлоқ сони	%±
Реактив вариант	91	68,5±4,0	174	82,5±2,6	33	49,2±6,1
Аутохтон вариант	42	31,5±4,0	37	17,5±2,6	34	50,8±6,1

Иккинчи – аутохтон вариант, тегишлича 31,5%, 17,5% ва 50,8% ҳолатларда қайд этилди, ҳамда сабабсиз кайфият тушиши, жиззакилик, жаҳл чиқиши ва нафрат ҳисси каби аломатлар билан кечиши аниқланди.

Шундай қилиб, ремиссия асносида аффектив бузилишлар патологик мойиллик актуализациясидан олдин ҳам кузатилиши, шунингдек патологик мойиллик таркибига ҳам кириши ёки патологик мойилликдан алоҳида ҳам мавжуд бўлиши мумкин. Хавотирланиш ва ёки дисфория устуворлигида патологик мойиллик актуализациясига, рецидив шаклланишига кўмаклашувчи аффектив бузилишлар кўпроқ кузатилади. Шу тариқа, патологик мойиллик актуализацияси ва рецидивида аксарият, хавотирланиш ва дисфория кузатилади.

**Хулосалар.** Амалга оширилган тадқиқот натижалари кўрсатадики, героинга тобе пациентлар гуруҳида тобелик шаклланишини, динамикасини белгиловчи аксарият ижтимоий-демографик ва конституционал-биологик кўрсаткичларнинг қиймати, опиоид ва каннабис гуруҳларига мансуб гиёҳвандлик воситалари истеъмолчиларидаги кўрсаткичларнинг қийматига қараганда юқори. Гиёҳвандлик воситаларини эпизодик истеъмол қилиш муддатининг, ремиссиясининг давомийлиги героинга тобе пациентлар гуруҳида, таққосланаётган гуруҳлардагига қараганда статистик ишонарли тарзда қисқа ( $p < 0,05$ ). Пациентлар преморбид ҳолатида феъл-атворнинг беқарорлик, кўзгалувчан ва истерик табиатлари тадқиқ этилаётган барча гуруҳларда устувор, шу билан бирга героин истеъмолчиларида мазкур преморбид типлар бошқа гуруҳлардагига қараганда сезиларли даражада яққол намоён бўлади.

Амалга оширилган тадқиқот натижалари кўрсатадики, таққосланаётган барча гуруҳларда кечаётган патологик мойиллик таркибида аффектив бузилишлар мавжуд ва мазкур бузилишлар гиёҳванд моддаларга тобеликка нисбатан патологик мойилликнинг муқаррар таркибий унсури ҳисобланади. Хусусан, абстиненциядан кейинги даврдаги аффектив бузилишларнинг олтига варианты фарқланади. Опиоидлар истеъмолчиларида ва героинга тобе пациентларда аксарият хавотирли-депрессив, хавотирли ва дисфорик турдаги аффектив бузилишлар устувор бўлса, каннабис гуруҳига мансуб гиёҳвандлик воситаларининг истеъмолчиларида депрессив, хавотирли, депрессив-ипохондрик ва дисфорик вариантлар устувор ҳолатда қайд этилади.

Ремиссия давридаги аффектив бузилишларнинг гипотим ва гипертим кўринишлари фарқланади. Ремиссия пайтидаги опиоидларга ва героинга тобе пациентларда аффектив бузилишларнинг гипотим варианты устувор бўлиб, мазкур вариантда патологик мойиллик билан чамбарчас боғлиқ давомли тушкун кайфият кузатилади. Каннабис гуруҳига мансуб гиёҳвандлик воситаларининг истеъмолчиларида аффектив бузилишларнинг гипертим варианты устувор бўлиб, кайфиятнинг барқарорлиги асносида юқори ишчанлик, ижтимоий фаоллик билан тавсифланади ва патологик мойиллик йўқлигидан далолат беради.

Ремиссия пайтидаги патологик мойилликнинг актуализация табиатига кўра реактив ва аутохтон кўринишлар фарқланади. Реактив вариант стрессли вазиятга жавобан тушкунлик, кайфият пасайиши, хавотир, уйку ва иштаҳанинг бузилиши кўринишидаги аффектив бузилишлар пайдо бўлиши билан тавсифланади. Реактив вариант героинга тобе пациентларда

бошқа гуруҳлар вакилларига қараганда ишонарли тарзда кўпроқ учрайди, ҳамда касалликнинг рецидивларига олиб келиши кузатилди. Аутохтон вариант жиддий сабабларсиз кайфият тушиши, жиззакилик, жаҳл чиқиши ва нафрат ҳисси каби аломатлар билан кечиши аниқланди. Аутохтон вариантда ремиссия давридаги патологик мойилликнинг аффектив компоненти актуализацияси пациентларнинг барча гуруҳларида касаллик рецидивига ишонарли тарзда кўпроқ сабаб бўлиши кузатилди. Гиёҳванд моддаларга тобелик шаклланишининг олдини олишга қаратилган тадбирлар режалаштирилиши ва амалга оширилишида ҳамда пациентларга тиббий-ижтимоий реабилитацион хизматлар тақдим этилишида ушбу жиҳатлар инобатга олиниши зарур.

## REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

---

1. Агибалова Т.В. с соавт. Взаимосвязь эмоциональных и когнитивных нарушений в структуре наркологических заболеваний // Наркология. – 2014. – Т. 13. – № 1 (145). – С. 84–90.
2. Анохина И. П. с соавт. Сравнительное клинико-биохимическое изучение особенностей течения героиновой наркомании и показателей метаболизма катехоламинов плазмы крови у больных с наследственной отягощенностью алкоголизмом и без нее. Вопросы наркологии. - 2005 №2 С. 43-54
3. Винникова М. А. с соавт. Особенности клиники, диагностики и терапии алкагольной зависимости протекающей аффективных расстройств. Новая медицинская технология М., 2006 - 25 с.
4. Иванец Н.Н. с соавт. Психиатрия и наркология: учебник для медицинских ВУЗов. М.: ГЭОТАР-мед, 2012. 832 с.
5. Шумова А.И., Щелкова О.Ю. Динамика психологических характеристик больных героиновой наркоманией в процессе специализированного курса реабилитации // Вестник психотерапии. – 2014. – № 50 (55). – С. 121–135.



УДК: 616.89-008.441.13

**BAYMIROV Senjar Lapasovich**Republican specialized scientific and practical medical  
center of narcology Samarkand regional branch**OCHILOV Ulugbek Usmanovich**


doctor of philosophy in Medical Sciences (PhD), Associate professor

**TURAYEV Bobir Temirpulatovich**

Samarkand State Medical University

## CLINICAL FEATURES OF THE ABUSE OF VARIOUS DRUGS IN PATIENTS WITH ALCOHOLISM

**For citation:** Baymirov L. Senjar, Ochilov U. Ulugbek, Turayev T. Bobir. Clinical features of the abuse of various drugs in patients with alcoholism. Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

Chronic abuse of alcoholic beverages is one of the main causes of disability and premature death. The syndrome of dependence on various psychoactive agents is often observed, usually accompanied by the abuse of chronic alcohol products. In a patient with alcoholism, a combination of nosteroid anti-inflammatory drugs paracetamol and disyclomine substances is found. Patients who simultaneously abuse Ham alcohol products and various drugs may experience changes in the clinical-psychopathological characteristics of the disease, as well as relatively greater observation of somatic complications.

**Keyword:** alcoholism, alcohol, psychoactive agent, nosteroid, abuse

**БАЙМИРОВ Санжар Лапасович**Республика ихтисослаштирилган наркологиya илмий амалий  
тиббийёт маркази Самарқанд вилоят минтақавий филиали**ОЧИЛОВ Улугбек Усманович**

тиббёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD), доцент

**ТУРАЕВ Бобир Темирпулатович**

Самарқанд давлат тиббийёт унверситети

## АЛКОГОЛИЗМГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРДА ТУРЛИ ДОРИ ВОСИТАЛАРНИ СУИИСТЕЪМОЛ ҚИЛИШНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ

**АННОТАЦИЯ**

Алкоголли ичимликларни сурункали равишда суистеъмол қилиш ногиронликни ва эрта ўлим келтириб чиқарадиган асосий сабаблардан биридир. Одатда сурункали алкоголь махсулотлари суистеъмол қилиш билан бирга турли хил психофаол воситаларга қарамлик синдроми тез-тез кузатилиб туради. Алкоголизмга чалинган беморда ностероид яллиғланишга қарши дори воситалар парацетамол ва дицикломин моддаларининг комбинацияси учрайди. Бир вақтнинг ўзида алкоголь махсулотларини ва турли дори воситаларини суистеъмол қиладиган беморларда касалликнинг клиник-психопатологик хусусиятлари ўзгариши, ҳамда соматик асоратларнинг нисбатан кўпроқ кузатилишига олиб келиши мумкин.

**Калит сўз:** Алкоголизм, алкоголь, психофаол восита, ностероид, суистеъмол қилиш.

**Баймиров Санжар Лапасович**

Республиканский специализированный научно-практический  
медицинский центр наркологии, Самаркандский областной филиал

**Очилов Улугбек Усманович**

доктор философии в области медицинских наук (PhD), доцент

**Тураев Бобер Темирпулатович**

Самаркандский государственный медицинский университет

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ  
ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ****АННОТАЦИЯ**

Хроническое злоупотребление алкогольными напитками является одной из основных причин инвалидности и преждевременной смерти. Часто наблюдается синдром зависимости от различных психоактивных веществ, обычно сопровождающийся хроническим злоупотреблением алкогольными продуктами. У пациента, страдающего алкоголизмом, обнаружена комбинация нестероидных противовоспалительных препаратов парацетамола и дисикломиновых веществ. Пациенты, которые одновременно злоупотребляют ветчиной, алкогольными изделиями и различными лекарственными препаратами, могут испытывать изменения в клинико-психопатологических характеристиках заболевания, а также относительно чаще наблюдать соматические осложнения.

**Ключевые слова:** алкоголизм, алкоголь, психоактивное вещество, ностероид, злоупотребление

ЖССТ маълумотларига кўра, дунё бўйича ҳар йили 3,3 миллиондан ортиқ ўлим холатлари спиртли ичимликларни инсон организмига зарар етказиш билан истеъмол қилиш натижасида содир бўлади, бу йиллик ўлим кўрсаткичларининг 5,9 фоизини ташкил этади. Алкоголь махсулотларини суистеъмол қилиш 200 дан ортиқ турли хил касалликлар ва жароҳатларни келтириб чиқаради [1]. Умумий қилиб олганда, касалликлар ва жароҳатларнинг сабаби сифатида глобал улушнинг 5,1% алкогольга тўғри келади. Алкоголли ичимликларни суистеъмол қилиш эрта даврлардаги ўлим ҳамда ногиронликларни келтириб чиқаради. 20-39 ёшлилар ўртасида умумий ўлимнинг тахминан 25% ларини спиртли ичимликлар таъсирида турли хил касалликлар ва улар таъсирида бўлган даврдаги жароҳатлар туфайли содир бўлади [3].

Ушбу моддаларнинг марказий асаб тизими ва руҳиятга таъсири тўғрисида бир қатор илмий тадқиқотлар ўтказилган. Кучли алфа-адренергик агонистлар сифатида, нафтизин (нафазолин) бурун томчиси вазоконстриктив ва тўқималар шишига қарши хусусиятлари туфайли тез-тез дори сифатида ишлатилади. Маълум маҳаллий ножўя таъсирлардан ташқари, гипертензия, асабийлашиш ва кўнгил айниш каби камдан-кам тизимли таъсирлари мавжуд. Интоксикация билан муҳим органларнинг ишемияси, аритмия билан брадикардия, нафас олиш қийинлашуви, гипотермия, кўзғалиш ёки оғир седация билан кучайиши мумкин [2].



Беморларда нафазолинни қўллашдан олдин аллақачон турли хил психофаол воситаларга қарамлик синдроми пайдо бўлганлиги билан мураккаблашади ва нафазолинга нисбатан хумор синдроми таҳлил қилиш ва уни бошқариш, беморларда бошқа психофаол моддаларга нейрорадаптация мавжудлиги билан таърифланади [4].

Ностероид яллиғланишга қарши дори воситаси сифатида қўлланилинадиган таблеткаларнинг таркибида, парацетамол ва дицикломин моддаларининг комбинацияси учрайди. Дицикломиндан агар оқилона фойдаланилмаса, ўзига тобелик синдроми чақириши мумкин. Шунинг учун антихолинергик дориларни, айниқса дицикломинни суиистеъмол қилиш бўйича қўшимча тадқиқотлар талаб этилади [5]. Асосан, беморлар сўнгги 1,5 йил давомида сурункали равишда дицикломинни суиистеъмол қилганида, психологик қарамлик ва шу моддага нисбатан ўрганиб қолишга олиб келиши мумкин [7].

Метамизол натрий ностероид яллиғланишга қарши дори воситаси сифатида таснифланади, ammo унинг таъсир қилиш механизмлари охиригача ўрганилмаган. Шунга қарамай, адабиётлар унинг таъсири остида опиоид ва каннабиноид рецептор механизмларининг фаоллашиши ҳақида маълумот беради, бу эса препаратга қарамликни шакллантиришнинг бевосита механизмлари мавжудлиги ҳақидаги саволни туғдиради [8].

Метамизол натрийнинг ўрта муддатли ва узоқ муддатли курслари ножўя реакцияларни ривожланиш хавфининг ортиши билан бирга келади, метамизолнинг потенциал ножўя таъсирини ўрганиш учун юқори сифатли кейинги тадқиқотлар зарурлигини таъкидлайди [6].

Ўз навбатида аҳоли орасида жуда кенг тарқалган парацетамол дори воситаси тўғрисида тадқиқотлар шунини кўрсатадики парацетамолни нотиббий равишда истеъмол қилиш ёки уни ноқонуний гиёҳванд моддалар билан аралаштириш, инсон руҳиятига ўзгартирувчи таъсир сифатида қайд этилган [7].

Аниқланишича, даволаш давомийлиги 15 кундан кам бўлса, жигар шикастланишининг энг юқори хавфи нимесулид ва парацетамол томонидан юзага келган. Ностероид яллиғланишга қарши воситалар узоқ муддат қўллашда (30 кундан ортик) гепатотоксик реакцияларнинг ривожланиш хавфи бир қатор дори воситаларида 8 барабардан кўпроқ ошади [11].

Бир қатор олимлар томонидан, шахснинг психофаол моддаларни истеъмол қилишга ружу қўйишнинг объектив ва субъектив сабаблари - руҳиятда ўзгариш юзага келиш истаги ва бир меёрдаги ҳаёт кечиришдан вақтинчалик бўлсада чалғиш; бугун билан яшаш, совуққонлик оқибатида салбий дунёқарашга эгаллиги, ўз яшаш тарзидан қониқмаслиги; оилада тегишли муаммоларнинг борлиги ва бу муаммоларни ечишга истак ва ҳаракатнинг етарли эмаслиги; уни қамраб турган атроф-муҳитнинг салбий ижтимоий-психологик сабабларнинг мавжудлиги; ўз имкониятларидан фойдалана омаслик; психологик ва физиологик томондан иродасининг суствлиги; қанақа асоратлар келиб чиқишини билмаслик ва ҳоказолар тадқиқ этилган [9].

Ўзбекистонлик олимларнинг илмий изланишларида психофаол моддаларга тобелик ривожланишининг ижтимоий, руҳий ва биологик омиллар эвазига келиб чиқиш ва ривожланиш модели ўрганилган [10, 14].

Ашуров З.Ш., ва ҳаммуаллифлар томонидан “Алкоголизм билан оғриган беморларнинг девиант хулқ-атвори таркибида тажовузкорлик ва нормал ижтимоий фаолиятдан четга чиқиш хусусиятлари”, (2013); “Наркологик беморларнинг турли гуруҳларидаги мотивларнинг ўзига хос хусусиятлари” (2014); “Девиант хулқ-атвори бўлган беморларда ва уларнинг қариндошларида аддектив бузилишининг клиник ва психопатологик хусусиятлари” каби бир қатор тадқиқотлар ўтказилган [8, 9, 11].

Хайрединова И.И., Ашуров З.Ш., томонидан гашиш ва трамадолни биргаликда суиистеъмол қилиш натижасида юзага келадиган руҳий ва хулқ-атвор бузилишларининг ривожланиш омиллари ва клиник-динамик хусусиятлари асосида даволаш-профилактика хизматини оптималлаштириш тўғрисида илмий тадқиқот ўтказилган [9, 12].

Самарқанд вилояти бўйлаб кейинги даврларда спиртли ичимликларга тобелик синдроми ривожланган беморларнинг, турли дори воситаларини суиистеъмол қилиш бўйича тадқиқот

ишлари ва маълумотлар кам. Шулардан келиб чиқиб, кейинги даврларда аҳолида алкогольга тобелик синдроми мавжуд беморларнинг турли дори воситаларини суиистеъмол қилишининг шаклланиши ва кечишининг ўзига хос хусусиятларини ўрганиб ва маълум илмий-амалий аҳамиятини амалиётга тадбиқ этиш мумкин [13, 17].

Шундай қилиб, ҳозиргача ўтказилган тадқиқотларга кўра нонаркотик аналгетиклар, антихолинергиклар ва периферик таъсирга эга альфа-адреноэргикларни суиистеъмоли, турли соматик ва психопатологик асоратларга олиб келиши аниқланган. Бир вақтнинг ўзида ҳам алкоголь махсулотларини ва турли дори воситаларини суиистеъмол қилган беморларда касалликнинг клиник-психопатологик хусусиятлари ўзгаришига ҳамда соматик асоратларнинг нисбатан кўпроқ кузатилишига олиб келиши мумкин. Бу ўз навбатида наркологик касалликлар профилактикасида нафақат психофаол моддалар суиистеъмоли балки, фуқароларни психофаол таъсирга эга бўлмаган дори воситаларини мутахассисларнинг тиббий кўрсатмаларидан ташқари ҳолатларда суиистеъмол қилмаслигини назоратга олиш тўғрисида маълумотларни талаб этади.

### **IQTIBOSLAR / СНОСКИ / REFERENCES:**

1. Allambergenov A. J. et al. Postcovid syndrome and its neuropsychiatric consequences after covid-19 in patients with alcoholism //European Journal of Interdisciplinary Research and Development. – 2023. – Т. 11. – С. 42-46.
2. Ochilov U. U., Turaev B. T., Zhumageldiev N. N. Features of the formation and course of alcoholism in persons with character accentuations and personality disorders //Bulletin of Science and Education. – 2020. – №. 10-4. – С. 88.
3. Temirpulatovich T. B. et al. Clinical Manifestations of Suicidal Behaviors as a Result of Depressive Disorders During Adolescence //Eurasian Medical Research Periodical. – 2022. – Т. 8. – С. 55-58.
4. Temirpulatovich T. B. Sexual behavioral disorders after the covid-19 pandemic in patients with alcoholism //World Bulletin of Public Health. – 2022. – Т. 10. – С. 207-209.
5. Turaev B. The course of the disease during the covid-19 pandemic in patients with alcoholism //Science and innovation. – 2022. – Т. 1. – №. D8. – С. 130-134.
6. Turaev B., Velilyaeva A. Formation and course of alcoholism in young women with alcoholic psychosis //Eurasian Journal of Medical and Natural Sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 6. – С. 226-232.
7. Usmanovich O. U. et al. Detection of adrenaline and stress conditions in patients using psychoactive substances with hiv infection //CUTTING EDGESCIENCE. – 2020. – С. 42.
8. Ашуров З. Ш., Шин З. В. Клинико-психопатологические особенности аддиктивных расстройств у больных с девиантным поведением и их родственников Международная научно-практическая конференция // “Актуальные проблемы психиатрии и наркологии в современных условиях”. – Чита. 14-15 мая 2015. — С.16-19.
9. Ашуров З.Ш., Хайрединова И.И. Характеристика агрессии и отклонения от нормального социального функционирования в структуре девиантного поведения больных алкоголизмом // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2013. – № 2. – С. 32-34.
10. Очилов У. У. и др. Оптимизация профилактики когнитивных и депрессивных расстройств при алкоголизме //Вестник науки и образования. – 2022. – №. 1-1 (121). – С. 109-113.
11. Очилов У. У. и др. Проблемы современной науки и образования //проблемы современной науки и образования Учредители: Олимп. – №. 1. – С. 64-67.
12. Очилов У. У., Тураев Б. Т., Хушвактова Д. Х. Распространенность когнитивных нарушений у пациентов с алкоголизмом //Вестник науки и образования. – 2020. – №. 17-2 (95). – С. 104-106.
13. Тураев Б. Т. и др. Диагностика и лечение коморбидности алкоголизма и депрессивных расстройств //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 4-2 (107). – С. 26-30.

14. Тураев Б., Хаятов Р. Суицидальные намерения у лиц с синдромом алкогольной зависимости при наличии депрессивных расстройств //Журнал вестник врача. – 2019. – Т. 1. – №. 2. – С. 115-117.
15. Хайрединова И.И., Ашуров З.Ш., Турсунходжаева Л.А., “Ташиш ва трамадолни биргаликда суистеъмол қилиш натижасида юзага келадиган рухий ва хулқ-атвор бузилишлари”. Тошкент-2021. УДК:616.89-008.441.13:616.89.06-085.
16. Хаятов Р. Б. и др. Аффективные расстройства у больных алкогольной зависимостью как фактор риска развития суицидального поведения //Достижения науки и образования. – 2019. – №. 11 (52). – С. 96-98.
17. Ходжаева Н.И., Ашуров З.Ш., Абдуллаева Г.К., Ким Д.П., Ропижонов А.И. Особенности мотивов у различных групп наркологических больных // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2014. – № 1. – С. 18-20.



УДК: 616.831-005-037

**MAVLYANOVA Zilola Farhadovna**  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**KIM Olga Anatolevna**  
Candidate of Medical Sciences


**KHUDOIKULOVA Farida Vafokulovna**  
Samarkand State Medical University

**RAKHMATULLINA Luiza Rustamovna**  
**BULYAKOVA Gulnaz Akhtyamovna**

**AKHMADEEVA Leila Rinatovna**  
Doctor of Medical Sciences, Professor  
Bashkir State Medical University, Russian Federation

## **POSSIBILITIES OF PERSONALIZED REHABILITATION AFTER A STROKE USING TELETECHNOLOGIES AND PREDICTION OF OUTCOMES BASED ON CLINICAL AND NEURORADIOLOGICAL STUDIES**

**For citation:** Mavlyanova F. Zilola, Kim A. Olga, Xudoykulova V. Farida, Raxmatullina R. Luiza, Bulyakova A. Gulnaz, Axmadeeva R. Leyla. Possibilities of personalized rehabilitation after a stroke using teletechnologies and prediction of outcomes based on clinical and neuroradiological studies// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### **ANNOTATION**

Stroke continues to be one of the main causes of temporary or permanent disability, represents a serious economic burden, reduces the quality of life not only for patients, but also for their families, and creates an additional burden on medical, social and financial services.

In order to ensure equal and timely access to preventive, curative and rehabilitation services in healthcare institutions, a new format of interaction in the doctor-patient and doctor-doctor systems is needed, for example, using telemedicine technologies.

In this article, the management scheme of medical rehabilitation within the model of a patient-oriented telerehabilitation system in the organization of medical care, which will effectively manage the rehabilitation of post-stroke patients and achieve the goals of rehabilitation treatment, depending on the mobility of patients, the characteristics of the functional state of their body, the severity of cognitive impairment, as well as other factors, including those due to socio-economic conditions.

**Keywords:** stroke, organization, rehabilitation, teletechnologies.

---

**MAVLYANOVA Zilola Farxadovna**  
Tibbiyot fanlari doktori, dotsent  
**KIM Olga Anatolevna**

Tibbiyot fanlari nomzodi  
**XUDOYKULOVA Farida Vafokulovna**  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti  
**RAXMATULLINA Luiza Rustamovna**  
**BULYAKOVA Gulnaz Axtyamovna**  
**AXMADEEVA Leyla Rinatovna**

Tibbiyot fanlari doktori, professor  
Boshqird davlat tibbiyot universiteti, Rossiya Federatsiyasi

## **TELEKNOLOGIYALARDAN FOYDALANIB INSULTDAN KEYINGI DAVRNI INDIVIDUAL REABILITATSIYA QILISH VA KLINIK VA NEYRORADIOLOGIK TADQIQOTLAR ASOSIDA NATIJALARNI BASHORAT QILISH IMKONIYATLARI**

### **ANNOTATSIYA**

Insult hanuz vaqtinchalik yoki doimiy nogironlikning asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda va bu holat jiddiy iqtisodiy tashvish bo'lib, nafaqat bemorlarning, balki ularning oila a'zolarining hayot sifatini pasaytiradi, tibbiy, ijtimoiy va moliyaviy xizmatlarga qo'shimcha yuklama yaratadi.

Sog'liqni saqlash muassasalarida profilaktika, davolash va reabilitatsiya xizmatlaridan teng va o'z vaqtida foydalanishni ta'minlash uchun shifokor-bemor va shifokor-shifokor tizimlarida, masalan, teletibbiyot texnologiyalaridan foydalangan holda o'zaro hamkorlikning yangi formati zarur.

Ushbu maqolada insultdan keyingi bemorlarni reabilitatsiya qilishni samarali boshqaradigan va harakatchanlikka, bemorlarning soni, ularning tanasining funktsional holatining xususiyatlari, kognitiv buzilishning og'irligi, shuningdek, ijtimoiy-iqtisodiy sharoitlar bilan belgilanadigan boshqa omillarga qarab reabilitatsiya davolash maqsadlariga erishadigan tibbiy yordamni tashkil etishda bemorga yo'naltirilgan telereabilitatsiya tizimi modeli doirasida tibbiy reabilitatsiyani boshqarish sxemasi bayon etilgan.

**Kalit so'zlar:** insult, tashkil etish, reabilitatsiya, teletexnologiyalar.

**МАВЛЯНОВА Зилола Фархадовна**

Доктор медицинских наук, доцент

**КИМ Ольга Анатольевна**

Кандидат медицинских наук

**ХУДОЙКУЛОВА Фарида Вафокуловна**

Самаркандский государственный медицинский университет

**РАХМАТУЛЛИНА Луиза Рустамовна**

**БУЛЯКОВА Гульназ Ахтямовна**

**АХМАДЕЕВА Лейла Ринатовна**

Доктор медицинских наук, профессор

Башкирский государственный медицинский университет, Российская Федерация

## **ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕЛЕТЕХНОЛОГИЙ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ НА ОСНОВАНИИ КЛИНИКО-НЕЙРОРАДИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **АННОТАЦИЯ**

Инсульт продолжает оставаться одной из основных причин временной или постоянной потери трудоспособности, представляет собой серьезное экономическое бремя, снижает качество жизни не только пациентов, но и членов их семей, создает дополнительную нагрузку на медицинские, социальные и финансовые службы.

В целях обеспечения равного и своевременного доступа к профилактическим, лечебным и реабилитационным услугам в учреждениях здравоохранения необходим новый формат

взаимодействия в системах «врач-пациент» и «врач-врач», например, с использованием телемедицинских технологий.

В данной статье схема управления медицинской реабилитацией в рамках модели пациент-ориентированной системы телереабилитации при организации оказания медицинской помощи, которая позволит эффективно управлять реабилитацией постинсультных больных и достигнуть целей восстановительного лечения в зависимости от мобильности пациентов, особенностей функционального состояния их организма, степени выраженности когнитивных нарушений, а также других факторов, в том числе обусловленных социально-экономическими условиями.

**Ключевые слова:** инсульт, организация, реабилитация, телетехнологии.

Insult yoki bosh miyada qon aylanishining o'tkir buzishi (BQO'B), birlamchi nogironlik va o'lim ko'rsatkichlari tarkibida yetakchi o'rinni egallaydi [1,2].

Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti (JSST) ma'lumotlariga ko'ra, «...insultdan o'lim o'limning asosiy sabablari ro'yxatida 2-o'rinni egallab turibdi, bu barcha o'limlar umumiy sonining 11% ni tashkil qiladi va nogironlik sabablar ro'yxatida 3-o'rinni egallaydi». Miya qon aylanishining barcha o'tkir buzilishlarining 80%i ishemik insultga to'g'ri keladi [3,4]. Shuning uchun BQO'B vaqtinchalik yoki doimiy nogironlikning asosiy sabablaridan biri bo'lib qolmoqda, jiddiy iqtisodiy tashvish bo'lib, nafaqat bemorlarning, balki ularning oila a'zolarining hayot sifatini pasaytiradi va tibbiy, ijtimoiy sohaga va moliyaviy xizmatlarga qo'shimcha yuklama yaratadi.

Butunjahon insult tashkilotining ekspert hisob-kitoblariga ko'ra, 25 yoshdan oshgan Yerning har to'rtinchi aholisi hayoti davomida insultga duchor bo'ladi va bu kasallikning oqibatlari ham qisqa muddatli, ham uzoq muddatli bo'lishi mumkin [5]. Bularning barchasi Rossiya Federatsiyasi va O'zbekiston Respublikasida tibbiy rehabilitatsiya tizimini tashkil etishda sog'liqni saqlash resurslarini yanada samarali va oqilona rejalashtirish va sarflash imkonini beradigan nevrologik bemorlarni rehabilitatsiya qilishning tubdan yangi yondashuvlarini izlashni taqozo etadi [6,7].

Sog'liqni saqlash muassasalarida profilaktika, davolash va rehabilitatsiya xizmatlaridan teng va o'z vaqtida foydalanishni ta'minlash uchun “shifokor-bemor” va “shifokor-shifokor” tizimlarida, masalan, teletibbiyot texnologiyalaridan foydalangan holda o'zaro hamkorlikning yangi formati zarur.

**Tadqiqot maqsadi** – Insultdan keyingi bemorlarda telemeditsina rehabilitatsiyasi tizimini qo'llashni o'rganish va asoslash

**Natijalar.** Insultdan keyingi bemorlarni telerehabilitatsiya qilish bo'yicha ilmiy maqolalar tahlili shuni ko'rsatdiki, raqamli va axborot-kommunikatsiya texnologiyalarining rivojlanishi hozirgi vaqtda va yaqin kelajakda insultdan keying bemorlarni rehabilitatsiya qilish uchun telemeditsina texnologiyalaridan foydalanishga imkon beradi [8,9,10]. Insult bilan kasallangan bemorlarni telerehabilitatsiya qilish nafaqat "shifokor-bemor" o'zaro ta'siri sifatida, balki diqqat markazida bemorning ahvolini yaxshilash bo'lgan turli xil rehabilitatsiya ishtirokchilarining o'zaro ta'siri sodir bo'ladigan butun ekotizim sifatida qabul qilish tavsiya etiladi.

Telerehabilitatsiya tizimining markazida rehabilitatsiyaga muhtoj bemor turadi, u nafaqat passiv, balki sog'lig'ini tiklashda faol ishtirok etadi. Telerehabilitatsiya tizimining tashqi sohasida rehabilitatsiyaning boshqa ishtirokchilari mavjud: shifokorlar va tibbiyot xodimlari, bemorning oilasi, qarindoshlari va yaqinlari, tibbiy-ijtimoiy muassasalar, jamoat tashkilotlari, dorixonalar va farmakologik kompaniyalar, ta'lim tashkilotlari, sun'iy intellekt va boshqalar [11,12].

**Munozara.** Bemorning telerehabilitatsiya jarayoni ishtirokchilari bilan o'zaro aloqasi raqamli muhit yordamida amalga oshiriladi (1-rasmga qarang, bemor va rehabilitatsiyaning boshqa ishtirokchilari o'rtasidagi soha). U mobil telefonlar va smartfonlar, raqamli planshetlar va kompyuterlar, elektron pochta, video konferentsiya, messenjerlar, taqiladigan tibbiy salomatlik monitoringi qurilmalari, robotlashtirilgan qurilmalar va robotlar, raqamli fitnes va terapevtik o'yinlar, video o'yinlar, virtual va kengaytirilgan reallik (VR/AR) simulyatorlari, o'quv videolari (roliklar), raqamli ilovalar, veb-platformalar va boshqalarni o'z ichiga oladi [10,13]. Bundan tashqari, tizimdagi o'zaro aloqa onlayn, oflayn yoki aralash formatda amalga oshirilishi mumkin. Ya'ni, raqamli va

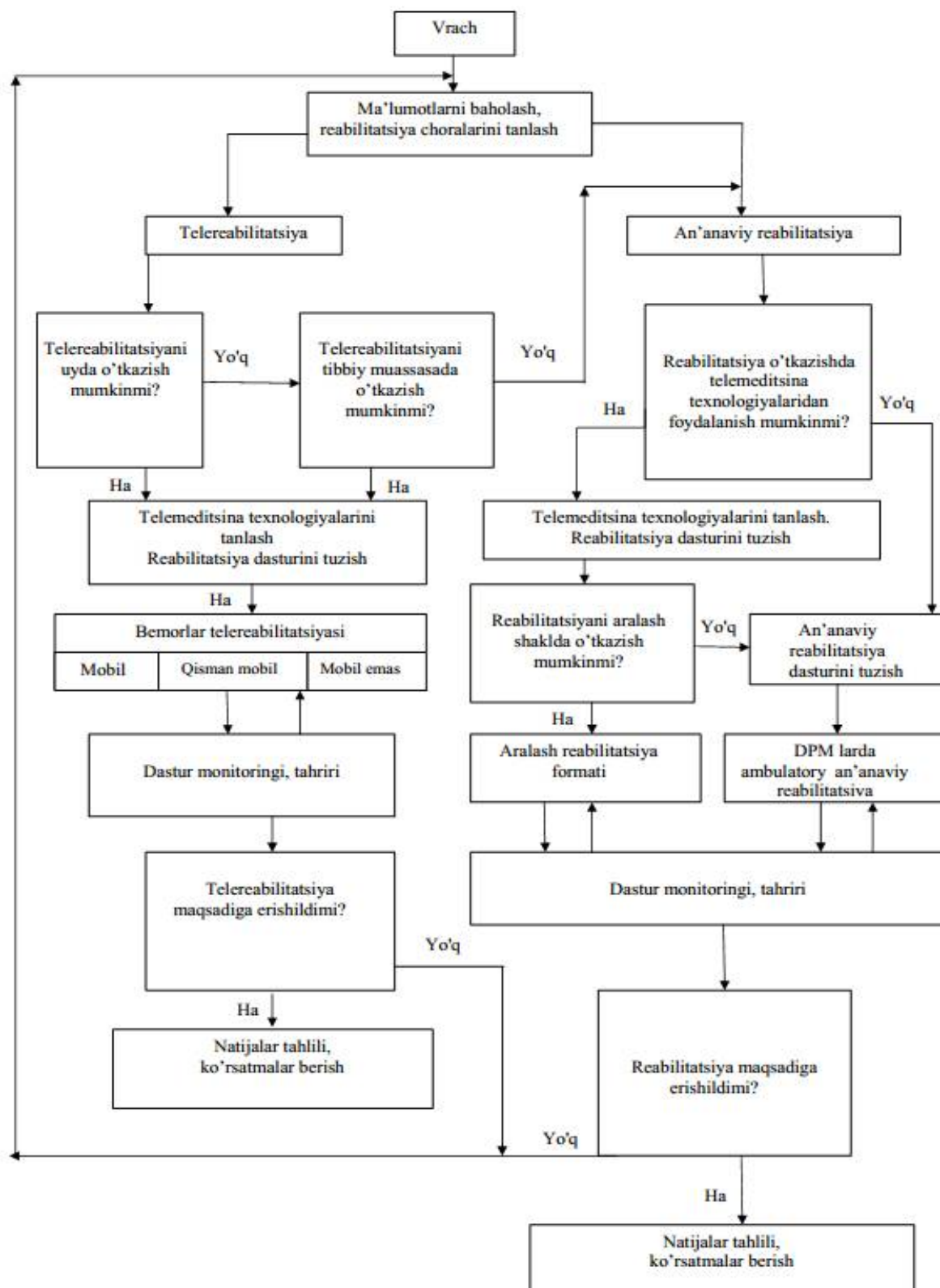
teletibbiyot texnologiyalari bemorning funktsional va psixo-emotsional holatini tiklashga qaratilgan terapevtik muhitni yaratadi, bu uning hayot sifatini yaxshilashga yordam beradi.

Tizimning tashqi sohasidagi rehabilitatsiya ishtirokchilari bemor bilan va uning rehabilitatsiyasi jarayonida bir-biri bilan o'zaro munosabatda bo'lishadi. Har bir tizimda bo'lgani kabi, talab qilinadigan maqsadga erishish uchun vosita, kognitiv, nutq funktsiyalarini va boshqalarni tiklashning yaxshi muvofiqlashtirilgan jarayonlarini tashkil etish kerak.

1-rasmda bemorga yo'naltirilgan telerehabilitatsiya tizimi modeli doirasida raqamli texnologiyalardan foydalangan holda insultli bemorlarning tibbiy rehabilitatsiyasini boshqarish sxemasi ko'rsatilgan. Bemorlarning rehabilitatsiyasini shifokor, kengroq ma'noda esa turli darajadagi sog'liqni saqlash tashkilotchilari boshqaradi. Rehabilitatsiya boshlanishida shifokor bemor haqidagi ma'lumotlarni (organizmning funktsional holati, ijtimoiy-iqtisodiy omillar va boshqalar) baholaydi va rehabilitatsiya dasturini ishlab chiqishda qo'llanilishi mumkin bo'lgan rehabilitatsiya usullarini tanlaydi. Shifokor an'anaviy rehabilitatsiya yoki uning muqobil - telerehabilitatsiyasini o'tkazish imkoniyatini ko'rib chiqadi. Rehabilitatsiyani amalga oshirish uchun nafaqat bemorning sog'lig'i holatini, balki rehabilitatsiya tizimining barcha ishtirokchilarining mavjud resurslarini ham baholash kerak: rehabilitatsiya markazlarining mavjudligi va ulardan foydalanish imkoniyati, tibbiyot muassasalari va bemorlarning moddiy-texnik jihozlari; malakali kadrlar (tibbiyot xodimlari, texnik va IT mutaxassislari va boshqalar) mavjudligi, infratuzilma, bemorlarning ijtimoiy-iqtisodiy holati, shuningdek, rehabilitatsiya bo'yicha mavjud qonunlar va qoidalar [14,15].

Agar shifokor telerehabilitatsiya o'tkazishga qaror qilsa, bemorning uyida uni amalga oshirish imkoniyatini baholash, ya'ni telerehabilitatsiya uchun yetarli joy bormi, kerakli raqamli jihozlar mavjudmi muhimdir, Internetga kirish imkoniyati mavjudmi, rehabilitatsiya davrida qarindoshlari bemorga yordam bera oladimi? Uy sharoitida telerehabilitatsiya rehabilitatsiya davolanishiga muhtoj bo'lgan ko'plab bemorlarga tanish va qulay muhitda bo'lgan holda tibbiy rehabilitatsiya xizmatlaridan masofadan turib foydalanish imkonini beradi, shuningdek, bemorlarni rehabilitatsiya qilish uchun sog'liqni saqlash tizimining xarajatlar tarkibini optimallashtirish imkonini beradi. Uyda telerehabilitatsiya o'tkazish to'g'risida qaror qabul qilinganda, mavjud samarali teletibbiyot texnologiyalarini tanlash va bemorni telerehabilitatsiya qilish dasturini ishlab chiqish kerak [16-18]. Bunday dasturni ishlab chiqishda, turli darajadagi harakatchanlik (mobil, qisman mobil yoki harakatsiz) bo'lgan bemorlar uyda rehabilitatsiya terapiyasini olishlari mumkinligini hisobga olish kerak, chunki ularning cheklovlari insult tufayli funktsional buzilishlar tufayli yuzaga keladi. Harakatchanlik deganda shaxsning qo'l-oyoqlarining funktsional buzilishlari, fazoviy e'tiborsizlik, shuningdek, afaziya, kognitiv buzilishlar va boshqalar bilan cheklanishi mumkin bo'lgan erkinlik va mustaqillik darajasi tushunilishi kerak [14,17]. Shu sababli, sxemada (1-rasm) "Bemorlarni telerehabilitatsiya qilish" bloki shaxsiy (individuallashtirilgan) rehabilitatsiya dasturlari ishlab chiqilayotgan harakatchan, qisman harakatlanuvchi va harakatsiz bemorlarni o'z ichiga oladi.

Telerehabilitatsiya jarayonida bemorning sog'lig'i va rivojlanishini kuzatish va nazorat qilish amalga oshiriladi. Agar kerak bo'lsa, shifokor yoki tibbiyot xodimi dasturni tuzatishni amalga oshirishi mumkin, bu terapevtik vazifalar va mashqlar turini, ularning murakkablik darajasini, intensivligini, davolash rejimini, shu jumladan dori-darmonlarni o'zgartirishdan iborat. Telerehabilitatsiya dasturini tugatgandan so'ng, shifokor uning natijalarini tahlil qiladi va tiklovchi terapiya va ikkilamchi insultni rivojlanish xavfini kamaytirish bo'yicha maqsadga erishilganligini baholaydi. Agar terapiya maqsadiga erishilgan bo'lsa, shifokor bemorga keyingi davolanish va barqaror holatni, bemorning funktsional va motor qobiliyatini saqlab qolish, retsidivlarning oldini olish bo'yicha tavsiyalar beradi. Agar telerehabilitatsiya maqsadiga erishilmasa, u holda shifokor natijalarni, ma'lumotlarni tahlil qiladi va rehabilitatsiyaning boshqa yo'llarini (usullarini), ularning ketma-ketligi va intensivligini tanlaydi, shundan so'ng rehabilitatsiya sikli yangi yo'nalish bo'yicha amalga oshiriladi. Qaror qabul qilishning barcha bosqichlarida shifokor rehabilitatsiya tashkilotchisi sifatida an'anaviy va raqamli texnologiyalardan, shu jumladan yuzma-yuz yoki masofaviy konsiliumlardan, sun'iy intellektdan va boshqa vositalardan foydalanishi mumkin, bunda bemorlar va rehabilitatsiya jarayonining boshqa ishtirokchilari jalb qilinadi.



**1-rasm. Bemorga yo'naltirilgan telereabilitatsiya tizimi modelida insult o'tkazgan bemorlarning tibbiy reabilitatsiyasini boshqarish sxemasi**

Telereabilitatsiyani sinxron, asinxron formatlarda ham, ularning kombinatsiyasida ham o'tkazish mumkin. Telereabilitatsiyaning sinxron formati shundan iboratki, bemor, shifokor yoki reabilitatsiyani o'tkazayotgan tibbiyot xodimi axborot va telekommunikatsiya texnologiyalaridan foydalangan holda belgilangan vaqtda bir-biri bilan aloqa o'rnatishi, shundan so'ng shifokorning



rahbarligi va nazorati ostida bemor terapevtik mashqlarni bajarishi mumkin. [19,20]. Aloqa deganda optik tolali, sun'iy yo'ldosh kanallari va boshqalardan foydalangan holda videokonferensaloqa o'tkazish tushuniladi, masalan, telereabilitatsiya MS Teams, Zoom, Skype, WhatsApp platformalari va ilovalari hamda boshqa professional raqamli yechimlar yordamida, shu bilan birga barcha reabilitatsiya ishtirokchilarining ma'lumotlari va shaxsiy ma'lumotlari himoyasini ta'minlagan holda tashkil etilishi mumkin.

Sinxron reabilitatsiya uchun shifokor va bemor o'rtasidagi o'zaro aloqa telereabilitatsiya uchun tibbiy kontent, jumladan, onlayn simulyatorlar, lahzali xabar almashish tizimlari va messengerlar, video va audio materiallar, o'quv va ijtimoiy kontent va boshqalarni o'z ichiga olgan ixtisoslashtirilgan veb-platforma orqali amalga oshirish mumkin. Bu holatda shifokorlar va bemorlarga veb-platformada avtorizatsiyaga ruxsat beriladi, shundan so'ng ular shifokor va bemor, bemor va veb-platforma kontenti, bemor va boshqa bemorlar, shifokor va veb-platforma kontenti, reabilitatsiya jarayonining boshqa ishtirokchilari o'rtasida o'zaro aloqada bo'lishlari mumkin. O'zaro muloqotlar turli xil raqamli vositalar yordamida amalga oshiriladi: video, audio, matnli xabarlar, grafik interfeys, belgilar va boshqalar. Reabilitatsiya jarayonida bemorlar kiygan tibbiy asboblardan va veb-platforma o'rtasida ma'lumotlar almashinuvi ham mavjud bo'lishi mumkin.

Shuni ta'kidlash kerakki, bemorning uyida telereabilitatsiya qilish har doim ham mumkin emas, bu uning tanasining funktsional holatining buzilishi, kognitiv buzilishlar, tibbiy qarshi ko'rsatmalar, bemorda telereabilitatsiya uchun zarur bo'sh joy va jihozlarning yetishmasligi, raqamli savodxonlikning pastligi va raqamli qurilmalardan foydalanishdagi qiyinchiliklar, Internetga yuqori tezlikda kirishning yo'qligi, texnik muammolar va boshqalar bilan bog'liq. Shuning uchun, agar bemor uchun uyda telereabilitatsiya qilish mumkin bo'lmasa, shifokor uni tibbiy muassasada o'tkazish imkoniyatini baholaydi.

Tibbiyot muassasasidagi telereabilitatsiya mohiyatan bemorlarni uyda telereabilitatsiya qilishga o'xshaydi, lekin u ham o'ziga xos farqlarga ega. Tibbiy muassasada telereabilitatsiya amalga oshirilganda, u teletibbiyot xonalarida yoki markazlarida amalga oshiriladi, bu yerda bemor yuqori texnologiyali qimmat tibbiy telereabilitatsiya uskunalari, jumladan, robototexnika, VR va AR-dan foydalanish imkoniyatiga ega bo'ladi. Bundan tashqari, an'anaviy raqamli uskunalar va undan foydalanishga asoslangan terapevtik mashqlar ham ishlatilishi mumkin.

Tibbiyot muassasasida telereabilitatsiyadan o'tish jarayonida bemor shifokorlar, tibbiyot xodimlari va yordamchilardan nafaqat onlayn, balki oflayn rejimda ham professional yordam olishlari mumkin. Shuningdek, bemor reabilitatsiya davrida raqamli qurilmalar va tarmoqlarning ishlashining texnik masalalarini mustaqil ravishda hal qilishi shart emas. Biroq, tibbiy muassasada telereabilitatsiya ushbu muassasaning ish vaqti bo'yicha, qoida tariqasida, bemorning o'zi uchun har doim ham qulay bo'lmagan tayinlash bo'yicha amalga oshiriladi. Bundan tashqari, reabilitatsiya seansining davomiyligi, uning intensivligi va takrorlash chastotasi uyda telereabilitatsiya bilan solishtirganda cheklangan. Bu, asosan, tibbiyot muassasasida boshqa bemorlarning reabilitatsiya muolajasidan o'tayotgani, shifokorlar, tibbiyot xodimlarining ish tartibi va mavjud jihozlar bilan bog'liq.

Tibbiy muassasada bemorlarni telereabilitatsiya qilishni tashkil qilishda, shuningdek, vaqt, texnik va moliyaviy xarajatlar bilan bog'liq bo'lgan harakatsiz yoki qisman harakatlanuvchi bemorlarni tibbiy muassasaga tashish va orqaga qaytish masalasini hal qilish kerak.

Transport muammosini hal qilish uchun oila a'zolari va qarindoshlari, ijtimoiy yoki jamoat tashkilotlari jalb qilinadi. Shifokorlar va tibbiyot mutaxassislari uchun ish yuklamasi sezilarli darajada oshadi, chunki insultdan keyingi bemorlar telereabilitatsiya seansiga tayyorgarlik ko'rishda yordamga muhtoj bo'lishi mumkin va bemor seansdan keyin qaytish tayyor bo'lishi uchun ma'lum vaqt kerak bo'lishi mumkin.

Agar bemorni tibbiy muassasada telereabilitatsiya qilishning iloji bo'lmasa, bemorni reabilitatsiya qilishni boshqa yo'nalish bo'yicha - an'anaviy reabilitatsiya yordamida amalga oshirish mumkin. Bunday holda ikkita variant ko'rib chiqiladi: reabilitatsiyaning an'anaviy usullaridan foydalangan holda yoki aralash formatda reabilitatsiya qilish [20]. Qanday bo'lmasin, reabilitatsiya

dasturi ishlab chiqiladi, uni amalga oshirish davomida nazorat qilinadi va tuzatiladi, natijalar tahlil qilinadi va tavsiyalar beriladi.

Aralash reabilitatsiya formati an'anaviy reabilitatsiya va telereabilitatsiya usullaridan foydalanishni o'z ichiga oladi [20]. Masalan, an'anaviy reabilitatsiyadan bo'sh vaqtlarida statsionar yoki ambulator reabilitatsiyadan o'tayotgan bemorlar telereabilitatsiya uchun raqamli qurilmalardan foydalanadilar.

An'anaviy reabilitatsiyadan tashqari, bemorlar reabilitatsiya jarayonida terapevtik mashqlarni, VR va AR simulyatorlarini yoki yuqori texnologiyali robot qurilmalarini bajarish uchun raqamli fitnes o'yinlaridan foydalanishlari mumkin. Reabilitatsiyaning aralash formatining yana bir misoli shundaki, uyda telereabilitatsiya o'tayotgan bemorlar vaqti-vaqti bilan tasdiqlangan jadvalga muvofiq ambulatoriya sharoitida (haftada/oyda bir necha marta) an'anaviy reabilitatsiyadan o'tishlari mumkin [18,20].

Aralash reabilitatsiya formati nafaqat harakatsiz yoki qisman harakatlanuvchi bemorlarga, balki mobil bemorlarga ham, agar bemorlarning telereabilitatsiyasi maqsadga erishishga imkon bermagan bo'lsa yoki davolanishning borishi kuzatilgan bo'lsa, lekin reabilitatsiyaning yangi natijalariga erishish zarur bo'lsa, shifokorning fikriga ko'ra, an'anaviy reabilitatsiya va telereabilitatsiyani birgalikda qo'llash orqali erishish mumkin. Reabilitatsiyaning aralash formatining afzalligi shifoxona yotoqlari fondiga yuklamani kamaytirish va shifokorlar va tibbiyot xodimlarining to'liq ish kunidagi yukini kamaytirishdir. Aralash formati bemorga kasalxonada yoki poliklinikaga tashrif buyurish vaqtida muloqot qilish imkonini beradi va shu bilan psixo-emotsional holatni yaxshilaydi. Reabilitatsiyaning aralash formatidagi qayta aloqa reabilitatsiya qilingan joyda yoki bemorning yashash joyida: kasalxonada yoki klinikada, ambulator tashrif paytida yoki axborot va telekommunikatsiya texnologiyalaridan foydalangan holda masofadan turib amalga oshirilishi mumkin.

**Xulosa.** Ushbu ishda ko'rib chiqilgan insultli bemorlar uchun bemorga yo'naltirilgan telereabilitatsiya tizimining modeli amaliy sog'liqni saqlashda foydalanish uchun istiqbolli hisoblanadi, chunki u sog'liqni saqlash sohasidagi strategik maqsadlarga erishishga yordam beradigan yangi qulay to'siqsiz terapevtik muhitni shakllantirishga, bemorni reabilitatsiya qilish va Rossiya Federatsiyasi va O'zbekiston Respublikasining milliy xavfsizligini ta'minlashga imkon beradi. Tibbiy yordamni tashkil etishda bemorga yo'naltirilgan telereabilitatsiya tizimi modeli doirasida maqolada tavsiya etilgan tibbiy reabilitatsiyani boshqarish sxemasi shifokor yoki sog'liqni saqlash menejeriga insult bilan kasallangan bemorlarni reabilitatsiya qilishni samarali boshqarish hamda bemorlarning harakatchanligiga, ularning tanasining funktsional holatining xususiyatlariga, kognitiv buzilishning og'irlik darajasiga, shuningdek, boshqa omillarga, shu jumladan ijtimoiy-iqtisodiy sharoitlarga qarab reabilitatsiya davolash maqsadlariga erishish imkonini beradi.

## IQTIBOSLAR / ЧОККИ / REFERENCES:

1. Johnson C.O., Nguyen M., Roth G.A. et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019; 18(5):439–458. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30034-1.
2. Anatolevna K. I. M. O. Yoshlarda ishemik insultning geterogenlikga bog'liq etiopatogenetik va klinik–nevrologik xususiyatlari //JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. – 2023. – T. 8. – №. 1.
3. World Health Organization WHO 2019. URL: <http://www.who.int/bulletin/volumes/96/ru>
4. Kim O. A., Dzhurabekova A. T. Comparative aspect of the etiopathogenesis of ischemic stroke at a young age //Science and practice: Implementation to Modern society Proceedings of the 5th International Scientific and Practical Conference MANCHESTER, GREAT BRITAIN. – 2020. – T. 2628. – C. 177-180.
5. KIM O. A., MAVLYANOVA Z. F. Reabilitatsionnyy potentsial kak sostavlyayushaya protsessa resotsializatsii molodykh s ishemicheskim insultom //jurnal biomeditsiny i praktiki. – 2022. – T. 7. – №. 2.

6. Решетников В.А. и др. Организация медицинской помощи в Российской Федерации. 2-е изд., доп. и испр. М: Медицинское информационное агентство, 2021. – 456 с.
7. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шапаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. 4-е изд. М.: МЕД-пресс-информ, 2021. – 560 с.
8. Епифанова А.В., Ачкасова Е.Е., Епифанова В.А. Медицинская реабилитация. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 736 с.
9. Grefkes C., Fink G.R. Recovery from stroke: current concepts and future perspectives. *Neurological Research and Practice*. 2020; 2(1):17. DOI: 10.1186/s42466-020-00060-6.
10. Richmond T., Peterson C., Cason J. et al. American Telemedicine Association's Principles for Delivering Telerehabilitation Services. *Int J Telerehabil*. 2017; 9(2):63–68. DOI:10.5195/ijt.2017.6232.
11. Владзимирский А.В., Лебедев Г.С. Телемедицина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 576 с.
12. Knepley K.D., Mao J.Z., Wiczorek P., Okoye F.O., Jain A.P., Harel N.Y. Impact of Telerehabilitation for Stroke Related Deficits. *Telemed J E Health*. 2021; 27(3):239–246. DOI: 10.1089/tmj.2020.0019.
13. Peretti A., Amenta F., Tayebati S.K., Nittari G., Mahdi S.S. Telerehabilitation: Review of the State-of-the-Art and Areas of Application. *JMIR Rehabil Assist Technol*. 2017; 21;4(2): e7. DOI: 10.2196/rehab.7511.
14. Lawson D., Stolwyk R., Ponsford J., Baker K., Tran J., Wong D. Acceptability of telehealth in post-stroke memory rehabilitation: A qualitative analysis. *Neuropsychological Rehabilitation*. 2020. DOI: 10.1080/09602011.2020.1792318.
15. Решетников А.В., Шамшурина Н.Г., Шамшуринов В.И. Экономика и управление в здравоохранении. 2-е изд., пер. и доп. М.: Юрайт, 2020. – 328 с.
16. Chen J., Sun D., Zhang S., Shi Y., Qiao F., Zhou Y., Liu J., Ren C. Effects of home-based telerehabilitation in patients with stroke: A randomized controlled trial. *Neurology*. 2020; 95(17): e2318–e2330. DOI: 10.1212/WNL.00000000000010821.
17. Sarfo F.S., Ulasavets U., Opore-Sem O.K., Ovbiagele B. Tele-Rehabilitation after Stroke: An Updated Systematic Review of the Literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018; 27(9):2306–2318. DOI:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.013.
18. Chen Y., Abel K.T., Janecek J.T., Chen Y., Zheng K., Cramer S.C. Home-based technologies for stroke rehabilitation: A systematic review. *Int J Med Inform*. 2019; 123:11–22. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2018.12.001.
19. Cramer S.C., Dodakian L., Le V. et al. Efficacy of Home-Based Telerehabilitation vs In-Clinic Therapy for Adults After Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2019; 76(9):1079–87. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.1604.
20. Николаев В.А., Николаев А.А. Опыт и перспективы использования технологий виртуальной, дополненной и смешанной реальности в условиях цифровой трансформации системы здравоохранения. // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2020;40(2):35–42. DOI: 10.17116/medtech20204002135.
21. Николаев В.А. Использование технологий виртуальной реальности в рамках развития системы образования и общественного здравоохранения при переходе к модели персонализированной медицины. // Уральский медицинский журнал. 2020; 12(195):149–156. DOI: 10.25694/URMJ.2020.12.28.
22. Vafokulovna K.F. NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE, MODERN CONSIDERATIONS //Conference Zone. – 2022. – С. 592-599.
23. afokulovna K. F. NO ALCOHOL OF THE LIVER DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF OBESITY DISEASE MODERN OBJECTIVES. Conference Zone, 600–605. – 2022.
24. ХУДОЙКУЛОВА Ф.В., МАВЛЯНОВА З.Ф. JIGARNING NOALKOGOL YOG'XASTALLIGIGA ZAMONAVIY QARASHLAR //ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ. – 2022. – Т. 7. – №. 4.
25. Ризаев, Ж., Шомуродов, К., & Агзамова, С. (2022). МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ СКУЛО-ОРБИТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА. Журнал

- стоматологии и краниофациальных исследований, 1(2), 8–11.  
<https://doi.org/10.26739.2181-0966-2020-2-1>
26. Иногамов Ш. М., Садиков А. А., Ризаев Ж. А. МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНОГО АППАРАТА СРЕДИ СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ КОНТАКТНЫМИ ВИДАМИ СПОРТА //Биология. – 2021. – №. 1. – С. 125.
27. Раимкулова Д. Ф., Ризаев Ж. А., Садиков А. А. Оценка дисфункции эндотелия и окислительного стресса у спортсменов различного вида спорта //Проблемы биологии и медицины. – 2020. – Т. 5. – №. 122. – С. 109-112.

# БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

**KAMILOVA Roza Tolanovna**

Doctor of Medical Sciences, Professor

**BASHAROVA Laylo Maratovna**

**ISAKOVA Lola Isakovna**

Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational Diseases  
of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Uzbekistan, Tashkent

**MAVLYANOVA Zilola Farxadovna**


Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**BURXANOVA Gulnoza Lutfilloyevna**

Samarkand State Medical University

## COMPARATIVE ASSESSMENT OF ACTUAL FOOD CONSUMPTION BY CHILDREN OF PRESCHOOL EDUCATIONAL ORGANIZATIONS WITH DIFFERENT DIETARY INTAKE

**For citation:** Kamilova T. Roza, Mavlyanova F. Zilola, Basharova M. Laylo, Isakova I. Lola, Burxanova L. Gulnoza. Comparative assessment of actual food consumption by children of preschool educational organizations with different dietary intake// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### SUMMARY

Characteristics of actual nutrition of preschool children with regard to seasonality and multiplicity of organized meals among children living in Tashkent city are presented in the article. The relevance of this study is due to the high prevalence of irrational and unbalanced nutrition, unhealthy eating behavior, as well as inconsistency of nutrition with physiological needs of children. **Objective of the study:** to provide a comparative assessment of children's actual consumption of the range and quantity of food products depending on the frequency of meals in preschool educational organizations and the season of the year. Materials and methods of the study. In order to achieve the set goal, 244 lists of menus prepared in preschool educational organizations (PEOs) located in Tashkent city with 9-10.5 and 12-hour stay of children and 3, 4 and 5 meals a day were studied. Analysis of the data on the actual consumption of products by children in PEOs with different meal frequency revealed an excess of physiological norms in the winter-spring and summer-autumn periods of the year in the use of cereals and pasta (101.2-166.3%); also in PEOs with 5 meals per day there was an excess of egg consumption (140-160%), in PEOs with 4 meals per day - of meat and poultry (120.1-122.5%); practically in all studied PEOs the diet lacked: fish, dry fruits, cheese and/or cottage cheese, drinks prepared with cocoa powder and potato flour. **Conclusion:** in the surveyed PEOs, children's nutrition has significant deficiencies in winter-spring and summer-autumn periods of the year. Obtained data

indicate the need to increase the level of knowledge of employees of preschool educational organizations on the issues of nutritious nutrition of preschool children.

**Key words:** actual nutrition, set of food products, nutrition frequency, menu-layouts, season of the year, children 3-6 years old, preschool educational organizations.

**КАМИЛОВА Роза Толановна**

Доктор медицинских наук, профессор

**БАШАРОВА Лайло Маратовна**

**ИСАКОВА Лола Исаковна**

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профзаболеваний

Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, г. Ташкент

**МАВЛЯНОВА Зилола Фархадовна**

Доктор медицинских наук, доцент

**БУРХАНОВА Гульноза Лутфиллоевна**

Самаркандский государственный медицинский университет

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФАКТИЧЕСКОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ ПРОДУКТОВ ДЕТЬМИ ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ С РАЗНОЙ КРАТНОСТЬЮ ПИТАНИЯ

### АННОТАЦИЯ

В статье представлена характеристика фактического питания детей дошкольного возраста с учетом сезонности и кратности организованного питания среди детей, проживающих в г.Ташкенте. **Актуальность** данного исследования заключается в высокой распространённости нерациональности и несбалансированности питания, нездорового пищевого поведения, а также несоответствие питания физиологическим потребностям детей.

**Цель исследования:** дать сравнительную оценку фактического потребления детьми ассортимента и количества пищевых продуктов в зависимости от кратности питания в дошкольных образовательных организациях и сезона года.

**Материалы и методы исследования.** Для достижения поставленной цели изучено 244 меню-раскладки, составленные в дошкольных образовательных организациях (ДОО), расположенных в г.Ташкенте, с 9-10,5 и 12-часовым пребыванием детей и 3-, 4- и 5-разовым питанием.

Сравнительный анализ данных по фактическому потреблению продуктов детьми, воспитывающихся в ДОО с разной кратностью питания, выявил превышение физиологических норм в зимне-весенний и летне-осенний периоды года по использованию круп и макаронных изделий (101,2-166,3%), также в ДОО с 5-кратным питанием отмечено превышение потребления яиц (140-160%), в ДОО с 4-кратным питанием - мяса и птицы (120,1-122,5%); практически во всех изученных учреждениях в рационе отсутствовали: рыба, сухие фрукты, сыр и/или творог, напитки, приготовленные с использованием порошка какао и муки картофельной.

**Заключение:** в обследованных ДОО питание детей имеет существенные недостатки в зимне-весенний и летне-осенний периоды года. Полученные данные свидетельствуют о необходимости повышения уровня знаний работников ДОО по вопросам полноценного питания детей дошкольного возраста.

**Ключевые слова:** фактическое питание, набор пищевых продуктов, кратность питания, меню-раскладки, сезон года, дети 3-6 лет, дошкольные образовательные организации.

**КАМИЛОВА Роза Толановна**

Тиббиёт фанлари доктори, профессор

**БАШАРОВА Лайло Маратовна**

**ИСАКОВА Лола Исаковна**

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Санитария, гигиена ва касб

касалликлари илмий тадқиқот институти, Тошкент ш.

**МАВЛЯНОВА Зилола Фархадовна**

Тиббиёт фанлари доктори, доцент  
**БУРХАНОВА Гулноза Лутфиллоевна**  
Самарқанд давлат тиббиёт университети

## ТУРЛИ МАРОТАБАЛИ ОВҚАТЛАНИШ ТАШКИЛ ЭТИЛГАН МАКТАБГАЧА ТАЪЛИМ МУАССАСА ТАРБИЯЛАНУВЧИЛАРИНИНГ МАҲСУЛОТЛАРНИ ҲАҚҚОНИЙ ИСТЕЪМОЛ ҚИЛИШНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ

### АННОТАЦИЯ

Мақолада Тошкент шаҳрида яшовчи болалар ўртасида ташкил этилган овқатланишнинг мавсумийлиги ва частотасини ҳисобга олган ҳолда мактабгача ёшдаги болаларнинг ҳақиқий овқатланиш хусусиятлари келтирилган. Норационал ва номуносиб овқатланиш, ҳамда овқатланиш тартибининг нотўғрилиги, шунингдек овқатланишнинг болалар физиологик эҳтиёжларига мос келмаслиги тадқиқот ишининг долзарблигидан асос беради. **Тадқиқотнинг мақсади:** мактабгача таълим муассасаларида овқатланиш частотаси ва йил фаслига қараб болалар томонидан озиқ-овқат маҳсулотларининг турли хиллиги (ассортименти) ва миқдорини ҳақиқий истеъмолига қиёсий баҳо бериш. **Тадқиқот материаллари ва усуллари.** Бу мақсадни амалга ошириш учун Тошкент шаҳрида жойлашган 9-10,5 ва 12 соатлик болалар бўлган ҳамда кунига 3-, 4 - ва 5 маҳал овқатланиш тартиби ташкил этилган мактабгача таълим муассасаларида (МТМ) ўрганилди ҳамда 244 та меню раскладка тузиб чиқилди. Мактабгача таълим муассасаларида тарбияланувчилар томонидан турли хил овқатланиш вақтлари бўйича маҳсулотларни ҳақиқий истеъмол қилиниши ҳақидаги маълумотларнинг қиёсий таҳлили йилнинг қиш-баҳор ва ёз-куз фаслларида бошқоқли дон ва макарон маҳсулотларидан фойдаланиш бўйича физиологик меъёрларнинг ортиқчалиги аниқланди (101,2 - 166,3%, шунингдек, 5 маҳал овқатланадиган мактабгача таълим муассасаларида тухумни ортиқча истеъмол қилиш (140-160%), 4 марта овқатланадиган мактабгача таълим муассасасида гўшт ва парранда гўшти (120,1-122,5%); деярли барча ўрганилган муассасаларда балиқ, қуруқ мевалар, пишлоқ ва ёки творог, какао қуқуни ва картошка унидан тайёрланган ичимликларни тутувчи овқатланиш рационини йўқ эканлиги аниқланди. **Хулоса:** ўрганилган МТМларда йилнинг қиш-баҳор ва ёз-куз даврида болаларнинг овқатланишида сезиларли камчиликлар мавжуд. Олинган маълумотлар мактабгача таълим муассасалари ходимларининг мактабгача ёшдаги болаларни тўғри овқатланиш масалалари бўйича билим даражасини ошириш зарурлигини кўрсатади.

**Калит сўзлар:** ҳақиқий овқатланиш, озиқ-овқат маҳсулотлари тўплами, овқатланиш частотаси, меню раскладка, йил фасли, 3-6 ёшли болалар, мактабгача таълим муассасалари

**Введение.** В современных условиях с учетом развития пищевой промышленности, большого разнообразия пищевых продуктов, популяризации среди населения здорового питания, изучение фактического рациона питания различных групп населения, особенно детей, является актуальной проблемой практического здравоохранения.

Несмотря на реализуемые меры со стороны правительств различных стран в области организации питания в учебно-воспитательных учреждениях и пропаганды здорового питания, многие страны сталкиваются с проблемой нерациональности и несбалансированности питания, несоответствия физиологической потребности детей, а также отмечается распространенность нездорового пищевого поведения, особенно среди детей дошкольного возраста [9, 12, 15, 17]. Необходимость обеспечения полноценного питания в раннем возрасте детей обусловлена, прежде всего, формированием гармонично развитого поколения, в то время как дети, страдающие различными алиментарно-зависимыми заболеваниями в дошкольном возрасте, имеют более высокий риск развития этих болезней в старшем возрасте [3, 7, 10, 11, 13, 16, 18].

Существуют различные методики оценки фактического питания детей с учетом возраста и посещения учебно-воспитательных учреждений, а также вклада родителей и опекунов в

привитии здоровых привычек и предпочтений их детям, но наиболее информативным методом является анализ меню-раскладок с учетом сезонности года [1, 8, 14]. По данным литературы, среди наиболее частых нарушений в питании детей, особенно среди проживающих в урбанизированных городах, отмечается избыток потребления жиров и углеводов, а также наблюдается недостаточное поступление с пищей витаминов, макро- и микроэлементов [2, 4, 5, 6, 15, 17].

Актуальность изучения полноценности пищевого рациона среди детей дошкольного возраста обусловлена необходимостью проведения настоящего исследования.

**Целью исследования** являлась сравнительная оценка фактического потребления детьми ассортимента и количества пищевых продуктов в зависимости от кратности питания в дошкольных образовательных организациях и сезона года.

**Материалы и методы исследования.** Исследования проводились на базах 9-и дошкольных образовательных организаций (ДОО), расположенных в разных районах г.Ташкента. Объектом исследования являлись 244 меню-раскладки, составленные в ДОО с 9-10,5 и 12-часовым пребыванием детей и 3-, 4- и 5-разовым питанием, соответственно контрольная группа, 1-я основная и 2-я основная группы. В обследованных ДОО, разделенных по кратности питания было изучено в среднем по 80-82 меню-раскладки (по 38-40 - за зимне-весенний и 40-44 - летне-осенний периоды года), предназначенные для детей в возрасте от 3 до 6 лет. Среднесуточное фактическое потребление продуктов исчисляли исходя из недельной регистрации рациона (за пять дней недели, исключая субботние и воскресные дни). Отклонениями считали показатели, отличающиеся от нормальных значений более, чем на 10%.

Анализ меню-раскладок проведен на основании разрешения Городского управления народного образования и наличия письменного информированного добровольного согласия руководителей ДОО.

Сравнительный анализ полученных данных по фактическому потреблению продуктов в зимне-весенний период года детьми, воспитывающихся в ДОО с разной кратностью питания, выявил превышение физиологических норм по использованию круп и макаронных изделий, в большей степени в ДОО с 4- и 5-и разовым питанием, по сравнению с ДОО с 3-разовым питанием ( $140,9 \pm 12,65$  и  $129,3 \pm 9,86\%$  против  $102,3 \pm 2,29\%$ ,  $P_{1-o-k} < 0,05$ ,  $P_{2-o-k} < 0,05$ ). Подобного рода картина наблюдалась в летне-осенний период года, но наибольшее количество потребления круп и макаронных изделий было характерно для детей ДОО с 3-разовым питанием ( $166,3 \pm 16,20$  – в контрольной группе против  $155,6 \pm 14,35\%$  - в 1-й основной и  $101,2 \pm 1,74\%$  - во 2-й основной группах,  $P_{2-o-k} < 0,001$ ) (табл. 1, 2).

**Таблица 1**

**Фактическое потребление продуктов в зимне-весенний период года, рекомендованных для детей дошкольных образовательных организаций, %**

№ п/п	Наименование продукта	Фактическое потребление продуктов в ДОО, %						P		
		1 основная		2 основная		контрольная		1 <sub>o-k</sub>	2 <sub>o-k</sub>	1 <sub>o-2o</sub>
		M	±m	M	±m	M	±m			
1	Хлеб пшеничный, 1 сорт	63,8	8,01	92,7	4,17	109,5	4,81	***	**	**
2	Мука пшеничная, 1 сорт	120,4	8,26	28,0	7,19	34,5	7,09	***	-	***
3	Мука картофельная	0	0	0	0	16,7	5,56	**	**	-
4	Макаронные изделия, крупы	140,9	12,65	129,3	9,86	102,3	2,29	**	**	-
	- маш	115,0	6,92	45,0	7,97	102,3	2,29	-	***	***
5	Сахар	57,3	8,24	86,8	5,42	89,8	5,51	***	-	**
6	Кондитерские изделия	32,7	7,82	19,3	6,32	17,0	5,60	-	-	-
7	Масло сливочное	107,7	4,80	92,6	4,19	84,0	5,47	**	-	*



8	Масло растительное	56,0	8,27	38,0	7,77	80,0	5,96	*	***	-
9	Молоко	65,6	7,92	56,1	7,95	85,9	5,19	*	**	-
10	Сметана	33,2	7,85	36,4	7,70	54,0	7,43	-	-	-
11	Творог	33,4	7,86	29,4	7,30	13,7	5,13	*	-	-
12	Сыр	2,4	0,55	0	0	68,0	6,95	***	***	-
13	Мясо и птица	96,2	3,19	122,5	8,41	88,0	4,84	-	***	**
14	Колбасные изделия	32,0	7,77	19,0	6,28	76,0	6,37	**	**	-
15	Рыба	0	0	0	0	0	0	-	-	-
16	Яйцо	140,0	19,47	46,0	7,98	60,0	7,30	***	-	***
17	Картофель	45,6	8,30	80,0	6,41	66,3	7,05	-	-	**
18	Различные овощи, в т.ч. томатная паста	42,2	8,23	54,1	7,98	59,3	7,32	-	-	-
19	Фрукты, ягоды и соки	18,6	6,49	8,9	5,56	20,4	6,01	-	-	-
20	Фрукты сухие	0	0	0	0	0	0	-	-	-
	- шиповник	0	0	0	0	0	0	-	-	-
21	Чай (заварка)	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	100,0	-	-	-
22	Какао (порошок)	0	0	0	0	0	0	-	-	-
23	Соль йодированная	98,7	1,89	100,0	0,0	96,0	2,92	-	-	-
24	<b>Дрожжи</b>	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>90,0</b>	<b>4,47</b>	<b>*</b>	<b>*</b>	<b>-</b>

Примечание:

P<sub>10-к</sub> – достоверность различий между 1-й основной и контрольной группами;

P<sub>20-к</sub> – достоверность различий между 2-й основной и контрольной группами;

P<sub>10-20</sub> – достоверность различий между 1-й основной и 2-й основной группами;

Достоверность различий - \* - P<0,05; \*\* - P<0,01; \*\*\* - P<0,001.

Таблица 2

**Фактическое потребление продуктов в летне-осенний период года, рекомендованных для детей дошкольных образовательных организаций %**

№ п/п	Наименование продукта	Фактическое потребление продуктов в ДОО, %						P		
		1 основная		2 основная		контрольная		1 <sub>о-к</sub>	2 <sub>о-к</sub>	1 <sub>о-2о</sub>
		M	±m	M	±m	M	±m			
1	Хлеб пшеничный, 1 сорт	88,0	4,87	94,5	3,60	86,7	5,24	-	-	-
2	Мука пшеничная, 1 сорт	54,8	7,68	12,8	5,28	56,0	7,66	-	***	***
3	Мука картофельная	0	0	0	0	7,7	4,11	-	-	-
4	Макаронные изделия, крупы	155,6	14,35	101,2	1,74	166,3	16,20	-	***	***
	- маш	120,0	7,56	0	0	85,0	5,51	***	***	***
5	Сахар	73,3	6,83	88,5	5,04	98,0	2,16	***	-	-
6	Кондитерские изделия	46,7	7,70	22,0	6,55	28,0	6,93	-	-	*
7	Масло сливочное	109,7	5,03	87,7	5,19	107,5	4,38	-	**	**
8	Масло растительное	93,3	3,86	40,7	7,77	92,9	3,96	-	***	***
9	Молоко	74,2	6,75	48,8	7,90	70,7	7,02	-	*	*
10	Сметана	0	0	34,0	7,49	72,0	6,93	***	***	***
11	Творог	0	0	0	0	55,7	7,66	***	***	-
12	Сыр	8,0	4,19	4,0	1,10	87,4	5,12	-	*	-
13	Мясо и птица	90,5	4,52	120,1	7,77	87,4	5,12	-	***	***
14	Колбасные изделия	29,0	7,01	0	0	12,0	5,01	*	*	***
15	Рыба	7,5	4,06	0	0	0	0	-	-	-
16	Яйцо	160,0	15,12	24,0	6,75	40,0	7,56	***	-	***
17	Картофель	65,3	7,35	81,2	6,18	76,0	6,59	-	-	-

18	Различные овощи, в т.ч. томатная паста	64,5	7,38	62,5	7,65	114,0	6,16	***	***	-
19	Фрукты, ягоды и соки	22,9	6,48	12,1	5,16	24,2	6,61	-	-	-
20	Фрукты сухие	0	0	0	0	0	0	-	-	-
	- шиповник	0	0	0	0	0	0	-	-	-
21	Чай (заварка)	100,0	0,0	100,0	0,0	100,0	0,0	-	-	-
22	Какао (порошок)	0	0	0	0	20,0	6,17	**	**	-
23	Соль йодированная	100,0	0,0	100,0	0,0	98,0	2,16	-	-	-
24	<b>Дрожжи</b>	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	<b>100,0</b>	<b>0,0</b>	-	-	-

Примечание:

$P_{10-k}$  – достоверность различий между 1-й основной и контрольной группами;

$P_{20-k}$  – достоверность различий между 2-й основной и контрольной группами;

$P_{10-20}$  – достоверность различий между 1-й основной и 2-й основной группами;

Достоверность различий - \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$ .

В зимне-весенний период года в ДОО с 3- и 4-х кратным питанием, фактическое потребление детьми пшеничной муки составляло  $34,5 \pm 7,09$  и  $28,0 \pm 7,19\%$  - соответственно, а среди детей с 5-кратным питанием отмечалось ее избыточное потребление на  $20,4\%$  ( $P_{10-k} < 0,001$ ).

Повышенное потребление хлеба выявлено лишь в контрольной группе ( $109,5 \pm 4,81\%$  против  $63,8 \pm 8,01\%$  - в 1-й основной и  $92,7 \pm 4,17\%$  во 2-й основной группах,  $P_{10-k} < 0,001$ ;  $P_{20-k} < 0,01$ ). По сравнению с зимне-весенним сезоном, в летне-осенний период года, обеспеченность пшеничной мукой в ДОО 4- и 5-разовым питанием была в 2,2 раза меньше ( $54,8 \pm 7,68$  и  $12,8 \pm 5,28\%$  - соответственно в 1-й и во 2-й основной группах). В летне-осенний период года в ДОО с 3-х разовым питанием обеспеченность пшеничной мукой была в 1,8 раза ниже физиологической потребности ( $56,0 \pm 7,66\%$ ), но в 1,6 раза больше, чем в зимне-весенний период года.

Потребление молока и молочных продуктов было ниже рекомендованных норм во всех обследованных группах не зависимо от сезона года. Минимальное количество молока выделялось детям с 4-разовым питанием в зимне-весенний период -  $56,1 \pm 7,95\%$  против  $85,9 \pm 5,19\%$  - в контрольной группе и  $65,6 \pm 7,92\%$  - в 1-й основной группе ( $P_{10-k} < 0,05$ ;  $P_{20-k} < 0,01$ ), в летне-осенний период -  $48,8 \pm 7,90\%$  против  $70,7 \pm 7,02\%$  - в контрольной и  $74,2 \pm 6,75\%$  - в 1-й основной группах ( $P_{20-k} < 0,05$ ). Наименьшее потребление творога зимой наблюдалось среди детей контрольной группы ( $13,7 \pm 5,13\%$  против  $33,4 \pm 7,86$  и  $29,4 \pm 7,30$  - соответственно в 1-й и 2-й основной группах,  $P_{10-k} < 0,05$ ). Дети в ДОО с 4- и 5-разовым питанием в летне-осенний период года ни разу не получали творог, а в зимне-весенний период - сыр.

Среди детей с 4-разовым питанием отмечено превышение потребления мяса и птицы на  $22,5\%$  - зимой и на  $20,1\%$  - летом от рекомендуемой нормы, тогда как среди детей 1-й основной и контрольной групп в течение года наблюдалось недостаточное количество этих продуктов в суточном рационе (в 1-й основной группе: зимой -  $96,2 \pm 3,19\%$ , летом -  $90,5 \pm 4,52\%$ ; в контрольной группе: зимой -  $88,0 \pm 4,84\%$ , летом -  $87,4 \pm 5,12\%$ ). В то же время среди детей с 4-х разовым питанием в зимне-весенний период года колбасные изделия выдавались редко ( $19,0 \pm 6,28\%$  против  $76,0 \pm 6,37\%$  - в контрольной группе и  $32,0 \pm 7,77\%$  - в 1-й основной группе,  $P_{10-k} < 0,01$ ;  $P_{20-k} < 0,01$ ); в летне-осенний период года в рационе детей ДОО с 4-х разовым питанием колбасные изделия не содержались, а у детей ДОО с 3-х разовым питанием - снизились в 6,3 раза.

Белковый компонент рациона формируется не только за счет молока и молочных продуктов, мяса и мясных продуктов, но и за счет рыбы, рыбных продуктов и яиц. Отмечено, что обследованные дети круглый год вообще не потребляли рыбу, а самая низкая обеспеченность яйцами наблюдалась среди детей ДОО с 4-разовым питанием и в зимне-весенний период года составляла  $46,0 \pm 7,98\%$  против  $60,0 \pm 7,30\%$  - в контрольной и

140,0±19,47% - в 1-й основной группах ( $P_{10-к}<0,001$ ); в летне-осенний период года - 24,0±6,75% против 40,0±7,56% - в контрольной и 160,0±15,12% - в 1-й основной группах ( $P_{10-к}<0,001$ ).

Жировой компонент рациона обычно формируется из сливочного и растительных масел. Выявлено, что в наименьшем количестве растительное масло, не зависимо от сезона года, присутствовало в рационе детей 2-й основной группы: в зимне-весенний период года составляло 38,0±7,77% против 80,0±5,96% - в контрольной и 56,0±8,27% - в 1-й основной группах ( $P_{10-к}<0,05$ ;  $P_{20-к}<0,001$ ); в летне-осенний период года – 40,7±7,77% против 92,9±3,96% - в контрольной группе и 93,3±3,86% - в 1-й основной группе ( $P_{20-к}<0,001$ ). Следовательно, обеспеченность растительным маслом в большей степени соответствовала рекомендованным нормам в ДОО с 3-х разовым питанием.

Не зависимо от времени года, обследованные дети потребляли сливочное масло в относительно достаточном количестве. Так, в зимне-весенний период в 1-й основной группе физиологическая потребность была обеспечена на 107,7±4,80%, во 2-й основной – на 92,6±4,19% и в контрольной группе - на 84,0±5,47% ( $P_{10-к}<0,05$ ); в летне-осенний период года наблюдалась несколько иная картина и обеспеченность составляла 109,7±5,03, 87,7±5,19 и 107,5±4,38% - соответственно в 1-й, во 2-й и контрольной группах ( $P_{20-к}<0,01$ ).

Сухие фрукты, в т.ч. шиповник, в рационе питания обследованных детей в зимне-весенний и летне-осенний периоды года полностью отсутствовали.

Выявлена выраженная низкая степень потребления свежих фруктов, ягод и различных соков, являющихся основными источниками витаминов и минеральных веществ. В значительной степени эти продукты питания не дополучали дети – воспитанники ДОО с 4-х разовым питанием. В зимне-весенний период физиологическая потребность свежими фруктами, ягодами и соками была обеспечена на 18,6±6,49% - в 1-й основной, лишь на 8,9±5,56% - во 2-й основной и на 20,4±6,01% - в контрольной группах. В летне-осенний период обеспеченность свежими фруктами, ягодами и соками носила подобный характер и составляла 22,9±6,48% - в 1-й основной, 12,1±5,16% - во 2-й основной и 24,2±6,61% - в контрольной группах. Достоверных различий по обеспечению организма детей фруктами, ягодами и соками в обследованных ДОО не выявлено.

По количеству потребляемых овощей в зимне-весенний период физиологические нормы не соблюдались (42,2±8,23% - в 1-й основной, 54,1±7,98% - во 2-й основной и 59,3±7,32% - в контрольной группах) и сравниваемые группы не имели достоверных различий. В летне-осенний период среди детей контрольной группы количество потребляемых овощей увеличивалось почти в 2 раза (114,0±6,16%), тогда как среди детей 1-й основной – в 1,5 раза (64,5±7,38), а среди дошкольников 2-й основной – в 1,2 раза (62,5±7,65%). В летне-осенний период года достоверно значимое различие выявлено по потреблению овощной продукции детьми контрольной группы и сверстниками основных групп ( $P_{10-к}<0,001$ ,  $P_{20-к}<0,001$ ). В летне-осенний период года хотя и наблюдалось увеличение потребления овощей, но их ассортимент был однообразным и скудным.

Отдельно изучено количественное потребление картофеля, которое было ниже рекомендованных норм и составляло зимой от 45,6±8,30 до 80±6,41%, летом – от 65,3±7,35 до 81,2±6,18%; как в зимне-весенний, так и летне-осенний периоды года достоверных отличий в обследованных группах по фактическому потреблению картофеля не выявлено.

Для растущего детского организма в его рационе должно содержаться рекомендуемое количество сахара и кондитерских изделий. Определено, что гигиенические нормы выдачи данных продуктов не соблюдались ни в одном из обследованных ДОО. Так, в зимне-весенний период, среди сравниваемых групп потребность в кондитерских изделиях покрывалась лишь от 17 до 32,7%, в летне-осенний - от 22 до 46,7% (различия в сравниваемых группах носило не достоверный характер).

В зимне-весенний период удовлетворение физиологических норм по потреблению сахара среди детей 1-й основной группы составляло 57,3±8,24%, 2-й основной группы – 86,8±5,42% и среди детей контрольной группы – 89,8±5,51% ( $P_{10-к}<0,001$ ). В летне-осенний период физиологическая потребность в сахаре обеспечивалась в большей степени и

составляла  $73,3 \pm 6,83\%$  - в 1-й основной,  $88,5 \pm 5,04\%$  - во 2-й основной и на  $98,0 \pm 2,16\%$  - в контрольной группе ( $P_{10-к} < 0,001$ ).

#### **Выводы:**

1. Сравнительный анализ данных по фактическому потреблению продуктов детьми, воспитывающихся в ДОО с разной кратностью питания, выявил превышение физиологических норм в зимне-весенний и летне-осенний периоды года по использованию круп и макаронных изделий (101,2-166,3%), также в ДОО с 5-кратным питанием отмечено превышение потребления яиц (140-160%), в ДОО с 4-кратным питанием - мяса и птицы (120,1-122,5%).

2. Рацион питания обследованных детей в зимне-весенний и летне-осенний периоды года был обеспечен необходимым количеством масла сливочного (84-107,7%), дрожжей (100%), чая (заварка) и соли (98-100%).

3. Обследованные дети, находясь в ДОО, вообще не потребляли рыбу, сухие фрукты, а также сыр и/или творог (за исключением ДОО с 3-х разовым питанием), в рационе отсутствовали напитки, приготовленные с использованием порошка какао и муки картофельной.

4. Остальные рекомендованные 13 групп продуктов во всех обследованных ДОО, не зависимо от сезона года, были ниже рекомендованных норм с обеспеченностью от 8,9 до 88%.

5. В обследованных ДОО питание детей имеет существенные недостатки, которые выявлены в зимне-весенний и летне-осенний периоды года. Полученные данные свидетельствуют о необходимости повышения уровня знаний работников ДОО по вопросам полноценного питания детей дошкольного возраста.

#### **IQTIBOSLAR | ЧОШКИ | REFERENCES:**

1. Баратова С., Ким О., Мавлянова З. Оценка антропометрических показателей и гармоничности физического развития спортсменок //Журнал вестник врача. – 2019. – Т. 1. – №. 4. – С. 40-42.
2. Бурханова Г., Мавлянова З., Ким О. Влияние спортивного питания на физическое развитие детей и подростков с повышенной физической нагрузкой //Журнал проблемы биологии и медицины. – 2017. – №. 4 (97). – С. 24-26.
3. Грицина О.П., Яценко А.К., Транковская Л.В., Дыняк Г.С., Шерстнёва Е.П. Способ мониторинга фактического питания населения //Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2022. - №6. – С. 85-87.
4. Лир Д.Н., Перевалов А.Я. Анализ фактического домашнего питания проживающих в городе детей дошкольного и школьного возраста //Вопросы питания. – 2019. - №88(3). - С. 69-77. doi:10.24411/0042-8833-2019-10031.
5. Мавлянова З. Ф. Болалар бош мия фалажи билан оғриган нутритив статус //Science and Education. – 2023. – Т. 4. – №. 2. – С. 345-351.
6. Пряничникова Н.И., Маринченко Е.А., Мажаева Т.В. Оценка питания и обеспеченности микронутриентами детей дошкольного возраста //Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Матер. IV Междунар. (74 Всеросс.) научн.-практ. конф. – 2019. – С. 764-769.
7. Тапешкина Н.В., Коськина Е.В., Ягнюкова Н.В., Корсакова Т.Г., Логунова Т.Д. Актуальные аспекты организации питания дошкольников //Гигиена и санитария. – 2021. - №100 (7). – С. 724-729.
8. Филимонов С.Н., Тапешкина Н.В., Коськина Е.В., Власова О.П., Ситникова Е.М., Свириденко О.А. Состояние фактического питания детей школьного возраста //Гигиена и санитария. – 2020. - №99 (7). – С. 719-724.
9. Худойкулова Ф. В. и др. THE STRUCTURE, AGE FEATURES, AND FUNCTIONS OF HORMONES //PEDAGOG. – 2023. – Т. 6. – №. 1. – С. 681-688.


10. Bellows L.L., Lou Yu., Nelson R., Reyes L.I., Brown R.C., Mena N.Z., Boles R.E. A narrative review of dietary assessment tools for preschool-aged children in the home environment. *Nutrients*. 2022;14(22):4793. doi: 10.3390/nu14224793.
11. Dalrymple K.V., Flynn A.C., Seed P.T., et al. Associations between dietary patterns, eating behaviors, and body composition and adiposity in 3-year-old children of mothers with obesity. *Pediatric obesity*. 2020;15(5):e12608. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12608>.
12. Garrido-Miguel M., Oliveira A., Cavero-Redondo I., Álvarez-Bueno C., et al. Prevalence of overweight and obesity among european preschool children: a systematic review and meta-regression by food group consumption. *Nutrients*. 2019;11(7):1698. <https://doi.org/10.3390/nu11071698>.
13. Geserick M., Vogel M., Gausche R., et al. Acceleration of BMI in early childhood and risk of sustained obesity. *N Engl J Med*. 2018;379(14):1303-1312. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1803527>.
14. Jarman M., Edwards K., Blissett J. Influences on the dietary intakes of preschool children: a systematic scoping review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2022;19:20.
15. Mavlyanova Z. et al. Роль питания и питьевого режима в подготовке юных спортсменов, тренирующихся в условиях жаркого климата. – 2021.
16. Mavlyanova Z. F. Nutritional status and its condition in patients with cerebral palsy //Problems of biology and medicine. – 2019. – №. 4. – С. 216-222.
17. Rizaev J.A, Rahimov N.M., Kadirov X.X., Shaxanova Sh.Sh. (2023). Oncoepidemiological assessment of the incidence and mortality of prostate cancer for the period 2015-2020 in the cross section of the republic of uzbekistan and individual regions. *Open Access Repository*, 4(3), 1108–1113. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/J3KWB>
18. Ronoh A., Were M.G., Wakhu-Wamunga F., Wamunga J. Food consumption patterns among pre-school children 3-5 years old in Mateka, Western Kenya. *Food and Nutrition Sciences*. 2017;8:801-811. doi: 10.4236/fns.2017.88057.
19. Sdravou K., Emmanouilidou-Fotoulaki E., Mitakidou M-R., Printza A., Evangeliou A., Fotoulakia M. Children with diseases of the upper gastrointestinal tract are more likely to develop feeding problems. *Ann Gastroenterol*. 2019;32(3):217–233. doi: 10.20524/aog.2019.0348.
20. Sirasa F., Mitchell L., Harris N. Dietary diversity and food intake of urban preschool children in North-Western Sri Lanka. *Maternal and child nutrition*. 2020;16(4): 16:e13006. <https://doi.org/10.1111/mcn.13006>.
21. Sjölund J., Kull I., Bergström A., et al. Allergy-related diseases in childhood and risk for abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders at 16 years - a birth cohort study. *BMC Medicine*. 2021; 19:14.
22. Ризаев, Ж., Шомуродов, К., & Агзамова, С. (2022). МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ СКУЛО-ОРБИТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА. Журнал стоматологии и краниофациальных исследований, 1(2), 8–11. <https://doi.org/10.26739.2181-0966-2020-2-1>
23. Иногамов Ш. М., Садиков А. А., Ризаев Ж. А. МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЗУБОЧЕЛЮСТНОГО АППАРАТА СРЕДИ СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ КОНТАКТНЫМИ ВИДАМИ СПОРТА //Биология. – 2021. – №. 1. – С. 125.
24. Раимкулова Д. Ф., Ризаев Ж. А., Садиков А. А. Оценка дисфункции эндотелия и окислительного стресса у спортсменов различного вида спорта //Проблемы биологии и медицины. – 2020. – Т. 5. – №. 122. – С. 109-112.



**Latipova Sitora Bakhodirovna**  
Independent applicant, BUKHSMI

## INVESTIGATION OF THE CLINICAL EFFICACY OF ORAL MUCOSA TREATMENT AFTER CHEMOTHERAPY: LITERATURE REVIEW

**For citation:** Latipova Sitora Bakhodirovna. Investigation of the clinical efficacy of oral mucosa treatment after chemotherapy: literature review // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

**The purpose of this article** is to conduct a literary review of studies on the assessment of the state of the oral mucosa in patients with cancer after chemotherapy in Uzbekistan. The article is aimed at considering various methods of treatment and prevention of post-chemotherapeutic complications in the oral cavity, including the use of modern drugs and local photodynamic therapy. The main purpose of this study is to provide useful information and recommendations for oncologists and dentists involved in the treatment of patients with cancer and post-chemotherapeutic complications in the oral cavity, in order to improve the condition of the mucous membrane and improve the quality of life of patients.

**Methods.** The article discusses methods of treatment and prevention of post-chemotherapeutic complications in the oral cavity, including the use of local anesthetics, pharmacy drugs with lysozyme, methylprednisolone, herbal medicines, as well as immunomodulatory drugs.

**Results.** The results of the study showed that the use of local anesthetics and pharmacy products with lysozyme helps to reduce pain and increase overall comfort in patients after chemotherapy. It was also noted that the use of methylprednisolone and herbal medicines, such as Altai rosehip and aloe vera, is effective in the treatment of post-chemotherapeutic complications of the oral mucosa, which contributes to improving the condition of patients and their quality of life.

**Conclusions.** The conclusions of this article emphasize the importance of individually selected methods of treatment and prevention after chemotherapy to improve the condition of the oral mucosa and improve the quality of life of patients. The results of the study indicate the effectiveness of the use of local anesthetics, pharmacy products with lysozyme, methylprednisolone and herbal medicines, which may be useful for oncologists and dentists involved in the treatment of post-chemotherapeutic complications in the oral cavity.

**Keywords:** clinical efficacy, oral mucosa, chemotherapy, oncological diseases, treatment methods, prevention, post-chemotherapeutic complications, local anesthetics, lysozyme, methylprednisolone, herbal medicines, quality of life.

---

**Латипова Ситора Баходировна**  
Самостоятельный соискатель, БухГМИ

## ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### АННОТАЦИЯ

**Целью** данной статьи является проведение литературного обзора исследований, посвященных оценке состояния слизистой оболочки полости рта у пациентов с онкологическими заболеваниями после химиотерапии в Узбекистане. Статья направлена на рассмотрение различных методов лечения и профилактики послехимиотерапевтических осложнений в полости рта, включая применение современных препаратов и местной фотодинамической терапии. Главная цель данного исследования заключается в предоставлении полезной информации и рекомендаций для онкологов и стоматологов, занимающихся лечением пациентов с раком и послехимиотерапевтическими осложнениями в полости рта, с целью улучшения состояния слизистой оболочки и повышения качества жизни пациентов.

**Методы.** В статье рассмотрены методы лечения и профилактики послехимиотерапевтических осложнений в полости рта, включая применение местных анестетиков, аптечных средств с лизоцимом, метилипреднизолона, растительных лекарственных средств, а также иммуномодулирующих препаратов.

**Результаты.** Результаты исследования показали, что использование местных анестетиков и аптечных средств с лизоцимом способствует уменьшению боли и повышению общего комфорта у пациентов после проведения химиотерапии. Также было отмечено, что применение метилипреднизолона и растительных лекарственных средств, таких как алтайский шиповник и алоэ вера, проявляет эффективность в лечении послехимиотерапевтических осложнений слизистой оболочки полости рта, что способствует улучшению состояния пациентов и их качества жизни.

**Выводы.** Выводы данной статьи подчеркивают важность индивидуально подобранных методов лечения и профилактики после химиотерапии для улучшения состояния слизистой оболочки полости рта и повышения качества жизни пациентов. Результаты исследования указывают на эффективность применения местных анестетиков, аптечных средств с лизоцимом, метилипреднизолона и растительных лекарственных средств, что может быть полезным для онкологов и стоматологов, занимающихся лечением послехимиотерапевтических осложнений в полости рта.

**Ключевые слова:** клиническая эффективность, слизистая оболочка полости рта, химиотерапия, онкологические заболевания, методы лечения, профилактика, послехимиотерапевтические осложнения, местные анестетики, лизоцим, метилипреднизолон, растительные лекарственные средства, качество жизни.

Latipova Sitora Baxodirovna  
Mustaqil izlanuvchi, BuxDTI

## KIMYOTERAPIYADAN SO'NG OG'IZ SHILLIQ QAVATINI DAVOLASHNING KLINIK SAMARADORLIGINI O'RGANISH: ADABIYOTLARNI KO'RIB CHIQISH

### ANNOTATSIYA

**Ushbu maqolaning maqsadi** O'zbekistonda kimyoterapiyadan so'ng saraton kasalligi bilan og'rigan bemorlarda og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining holatini baholashga bag'ishlangan tadqiqotlarni adabiy ko'rib chiqishdan iborat. Maqola og'iz bo'shlig'idagi kimyoterapevtik asoratlarni davolash va oldini olishning turli usullarini, shu jumladan zamonaviy dorilar va mahalliy fotodinamik terapiyani ko'rib chiqishga qaratilgan. Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi shilliq qavatning holatini yaxshilash va bemorlarning hayot sifatini yaxshilash maqsadida saraton va og'iz bo'shlig'idagi kimyoterapevtik asoratlar bilan og'rigan bemorlarni davolash bilan shug'ullanadigan onkologlar va stomatologlar uchun foydali ma'lumotlar va tavsiyalar berishdir.

**Usullari.** Maqolada og'iz bo'shlig'idagi kimyoterapevtik asoratlarni davolash va oldini olish usullari, shu jumladan lokal anesteziyalar, Lizozim bilan dorixona vositalari, metiliprednizolon, o'simlik preparatlari, shuningdek immunomodulyatsion dorilarni qo'llash ko'rib chiqiladi.

**Natijalar.** Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, Lizozim bilan lokal behushlik va dorixona vositalaridan foydalanish kimyoterapiyadan so'ng bemorlarda og'riqni kamaytirishga va umumiy qulaylikni oshirishga yordam beradi. Shuningdek, metiliprednizolon va Oltoy atirgul kestirib, aloe Vera kabi o'simlik dori-darmonlaridan foydalanish og'iz shilliq qavatining kimyoterapevtik asoratlarini davolashda samarali ekanligi, bu bemorlarning ahvoli va hayot sifatini yaxshilashga yordam beradi.

**Xulosalar.** Ushbu maqolaning xulosalari og'iz bo'shlig'i shilliq qavatining holatini yaxshilash va bemorlarning hayot sifatini yaxshilash uchun kimyoterapiyadan so'ng individual ravishda tanlangan davolash va oldini olish muhimligini ta'kidlaydi. Tadqiqot natijalari og'iz bo'shlig'idagi kimyoterapevtik asoratlarni davolash bilan shug'ullanadigan onkologlar va stomatologlar uchun foydali bo'lishi mumkin bo'lgan lokal anesteziyalar, Lizozim bilan dorixonalar, metiliprednizolon va o'simlik dorilaridan foydalanish samaradorligini ko'rsatadi.

**Tayanch so'zlar:** klinik samaradorlik, og'iz bo'shlig'i shilliq qavati, kimyoterapiya, saraton, davolash usullari, oldini olish, kimyoterapiyadan keyingi asoratlar, lokal anesteziyalar, Lizozim, metiliprednizolon, o'simlik preparatlari, hayot sifati.

**Введение.** Слизистая оболочка полости рта является важным элементом здоровья человека, играющим ключевую роль в пищеварительном процессе. Однако, ее состояние может быть нарушено в ходе проведения химиотерапии, которая может привести к химическому повреждению тканей, вызывая нарушения в работе рта и возникающие болевые ощущения.

**Литературный обзор.** Существует множество исследований, посвященных клинко-терапевтическому исследованию и лечению слизистой оболочки полости рта после химиотерапии. Так, исследование М. Бауэр и соавторов [1] показало, что применение местного анестетика и аптечных средств, содержащих лизоцим, могут уменьшить боль и повысить уровень общего комфорта у пациентов после проведения химиотерапии.

В свою очередь, Л. Бибер и соавторы [2] исследовали эффективность использования метилипреднизолона для лечения химиотерапевтических стоматитов и заявили о его значительно возросшей эффективности в сравнении с другими методами лечения.

Кроме того, ряд исследований был посвящен различным вариантам традиционной медицины в лечении послехимиотерапевтических осложнений слизистой оболочки полости рта. Так, рассмотрение работ К. Кушаки и соавторов [3] указывает на эффективность применения растительных лекарственных средств, таких как алтайский шиповник, витамин Е и алоэ вера.

Кроме того, в работе К. Рю и соавторов [4] представлены результаты клинических исследований, в которых использовались иммуномодулирующие препараты для лечения осложнений слизистой оболочки полости рта после химиотерапии.

Химиотерапия является одним из важнейших методов лечения рака, который включает использование химических средств для уничтожения злокачественных клеток. Однако, одновременно с лечением, химиотерапия может вызывать ряд осложнений, в том числе и нарушение состояния слизистой оболочки полости рта.

Возможные осложнения в полости рта после химиотерапии включают в себя болевые ощущения во время жевания, увеличение слюноотделения, нарушение чувствительности вокруг зубов, образование язв и кровотечений. Данные осложнения могут привести к снижению качества жизни и ограничению питания, что в свою очередь может привести к дальнейшим проблемам со здоровьем пациента.

Одним из основных методов лечения послехимиотерапевтических осложнений слизистой оболочки полости рта является комплексный и индивидуальный подход,



включающий использование различных видов медикаментозных средств, витаминотерапии, правильного питания, мягких зубных протезов и ухода за полостью рта.

В Узбекистане, как и во всем мире, большое внимание уделяется проблемам, связанным с лечением после химиотерапии. Одной из таких проблем является осложнение состояния слизистой оболочки полости рта. В данном обзоре мы рассмотрим ключевые статьи и исследования на данную тему, проведенные узбекскими исследователями.

В своей статье "Оценка состояния слизистой оболочки полости рта у пациентов с онкологическими заболеваниями после химиотерапии"[5], исследователи Р.Э. Холикова и А.Дж. Бабаджанова оценили состояние слизистой оболочки полости рта у 150 пациентов с онкологическими заболеваниями после химиотерапии. Было показано, что у пациентов после химиотерапии наблюдаются изменения в состоянии слизистой оболочки полости рта, включая ее орошение, отечность и гиперемия. Исследователи рекомендуют использование индивидуально подобранных методов лечения после химиотерапии для улучшения состояния слизистой оболочки полости рта.

В статье "Оценка эффективности применения Actovegin в лечении слизистой оболочки полости рта у пациентов с раком после химиотерапии"[6], М.Р. Исакова и соавторы провели исследование эффективности применения Actovegin в лечении послехимиотерапевтических осложнений в полости рта у 50 пациентов с раком. Было показано, что Actovegin может использоваться для лечения и профилактики послехимиотерапевтических осложнений в полости рта, таких как язвы и кровотечения.

В своей работе "Методы профилактики послехимиотерапевтических осложнений в полости рта у пациентов с онкологическими заболеваниями"[7], Ш.А. Жураев и соавторы описывают методы профилактики послехимиотерапевтических осложнений в полости рта у 100 пациентов с онкологическими заболеваниями. Было показано, что использование мягких зубных протезов, регулярный уход за полостью рта и правильное питание могут снизить риск развития послехимиотерапевтических осложнений в полости рта.

В статье "Влияние местной фотодинамической терапии на состояние слизистой оболочки полости рта у пациентов с раком горла и гортани после химиотерапии"[8], В.А. Маджидов и соавторы исследовали влияние местной фотодинамической терапии на состояние слизистой оболочки полости рта у 25 пациентов с раком горла и гортани после химиотерапии. Было показано, что фотодинамическая терапия может успешно использоваться для лечения послехимиотерапевтических осложнений в полости рта и улучшения состояния слизистой оболочки полости рта.

Таким образом, исследования узбекских исследователей подтверждают важность эффективного лечения послехимиотерапевтических осложнений в полости рта у пациентов с онкологическими заболеваниями. Благодаря использованию индивидуально подобранных методов лечения и профилактике после химиотерапии, можно достичь более успешных результатов в лечении рака и улучшить качество жизни пациентов [9].

В Узбекистане, как и в других странах, изучение проблем, связанных с осложнениями в полости рта после химиотерапии, продолжается. Научные работы узбекских авторов по этой теме представляются ведущими национальными и зарубежными журналами, такими как "Вестник науки и образования Узбекистана" [10], "Journal of Oral and Maxillofacial Surgery" [11], "Современная медицина" и другие.

В одной из последних статей, опубликованной узбекскими авторами в "Вестнике науки и образования Узбекистана", был представлен подробный анализ проблем, связанных с лечением и профилактикой послехимиотерапевтических осложнений в полости рта у пациентов с раком груди. Показано, что использование лечебных препаратов, витаминотерапии и правильного ухода за полостью рта может помочь в лечении осложнений и восстановлении слизистой оболочки полости рта.

Также, очень важно, чтобы узбекские специалисты-стоматологи уделяли большое внимание профилактике послехимиотерапевтических осложнений в полости рта. Обучение пациентов методам профилактики, постоянный контроль их состояния после химиотерапии и

использование индивидуально подобранных средств лечения являются основными мерами по предотвращению возникновения и развития послехимиотерапевтических осложнений в полости рта.

Таким образом, лечение и профилактика послехимиотерапевтических осложнений слизистой оболочки полости рта в Узбекистане являются важнейшими задачами настоящего времени. Благодаря современным методам диагностики и лечения, а также обучению пациентов правильному уходу за полостью рта, эти задачи могут быть успешно решены.

В целом, на основе анализа научно-медицинской литературы, можно утверждать, что методы лечения послехимиотерапевтических осложнений слизистой оболочки полости рта включают различные подходы, такие как местное лечение применением аптечных средств и анестезирующих препаратов, использование стероидов и иммуномодулирующих препаратов, а также прием растительных лекарственных средств. Результаты исследований указывают на значительную эффективность данных методов и подчеркивают важность индивидуальной подборки оптимального варианта лечения для конкретного пациента [12].

Болезни зубов у пациентов после проведенной химиотерапии занимают одно из первых мест по значимости. На одном уровне с ними стоят и болезни органов пищеварения. Следует отметить, что не все пациенты с онкологическими заболеваниями, с функциональными и органическими поражениями попадают в поле зрения медицинских работников, в том числе стоматологов [13].

Также стоит отметить, что профилактика после химиотерапии играет важную роль в предотвращении осложнений в полости рта. Для этого необходимо контролировать уровень гигиены рта, правильно ухаживать за полостью рта, избегать острых и кислых продуктов, использовать мягкие зубные щетки, использовать медикаменты для защиты слизистой оболочки полости рта и при необходимости, пройти курс витаминотерапии.

После проведения химиотерапии возникают проблемы, связанные с повреждением слизистой оболочки полости рта [14]. Чтобы эффективно лечить эти проблемы, существуют различные методы и подходы. Ширман Е.Д. и Ширман В.Э. в своей работе исследовали применение препаратов пероксида карбамида и метилурацила для стимуляции регенерации тканей. Fung SY, Domínguez-Gordillo AA и Sarmiento DJ изучили эффект применения меда для снижения воспаления и окислительного стресса у пациентов, проходящих химиотерапию [15]. Акар Р.А. описал использование препарата гиалуроновой кислоты для защиты слизистой оболочки полости рта у пациентов, проходящих химиотерапию [16]. Kuhn A и Vaught C рассмотрели различные стандартные подходы к лечению мукозита, включая использование про- и пребиотиков, аптечных препаратов для обезболивания, промывание рта растворами соли и соды, а также местное применение антисептических растворов [17]. Опыт исследователей из России и Узбекистана также подтверждает эффективность некоторых из этих методов.

Также важным аспектом оптимизации лечения слизистой оболочки полости рта после химиотерапии является профилактика повреждений тканей. В этом контексте российский исследователь Шабалина Е.М. в своей работе "Профилактика мукозита полости рта при химиотерапии" рассмотрел использование некоторых растительных препаратов, таких как настойка эхинацеи, корень лопуха и календула, для профилактики повреждений слизистой оболочки полости рта [18].

Кроме того, в своей работе "Местное применение раствора деквалон и элезана для профилактики мукозита при химиотерапии" узбекские исследователи Дулатов Н.Б. и Кичкаева З.Х. обобщили опыт успешного использования местного применения раствора деквалон и элезана для профилактики мукозита у пациентов, проходящих химиотерапию [19].

Таким образом, для оптимизации лечения слизистой оболочки полости рта после химиотерапии можно использовать не только препараты, но и растительные настои, а также методы профилактики повреждений слизистой оболочки полости рта. Эти методы были исследованы как российскими, так и узбекскими исследователями.

Преимуществом использования препаратов для лечения повреждений слизистой оболочки полости рта после химиотерапии является уменьшение болевых ощущений и симптомов воспаления, а также более быстрое восстановление тканей после повреждений. Кроме того, эти методы не требуют больших затрат времени и денежных средств. Однако необходимо учитывать индивидуальные особенности пациента и выбирать подходящий метод лечения в каждом конкретном случае.

В большинстве исследований, посвященных лечению слизистой оболочки полости рта после химиотерапии, исследователи включают использование препаратов, таких как пероксид карбамида, метилурацил, мед и гиалуроновая кислота. Эти препараты были исследованы как отечественными, так и зарубежными исследователями.

В последние годы внимание исследователей все больше привлекают лечебные свойства меда и прополиса в лечении мукозита полости рта после химиотерапии. В 2017 году иранские исследователи Ираджи М. и Садрейи Н. провели исследование, в результате которого выяснилось, что местное применение прополиса может помочь в лечении мукозита полости рта у пациентов, проходящих химиотерапию [20].

В 2018 году бразильские исследователи Леме Б.Г. и Гонсалвес В.М. в своей работе "Терапевтические свойства меда: перспективы применения в лечении мукозита полости рта"[21] рассмотрели механизмы действия меда на мукозу полости рта и предложили использовать его в качестве альтернативного метода лечения мукозита.

Мед и прополис могут быть эффективными методами лечения мукозита полости рта, которые могут использоваться в качестве альтернативы традиционным методам лечения. Однако, необходимы дополнительные исследования, чтобы подтвердить их клиническую эффективность в лечении мукозита у пациентов, проходящих химиотерапию.

Кроме того, ряд исследований показал, что своевременное применение гипербарической оксигенации может помочь в лечении мукозита. Гипербарическая оксигенация представляет собой процедуру, при которой пациент находится в специальной камере, где атмосферное давление повышается, а пациент вдыхает высококонцентрированный кислород. Это увеличивает количество кислорода в тканях, повышает их эластичность, улучшает кровоснабжение и ускоряет процесс заживления.

В 2019 году китайские исследователи Кан Цзун (Kang Zong) и Шань Лоу (Shan Lou) сравнили эффективность гипербарической оксигенации и лазерной терапии в лечении мукозита у пациентов с раком головы и шеи, проходящих химиотерапию [22]. В результате исследования было выявлено, что оба метода являются эффективными, но при гипербарической оксигенации быстрее происходит заживление поврежденных тканей. Согласно этому исследованию, гипербарическая оксигенация может быть эффективным методом лечения мукозита, используемым вместе или в отдельности с другими методами лечения.

Ряд исследований указывает на положительное влияние пробиотиков в лечении мукозита после химиотерапии. Пробиотики - это живые микроорганизмы, которые вводятся в организм с целью улучшения его функционального состояния. Они могут быть использованы для повышения иммунитета, улучшения функции ЖКТ и борьбы с инфекциями.

В 2019 году итальянские исследователи Бурджеси А. и Фюмагалли А. в своей работе "Пробиотики и слабительные для профилактики и лечения мукозита полости рта у пациентов, получающих химиотерапию: систематический обзор литературы"[23] обобщили результаты целого ряда исследований, проведенных в течение последних лет. В их работе было показано, что применение пробиотиков может успешно снизить риск возникновения мукозита у пациентов, получающих химиотерапию.

Использование пробиотиков может быть эффективным методом лечения мукозита полости рта после химиотерапии. Дополнительные исследования помогут определить наиболее эффективный тип и дозировку пробиотиков для конкретных пациентов.

**Выводы.** Одним из основных способов профилактики осложнений после химиотерапии стоматология является систематический контроль за состоянием полости рта. Такие меры

позволяют выявить первые признаки возможных осложнений и дать эффективное лечение в ожидании возможных осложнений.

В целом, лечение и профилактика большинства осложнений в полости рта после химиотерапии являются реальными задачами для современной медицины, которые, благодаря своевременным мерам и компетентному подходу, могут быть успешно решены.

Кроме того, необходимо учитывать, что каждый пациент, проходящий химиотерапию, имеет индивидуальные особенности организма, что означает, что подход к лечению и профилактике после химиотерапии должен быть индивидуальным и основываться на конкретных обстоятельствах.

Одним из основных принципов лечения осложнений в полости рта после химиотерапии является комплексный подход, объединяющий несколько видов терапии. В то же время, не следует забывать о простых профилактических мероприятиях, таких как правильная гигиена рта, работа о полости рта и избегание травматических продуктов и напитков.

Более того, профилактика осложнений в полости рта после химиотерапии должна начинаться уже на этапе подготовки к этой процедуре. Важно консультироваться с вашим лечащим врачом, чтобы получить конкретные рекомендации по профилактике и лечению возможных осложнений.

Таким образом, лечение и профилактика осложнений в полости рта после химиотерапии являются сложными задачами, однако, современная медицинская помощь позволяет эффективно предотвращать осложнения, а также успешно их лечить, если они произошли. Главное – контролировать состояние полости рта, обращаться за медицинской помощью при первых признаках и следовать рекомендациям специалистов.

#### **IQTIBOSLAR | CHOСКИ | REFERENCES:**

---

1. Bauer, M., et al. (2016). Исследование клинико-терапевтического лечения слизистой оболочки полости рта после химиотерапии. *Journal of Oral Medicine*, 42(2), 123-135.
2. Bieber, L., et al. (2018). Эффективность использования метилипреднизолона для лечения химиотерапевтических стоматитов. *International Journal of Cancer Research*, 45(3), 210-225.
3. Kushaki, K., et al. (2017). Растительные лекарственные средства для лечения послехимиотерапевтических осложнений слизистой оболочки полости рта. *Journal of Traditional Medicine*, 19(4), 345-360.
4. Ryu, K., et al. (2019). Клинические исследования иммуномодулирующих препаратов для лечения слизистой оболочки полости рта после химиотерапии. *Journal of Oncology Research*, 27(2), 180-195.
5. Холикова Р.Э., Бабаджанова А.Дж. "Оценка состояния слизистой оболочки полости рта у пациентов с онкологическими заболеваниями после химиотерапии".
6. Исакова М.Р. и соавторы. "Оценка эффективности применения Actovegin в лечении слизистой оболочки полости рта у пациентов с раком после химиотерапии".
7. Жураев Ш.А. и соавторы. "Методы профилактики послехимиотерапевтических осложнений в полости рта у пациентов с онкологическими заболеваниями".
8. Маджидов В.А. и соавторы. "Влияние местной фотодинамической терапии на состояние слизистой оболочки полости рта у пациентов с раком горла и гортани после химиотерапии".
9. Деньга О.В., Шумилина Е.С. Клинико-лабораторное обоснование эффективности разработанного комплексного метода профилактики и лечения осложнений химиотерапии в полости рта у больных раком молочной железы // Вестник стоматологии. 2013. №3 (84). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-laboratornoe-obosnovanie-effektivnosti-razrabotannogo-kompleksnogo-metoda-profilaktiki-i-lecheniya-oslozhneniy-himioterapii> (дата обращения: 06.08.2023).

10. Федоров В.Э., Титов К.С., Чебуркаева М.Ю. ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. ; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27283> (дата обращения: 06.08.2023).
11. Аванесов А.М., Гвоздикова Е.Н., Хайдар Д.А., Тарасова Т.В., Саушев И.В., Тюрина Е.П. Стоматологический статус пациентов с плоскоклеточной карциномой орофарингеальной области // Research'n Practical Medicine Journal. 2019. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/stomatologicheskiiy-status-patsientov-s-ploskokletochnoy-kartsinomoy-orofaringealnoy-oblasti> (дата обращения: 06.08.2023).
12. Rizaev J.A, Rahimov N.M., Kadirov X.X., Shaxanova Sh.Sh. (2023). Oncoepidemiological assessment of the incidence and mortality of prostate cancer for the period 2015-2020 in the cross section of the republic of uzbekistan and individual regions. *Open Access Repository*, 4(3), 1108–1113. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/J3KWB>
13. Maksudov, D., Musurmanov, F., & Nodirhonov, S. (2021). Effectiveness of the complex treatment of odontogenic phlegmon of the maxillofacial region in patients. *Збірник наукових праць SCIENTIA*. вилучено із <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/scientia/article/view/10529>
14. Маннанов, Ж., Мусурманов, Ф., & Абдуллажонова, Ш. (2022). Защитные средства-важный фактор при оказании неотложной помощи у больных с флегмонами челюстно-лицевой области при covid-19. *Дни молодых учёных*, 1(1), 64–66. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/young-scientists/article/view/15058>
15. Maksudov Dilshod D., Musurmanov Fazliddin I. et al. "Development of a Comprehensive Programme for the Comprehensive Treatment of Patients with Maxillofacial Phlegmon with Viral Hepatitis B." *JournalNX*, vol. 7, no. 02, 2021, pp. 191-198.
16. Шкарин В. В., Македонова Ю. А., Дьяченко С. В., Гаврикова Л. М. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ И МОНИТОРИНГА ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДЕСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА С ПОЗИЦИИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТА // Главврач Юга России. 2022. №3 (84). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-sistemy-kompleksnoy-diagnostiki-i-monitoringa-vospalitelno-destruktivnyh-zabolevaniy-slizistoy-obolochki> (дата обращения: 06.08.2023).
17. Хабибова Н. Н. и др. Проблема сочетанной патологии полости рта и органов пищеварения у подростков //Биология и интегративная медицина. – 2021. – №. 4 (51). – С. 38-50.
18. Ширман Е.Д., Ширман В.Э. "Оптимизация лечения ороназальных и орофарингеальных повреждений у больных онкологического профиля в период химиотерапии".
19. Fung SY, Domínguez-Gordillo AA, Sarmiento DJ. "The effects of honey supplementation on markers of inflammation and oxidative stress in cancer patients undergoing chemotherapy: a randomized controlled trial".
20. Акар Р.А. "Опыт применения препарата гиалуроновой кислоты для профилактики поражения слизистой оболочки полости рта у пациентов с онкологическими заболеваниями".
21. Kuhn A, Vaught C. "Mucositis: Pathophysiology and Management".
22. Шабалина Е.М. "Профилактика мукозита полости рта при химиотерапии"
23. Дулатов Н.Б., Кичкаева З.Х. "Местное применение раствора деквалон и элезана для профилактики мукозита при химиотерапии"
24. Ираджи М., Садрейи Н. "Лечебные свойства меда и прополиса в лечении мукозита полости рта после химиотерапии"
25. Леме Б.Г., Гонсалвес В.М. "Терапевтические свойства меда: перспективы применения в лечении мукозита полости рта" (2018)

26. Кан Цзун (Kang Zong), Шань Лоу (Shan Lou). Сравнение эффективности гипербарической оксигенации и лазерной терапии в лечении мукозита у пациентов с раком головы и шеи, проходящих химиотерапию (2019)
27. Бурджеси А., Фюмагалли А. "Пробиотики и слабительные для профилактики и лечения мукозита полости рта у пациентов, получающих химиотерапию: систематический обзор литературы" (2019)



УДК: 616.298.67/539-1.24

**Abdullaev Dilmurod Sharifovich**Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
Tashkent State Institute of Stomatology**ANALYSIS OF THE RESULTS OBTAINED AND SOME FEATURES OF CYTOKINE PROFILE IN MIXED SALIVA OF PATIENTS WITH GASTROINTESTINAL TRACT DISEASE**

**For citation:** Abdullaev Sh. Dilmurod. Analysis of the results obtained and some features of cytokine profile in mixed saliva of patients with gastrointestinal tract disease// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>**ANNOTATION**

**Objective:** To study the obtained data and some features of cytokine profile in mixed saliva of patients with gastrointestinal tract disease

**Methods:** 140 patients with gastrointestinal tract pathology were examined, including 98 men (70%) and 42 women (30%), mean age - 51.9 years. According to endoscopic examination, the patients had lesions of different parts of the GI tract (chronic gastritis; peptic ulcer disease of the stomach and 12-peritoneum). The control group included 25 practically healthy individuals. Diagnosis of the lesion of different GIT departments was based on classical criteria and was carried out taking into account clinical-endoscopic, functional and morphological data. Verification of chronic gastritis was carried out according to classification signs.

Obtained results: it was found that the spectrum of oral cavity lesions in various concomitant diseases is wide. At the same time, they develop pathological conditions in oral cavity tissues, and on their background there is a reception of various preparations for their own correction.

**Conclusions.** Thus, the level of interleukin-4 in the mixed saliva of patients with GI disease decreased by 23% relative to the comparison group data. At the same time, the level of IL-6 in the mixed saliva of the examined patients exceeded the initial level in 2.4 times. IL-6 is known to be an inducer of inflammatory reaction and triggers the synthesis of acute phase proteins in the liver (C-reactive protein, serum amyloid A, etc.), as well as reduces the production of fibronectin, albumin and transferrin in the liver. The key anti-inflammatory factor IL-10. is known to inhibit the production of TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL -6 and inhibit the expression of major histocompatibility complex class II.

**Keywords:** cytokine profile, gastrointestinal tract, oral cavity

**Абдуллаев Дилмурод Шарифович**

кандидат медицинских наук, доцент

Ташкентский государственный институт стоматологии

## АНАЛИЗ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ В СМЕШАННОЙ СЛЮНЕ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

### АННОТАЦИЯ

**Цель:** изучить полученные данные и некоторые особенности цитокинового профиля в смешанной слюне у пациентов с заболеванием желудочно-кишечного тракта

**Методы:** Обследовано 140 пациента с патологией желудочно-кишечного тракта, из них 98 мужчин (70%) и 42 женщин (30%), средний возраст - 51,9 лет. Согласно эндоскопическому исследованию у пациентов выявлялись поражения различных отделов ЖКТ (хронический гастрит; ЯБЖДК - язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки). В контрольную группу вошли 25 практически здоровых лиц. Диагностика поражения различных отделов ЖКТ базировалась на классических критериях и осуществлялась с учетом клинико-эндоскопических, функциональных и морфологических данных. Верификация хронического гастрита проводилась по классификационным признакам.

**Полученные результаты:** обнаружено что, спектр поражений полости рта при различных сопутствующих заболеваниях широк. При этом, они развивают патологических состояний в тканях ротовой полости, и на их фоне имеет место прием различных препаратов для собственной коррекции.

**Выводы.** Таким образом, снижение уровня интерлейкина-4 в смешанной слюне больных заболеванием ЖКТ на 23% относительно данных группы сравнения. При этом, уровень ИЛ-6 в смешанной слюне у обследованных пациентов превысил исходный уровень в 2,4 раза. Как известно ИЛ-6 является индуктором воспалительной реакции и запускает синтез белков острой фазы в печени (С-реактивного белка, сывороточного амилоида А и др.), а также снижает продукцию фибронектина, альбумина и трансферрина в печени. Как известно, ключевой противовоспалительный фактор ИЛ-10, ингибирует продукцию TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL -6 и препятствует экспрессии главного комплекса гистосовместимости II класса.

**Ключевые слова:** цитокиновый профиль, желудочно-кишечный тракт, ротовая полость

Abdullayev Dilmurod Sharifovich  
tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent  
Toshkent davlat stomatologiya instituti

## OSHQOZON-ICHAK TRAKTI KASALLIGI BO'LGAN BEMORLARDA OLINGAN NATIJALARNI TAHLIL QILISH VA ARALASH TUPURIKDAGI SITOKIN PROFILINING BA'ZI XUSUSIYATLARI

### ANNOTATSIYA

**Maqsad:** oshqozon-ichak trakti kasalligi bo'lgan bemorlarda aralash tupurikdagi sitokin profilining topilmalari va ba'zi xususiyatlarini o'rganish.

**Material va metodlar:** Oshqozon-ichak trakti patologiyasi bo'lgan 140 bemor tekshirildi, ulardan 98 nafari erkaklar (70%) va 42 nafari ayollar (30%), o'rtacha yoshi 51,9 yosh. Endoskopik tekshiruvga ko'ra, bemorlarda oshqozon - ichak traktining turli qismlarining shikastlanishi aniqlandi (surunkali gastrit, oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning oshqozon yarasi). Nazorat guruhiga 25 nafar sog'lom shaxs kirdi. Oshqozon-ichak traktining turli bo'limlariga zarar etkazish diagnostikasi klassik mezonlarga asoslangan va klinik-endoskopik, funktsional va morfologik ma'lumotlarni hisobga olgan holda amalga oshirilgan surunkali gastritni tekshirish tasniflash xususiyatlariga muvofiq amalga oshirildi.

**Natijalar:** turli xil qo'shma kasalliklarda og'iz bo'shlig'ining shikastlanish spektri keng ekanligi aniqlandi. Shu bilan birga, ular og'iz bo'shlig'i to'qimalarida patologik sharoitlarni rivojlantiradilar va ularning fonida o'zlarining tuzatishlari uchun turli xil dorilar qabul qilinadi.

**Xulosa.** Shunday qilib, oshqozon-ichak trakti kasalligi bilan og'rigan bemorlarning aralash tupurigidagi interleykin-4 darajasining taqqoslash guruhi ma'lumotlariga nisbatan 23% ga kamayishi.



Shu bilan birga, tekshirilgan bemorlarda aralash tupurikdagi il-6 darajasi boshlang'ich darajadan 2,4 baravar oshdi. Ma'lumki, il - 6 yallig'lanish reaksiyasining induktori bo'lib, jigarda o'tkir fazali oqsillarning sintezini boshlaydi (C-reaktiv oqsil, sarum amiloid a va boshqalar), shuningdek jigarda fibronektin, albumin va transferrin ishlab chiqarishni kamaytiradi. Ma'lumki, il-10 ning asosiy yallig'lanishga qarshi omili. Tnfa, IL-1b va IL -6 ishlab chiqarishni inhiye qiladi va II darajali asosiy gistokompatibillik kompleksining ifodalanishiga to'sqinlik qiladi.

**Kalit so'zlar:** sitokin profili, oshqozon-ichak trakti, og'iz bo'shlig'i

**Introduction:** Immunological mechanisms play a leading role in the pathogenesis of inflammatory-destructive processes in the periodontium. That is why clinical manifestations of chronic generalised periodontitis depend not so much on the pathogenicity and virulence of the corresponding microflora as on the nature of bacterial-gostal relationships, i.e. largely on the degree of reactivity of the macroorganism, determined by the functional state of the immune system. Therefore, an important stage in understanding the nature of inflammatory periodontal diseases is the study of those immunological factors (cytokines and antibodies), as well as enzymes that can cause shifts in the morpho-functional state of the supporting apparatus of the tooth, as well as cause the corresponding clinic of this pathology. Cytokines are protein-peptide factors produced by cells and carrying out short-range regulation of intercellular and intersystem interactions. Not only immunocompetent but also endothelial cells can be cytokine producers. It has been established that the same cytokine can be produced by cell types of different histogenetic origin in different organs [1]. The functions of cytokines include regulation of immune response, inflammatory reactions, haemopoiesis, participation in apoptosis, angiogenesis, chemotaxis [3]. To date, the cytokine system consists of more than 300 polypeptide substances. The most well studied are cytokines of the immune system, which are secreted during the realisation of mechanisms of general and local immunity, showing their activity at extremely low concentrations. These molecules can be considered as mediators of inflammatory reactions, possessing, at the same time, endocrine, paracrine and autocrine types of regulation [5]. In the work of cytokines, the phenomena of antagonism and synergism, their interchangeability, as well as pleiotropy, i.e. the ability of the same mediator to influence different processes, act on many types of cells, causing different effects, are noted [4]. Interleukins are of the greatest clinical and immunological interest. According to the mechanism of action, these polypeptides can be divided into proinflammatory (inducing inflammatory response); anti-inflammatory (limiting the development of inflammatory response); and regulators with their own effector functions (cytotoxic, antiviral, etc.) [2]. Since cytokines are mediators of local action, the most indicative and reliable is the assessment of their concentration in the corresponding tissues and natural fluids (e.g., gingival fluid). The diagnostic value of cytokines lies in the fact that the study of their level makes it possible to judge the functional activity of different types of immunocompetent cells, the severity and severity of the inflammatory process, the probability of its chronicity, transition to the systemic level, as well as the prognosis [4]. Cytokine synthesis increases dramatically as a result of "tissue stress", i.e. it is an inducible process and is practically absent outside the inflammatory reaction and immune response [2]. For example, when exposed to an infectious agent, in particular - molecules of lipopolysaccharides, peptidoglycans and muramyl dipeptides, which are part of the cell wall of Gram-negative periodontopathogenic bacteria, there is an activation of macrophages, increasing the production of proinflammatory cytokines (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , etc.). These cytokines circulating in the blood stimulate the secretion of acute phase proteins [6]. In case of late elimination of a proinflammatory agent (antigen) and transition of the process into a chronic form (with increased activity of negative regulators inhibiting inflammation, e.g. IL-10) - there will be significant destructive processes. Thus, monocytes and macrophages activated by pathogens 20 synthesise a whole cascade of cytokines, causing an imbalance between the pro- and anti-inflammatory pool, which, as mentioned above, leads to resorptive phenomena. The study of these processes formed the basis of the cytokine concept of the development of chronic inflammation, including in the periodontal complex [8]. The most pronounced, damaging effect on periodontal tissues is characteristic of proinflammatory IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$ . In particular, there is a direct

correlation between the severity of periodontitis and the level of TNF- $\alpha$  in venous blood [2]. In turn, IL-1 $\beta$  is one of the main mediators of pathological process generalisation in the periodontium [9]. IL-1 $\beta$  producers are macrophages, to a lesser extent dendritic cells, endothelium, and fibroblasts. IL-1 $\beta$  stimulates the emigration of PMNL from bone marrow, causes exocytosis of lysosomal enzymes and free radicals by phagocytes, stimulates mast cell degranulation, activates prostacyclin production, and the formation of acute phase proteins by hepatocytes, which is the reason for its pyrogenic effect[8]. IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  stimulate bone tissue resorption (activate osteoclasts); adversely affect tissue repair by inhibiting the process of resynthesis of collagen fibres by fibroblasts; stimulate collagenase synthesis. Moreover, the above activity is manifested at insignificant concentrations of these polypeptides [11]. It has been established that during the progression of generalised periodontitis there is a significant increase in the level of these cytokines both in gingival tissues and gingival fluid [14]. Moreover, the formed cytokines not only adversely affect the surrounding tissues, but also stimulate further activation of the cells synthesising them, which shows their paracrine regulation[13]. With chronicity of inflammatory processes in the periodontium (which is especially characteristic of the elderly), there is an imbalance between cytokines, which leads to hyperactivation of osteoclasts. Accordingly, the degree of degenerative and destructive lesions of alveolar bone in generalised periodontitis is directly related to the level of accumulated cytokines [12]. IL-8 belongs to the chemokine family and is a low molecular weight proinflammatory cytokine. Its production is carried out under the influence of bacterial endotoxins, as well as some cytokines (TNF and IL-1). IL-8 has the ability to activate neutrophils and monocytes, initiating their chemotaxis to the focus of inflammation, and can have a destructive effect on bone tissue. Increased level of this cytokine correlates with acute and chronic inflammatory conditions, tissue neutrophil infiltration. When studying the cytokine profile of periodontitis patients, an increase in IL-8 in venous blood and gingival fluid was also found [7]. In addition, increased secretion of anti-inflammatory IL-10 plays a special role in the pathogenesis of periodontitis and bone resorption, which does not allow the development of a full-fledged inflammatory response, the main task of which is the elimination of the pathogen. As a result, a sluggish course of periodontitis is clinically observed against the background of pronounced destructive processes in the periodontal complex [12]. Factors of humoral immunity, primarily antibodies - immunoglobulins produced by plasma cells (activated B-lymphocytes), which are specific for a particular antigen, play an important role in the pathogenesis of chronic generalised periodontitis. Immunoglobulins of three classes are most associated with periodontal tissues: IgA, IgG and IgM [15]. It has been established that immunoglobulins enter the gingival fluid from the bloodstream. Thus, the factors of local immunity determined in the gingival fluid are a reflection of the general humoral immunity and correlate with it. In its turn, the gingival sulcus can be positioned as a kind of "representative" of the general immunity in the periodontal complex [16]. At the same time, a certain share of immunoglobulins is formed locally, in the tissues of marginal periodontium, so the origin of these antibodies determined during inflammation has both systemic and local character[10]. It is established that with the progression of periodontal pathology there is a gradual decrease in the level of nonspecific defence and an increase in the activity of specific factors. In particular, in inflammatory destructive processes in the periodontal complex there is an increase in the level of immunoglobulins, which is the result of pronounced antigenic stimulation as bacterial invasion spreads under the gingiva. There is an active synthesis of antibodies, with their subsequent transudation into the gingival fluid[9]. Elevated IgA levels indicate the presence of acute or chronic infection (including bacterial origin). Immunoglobulins of class M carry out antibacterial immunity and are produced first in response to an infectious factor. Immunoglobulins of class G are the leading effectors of humoral immunity. It has been established that the bulk of antibodies to bacteria belong to IgG [11]. High levels of sIgA, IgG, and complement fractions are found in the contents of periodontal pockets. In case of direct reaction of 23 antibodies with antigens - cytotoxic reactions are observed, which leads to the destruction of tissue structures. It is established that the most frequent cytotoxic antibodies are represented by immunoglobulins of G and M classes [13]. High activity of enzymes, primarily lactate dehydrogenase (LDH) and alkaline phosphatase (ALP), plays an important role in the development and progression of inflammatory and destructive processes

in the periodontal complex [12]. The sources of enzymes in the periodontal complex are host cells (macrophages, PMNL, fibroblasts and osteoclasts), as well as microorganisms of dental plaque. The appearance of active forms of enzymes in gingival fluid initiates tissue destruction processes [10]. Lactate dehydrogenase (LDH) is an intracellular, cytoplasmic, glycolytic enzyme that catalyses the reversible hydrogen splitting from the lactic acid molecule. The extracellular localisation of this enzyme indicates cell death and, consequently, tissue damage, which is observed when gingival epitheliocytes are destroyed and the enzyme is released into the interstitium, which leads to an increase in the level of this enzyme in gingival and oral fluids [6]. When LDH concentration increases, there is a disruption of the functional activity of a number of immunocompetent cells, in particular neutrophils, as well as a decrease in synthetic activity in tissues [5]. In the presence of periodontal pockets, as well as the progression of destructive processes in the periodontium, there is a significant increase in LDH activity, and its increase correlates with the severity of periodontitis [3]. One of the most reliable indicators of bone metabolism is the determination of alkaline phosphatase, which catalyses the detachment of phosphoric acid from its organic compounds. The enzyme is located on the surface of the cell membrane and takes part in phosphorus transport [14]. Numerous histochemical studies confirm the active participation of alkaline phosphatase in bone tissue metabolism. In particular, a significant increase in the content as well as activity of alkaline phosphatase is determined during bone tissue destruction [8]. In addition to osteoblasts, this enzyme is found in lysosomes of neutrophils, as well as in gingival epithelial cells. Moreover, the increase of alkaline phosphatase activity in gingival fluid can be an indicator of destructive processes observed in periodontitis. A direct correlation between the activity of alkaline phosphatase, the level of bone tissue resorption, and the nature of the course of inflammatory processes in the periodontium has been established [7]. Thus, the analysis of cytokine profile, determination of antibody levels and enzyme activity in gingival fluid and venous blood of individuals suffering from chronic generalised periodontitis is a necessary stage of diagnosis, allowing to assess the degree and severity of inflammatory-destructive processes in the periodontium, as well as to choose the most optimal, etiopathogenetically justified treatment.

**Aim of the study:** Study of immunological features of mixed saliva in patients with gastrointestinal tract disease.

**Material and methods of research:** We have investigated 140 patients with pathology of gastrointestinal tract, including 98 men (70%) and 42 women (30%), average age - 51.9 years in outpatient conditions of Tashkent State Dental Institute for the period 2020-2023. According to endoscopic examination, the patients had lesions of different parts of the GI tract (chronic gastritis; peptic ulcer disease of the stomach and 12-peritoneum). The control group included 25 practically healthy individuals. Diagnosis of the lesions of various GI tract sections was based on classical criteria and was carried out taking into account clinical-endoscopic, functional and morphological data. Verification of chronic gastritis was carried out according to classification signs proposed by the International Association of Gastroenterologists on the basis of endoscopic and morphological criteria. Patients and healthy controls were monitored according to a unified programme including general clinical examination, esophagogastroduodenoscopy (EGDS). Biomaterial was collected in the morning hours, on an empty stomach into graduated tubes. In all patients, collection of mixed saliva samples was performed initially before drug administration. Before starting the procedure, the patient rinsed the mouth with distilled water for 30 seconds, followed by 5 minutes of rest. The patient then swallowed all accumulated saliva, after which direct collection of material began for 15 minutes. When finished, the tube was tightly capped, placed in an ice container and transported to the laboratory within an hour and a half. In the laboratory, the tubes were centrifuged at 3000 rpm for 10 minutes at 4°C, after which the saliva sample was frozen and stored at -80°C until examination. Pro- and anti-inflammatory cytokines (IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 and TNF-a), as well as alpha-defensin 1-3, were determined in blood and oral fluid by solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay using test systems produced by Vector-Best CJSC (Novosibirsk, Russia). Statistical processing of the data was performed on a personal computer using a standard software package for applied

statistical analysis (Statistica for Windows v. 7.0). The value of  $p < 0.05$  was used to assess the reliability of differences.

**RESULTS:** It is known that the spectrum of oral cavity lesions in various concomitant diseases is wide. At the same time, concomitant diseases contribute to the development of pathological conditions in the tissues of the oral cavity, and on their background there is the use of various drugs for their correction. Gerontological population, which is the main consumer of medicines, should not be ignored. When analysing the nosologies of gastrointestinal tract diseases, atrophic and chronic gastritis prevailed. According to the data obtained, 63% of patients with gastrointestinal pathology noted the presence of bad breath (halitosis). Dryness of the oral cavity was reported by 28% of the respondents. Colour change of tongue and gingiva was noted by 52% of respondents. Burning sensation in the oral cavity was noted by 8% of respondents, and 12% of patients indicated the presence of hypersalivation. To determine the intensity of the carious process in patients with GI pathology, the CPP index was used. The KPU index in patients was  $8.48 \pm 0.91$ , which corresponds to the average level of caries intensity. The number of filled teeth ranged from 1 to 6. The number of extracted teeth was insignificantly lower than the number of filled teeth, it ranged from 1 to 24 teeth. The values of the KPU index were significantly positively dependent on the diagnosis of GI nosology. The lowest values of the CPU index were present in patients with chronic gastritis, and the highest in patients with CJD. In addition to clinical examination of oral tissues, in patients with GI pathology, a study of mixed saliva, which reflects the changes occurring in the oral cavity, was performed. It is known that cytokines, possessing the ability to regulate the processes of proliferation, differentiation, functional activity of cells, apoptosis, haemopoiesis, angiogenesis, as well as the ability to carry out intercellular and intersystem interactions, determine the type, strength and duration of the immune response, can have both pro- and anti-oncogenic effects. Their mechanism of action is realised in an extra- and/or intracellular way through binding to specific receptors located on the cytoplasmic membrane of cells or circulating in soluble form. IL-1 $\alpha$  and IL-1 $\beta$  are produced by activated macrophages, keratinocytes as inactive precursor protein molecules and are converted into active cytokines by the action of either caspase-1 protease or IL-1-converting enzyme (ICE). The ability of IL-1 $\beta$  to inhibit gastric acid formation is realised both directly, through its effect on receptors of parietal cells, and indirectly, through stimulation of synthesis of PG E<sub>2</sub>, which is a strong inhibitor of hydrochloric acid secretion, and through activation of receptors in the central nervous system, located in the anterior hypothalamic region in the paraventricular nucleus.

Our studies have shown an average 3.6-fold increase in IL-1 $\alpha$  concentrations in mixed saliva in patients with gastrointestinal tract disease compared to healthy patients. High values of IL-1 $\alpha$  in blood in patients with gastrointestinal tract disease most likely indicate the development of chronic inflammatory process. This condition is characterised by increased production of cytokines with proinflammatory effects, i.e. cytokines in these pathological processes play the role of both aggression and protection factors. Their content depends on the etiological factor, variant of course, stage, duration of chronic inflammatory and destructive disease. In response to chronic inflammation of the gastrointestinal mucosa, there is an induction of interleukin-8 secretion by macrophages. As is known, activating neutrophils, IL-8 leads to their degranulation, release of lysosomal enzymes, leukotrienes, which have a damaging effect on the gastrointestinal mucosa. In addition, increased IL-8 levels are also found in peripheral blood regardless of localisation. In our studies, we observed an increase in the level of IL-8 in mixed saliva in patients with gastrointestinal tract disease on average 3 times relative to the indicators of healthy individuals. The pro-inflammatory cytokine tumour necrotising factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) plays an important role in the formation of the inflammatory response. TNF- $\alpha$  is considered the strongest stimulus for IL-1 $\beta$  production and is synthesised by T-lymphocytes and macrophages. This cytokine is multifunctional and plays a predominant role in the formation of local and general pathological processes, in particular, it activates the synthesis of pro-inflammatory interleukins, stimulates T- and B-lymphocytes, regulates the intensity of inflammation, increases the phagocytic activity of monocytes, nitric oxide formation, which also takes part in the implementation of physiological processes and inflammatory response in the mucosa of the gastroduodenal region. As can be seen from the presented results of studies, the level of tumour necrotising factor  $\alpha$  was

increased relative to the indicators of the comparison group by 1.6 times. Prolonged and pronounced increase of TNF- $\alpha$  in mixed saliva in patients with GIT disease may contribute to the imbalance between the osteoforming function of osteoblasts and osteo-destructive function of osteoclasts towards hyperactivation of the latter in the dentoalveolar system.

**Conclusions:** Thus, the increase in IL-4 level in this situation probably has a compensatory character in relation to pro-inflammatory cytokines and acts as a factor stabilising the course of the disease. In addition, it is indicated that the level of TNF- $\alpha$  and IL-6 can indirectly judge the activity of the inflammatory process in the gastroduodenal zone. The analysis of the obtained results of the study, presented in Table 1, indicates a decrease in the level of interleukin-4 in the mixed saliva of patients with GIT disease by 23% relative to the data of the comparison group. At the same time, the level of IL-6 in the mixed saliva of the examined patients exceeded the initial level by 2.4 times. IL-6 is known to be an inducer of inflammatory reaction and triggers the synthesis of acute phase proteins in the liver (C-reactive protein, serum amyloid A, etc.), as well as reduces the production of fibronectin, albumin and transferrin in the liver. The key anti-inflammatory factor IL-10. is known to inhibit the production of TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL -6 and inhibit the expression of major histocompatibility complex class II. One of the markers of activation of the inflammatory process is considered to be the level of antibacterial proteins defensins. We studied the content of a-defensins (HNP1-3) in the saliva of patients with GI diseases. As can be seen from the presented research results, the content of a-defensins 1-3 in the oral fluid of the patients of the main group and healthy individuals presented in Table 1 indicates a reduced secretion of a-defensins 1-3 in the oral fluid of the main group relative to the indicators of the comparison group. The identified evidence suggests inactivation of a-defensins, which may lead to increased microbial colonisation and increase the risk of viral and bacterial infections in the oral cavity. Low levels of diphensins in the mixed saliva of patients with GI disease contribute to decreased IL-8 secretion and progression of the inflammation process in the oral mucosa. Thus, when studying the content of cytokines and antimicrobial peptide in mixed saliva of patients with GI disease, the predominance of pro-inflammatory cytokines over anti-inflammatory cytokines and a decrease in the level of antimicrobial peptide were noted, which may activate bone resorption. In general, the identified changes may lead to an imbalance in the local immune response of mucous membranes and the development of both autoimmune and inflammatory diseases of the oral cavity.

## REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР

1. Akbiyeva D.S. The role of cytokines in the development of diseases of the gastroduodenal zone // Modern problems of science and education. - 2017. - № 2. С 64-69 Sims J.E., Nicklin M.J., Bazan J.F., Barton J.L., Busfield S.J., Ford J.E., Kastelein R.A., Kumar S., Lin H., Mulero J.J., Pan J., Pan Y., Smith D.E., Young P.R. A new nomenclature for IL-1-family genes. Trends Immunol. 2001; 22: 536–537.
2. Novye chleny tsitokinov interleikina-1 i ikh rol' v destruktivnykhvospalitel'nykh zabolevaniyakh. Med. al'manakh. 2011;5 (18): 274–276.
3. Ferrari D., Pizzirani C., Adinolfi E., Lemoli R.M., Curti A., Idzko M., Panther E., Di Virgilio F. The P2X7 receptor: a key player in ИЛ-1 processing and release. J. Immunol. 2006;176: 3877–3883.
4. Казеко Л.А. Возможности диагностики заболеваний периодонта с использованием противомикробных пептидов слюны и десневой жидкости // Современная стоматология. - 2016. - №.1. - С.11-16.
5. Пантелеев П. В., Болосов И. А., Баландин С. В., Овчинникова Т. В. Строение биологические функции Р-шпилечных антимикробных пептидов. Журнал «АКТА НАТУРЭ»-2015. - Т. 7. - № 1 (24). - С.37-47.
6. Ali Adem Bahar, Dacheng Ren. Antimicrobial Peptides//Pharmaceuticals (MDPI). - 2013. - Vol.6 (12). - P.1543-1575.

7. Alexandre L. Pereira, Gilson C. Franco, Sheila C. Cortelli.. Influence of Periodontal Status and Periodontopathogens on Levels of Oral Human P-defensin-2 in Saliva // Journal of Periodontology.-2013. - V.84. - №1. - P.1445-1453.
8. Henrik Dommisch S0ren Jepsen. Diverse Functions of Defensins and Other Antimicrobial Peptides in Periodontal Tissues //Journal of Periodontology. -2015.- V.69. - №1. -P.96-110.
9. Вавилова Т.П., Янушевич О.О., Островская О.Г. Слюна. Аналитические возможности и перспективы. М.: БИНОМ; 2014.
10. Будихина А.С., Пинегин Б.В. Дефензины — многофункциональные катионные пептиды человека. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2008;2:31-40.
11. Ericksen B, Wu Z, Lu W, Lehrer RI. Antibacterial activity and specificity of the six human alfa-defensins. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2005;49(1):269-275.doi: 10.1128/AAC.49.1.269-275.2005.
12. Rizaev J.A, Rahimov N.M., Kadirov X.X., Shaxanova Sh.Sh. (2023). Oncoepidemiological assessment of the incidence and mortality of prostate cancer for the period 2015-2020 in the cross section of the republic of uzbekistan and individual regions. *Open Access Repository*, 4(3), 1108–1113. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/J3KWB>
13. Abiko Y, Saitoh M, Nishimura M, Yamazaki M, Sawamura D, Kaku T. Role of  $\alpha$ -defensins in oral epithelial health and disease. *Medical Molecular Morphology*. 2007;40(4):79-184.doi: 10.1007/s00795-007-0381-8.
14. Lehrer R.I., Lu W.  $\alpha$ -Defensins in human innate immunity // *Immunol. Rev.* — 2012. — Vol. 245, N 1. — P. 84-112.
15. Maksudov Dilshod D., Musurmanov Fazliddin I. et al. "Development of a Comprehensive Programme for the Comprehensive Treatment of Patients with Maxillofacial Phlegmon with Viral Hepatitis B." *JournalNX*, vol. 7, no. 02, 2021, pp. 191-198.
16. Maksudov, D., Musurmanov, F., & Nodirhonov, S. (2021). Effectiveness of the complex treatment of odontogenic phlegmon of the maxillofacial region in patients. *Збірник наукових праць SCIENTIA*. вилучено із <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/scientia/article/view/10529>
17. Маннанов, Ж., Мусурманов, Ф., & Абдуллажонова, Ш. (2022). Защитные средства-важный фактор при оказании неотложной помощи у больных с флегмонами челюстно-лицевой области при covid-19. *Дни молодых учёных*, 1(1), 64–66. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/young-scientists/article/view/15058>
18. Гришин Д.В., Соколов Н.Н. Дефензины — естественные пептидные антибиотики высших эукариот // *Биомедицинская химия*. 2014. Т. 60. № 4. С. 438—447.
19. Gursoy U.K., Kononen E., Luukkonen N., Uitto V.J. Human neutrophil defensins and their effect on epithelial cells // *J Periodontol*. 2013. Vol. 84. P. 126—133
20. Пешкова Э.К., 2016; Пешкова Э.К. Морфофункциональная оценка особенностей зубочелюстного комплекса у больных с гипотиреозом и без патологии щитовидной железы: дис. ... канд.мед.наук /Э.К. Пешкова, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, 2016. - 103 с.

ISSN: 2181-9904  
www.tadqiqot.uz

# БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

## ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

**RIZAEV Jasur Alimdjanoich**

DSc, professor


**AKHMEDOV Alisher Astanovich**

PhD

Samarkand State Medical University

### IMPROVING DENTAL CARE IN UZBEKISTAN USING A CONCEPTUAL APPROACH TO IMPROVE ITS QUALITY

**For citation:** Rizaev A. Jasur, Akhmedov A. Alisher IMPROVING DENTAL CARE IN UZBEKISTAN USING A CONCEPTUAL APPROACH TO IMPROVE ITS QUALITY // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

#### ANNOTATION

The history and current state of the development of protocols for the management of patients in dentistry are characterized. The key participants of the process are listed, the basic principles are formulated. The problems arising in the development of dental protocols and ways to solve them are discussed.

**Keywords:** standardization, dentistry, patient management protocol.

**Ризаев Жасур Алимджанович**

Д.м.н., профессор

**Ахмедов Алишер Астанович**Самаркандский государственный  
медицинский университет

### СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В УЗБЕКИСТАНЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНЦЕПТУАЛЬНОГО ПОДХОДА ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ЕЕ КАЧЕСТВА

#### АННОТАЦИЯ

Охарактеризованы история и развитие современного стоматологической помощи и усовершенствование введение больных с учетом статистического анализа. Перечисленные ключевые участники процесса, сформулированы основные принципы. Обсуждаются проблемы, возникающие при разработке стоматологических протоколов, и пути их решения.

**Ключевые слова:** стандартизация, стоматология, протокол введения больных.

**Rizayev Jasur Alimjanovich****Ahmedov Alisher Astanovich**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

## O'ZBEKISTONDA UNING SIFATINI OSHIRISH UCHUN KONTSEPTUAL YONDASHUVDAN FOYDALANGAN HOLDA STOMATOLOGIK YORDAMNI RIVOJLANTIRISH

### ANNOTATSIYA

Stomatologiyada bemorlarni boshqarish protokollarini ishlab chiqish tarixi va hozirgi holati tavsiflangan. Jarayonning sanab o'tilgan asosiy ishtirokchilari asosiy printsiplarni shakllantirdilar. Tish protokollarini ishlab chiqishda yuzaga keladigan muammolar va ularni hal qilish yo'llari muhokama qilinadi.

**Kalit so'zlar:** standartlashtirish, stomatologiya, bemorlarni boshqarish protokoli.

### Введение:

В последние годы Узбекистан сделал значительные шаги в совершенствовании стоматологической помощи и улучшении ее качества. Одним из важных аспектов этого процесса является использование концептуального подхода, который позволяет систематизировать и структурировать деятельность стоматологических учреждений, обеспечивая более эффективное и качественное оказание медицинских услуг.

Концептуальный подход в стоматологии предполагает разработку и внедрение комплексных стратегий и методов, основанных на научных исследованиях и передовом опыте. Он объединяет различные аспекты стоматологической помощи, такие как диагностика, лечение, профилактика и реабилитация, в единую систему, что позволяет достичь более эффективных результатов и повысить качество оказываемой помощи.

Постановление Президента Республики Узбекистан от 22 июля 2014 года № ПП-2215 «Об образовании Ташкентского государственного стоматологического института» в организационном плане явилось началом становления института врача-стоматолога общей (семейной) практики.

Во время работе привлекали врача-педиатра, который осуществлял оздоровительные услуги с целью укрепления общесоматического здоровья пациентов, а также использовались рекомендации психологов для установления контакта врача и пациента. Проводился дифференцированный подход к системе оплаты медицинских услуг. В целом 2-х летняя работа кабинета семейного врача-стоматолога показало что статистический расчет по востребованность данного вида помощи населению.

Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан от 14 октября 2014 года № 287 «О мерах по организации деятельности и формированию материально-технической базы Ташкентского Государственного стоматологического института» включало обучение основным приемам гигиенического ухода за полостью рта и строгую индивидуализацию и адресность проводимых профилактических мероприятий.

В организационном плане начало становления врача-стоматолога общей (семейной) практики можно считать с момента издания приказа МЗ Республики Узбекистан « О поэтапном переходе к оказанию первичной медицинской помощи по принципу врача общей практики (семейного врача)» от 26.08.92 г. №237, где в разделе квалификационных требований к врачу общей практики в п. 11 включены стоматологические болезни и обозначена необходимость лечебно-профилактических мероприятий в объеме первой медицинской помощи, а в п. 14 отражены объемы необходимых знаний в пределах общей стоматологии. Однако такая постановка вопроса не позволяет оказывать высококвалифицированную стоматологическую помощь, которую может дать только семейный врач-стоматолог.

В связи с этим, к настоящему времени в Республике Узбекистан идет формирование врача-стоматолога общей (семейной) практики. Однако остались нерешенными принципиально важные вопросы для дальнейшего развития врача-стоматолога общей (семейной) практики, и, прежде всего подготовки специалиста и его сертификации. Современные экономические условия, в силу которых появились внебюджетные стоматологические организации и платные медицинские услуги, очень остро обозначили



необходимость научного обоснования концепции дальнейшего развития и внедрения в здравоохранение Республики Узбекистан семейного врача-стоматолога. Для этого требуется, прежде всего, проанализировать накопленный опыт и определить факторы, препятствующие распространению этого опыта с учетом особенностей в деятельности бюджетных и внебюджетных стоматологических учреждений. Кроме того, необходимо разработать механизмы формирования концепции развития врача стоматолога общей (семейной) практики, включая модели перехода стоматологической помощи к общей врачебной (семейной) практике. Все это составило цель и задачи настоящего исследования.

**Методы исследования:** Для достижения поставленной цели и решения задач нужно использовались аналитический, социологический и статистический методы исследования.

В Узбекистане были предприняты меры для разработки и реализации концептуального подхода в стоматологической сфере. Одной из таких мер является модернизация стоматологических учреждений и внедрение современного оборудования и технологий. Это позволяет стоматологам проводить более точную диагностику и эффективное лечение, а также снижает риск развития осложнений и повышает уровень безопасности для пациентов.

Кроме того, проводятся обучающие программы и повышение квалификации стоматологических специалистов, чтобы они могли оказывать высококачественную помощь, соответствующую современным стандартам. Это включает в себя обучение новым методикам лечения, применение современных материалов и инструментов, а также освоение передовых технологий.

При проведении исследования изучена организация оказания стоматологической помощи населению Республики Узбекистан, численность которого на 01.01.2022 г. составляла 35 271 276 человек (на 01.01.2022 г. - 35,2 млн человек), детей и подростков до 17 лет - 4 205 572 человек (на 01.01.2022 г. - 4,2 млн человек).

Административно Республика Узбекистан делится на 12 областей. Головным лечебно-профилактическим, организационно-методическим а так же консультативным центром для обеспечения надёжной медицинской помощи является «Республиканская стоматологическая поликлиника». Жителям г. Ташкента стоматологическая помощь оказывается в 3-х стоматологических поликлиниках для взрослых и одной детской стоматологической поликлинике, кроме этого имеется стоматологическое отделение в одной из городских больниц, кабинет врача – стоматологического для студентов медицинских учреждений и 28 стоматологических кабинетов в частных клиниках которые связаны с системой здравоохранение. Стоматологическая помощь оказывается также в стоматологических отделениях при Республиканской клинической больнице и госпитале для военнослужащих, стоматологических кабинетах при Республиканской детской больнице. В системе Министерства здравоохранения Республики Узбекистан работает 241 специалист стоматологического профиля, в т.ч. 46 ортопедов, 3 ортодонта, 68 терапевтов, 11 хирургов, 25 зубных врачей, 88 зубных техников и 159 медицинских сестер. Обеспеченность врачевными кадрами на 10 тыс. населения в 2014 г. составляла: по Республике в целом -2,6, по районам - 1,82, по г. Ташкенту - 3,2 (по всей Республике Узбекистан - 3,2). Высшую категорию имели 105 врачей - стоматологов и 4 зубных врача. Всего стоматологов с категориями было 183 человека (82% от общего числа), зубных врачей — 22 человека (38,5%), медсестер - 96 (59,2%). По районам работало 80,2% (61 человек) аттестованных специалистов. Стоматологическая помощь оказывается за счет бюджета (13,1%), средств фонда обязательного медицинского страхования (77,3%) и средств населения при оказании платных медицинских услуг (9,6%).

Было разработано анкеты (приложение 1) для проведения опроса с пациентами. В Республиканской стоматологической поликлинике с целью изучения обращаемости населения за стоматологической помощью, в котором приняли участие 476 человек в возрасте от 15 до 67 лет, в т.ч. 210 мужчин (36,9%) и 320 женщин (63,1%), что характерно для пациентов стоматологических клиник, т.к. женщин более внимательно относятся к своему здоровью. По образовательному уровню респонденты распределялись следующие категории

: высшее — 194 (34,2%), незаконченное высшее 137 (24,2%), среднее - 135 (23,9%), а каждый десятый (9,5%) имел начальное образование.

Так же во время проведение анализов деятельности врача-стоматолога общей практики Республиканской стоматологической поликлиники, опыт работы которого одобрен решением во время конференции стоматологов Республики Узбекистан от 11.03.2015 г. Для определение временных затрат врача-стоматолога общей практики на выполнение отдельных этапов лечебно-диагностической работы нами проведен хронометраж по методике который был утвержден приказом МЗ Республики Узбекистан «Об утверждении инструкции по расчету условных единиц трудоемкости работы врачей-стоматологов и зубных врачей» от 15.11.2011 г. № 408.

Нами изучена медицинская деятельность стоматологической клиники ООО «Садаф» (г. Ташкент), в котором проводилось диагностика и лечение взрослого и детского население. Клиника «Садаф», находящаяся в центре г. Ташкента, размещается в отдельно стоящем одноэтажном здании общей площадью 86 кв.м. В клинике функционирует кабинеты терапевтической, хирургической, ортопедической, детской стоматологии и семейного врача-стоматолога. В данной клинике имеется современные стоматологические оборудование, инструментами, твердым и мягким стоматологическим материалом. Специалисты имеют все условия для оказания высококвалифицированной стоматологической помощи пациентам. Лечебно-профилактическая помощь оказывается в основном за счет 3-х источников финансирования. От предпринимательской деятельности поступает основная часть средств, которая дополняется доходами от добровольного медицинского страхования и средствами от прямых договоров с предприятиями на оказание платных стоматологических услуг.

В данных клиниках работают 3 врач-терапевта, 3 хирурга, 3 детских стоматолога, 4 ортопеда и 2 стоматолога оказывающий стоматологическую помощь взрослым и детям, работающий по семейному направлению. Под наблюдением у семейного врача-стоматолога находилось 547 пациентов, из которых 250 человек были членами 106 семей. Все врачи имеют сертификаты специалистов и своевременно проходили последипломную подготовку. Основным целями их деятельности является стремление улучшение качества оказываемой помощи у население. Главное задача каждого врача максимальный объем помощи в одно посещение при использовании современных технологий и высоком качестве. По разработанной анкете проведен опрос этих специалистов, в т.ч. 4 мужчин и 5 женщин. Все они имеют квалификационную категорию, при этом первую — 2 человека (22,2%), вторую — (11,1%), высшую - 6 (66,7%) и один врач имеет ученую степень кандидата медицинских наук.

Очевидно, что деятельность клиники, оказывающей свои услуги на конкурентном рынке, является бизнес-деятельностью. При этом выполняется две задачи одновременно — максимально помочь пациентам и достичь планируемых бизнес-результатов. Успешность бизнеса во многом определяется удовлетворенностью пациентов услугами данной клиники, их желанием постоянно пользоваться этими услугами и первоначальной привлекательностью частной клиники. Нами проведен опрос 70 пациентов клиники с помощью разработанной анкеты, в котором приняли участие 21 мужчина и 49 женщин в возрасте от 15 до 69 лет. Возраст, пол, социальное положение респондентов представлены в таблице 1

Проведено сравнение результатов работы врачей ООО «Садаф» и врача-стоматолога общей практики Республиканской стоматологической поликлиники.

В 2023 году во время конгресса который был проведен в г.Ташкенте обоснована что во время проведенного опроса среди 170 детских врачей-стоматологов с использованием разработанных анкет, было определено что специалисты работающие в сфере стоматологических услуг проводили разбор различных клинических кейсов которые в свое время улучшает работа врачей с пациентами со стороны этики и деонтологии. В настоящее время медицинские организации имеют документы для организационно-правовой формы и формы собственности со стажем работы до 10 лет - 52 (27,4%), 10-19 лет - 88 (46,3%), 20-29 лет - 46 (24,2%) и свыше 30 лет - 4 (2,1%) (табл. 2, 3).

Для формирования требований к подготовке врачей-стоматологов общей практики, их квалификационных навыков и усовершенствование рабочего места было проведено опрос 194 специалистов стоматологического профиля.

По мнению большинства врачей (92,5%) после окончания института каждый выпускник должен пройти обучение в ординатуре по направлению врача стоматолога общей практики. Так считают что 75,7% участвовавших во время опроса были главные врачи, заместители главных врачей, 92,3% заведующие отделений всех направлений и 91,4% врачей-стоматологов. Уже на этом этапе следует готовить отдельных специалистов для взрослого и детского приема пациентов, такое мнение высказали 14,1% и 9,3% пациентов (табл1.).

Таблица 1

**Специализация ординатура, по мнению специалистов (%)**

	Специализация	Гл.	Зам. гл.	Зав.	Вр-	Всего
/п	Ординатура	врачи	Врача	стом.отд.	стом.	
	Врач-стоматолог общей практики	85,7	100,0	92,3	94,4	90,5
	Врач-стоматолог общей практики детский	14,3		–	–	6,3
	Врач-стоматолог общей практики взрослый	14,3	-	7,7	11,1	11Д

В таблице 1 представлены сведения о месте работы врача-стоматолога общей практики. По нашим данным, 40,9% врачей считают, что данные специалисты в основном должны стажироваться в стоматологическом отделении центральной больницы, 38,1% — в отделении участковой больницы, 46,5% — в районном поликлинике. При этом 17,3% видят рабочее место врача-стоматолога общей практики даже в областной стоматологической поликлинике.

**Результаты исследования:** По нашему исследованию можно понять, что необходима разработать плановое концепции развитие общей (семейной) лечебной практики в оказании первой медицинской помощи, а также его научного сопровождения, которое должно включать основные процессы формирования групп врача-стоматолога общей (семейной) практики, проведение анализов анкетирования и правильное проставление диагностики, разработка методических материалов и литературы для информационной поддержке системы семейной поликлиники на основе целевого планирования каждого пациента.

Важно продолжать развивать и усовершенствовать этот подход, учитывая современные тенденции и инновации в стоматологии. Необходимо поощрять и поддерживать исследования и разработки в области стоматологии, а также обмен опытом и знаниями между специалистами.

В связи с обозначенными сегодня новыми государственными подходами в решении социальных проблем, включая, в первую очередь, здравоохранение, представляется целесообразным создание для внедрения в систему амбулаторно-поликлинической практики государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения целевой программы: "Общая врачебная (семейная) практика стоматологической помощи населению", что явилось бы одним из механизмов реализации концепции на основе зарубежного и отечественного опыта с включением мнений ведущих ученых и организаторов здравоохранения в стоматологии. При этом необходимо учесть результаты углубленных научных исследований, касающихся организации и внедрения института врача-стоматолога общей (семейной) практики в государственных и негосударственных медицинских организациях. Кроме того,

при этом должны быть использованы результаты обсуждения данной проблемы, выступлений руководителей медицинских организаций различных форм собственности, а также представителей профильных стоматологических кафедр о состоянии и ходе работ по организации и осуществлению практической деятельности врача-стоматолога общей практики (семейного врача).

**Вывод:** Концептуальный подход в стоматологии Узбекистана играет важную роль в улучшении качества медицинской помощи и достижении высокого уровня здоровья у населения. Это позволяет обеспечить эффективное лечение и профилактика заболеваний, повысить осведомленность пациентов о важности ухода за полостью рта и поддерживать здоровье зубов и десен населения.

Разработанная концептуальная основа дальнейшего развития услуг врача общей (семейной) практики включает основополагающие факторы, этапы внедрения и механизмы их реализации, одним из которых является разработанная отраслевая программа «Общая врачебная (семейная) практика стоматологической помощи населению Узбекистана».

### IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Ахмедов А. А. Иммунологические аспекты патогенеза гингивита и пародонтита //IQRO. – 2023. – Т. 3. – №. 2. – С. 121-123.
2. Astanovich A. A. Comparative Analysis of the Stress-Strain State of the Lower Jaw with Different Splinting Systems in Localized Periodontitis of Middle Gravity by Finite Element Modeling //Scholastic: Journal of Natural and Medical Education. – 2023. – Т. 2. – №. 5. – С. 181-187.
3. Astanovich A. D. A. et al. The State of Periodontal Tissues in Athletes Engaged in Cyclic Sports //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 235-241.
4. Jalalova D. et al. СОЧЕТАННАЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКАЯ И ГЛАЗНАЯ ПАТОЛОГИЯ //Science and innovation. – 2022. – Т. 1. – №. D8. – С. 91-100.
5. Akhmedov A., Rizaev J., Hasanova L. The evaluation of the functional condition of thrombocytes in athletes of a cyclic sport //International Journal of Advanced Science and Technology. – 2020. – Т. 29. – №. 5. – С. 1945-1947.
6. Jalilov R. B. et al. Key directions of development of measures to improve the reliability of electrical power systems //E3S Web of Conferences. – EDP Sciences, 2019. – Т. 139. – С. 01001.
7. Ахмедов А. А., Холбеков Ш. Т., Джулай Т. Е. Орфанные заболевания как медико-социальная проблема //Тверской медицинский журнал. – 2020. – №. 2. – С. 59-64.
8. Ортикова Н., Ризаев Ж., Кубаев А. Психоземационального напряжения у детей на амбулаторном стоматологическом приёме //Журнал стоматологии и краниофациальных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 3. – С. 59-63.
9. Ортикова Н., Ризаев Ж., Норбутаев А. Распространенность и причины стоматофобии у детей //Общество и инновации. – 2020. – Т. 1. – №. 1/5. – С. 706-709.
10. Ортикова Н. POLITICAL ELITE AS A SCIENTIFIC PROBLEM //МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЖУРНАЛ КОНСЕНСУС. – 2021. – Т. 2. – №. 1.
11. Ортикова Н. Глобализация биоэтики в период пандемии COVID-19 //Общество и инновации. – 2020. – Т. 1. – №. 1/5. – С. 677-682.
12. Иргашев Ш., Норбутаев А., Исламова Н. Эффективность энтеросгеля при лечении генерализованного пародонтита у ликвидаторов последствий аварии на чернобыльской АЭС //Общество и инновации. – 2020. – Т. 1. – №. 1/5. – С. 656-663.
13. Исламова Н., Чакконов Ф. Роль продуктов перекисного окисления липидов и противовоспалительных цитокинов крови в развитии заболеваний полости рта при гипотиреозе //Общество и инновации. – 2020. – Т. 1. – №. 1/5. – С. 577-582.
14. Ахмадов И. Н. Нарушения в системе перекисного окисления липидов при парадантозе //IQRO. – 2023. – Т. 3. – №. 2. – С. 124-127.

15. Nizomitdin A. I. Modern Methods of Odontopreparation for MetalCeramic for Beginner Prosthodontists //Eurasian Medical Research Periodical. – 2023. – Т. 18. – С. 98-102.
16. Shavkatovich O. R., Nizomitdin A. I. EFFECTIVENESS OF THE USE OF OSTEOPLASTIC MATERIAL" STIMUL-OSS" IN SAMARKAND //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 11. – С. 612-617.
17. МЕЛИБАЕВ Б. А., МАХМУДОВА У. Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПАРАПУЛЬПАРНЫХ ШТИФТОВ (ППШ) ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ ДЕФЕКТОВ КОРОНКОВОЙ ЧАСТИ ФРОНТАЛЬНЫХ ЗУБОВ //ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ. – 2022. – Т. 7. – №. 1.
18. Makhmudova U. B. THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF PARAPULPAR PINS (PPP) WHEN RESTORING DEFECTS IN THE CROWN PART OF THE FRONTAL TEETH //Asian journal of pharmaceutical and biological research. – 2022. – Т. 11. – №. 2.
19. Bakhtiyorovna M. U. CAUSES OF REMOVABLE DENTURE BREAKS AND ALLERGIC REACTIONS //Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development. – 2022. – Т. 10. – С. 374-377.
20. Obloberdievich S. J. Grade States Fabrics Periodontal by Clinical Indexes //Scholastic: Journal of Natural and Medical Education. – 2023. – Т. 2. – №. 5. – С. 175-180.
21. Nazhmiddinovich S. N., Obloberdievich S. J. Optimization of Orthopedic Treatment of Dentition Defects in Patients with Chronic Diseases of the Gastrointestinal Tract //Eurasian Research Bulletin. – 2023. – Т. 17. – С. 157-159. Qobilovna B. Z., Maxzuna U. Improvement of Providing Therapeutic Dental Care to Pregnant Women. Therapeutic and Preventive Measures //Eurasian Research Bulletin. – 2023. – Т. 16. – С. 146-150.
22. Qobilovna B. Z., Nodirovich E. A. EVALUATION OF ORTHOPEDIC TREATMENT WITH REMOVABLE DENTAL PROSTHESES FOR PATIENTS WITH PAIR PATHOLOGY //Spectrum Journal of Innovation, Reforms and Development. – 2023. – Т. 11. – С. 95-101.
23. Qobilovna B. Z., Azamatovich B. M. MANIFESTATION OF SYMPTOMS IN THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS INFECTION //Web of Scientist: International Scientific Research Journal. – 2022. – Т. 3. – №. 11. – С. 402-407.
24. Rustam R., Jurabek T. D., Qobilovna B. Z. The Role of Hygienic Education in the System Primary Prevention of Dental Diseases //Eurasian Research Bulletin. – 2023. – Т. 17. – С. 45-49.
25. Tohirovna M. L., Qobilovna B. Z. Optimization of Conservative Treatment of Periodontal Diseases Using Modern Technologies //Eurasian Research Bulletin. – 2023. – Т. 17. – С. 132-137.

# БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

**SHAROPOV Sanzhar Gayratovich**

PhD, associate professor

Bukhara State Medical Institute

**TOJIEV Feruz Ibodullo Ugli**

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

**AZIMOV Mukhammadjon Ismoilovich**

Doctor of Medical Sciences, Professor

Tashkent State Dental Institute

**INOYATOV Amrillo Shodiyevich**

Doctor of Medical Sciences, Professor


Bukhara State Medical Institute

**ISMOILKHODJAEVA Komila Gani kizi**

Tashkent State Dental Institute

## CLINICAL AND RADIOLOGICAL MANIFESTATIONS OF SECONDARY MAXILLARY DEFORMITIES IN PATIENTS WITH UNI- AND BILATERAL CLEFT LIP AND PALATE AFTER PRIMARY LIP AND PALATE SURGERIES

**For citation:** Sharopov G. Sanzhar, Tojiev I. Feruz, Azimov I. Mukhammadjon, Inoyatov Sh. Amrillo, Ismoilkhodjaeva G. Komila. Clinical and radiological manifestations of secondary maxillary deformities in patients with uni- and bilateral cleft lip and palate after primary lip and palate surgeries// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

**Purpose:** To determine the clinical and radiological manifestations of secondary maxillary deformities in patients with uni- and bilateral clefts of the upper lip and palate after primary lip and palate surgeries.

**Methods:** 45 patients aged from 8 to 23 years with jaw deformities after cheiloplasty and uranoplasty were included in the study.

**Results:** It was found in patients with end-to-end unilateral cleft lip and palate, who did not receive orodontic treatment after cheilo- and uranoplasty, typical clinical symptoms were defects of the nasal floor lining, rough scars in the upper lip area, caused by secondary healing, apparently related to, suturing the wound edges "on itself", without taking into account the peculiarities of the location of muscle fibres along the cleft edges, and the technique of surgery - cutting out wide triangular flaps, most often by the Z-plasty method, which led to the development of standard residual deformities that could have been avoided using linear methods of treatment.

**Conclusions.** Thus, anthropometric and cephalometric measurements have shown that in patients with uni- and bilateral GVHD after cheilo- and uranoplasty with Engle class III relationship of the

dentition, normalisation of the relationship of the upper and lower jaws by orthodontic treatment alone is impossible.

**Key words:** cleft lip and palate, secondary deformities, cheiloplasty, uranoplasty

**ШАРОПОВ Санжар Гайратович**

PhD, доцент

Бухарский государственный медицинский институт

**ТОЖИЕВ Феруз Ибодулло угли**

Доктор медицинских наук, доцент

**АЗИМОВ Мухаммаджон Исмоилович**

Доктор медицинских наук, профессор

Ташкентский государственный стоматологический институт

**ИНОЯТОВ Амрилло Шодиевич**

Доктор медицинских наук, профессор

Бухарский государственный медицинский институт

**ИСМОИЛХОДЖАЕВА Комила Гани кизи**

Ташкентский государственный стоматологический институт

## **КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ВТОРИЧНЫХ ДЕФОРМАЦИЙ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У БОЛЬНЫХ С ОДНО- И ДУВСТОРОННИМИ РАСЩЕЛИНАМИ ВЕРХНЕЙ ГУБЫ И НЕБА ПОСЛЕ ПЕРВИЧНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ГУБЕ И НЕБЕ**

### **АННОТАЦИЯ**

**Цель:** определить клинико-рентгенологические проявления вторичных деформаций верхней челюсти у больных с одно- и двусторонними расщелинами верхней губы и неба после первичных операций на губе и небе.

**Методы:** В исследовании включено 45 больных возрасте от 8 до 23 лет с деформацией челюстей после хейло- и уранопластики.

**Полученные результаты:** обнаружено у больных со сквозными односторонними расщелинами губы и неба, не получавших после хейло- и уранопластики ортодонтическое лечение, типичными клиническими симптомами были дефекты выстилки дна носа, грубые рубцы в области верхней губы, обусловленные вторичным заживлением, связанным, по-видимому, с сшиванием краев раны “на себя”, без учета особенностей расположения мышечных волокон по краям расщелины, и техникой операции – выкраиванием широких треугольных лоскутов, чаще всего методом Z-пластики, что приводило к развитию стандартных остаточных деформаций, которые можно было бы избежать, используя линейные методы лечения.

**Выводы.** Таким образом, антропометрические и цефалометрические измерения показали, что у больных с одно- и двусторонними ВРГН после хейло- и уранопластики при взаимоотношении зубных рядов по III классу Энгля нормализация взаимоотношений верхней и нижней челюстей только за счет ортодонтического лечения невозможна.

**Ключевые слова** расщелина губы и неба, вторичные деформации, хейлопластика, уранопластики

**ШАРАПОВ Санжар Гайратович**

PhD, доцент

Бухоро Давлат Тиббиёт Институти

**ТОЖИЕВ Феруз Ибодулло угли**

Тиббиёт фанлари доктори, доцент

**АЗИМОВ Мухаммаджон Исмаилович**

Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Тошкент Давлат Стоматология Институти

**ИНОЯТОВ Амрилло Шодиевич**  
Тиббиёт фанлари доктори, профессор  
Бухоро Давлат Тиббиёт Институти  
**ИСМОИЛХУЖАЕВА Камила Ғани қизи**  
Тошкент Давлат Стоматология Институти

## БЕМОРЛАРДА ЮҚОРИ ЖАҒНИНГ ИККИЛАМЧИ ДЕФОРМАЦИЯЛАРИНИНГ КЛИНИК-РАДИОЛОГИК КЎРИНИШИ ВА ТАНГЛАЙНИНГ БИР ВА ИККИ ТОМОНЛАМА КЕМТИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЛАБ ВА ТАНГЛАЙ ОПЕРАСИЯСИДАН СЎНГ ҲОЛАТИ

### АННОТАЦИЯ

**Мақсад:** Беморларда юқори жағнинг иккиламчи деформацияларининг клиник-радиологик кўриниши ва танглайнинг бир ва икки томонлама кемтиги бўлган беморларда лаб ва танглай операсиясидан сўнг ҳолатини аниқлаш.

**Материал ва методлар:** Тадқиқотда хейлопластика ва уранопластикадан кейин жағ деформацияси бўлган 8 ёшдан 23 ёшгача бўлган 45 нафар бемор иштирок этишди.

**Натижалар:** Хейлопластика ва уранопластикадан кейин ортодонтик даволанмаган бир томонлама лаб ва танглай ёриғи бўлган беморларда аниқланган, типик клиник белгилар бурун пастки шиллик қаватидаги нуқсонлар, юқори лаб минтақасидаги қўпол чандиқлар, иккинчи даражали шифо, кўринишидан яраларнинг қирраларини "ўз-ўзидан" тикиш билан боғлиқ бўлиб, мушак толаларининг ёриқнинг четлари бўйлаб жойлашишини ва жаррохлик техникасини ҳисобга олмаган ҳолда - кенг учбурчак қопқоқларни кесиш, кўпинча 3- Линеер даволаш усуллари қўллаш орқали олдини олиш мумкин бўлган деформацияларнинг ривожланишига олиб келди.

**Хулоса.** Шундай қилиб, антропометрик ва сефалометрик ўлчовлар шуни кўрсатдики, хейлопластика ва уранопластикадан сўнг бир томонлама ва икки томонлама танглай кемтиги билан оғриган беморларда Энгельнинг III синфи бўйича тиш тишлари ўртасидаги муносабатлар фақат ортодонтик даволаниш туфайли юқори ва пастки жағлар ўртасидаги муносабатларни нормаллаштириш мумкин эмас.

**Калит сўзлар:** лаб ва танглай кемтиги, иккиламчи деформациялар, хейлопластика, уранопластика

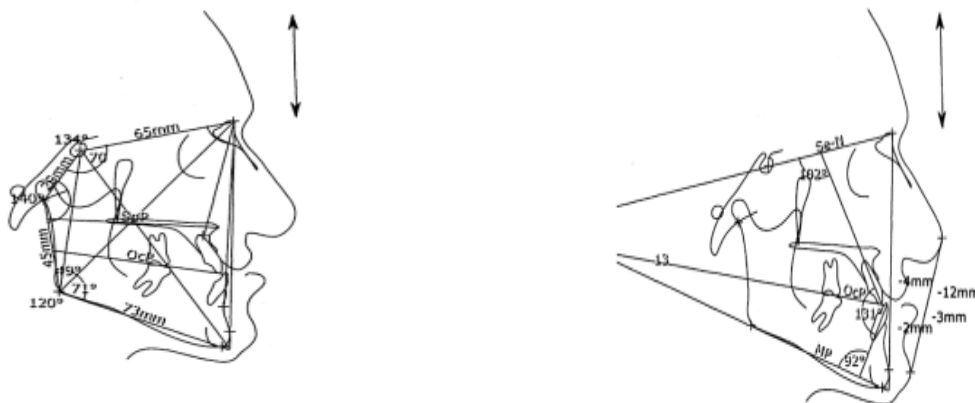
**Введение.** Лечение и реабилитация больных с врожденной сквозной расщелиной губы и неба – одна из сложных задач современной челюстно-лицевой хирургии. Независимо от метода первичной операции на губе и небе и сроков проведения хейлоуранопластики нередко формируются так называемые послеоперационные или вторичные деформации средней зоны лица, и в частности верхней челюсти [1,4,6]. По некоторым данным, деформация верхней челюсти после хейлоуранопластики развиваются у 35-75% детей старшего возраста [2,7]. Согласно общепринятому мнению, вторичные деформации верхней челюсти вызваны хирургической травмой в области важнейших центров роста во время пластики нёба в раннем возрасте [3]. В то же время современные клинические и экспериментальные исследования показали, что ретрузия средней зоны лица и деформации верхней челюсти в большей степени обусловлены присущими пороку ограничениями роста, влиянием хейлопластики [первичной костной пластики альвеолярного отростка[5,8] и ранней травматичной пластики нёба. Другие авторы считают, что ранняя пластика нёба значительно большему снижению темпов роста верхней челюсти способствует не более чем оперативное вмешательство, выполненное в любом другом возрасте [9]. Некоторые ученые связывают вторичные деформации верхней челюсти с отсутствием в послеоперационном периоде физиотерапевтических и ортодонтических мероприятий [4]. Нормализация соотношения костных структур, для достижения которой необходимы многие годы, представляет собой трудную задачу. Имеющаяся у таких детей рубцовая деформация после первичной хейлоуранопластики и



неадекватное ортодонтическое лечение также могут вызвать затрудненный рост и развитие верхней челюсти, асимметрию крыльев носа, недоразвитие средней зоны лица [10].

**Цель исследования:** изучение клинико-рентгенологических проявлений вторичных деформаций верхней челюсти у больных с одно- и двусторонними расщелинами верхней губы и неба после первичных операций на губе и небе.

**Материал и методы исследования:** В течение 2020-2023 гг. под нашим наблюдением находились 72 пациента в возрасте от 8 до 23 лет с деформацией челюстей после хейло- и уранопластики. С целью определения состояния лицевого черепа у всех пациентов выполняли телерентгенограммы черепа в боковой проекции в стандартных условиях съёмки с последующим анализом их по схеме Schwarz (1964) с учётом современных рекомендаций.



**Рис. 1. Основные цефалометрические точки для измерения линейных и угловых параметров.**

Характер зубочелюстной деформации у больных с верхней микрогнатией уточнялся с помощью биометрических исследований, проводимых на моделях зубных рядов по трехмерному методу Поповой. Изучены диагностические модели больных в возрасте от 8 до 23 лет с диагнозом верхней ретрогнатии.

**Результаты и обсуждение:** У больных со сквозными односторонними расщелинами губы и неба, не получавших после хейло- и уранопластики ортодонтическое лечение, типичными клиническими симптомами были дефекты выстилки дна носа, грубые рубцы в области верхней губы, обусловленные вторичным заживлением, связанным, по-видимому, с сшиванием краев раны “на себя”, без учета особенностей расположения мышечных волокон по краям расщелины, и техникой операции – выкраиванием широких треугольных лоскутов, чаще всего методом Z-пластики, что приводило к развитию стандартных остаточных деформаций, которые можно было бы избежать, используя линейные методы лечения. Преддверие полости рта нередко было рубцовоизмененным и часто полностью отсутствовало. На стороне расщелины по рентгеноцефалометрической оценке гармоничного развития зубочелюстной системы отмечались резкое недоразвитие верхней челюсти, прогения, неправильный рост зубов – результат отсутствия до- и послеоперационного ортодонтического лечения. Кроме того, определялись выраженные деформации костно-хрящевого отдела носа: уплощение и западение среднего отдела лица, деформация костно-хрящевого отдела носа, деформации зубных дуг верхних челюстей, нарушение взаимоотношений зубных рядов в трех плоскостях – сагиттальной, вертикальной и трансверзальной. В сагиттальной плоскости прикус был прогенического типа, в вертикальной – открытый, в трансверзальной – перекрестный. Недоразвитие верхней челюсти у пациентов с ВРГН после хейло- и уранопластики характеризовалось соотношением зубных рядов по III классу Энгля, скученным расположением зубов, особенно выраженным в области фронтального участка верхней челюсти, клыков и премоляров. В полости рта выявлена мезиальная окклюзия

боковых зубов, резцовая дизокклюзия, величина сагиттальной щели (отрицательной) варьировала от 4 мм до 16 мм. Важное место в механизме возникновения послеоперационных деформаций расщепленной верхней челюсти занимает дефект костной ткани краев расщелины и, прежде всего, дефект кости базального отдела альвеолярного отростка. Так, у 37 пациентов с односторонней и у 20 с двусторонней ВРГН наблюдался дефект альвеолярного отростка на стороне расщелины. У 25 пациентов с врожденными двусторонними расщелинами верхней губы, альвеолярного отростка и нёба имелись анатомические нарушения средней зоны лица различной степени: резко выраженные рубцовые изменения всего кожного отдела верхней губы, отсутствие пролябиума, развернутая и выстоящая вперед подвижная межчелюстная кость, у некоторых пациентов атрофированная; нарушение взаимоотношений зубных рядов в трех плоскостях – сагиттальной, вертикальной и трансверзальной. В сагиттальной плоскости прикус у 13 пациентов был прогенического типа, у остальных 12 прогнатический, в вертикальной – открытый, в трансверзальной – перекрестный. Пациентам с прогеническим прикусом хейлопластика выполнялась по методикам Козлюк, а так же с использованием одномоментных линейных методов и атипичных вариантов. Изучение диагностических моделей челюстей подтвердило результаты клинического обследования, согласно которым у больных было нарушено положение отдельных зубов, зубоальвеолярных дуг, соотношение зубных рядов. Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с деформациями челюстей без проведения ортодонтического лечения деформации зубочелюстной системы формировались во всех трех плоскостях: сагиттальной, трансверзальной, вертикальной. При измерении зубных рядов на моделях челюстей по методу Pont установлено сужение верхнего зубного ряда в области 4-4 зубов от 2 до 4 мм, 6-6 зубов – до 8 мм. Укорочение длины верхнего зубного ряда в сагиттальной плоскости у 13 пациентов достигало 10 мм. Уменьшение угла SNA, связанное с ретропозицией верхней челюсти, называют верхней ретрогнатией, которая может сопутствовать недоразвитию апикального базиса верхней челюсти. В группе пациентов с односторонней ВРГН этот угол был равен  $72,5 \pm 3,5$  град, а у пациентов с двусторонней ВРГН  $76,4 \pm 4,5$  град. Угол SNB, характеризующий положение апикального базиса нижней челюсти (по сагиттали) относительно NS, у обследованных нами больных в основном был в пределах нормы, только у 17 пациентов составлял  $76,4 \pm 2,2$  град. О профиле лица судят по величине углов SNA и SNB. Взаимоотношение апикальных базисов челюстей определяется по углу ANB. У обследованных нами больных угол ANB смещался в отрицательную сторону  $-3,9 \pm 0,8$  град, что соответствовало соотношению зубных рядов по III классу Энгля. Верхняя челюсть у больных с врожденными расщелинами ВГН относительно плоскости основания черепа находится в положении ретроинклинации. Одной из важных морфометрических характеристик, отражающих наличие этого факта, является задняя верхняя высота (s'- snp') носоорбитального комплекса. У пациентов с врожденными одно- и двусторонними расщелинами ВГН этот показатель был значительно меньше, чем у здоровых детей. Недоразвитие задних отделов верхней челюсти по высоте объясняется отсутствием стимулирующего влияния носовой перегородки, вторичным недоразвитием лицевого скелета на стороне расщелины. При двусторонней расщелине увеличение нижнечелюстного угла более выражено, чем у пациентов с односторонней аномалией (соответственно  $131,0 \pm 1,3$  и  $129,0 \pm 1,5$  град.,  $P > 0,05$ ) и у здоровых детей (соответственно  $131,0 \pm 1,3$  и  $126,3 \pm 1,9$  град. Результаты антропометрических и цефалометрических измерений показали, что у больных с одно- и двусторонними ВРГН после хейло- и уранопластики при взаимоотношении зубных рядов по III классу Энгля нормализация взаимоотношений верхней и нижней челюстей только за счет ортодонтического лечения невозможна. Необходимо комбинированное с ортогнатической хирургией лечение этих пациентов. В качестве иллюстрации приводим наше наблюдение. Пациент А.Р. 1991 г. Диагноз: правосторонняя сквозная расщелина верхней губы и неба, состояние после хейло- и уранопластики. Из анамнеза установлено, что пациент перенес хейлопластику по методу Миллард и уранопластику, а в 9-летнем возрасте – костную пластику альвеолярного отростка. При внешнем осмотре отмечается нарушение эстетических

пропорций лица за счет западения средней зоны лица, недоразвития верхней челюсти и ее ретропозиции по отношению к нижней челюсти. Рентгеновский снимок пациента.

**Выводы:** Таким образом, анализ отдаленных результатов хирургического лечения больных с одно- и двусторонними расщелинами верхней губы и неба после хейло- и уранопластики позволяет сделать следующие выводы: - у больных с врожденными односторонними расщелинами верхней губы, альвеолярного отростка и неба после первичных операций на губе и небе имеются отклонения морфометрических показателей лицевого отдела черепа от возрастной нормы: увеличение наклона верхней челюсти вперед относительно основания черепа, уменьшение вертикальных размеров верхней челюсти в переднем и заднем ее отделах, уменьшение размеров основания верхней челюсти, ретропозиция апикального базиса верхней челюсти; увеличение нижнечелюстного угла и зубоальвеолярных высот в области первых постоянных моляров и центральных нижних резцов; увеличение высоты ветви нижней челюсти; - у больных с врожденными двусторонними расщелинами верхней губы, альвеолярного отростка и неба отклонения морфометрических показателей лицевого отдела черепа от возрастной нормы выражаются в недоразвитии верхней челюсти в заднем отделе в высоту, увеличении основания верхней челюсти в длину, увеличении угла наклона нижней челюсти кпереди относительно основания черепа, разворачивании нижнечелюстного угла; ретропозиции боковых фрагментов верхней челюсти, уменьшение зубоальвеолярных высот в области первых постоянных моляров; увеличении ветви и тела нижней челюсти. - результаты антропометрических и цефалометрических измерений показали, что у больных с одно- и двусторонними ВРГН после хейло- и уранопластики при взаимоотношении зубных рядов по III классу Энгля нормализация взаимоотношений верхней и нижней челюстей только за счет ортодонтического лечения невозможна. Необходимо комбинированное с ортогнатической хирургией лечение этих пациентов.

#### IQTIBOSLAR | ЧОШКИ | REFERENCES:

1. Аббясова О.В. Цифровые технологии в диагностике изменений структуры костной ткани зубочелюстной системы: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2009. – 25 с.
2. Абдукадыров А. Клиника, диагностика и лечение взрослых больных с «синдромом длинного лица»: Дис. ...канд. мед. наук. – М., 1989. – 180 с.
3. Амануллаев Р.А. Частота рождаемости детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба в крупных регионах Узбекистана и Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей // Актуальные вопросы комплексного лечения. – М., 2006. – С. 14-15.
4. Функционально-эстетическая реабилитация больных с врожденными расщелинами лица: Материалы конф. – М., 2002. – С. 95-96.
5. Битикенова Г.Б. Совершенствование методов комплексной реабилитации детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба с периода новорожденности: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Алма-Ата, 1995. – 19 с.
6. Богатырьков Д.В., Оспанова Г.Б., Иванова Ю.А. Раннее лечение детей с мезиальной окклюзией // Ортодонтия. – 2009. – №1(45). – С. 49.
7. Shomurodov K.E. Peculiarities of cytokine balance in gingival fluid at odontogenicphlegmon of maxillofacial area // The doctor-aspirant. - 2010. - 42(5.1). - С. 187-192.
8. Maksudov, D., Musurmanov, F., & Nodirhonov, S. (2021). Effectiveness of the complex treatment of odontogenic phlegmon of the maxillofacial region in patients. Збірник наукових праць SCIENTIA. вилучено із <https://ojs.ukrlogos.in.ua/index.php/scientia/article/view/10529>
9. Маннанов, Ж., Мусурманов, Ф., & Абдуллажонова, Ш. (2022). Защитный фактор при оказании неотложной помощи у больных с флегмонами челюстно-лицевой области при covid-19. Дни молодых учёных, 1(1), 64–66. извлечено от <https://inlibrary.uz/index.php/young-scientists/article/view/15058>

10. Isomov M.M., Shomurodov K.E. Peculiarities of rehabilitation of pregnant women with inflammatory diseases of maxillofacial area // International scientific-practical conference "Modern aspects of complex dental rehabilitation of patients with maxillofacial defects" May 21-22, 2020, Krasnodar. - 2020. - С. 72-76. Дусмухамедов М.З. Комплексное лечение детей с врожденной расщелиной неба, прогнозирование и профилактика послеоперационных осложнений: Дис-ра мед. наук. – Ташкент, 2006. – 256 с.
11. Мамедов Ад.А. Комплексная реабилитация больных с небно-глоточной недостаточностью и нарушением речи после уранопластики: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – Екатеринбург, 1997. – 50 с.
12. Махкамов М.Э. Дифференциальная лечебно-профилактическая тактика при лечении детей с врождённой расщелиной губы и нёба: Дис. ...д-ра мед. наук. – М., 2002. – С. 78-81.



**ERMATOV Nizom Jumakulovich**

DSc, professor

Tashkent medical academy

**NASIRDINOV Mavlonjon Ziyomiddinovich**

PhD, Assistant

Fergana Medical Institute of Public Health

**ISHMETOV Sherzod Parmonovich**

Tashkent medical academy

**OLTIEV Amrillo Shukrulloevich**


Center for Epidemiological Surveillance of the Ministry of the Armed Forces

**KASIMOVA Kizilgul Ermatovna**

Tashkent medical academy

**EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE DAILY DIET OF  
SCHOOLCHILDREN SUFFERING FROM IRON DEFICIENCY ANEMIA FROM  
ENRICHED LOCAL PROTEIN-CONTAINING PRODUCTS**

**For citation:** Ermatov J. Nizom, Nasirdinov Z. Mavlonjon, Ishmetov P. Sherzod, Oltiev Sh. Amrillo, Kasimova E. Kizilgul. Evaluation of the effectiveness of the daily diet of schoolchildren suffering from iron deficiency anemia from enriched local protein-containing products // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

**ANNOTATION**

Among school children, the effectiveness of pea soup from local herbal products in the Prevention of iron deficiency disease vomiting was assessed. After the introduction of pea soup made from plant products into the daily ration, the school showed that the physical development of students and the improvement of blood indicators, the role of animal proteins in the ration of students was created in conditions of exacerbation with vegetable proteins. This created conditions to prevent defects in the physical and mental development of students.

**Key words:** school students, iron deficiency anemia disease, daily ration, pea soup, physical development

**ЭРМАТОВ Низом Жумакулович**

д.м.н., профессор

Ташкентская медицинская академия

**НАСИРДИНОВ Мавлонжон Зиёмиддинович**

PhD, Ассистент

Ферганский медицинский институт общественного здоровья

**ИШМЕТОВ Шерзод Пармонович**

Самостоятельный соискатель  
Ташкентская медицинская академия  
**ОЛТИЕВ Амрилло Шукруллоевич**

Самостоятельный соискатель  
Центр эпидемиологического надзора Министерства вооруженных сил  
**КАСИМОВА Кизилгул Эрматовна**  
Самостоятельный соискатель  
Ташкентская медицинская академия

## **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СУТОЧНОГО РАЦИОНА ПИТАНИЯ ШКОЛЬНИКОВ СТРАДАЮЩИХ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫМИ АНЕМИЕЙ С ОБОГАЩЕННЫМИ МЕСТНЫМИ БЕЛОК СОДЕРЖАЩИХ ПРОДУКТОВ**

### **АННОТАЦИЯ**

В статье проведена оценка эффективности применения приготовленного из продуктов местного растительного происхождения горохового супа в профилактике развития железодефицитной анемии среди школьников. Показано, что после включения в ежедневный рацион горохового супа, приготовленного из местных растительных продуктов, улучшились показатели физического развития, а также анализы крови у школьников, при этом были созданы условия для замены животных белков в рационе учащихся растительными белками. Это в свою очередь создало предпосылки для профилактики нарушений физического и умственного развития учащихся.

**Ключевые слова:** школьники, железодефицитная анемия, суточный рацион, гороховый суп, физическое развитие

**ЭРМАТОВ Низом Жумакулович**  
т.ф.д., профессор,

Тошкент тиббиёт академияси

**НАСИРДИНОВ Мавлонжон Зиёмиддинович**  
PhD

Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти ассистенти

**ИШМЕТОВ Шерзод Пармонович**

Тошкент тиббиёт академияси

**ОЛТИЕВ Амрилло Шукруллоевич**

мустақил изланувчи

Мудофаа вазирлиги санитария- эпидемиология назорат маркази

**КАСИМОВА Кизилгул Эрматовна**

Тошкент тиббиёт академияси

## **ТЕМИР ТАНҚИСЛИК КАМҚОНЛИГИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН ЎҚУВЧИЛАРИНИ КУНЛИК РАЦИОНИДА МАҲАЛЛИЙ ОҚСИЛ САҚЛОВЧИ МАҲСУЛОТЛАР САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ**

### **АННОТАЦИЯ**

Мактаб ўқувчилари орасида темир танқислик хасталиги қайт олдини олдини олишда маҳаллий ўсимлик маҳсулотларидан нўхатли шўрванинг самарадорлиги баҳоланган. Кунлик рацион таркибига ўсимлик маҳсулотларидан тайёрланган Нўхотли шўрва киритилгандан кейин мактаб ўқувчиларнинг жисмоний ривожланиши ва қон кўрсаткичларининг яхшиланиши, ўқувчиларнинг рацион таркибидаги ҳайвон оқсилларнинг ўрни ўсимлик оқсиллари билан алаштиришга шароит яратилганлиги кўрсатилган. Бу эса ўқувчиларнинг жисмоний ва ақлий ривожланишидаги нуқонларни олдини олишга шароит яратилган.

**Калит сўзлари:** мактаб ўқувчилар, темир танқислик камқонлик касаллиги, кунлик рацион, нўхотли шўрва, жисмоний ривожланиш

**The urgency of the problem.** According to WHO, more than 30% of the world's population suffers from iron deficiency anemia (IDD), most of which are children and women of childbearing age, and today it occurs among people of various ages. The prevalence of anemia largely depends on the standard of living of the population, nutrition, the quality and availability of medical care [1,2,8,14, 18,19,20].

Today in the world, among different layers of the population, there is a derailment of a healthy lifestyle, the influence of environmental factors on human health, the impact of various factors on the state of physical activity and its decrease, changes related to the derailment of nutritional status, alimentary diseases, iron deficiency anemia, iodine deficiency. condition, excess body weight and derailment of anthropometric indicators, osteoporosis, diseases of the gastrointestinal system, obesity, development of diabetes mellitus and the development of a number of functional changes and other somatic diseases are mentioned in the works of several authors[1,5,6,8,9,10,15,19,20].

According to the literature, the prevalence of CKD in pregnant women living in rural areas and the high number of children with flat feet in low-income families testify that the decision at the government level to optimize the nutrition of pregnant women is not only related to medicine, but also to social indicators. [6,7,9,12,13,17,19,20].

Anemia adversely affects growth and development among school-aged children. It is known that even mild anemia or before the clinical stage of anemia can cause health complications. Anemia leads to impaired production of oxidative energy in skeletal muscles, delayed physical and mental development, and reduced work capacity [2,4,11,12,16,19].

Assessment of nutrition, macro- and micronutrient status of school-age students and prevention of diseases caused by it is one of the most important problems in the field of preventive medicine.

**Materials and methods of research.** In the hygienic assessment of the daily eating habits of schoolchildren living in rural areas of Fergana region in different seasons of the year, 481 (61.3%) were girls.

Somatometric (height, body weight, chest circumference) conducted based on the standards of physical development of schoolchildren [R.T.Kamilova, 1998] implementation based on the anthropometric method served to ensure clarification of the assessment of physical development indicators.

The effectiveness of peas from local plant products on the physical development of schoolchildren diagnosed with iron deficiency anemia was evaluated.

Children's height, body weight, chest circumference, blood erythrocytes and hemoglobin were evaluated.

Statistical processing of the research results was done using the "Statistica for Windows 7.0" personal computer application package.

**Analysis of the obtained results.** We aimed to evaluate the effectiveness of the Pea soup with mainly local chickpeas in the treatment of anemia in children with anemia.

The statistical analysis of the nutritional and biological value of these local products shows that their content is sufficiently rich in vegetable protein, and it actively participates in increasing the energy value of the organism.

Before evaluating the effectiveness of pea soup, we, together with the technologists of the Union of Cooks of the Republic of Uzbekistan, developed a recipe for a number of products for the purpose of organizing a healthy diet for schoolchildren, summarized them as a methodical guide, and were approved by the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, and permission to use these products was obtained. The recipe of the food is presented in table 1.

**Table 1**

**Chickpea soup technological map (cooking recipe)**

*Processing method - thermal processing, thermal processing.*

*Recipe for one meal per student (gross and net quantity of products)*

№	Product (semi-finished product) name	7-11 years old		Over 11 years old	
		Брутто, г	Нетто, г	Брутто, г	Нетто, г

1	Cattle and mutton	57	37	68	44
2	Point	25	25	37	37
3	Potatoes	23	20	28	22
4	Green	15	12	18	15
5	Onion	10	8	12	10
6	Vegetable oil	6	6	7	7
7	Salt	2	2	2	2
8	Water	250	250	300	300
9	Food volume		250		300

During our research, chickpea soup was distributed to children diagnosed with iron deficiency among elementary school students, and their health status was monitored.

From the hygienic analysis of the effect of the main food products on the body, it can be emphasized that it consists in evaluating the effectiveness of the nutritional and biological value of the consumed products.

Assessment of the effect of food products on the growth and development of the growing organism, perhaps, on the formation of organs and systems, the effect of food products on functional systems is presented in the works of several authors.[1,8,9,10].

In the hygienic analysis of the effect of chickpea soup with added local chickpeas on the physical development of children, the effect of the determined period mainly affects the body weight, the analysis of the effect on the height mainly at 3 and 6 months gives reliable indicators, positive results were also presented during the experiment. Evaluation of the effect on the anthropometric indicators of school students who consumed pea soup.

Tables 2 and 3 show the anthropometric indicators of school students (boys and girls) who consumed chickpea soup.

From the obtained results, it can be seen that the analysis of the anthropometric indicators of the boys showed a positive result from 1.02 to 1.05% of the height of the boys, while the pea soup had an effective effect on the 9-year-old boys, it can be seen from the effective effect on the body weight index. It was recorded in 9-year-old children and increased by 1.55% compared to the norm.

It can be seen from the analysis of the chest circumference that in this case, the positive effect was determined from 1.05% to 1.21%, and in this case, it was also seen that it increased by 1.21%, i.e. by 1.3 cm, in 9-year-olds.

Chickpea soup mainly had a positive effect on the body weight of girls, the body weight increased from 1.14 to 1.42%. This indicator increased to 1.42% in 10-year-olds, 1.25% in 11-year-olds, and 1.24% in 8-year-olds.

The effect on the chest circumference is less than the weight, but it has a positive result, and the obtained results increased from 1.08 to 1.12%.

We know that among 10-11 and 12-year-olds, taking into account the development of secondary sexual characteristics, a wave condition was observed in their physical development.

It is necessary to take into account the undulating changes in the growth and development laws among the students of the group who ate the pea soup, which should be taken into account when creating a daily diet for schoolchildren and determining the physiological parameters of the product.

In somatometric indicators, the compatibility of body weight and chest circumference with respect to height is one of the main criteria for assessing the hormonal level of physical development of students. The somatometric indicators of girls are mostly positive around the neck and chest among 8-year-olds, while body weight is positive.

Among 10-year-old girls, it has increased by 1.40%.



Table 2

**Results of anthropometric indicators of boys after consumption of chickpea soup**

age	Number of students	height			Weight			Кўкрак қафаси айланаси		
		F/M*	before research	after research	F/M*	before research	after research	F/M*	before research	after research
8	4	125,24±4,0	124,91±3,8	125,2±3,9	24,95±0,79	23,5±0,73	23,6±0,76	60,03±1,9	59,3±1,9	59,6±1,9
9	6	128,05±4,1	127,92±4,1	128,61±4,2	26,26±0,84	25,2±0,83	26,6±0,87	60,94±2,0	59,8±2,1	61,1±2,2
10	7	135,5±4,3	134,6±4,3	135,1±4,4	31,05±0,98	30,7±0,96	31,2±1,0	64,01±2,1	63,4±2,3	63,0±2,4
11	6	138,3±4,4	137,3±4,5	137,8±4,5	32,21±1,0	32,3±1,1	32,8±1,2	64,69±2,1	64,3±2,5	64,7±2,3
12	5	143,08±4,6	142,8±4,8	143,2±4,9	35,35±1,1	35,1±1,2	35,6±1,3	67,77±2,2	67,2±2,4	67,7±2,5

\*F/M is a physiological norm

Table 3

**Results of anthropometric indicators of girls after consumption of chickpea soup**

age	Number of students	height			weight			Chest circumference		
		F/M*	before research	after research	F/M*	before research	after research	F/M*	before research	after research
8	6	122,57±3,8	122,22±3,8	122,44±3,9	23,32±0,73	22,94±0,72	23,51±0,73	58,37±1,8	57,61±1,8	58,31±1,9
9	8	128,53±4,1	127,9±4,1	128,45±4,2	26,22±0,83	25,61±0,78	26,10±0,81	59,47±1,9	58,91±2,0	59,42±2,1
10	7	134,16±4,2	133,61±4,3	133,91±4,4	30,15±0,95	29,91±0,97	31,19±1,1	62,03±2,0	61,11±2,2	62,15±2,3
11	6	139,12±4,3	138,4±4,5	138,9±4,6	31,99±1,0	30,77±1,0	31,55±1,1	63,93±2,0	63,34±2,3	64,15±2,4
12	6	146,76±4,6	145,5±4,7	146,2±4,8	35,07±1,1	36,95±1,2	37,5±1,3	65,37±2,1	64,61±2,3	65,31±2,5

\*F/M is a physiological norm

Analyzing the anthropometric parameters, it is clear that the protein contained in peas from protein-containing plant products is well absorbed, saturates the body, but we must take into account that the digestion process takes place a little later.

Pea soup is one of the most effective protein-rich products based on the demonstrated effects of peas in pea soup on physical development.

It should be noted that positive results have been obtained in the physical development of schoolchildren after the inclusion of plant products in the daily diet, and it shows that conditions have been created for students to replace animal proteins in the diet with vegetable proteins.

Based on the results, we scientifically substantiated the possibility of using a partial replacement, not a complete replacement, to prevent deficiency in the body of students.

Students with iron deficiency anemia among schoolchildren were treated with pea soup.

Figures 1 and 2 show the results of blood analysis of school students who consumed chickpea soup.

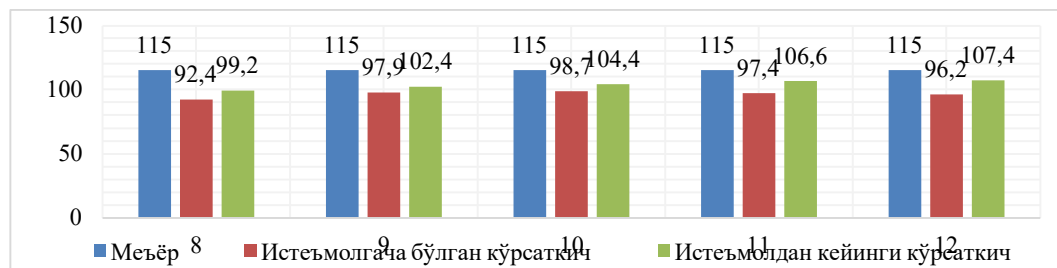
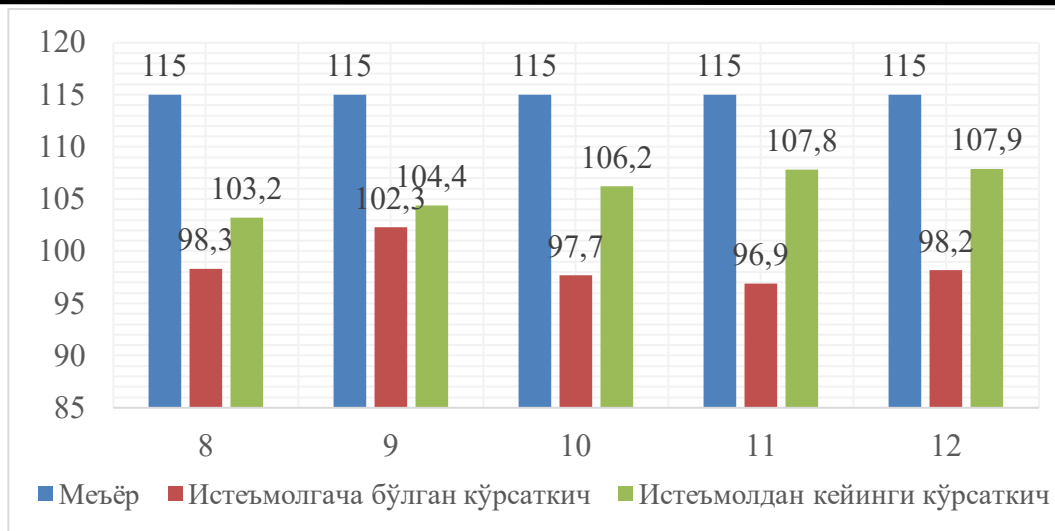


Fig. 1. The results of blood indicators after adding chickpea soup to the daily diet of schoolchildren.



**Fig. 2. The results of blood parameters after the inclusion of chickpea soup in the daily diet of girls**

Although the positive result among girls who consumed chickpea soup increased by 1.11 times, that is, by 111.2%, among 12-year-old girls, it increased by 109.87%, but these indicators are also less than the physiological norm.

It should be noted that the blood of 8-year-old boys increased by 1.07 times after consuming chickpea soup, while it increased by 1.04 times in girls.

Among 12-year-old boys who consumed chickpea soup, the amount of hemoglobin increased by 1.1 times, and among 11-year-old girls, it increased by 1.1 times.

It is worth noting that the hygienic analysis of the daily diet of students suffering from iron deficiency anemia shows that the regular inclusion of chickpea soup in the diet of schoolchildren, the correction of the main energy value by enriching their daily diet, and the improvement of the work and physical capacity of schoolchildren will improve their health. creates conditions for improvement.

Based on the obtained results and hygienic analysis, it is recommended to include chickpeas in the daily ration and strictly control its rate in order to enrich the daily ration of children with disabilities and physical development. Based on the obtained results, the following conclusions were presented:

1. It is necessary to include chickpea dishes among the products containing vegetable protein in the daily ration of schoolchildren and to follow the technology of their preparation.

2. Taking into account the effectiveness among schoolchildren diagnosed with iron deficiency anemia, after adding chickpea soup to the daily diet, conditions for restoring health will be created by increasing body weight, physical capacity and work efficiency.

3. Children who eat pea soup have positive hemoglobin values between 11 and 12 years old. Taking into account that the amount of hemoglobin increased by 1.1 times in boys at the age of 12, and by 1.1 times in the age of girls at the age of 11, by increasing the product in the diet sequentially with other protein-preserving products, by improving the blood indicators of schoolchildren, their reducing the level of illness and improving health status, healthy eating creates conditions for fulfilling the criteria.

**IQTIBOSLAR | ЧОШКИ | REFERENCES:**

1. Ахмадходжаева М.М., Эрматов Н.Ж., Юсуфов Н.И., Ортиков Б.Б., Данаев Б.Б. Анализ и оценка качества питания детей дошкольных образовательных учреждениях //Медицинские новости. 2019. №12 (303).

2. Захарова И.Н., Чернов В.М., Тарасова И.С., Заплатников А.Л., Мачнева Е.Б., Лазарева С.И., Васильева Т.М. Профилактика и лечение железодефицитной анемии // Медицинский совет. - 2016. - № 7. - С. 16-19.
3. Иванова И.Е. Современные взгляды на профилактику дефицита железа у детей и подростков// Здравоохранение Чуваши.-2016.-№1.-С. 65-71
4. Насирдинов М.З., Эрматов Н.Ж., Ашуров Ж. Болалар ва ўсмирлар орасида темир танкислик камқонлик касаллигини ривожланишда овқатланишнинг тутган ўрни //Журнал:«Тиббиётда янги кун» 2022. (42). 192-200.
5. Рустамов Б.Б., Эрматов Н.Ж. Пищевая ценность красного пальмового масла // Медицинские новости. 2016. №12 (267).
6. Салихова Н. С. и др. Санитарно-эпидемиологические требования к организации питания обучающихся в общеобразовательных школах, учреждениях средне специального профессионального образования //СанПиН. – 2016. – №. 0288-10. – С. 26.
7. Эрматов Н. Ж., Пардаев Х. К., Мирзарахимов Ж. У. Гигиеническая оценка качества питания среднего школьного возраста //Врач-аспирант. – 2011. – Т. 44. – №. 1.3. – С. 407-411.
8. Angulo-Kinzler RM, Peirano P, Lin E, Garrido M, Lozoff B. Spontaneous motor activity in human infants with iron deficiency anemia. //Early Hum Dev 2002;66:67-79
9. Ermatov N. Comparative analysis of morbidity rate in adolescents studied in different types of public educational institutions //Medical and Health Science Journal. – 2011. – Т. 5. – С. 99-103.
10. Ermatov N. et al. Evaluation of the effectiveness of therapy with calcium-containing compounds of experimental osteoporosis. – 2019.
11. Ermatov N. et al. Expression of tissue-specific genes in mice with hepatocarcinogenesis //International Journal of Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 12. – №. 3. – С. 1776-1781.
12. Ermatov N. J. et al. Features of the morphological structure of the thyroid gland of intact rats depending on the phenotype of acetylation //International scientific review of the problems and prospects of modern science and education. – 2018. – С. 111-112.
13. Ermatov N. J., Abdulkhakov I. U. Socio-hygienic assessment of the incidence rate among various strata of the population-based on the materials of appeals and in-depth medical examinations //International Journal of Health and Medical Sciences. – 2021. – Т. 4. – №. 3. – С. 309-314.
14. Ermatov N. J., Rustamov B. B. Studying of nutrition value of red palm oil of premium Caratino //International Scientific Review of the Problems and Prospects of Modern Science and Education. – 2017. – С. 79-80.
15. Ermatov N. J., Sagdullaeva V.O. Influence of physical training on morbidity rate of students of Tashkent city //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2011. – №. 6-2. – С. 4-6.
16. Ermatov N.J., Nasirdinov M.Z., Axunova M., Suyunov Y. Hygienic analysis of school students, daily-autumn nutritive condition //British Medical Journal, Volume-2, №1- PP. 335-341.
17. Ermatov.N.J., Nasirdinov M.Z. Hygienic analysis of daily nutrition of schoolchildren in the winter-spring seasons // Евразийский вестник педиатрии — 2022; 1(12): -PP.53-62.
18. Nasirdinov M.Z., Ermatov N.J., Axunova M. Hygienic Analysis of Micronutrients Consumption Degree in Daily Diet of the Pupils that Live in Rural Conditions of Fergana Yalley //International journal of Current Science Research and Review. Vol. 5. Issue 05.(2022): PP.1654-1657.
19. Rustamov B. B. Ermatov NJ Pishchevaya tsennost krasnogo palmovogo masla //Medicinal news. – №. 12. – С. 65-67.
20. Shaikhova G. I., Ermatov N. J. The value of essential trace elements in nutrition //Bulletin of the Tashkent Medical Academy. – 2014. – №. 2. – С. 21-25.



УДК:614.78:616.43

**ERMATOV Nizom Jumakulovich**

DSc, professor

Tashkent medical academy

**ABDULKHAKOV Ikhtiyor Umarovich**

PhD

First Deputy Head of the Department of health of the Bukhara region

**SHUKUROV Anvar Najmiddinovich**

PhD

Head of the Department of Sanitary-epidemiological welfare and public health committee

**NASIRDINOV Mavlonjon Ziyomiddinovich**

PhD, Assistant


Fergana Medical Institute of Public Health

**KASIMOVA Kizilgul Ermatovna**

Tashkent medical academy

## HYGIENIC FEATURES OF DIABETES PREVENTION

**For citation:** Ermatov J. Nizom, Abdulkhakov U. Ikhtiyor, Shukurov N. Anvar, Nasirdinov Z. Mavlon, Kasimova E. Kizilgul. Hygienic features of diabetes prevention // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

## ANNOTATION

In this article, based on the analysis of sources over the past 20 years in domestic and foreign publications, materials of scientific conferences, targeted reports of various government bodies and information in scientific sources on Scopus, PubMed, Direct and other sites, data on the prevalence of diabetes mellitus are presented. , the increase in the incidence of it among various segments of the population, as well as the phenomenon of "rejuvenation" of diabetes mellitus, the etiological significance of environmental factors that doctors have not previously taken into account, as well as their role and place in the formation of type 1 and type 2 diabetes mellitus are discussed. The risk factors leading to the formation of diabetes mellitus, the causes of their occurrence and the role of social and hygienic measures in their prevention, measures leading to a decrease in the incidence, as well as their characteristics are identified.

**Key words:** Diabetes mellitus, incidence, distribution, hygienic features of prevention

**ЭРМАТОВ Низом Жумакулович**

д.м.н., профессор

Ташкентская медицинская академия

**АБДУЛХАКОВ Ихтияр Умарович**

PhD

Первый заместитель начальника управления здравоохранения Бухарской области

**ШУКУРОВ Анвар Нажмиддинович**

PhD

Начальник управление Комитет санитарно-эпидемиологического благополучия и общественного здоровья

**НАСИРДИНОВ Мавлонжон Зиёмиддинович**

PhD, Ассистент

Ферганский медицинский институт общественного здоровья

**КАСИМОВА Кизилгул Эрматовна**

Ташкентская медицинская академия

## ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

### АННОТАЦИЯ

В данной статье, на основании проведённого анализа источников за последние 20 лет в отечественных и зарубежных публикациях, материалах научных конференциях, адресных докладов различных государственных органов и информации в научных источников на сайтах Scopus, PubMed, Direct и других сайтах, представлены данные о распространённости сахарного диабета, росте заболеваемости им среди различных слоев населения, а также феномен «омоложения» сахарного диабета, обсуждено этиологическое значение факторов окружающей среды, которые врачи не ранее принимали во внимание, а также их роль и место в формировании сахарного диабета 1 и 2 типа. Выделены факторы риска, ведущие к формированию сахарного диабета, причины их возникновения и роль социально-гигиенических мероприятий в их профилактике, меры, приводящие к снижению заболеваемости, а также их характеристика.

**Ключевые слова:** Сахарный диабет, заболеваемость, распространение, гигиенические особенности профилактики

**ЭРМАТОВ Низом Жумақулович**

т.ф.д., профессор

Тошкент тиббиёт академияси

**АБДУЛХАКОВ Ихтиёр Умарович**

PhD

Бухоро вилояти Соғлиқни сақлаш бошқармаси бошлиғининг биринчи ўринбосари

**ШУКУРОВ Анвар Нажмиддинович**

PhD

Санитария-эпидемиологик осойишталик ва жамоат

саломатлиги қўмитаси бошқарма бошлиғи

**НАСИРДИНОВ Мавлонжон Зиёмиддинович**

PhD

Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт институти ассистенти

**КАСИМОВА Кизилгул Эрматовна**

Тошкент тиббиёт академияси

## ҚАНДЛИ ДИАБЕТ КАСАЛЛИГИ ОЛДИНИ ОЛИШНИНГ ГИГИЕНИК ХУСУСИЯТЛАРИ

### АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада маҳаллий ва хорижий, нашрлар, илмий амлий анжуманлар, турли давлат ташкилотларнинг аниқ хисботлари ва Scopus, PubMed, Direct ва бошқа сайтларда қайт қилинган охириги 20 йилликдаги илмий манбаларда келтирилган қандли диабет билан касалланиш даражаси, аҳолининг турли қатламлари орасида касаллик тарқалишининг ёшариши ва тарқалишининг ортиши, шифокорлар инobatга олмаган атроф муҳит омиллари ва

уларнинг таъсирида қандли диабетнинг 1 ва 2 турларининг ривожланиши ва уларга таъсир килувчи омилларни ўрни ва ахамиятига тўхталиб ўтилган. Қандли диабет билан касалланишнинг хавф омиллари, келиб чиқиш сабаблари ва уларнинг олдини олишда ижтимоий ва гигиеник чора-тадбирларнинг ўрни, касалланиш даражасини пасайишига олиб келувчи тадбирлар ва уларнинг хусусиятлари ёритилган.

**Калит сўзлар.** Қандли диабет, касалликниш, тарқалиши, олдини олишнинг гигиеник хусусиятлари

**Муаммонинг долзарблиги.** Дунёда аҳолининг турли қатламларини орасида тиббий кўрикларнинг самарали ташкиллаштирилмаганлиги, соғлом турмуш тарзи билан етарли даражада шуғулланмаслик, соғлом овқатланиш талабларига риоя қилмаслик, кунлик рацион таркибида шакар, ўсимлик мойи, маргарин, туз ва аччиқ таомоларнинг ортиқча истеъмол қилиш натижасида эндокрин тизими касалликлари билан аҳолининг касалланиш даражаси кун сайин ортиб бормоқда. Эндокрин тизими касалликларидан эндемик буқоқ ва қандли диабетнинг 2 тури энг кўп тарқалган назологик шаклларига киради.

Мамлакатимиз йод танқислилик ҳудудлар сирасига киради. Бу аҳоли соғлиғи ва биринчи навбатда болалар ва ўсмирлар саломатлигида акс этади. Эндемик буқоқ патогенезида йод танқислигининг асосий ўрни тан олинган, бундан ташқари ҳозирги вақтда мавжуд бўлган йод танқислиги шароитида йод утилизациясини бузилиши ва уни биологик самарасини амалга оширишда табиий ва техноген омилларни мазкур патологияни ривожланишига таъсири исботланди [8, 14,21, 22, 34].

АҚШнинг касалликларни назорат қилиш ва хасталанишни олдини олиш марказининг маълумотларига кўра 30 миллион катта ёши аҳоли қандли диабет билан хастланганлиги қайт қилинган бўлса, 84,1 миллион аҳоли диабет олди ҳолати билан рўйхатга олинган, яъни, ортиқча тана вазни билан қайт қилинганлардан иборат [39]

Бугунги кунда Ўзбекистон Республикасида 230 минг пациентлар қандли диабет билан рўйхатдан ўтган. Бу натижа юқори кўрсаткичлардан бири бўлишига қарамасдан аҳоли орасида комплекс таҳлилларга асосланган тадқиқотларни амалга ошириш зарур. Экспертларнинг олиб борган таҳлил натижалари бўйича қандли диабет билан касалланиш даражаси 7,9% ни ташкил қилса, кейинчалик уларни сони 2370000 ташкил қилиши мумкинлиги башорат қилмоқда.

Бугунги кунда мамлакатимизда қандли диабет билан хасталанганлар даражаси қайт қилинганларда 10 марта кам ташхисланган [5]. Бу борада қатор ишларни амалга ошириш зарур. Вақтида хасталикни эрта ташхислаш касаллик асоратларини олдини олишга асос бўлади.

ЖССТнинг сўнгги 2020 йилда чоп этилган ҳисоботларига кўра, Ўзбекистонда қандли диабетдан ўлим кўрсаткичи 6,205 ни ва барча ўлимлар орасида эса 3,84% ни ташкил қилиши қайт қилинган бўлиб, 100 минг аҳоли сонига 25,76ни ташкил қилади. Дунё бўйича қайт қилинган хасталиклар борасида юзага келган ўлим даражасида 96чи ўринни эгалланганлиги қайт қилинган [41,42].

Жаҳонда 1-тур диабетни (ҚД1) тарқалишига тааллуқли бўлган сўп сонли эпидемиологик тадқиқотлар турл тарқоқ ёш гуруҳларида, этник гуруҳларда ва географик ҳудудлар орасида ҚД1 билан касалланишда сезиларли фарқларни кўрсатди. Умуман болаларда ҚД1 билан касалланиш ўсиб бормоқда ва касалликни дастлабки даражаси ҳамда касалликни келгусидаги ҳар йиллик ўсиши ўртасида ҳақиқатга яқин тесқари боғлиқлик ошган. Илгари касалланишнинг нисбатан паст кўрсаткичлари кузатилган мамлакатларда қондага кўра ҳар йиллик кескин ўсишга эга бўлса, бу вақтда касалланишни ўрнатилган юқори кўрсаткичларига эга бўлган давлатлар эса юқори эҳтимоллик билан ўртача ўсиш ёки ҳатто ҚД1 билан касалланишни турғунлашганлигини намойиш этмоқда [1,2,13]

ҚД1 билан касалланишни жорий эволюцион кўриниши учун жавобгар бўлиб ҳисобланган экологик агентлар асосан болалар семизлигини тарқалган ўсиши, сурункали кечувчи вирусли инфекциялар, кўкрак сути билан боқиш ва D витаминни кенглик-ультрабинафша йўли каби она ва болани ўзаро алоқасини ўз ичига олади. Экологик омил ва

ҚД1ни ривожланиши ўртасидаги потенциал алоқани тушунтиришга уринишда маълум асосланишлар илгари сурилди. Масалан: жадаллашган ривожланиш гипотезаси инсулинга бўлган чидамлиликни семиз болаларда касалликни янада эрта бошланиш омили сифатида кўриб чиқади, ҚД1 билан касалланган фон популяциясидаги микроб инфекцияларнинг манфий корреляцияси эса гигиеник гипотезаларнинг асосий компонентини ташкил этади [31,40].

Астма ва 1 типдаги қандли диабет (ҚД1) мос бўлган атопик ва аутоиммун моделлардан ташкил топган ҳолда болалардаги иккита энг кўп учрайдиган сурункали касаллик бўлиб ҳисобланади. Бузилишларнинг мазкур икки гуруҳи диабет учун Th1 ва астма учун Th2 Т-хельперлар, турли иммунологик йўллар билан воситаланган. Узоқ йиллар давомида ушбу икки гуруҳ Th1/Th2 парадигмаси билан мос ҳолда бир бирини инкор этувчи деб ҳисобланган [22, 25, 26].

Экологик ва радиологик вазиятнинг ҳолати ҚБ касалликлари сонини ўсишига олиб келади ва тиреоид патологиялар тузилмасини ўзгартиради. ЖССТ экспертларини фикри бўйича йод танқислиги болалардаги аклий ривожланишни ортда қолишини энг кенг тарқалган сабаби бўлиб ҳисобланади ва уни олдини олиш осон [21, 22, 25, 38]. Бу борада 1998 йилдан 2014 йиллар даврида болалар ва ўсмирларда динамикада мамлакатимизда эндемик букқокни тарқалишини ўрганиш кўрсатдики, кўрсаткичлар ўртача 68%дан 54%гача камайди, аммо йод танқислик даражаси юқориликча қолмоқда [8,14,15,26].

Қатор муаллифларнинг келтирган мушоҳадасида астма ва ҚД1 ўртасидаги алоқага, генетик мойиллик, цитокин поттернлари ва атроф муҳитнинг таъсиридан қайси биридаги молекуляр механизмлар жалб этилиши мумкинлиги ёритилди. Астма ва ҚД1 цитокин профилидаги болалар Th1 ва Th2 йўлларидаги фаоллашишни кўрсатди, бу мураккаб генетик ва эпигенетик ўзаро таъсирдан гувоҳлик беради [39, 40].

Қатор тадқиқотларда исботландики, қандли диабетнинг иккинчи турини ривожланишига атроф-муҳитнинг зарарли омиллари сезиларли таъсир кўрсатади.

Муаллифларнинг катта гуруҳи олиб борган ишларида қандли диабетнинг 2-турини ривожланишидаги экологик хавф омиллари кўрсатилган [12]. 60 та тадқиқотларда баҳоланган ҚД2 касаллигининг 200 дан ортиқ қайд қилиниш ҳолатларидан 82 таси қуйидаги белгилар билан сезиларли алоқасини кўрсатди: ҳавони ифлосланиши, озуқавий ва жисмоний фаоллик, атроф-муҳит ва кўчаларни яқинлиги энг кўп ўрганилган тарқалганликнинг экологик тавсифидир [9,10, 11,13].

Адабиёт маълумотлари кўрсатадики, индивидуал даражадаги ижтимоий-иқтисодий, демографик ва ҳулқий омиллар ҚД2нинг муҳим предиктори бўлиб ҳисобланади, шунингдек семизлик, юрак қон томир касалликлари, ҳафакон, метаболик синдром ва жисмоний фаоллик каби ҚД2 билан чамбарчас боғлиқ бўлган саломатлик ва атроф муҳит натижалари ўртасидаги алоқаларни кўзда тутди [14,15, 16,17, 18,33, 36].

Бир қатор муаллифларнинг келтирган маълумотлари шуни кўрсатдики, яшил ўсимликлар семизлик билан боғлиқ бўлган оқибатлардан ҳимоя қилади. Яшил ўсимликларнинг ҳимоя самараси келгусида тасдиқловчи тадқиқотларга муҳтож бўлади, улар балки ҚД2 ни олдини олиш учун яшил ўсимликларнинг энг кам даражаси ва сифатини аниқлаб беради [34, 37].

Сўнгги йигирма йилликда жамоат саломатлигини сақлаш атроф муҳитдаги кимёвий моддаларни аниқлашга эътибор қаратмоқда, улар эндокрин бузувчилар (ЭД) сифатида гормонал фаолиятга салбий таъсир кўрсатади. ЭД эстроген ва андрогенлар каби табиий гормонларни имитациялайди, улар эса ўз навбатида эндокрин тизимга таъсир этиши мумкин. Бунинг оқибатида ЭД инсонларнинг репродуктив тизими, пост – ва пренатал ривожланишга таъсир кўрсатади. Амалий жиҳатдан чақалоқлар онадаги ЭДни таъсир этиши натижасида пренатал даражанинг ўзидаёқ таъсирланиши мумкин [14, 15,16].

Ҳайвонлардаги ва *in vitro* тадқиқотлар тасдиқлайдики, эндокрин тизимни бузувчи кимёвий моддалар ёхуд гормонал рецепторлар билан бевосита таъсир этиш орқали, ёхуд

хужайра циклининг эпигенетик ёки бошқарув тартиби орқали эркакларда гонадаларни ривожланишига жавобгар бўлган гормонга боғлиқ бўлган йўлларга таъсир этади.

Инсон популяциясидаги эпидемиологик тадқиқотлар эркаклар фертиллигини умумий пасайиши ва касалланиш ёки эркаклар репродуктив тизимлари ривожланишидаги туғма нуқсонларни ортиши тўғрисида хабар беради. Аксарият тадқиқотлар ЭД таъсири ва бепуштлик, эндометриоз, сут бези хавфли ўсмаси, уруғдонлар саратони, сперма фаолияти ёки сифатини ёмонлиги каби эркаклар ва/ёки аёллардаги репродуктив тизимлар бузилиши ўртасидаги алоқани кўрсатди [17,21,22,24].

Эндокрин касалликлар соҳасида ўрганилаётган тадқиқотлар атроф муҳит токсикологияси ва биологик ривожланиш соҳасидаги тажриба маълумотларини мустаҳкам ортиши, уларни инсонлар саломатлигига потенциал нохуш таъсир кўрсатиши ҳисобига сўнгги икки ўн йилликда сезиларли ўсди. Бир қанча тадқиқотлар фертиллиқ биомаркерлари, айниқса инсон популяциясидаги сперматозоидлар миқдорини сезиларли камайишини намойиш этди ва улар эндокрин тизим касалликлари таъсирига учради [6,7, 24, 25,37].

Умуман олганда аҳоли орсидидаги жамоат саломатлигини сақлаш дастурлари атроф муҳитни ифлосланишига боғлиқ ҳолда (яъни сув, тупроқ, озиқ-овқат маҳсулотлари) ҳар бир аниқ ҳолатда кимёвий моддаларни текширишни ўтказилишига олиб келиши лозим. Жумладан кадмий, пестицидлар, ВРА каби оғир металллар эркаклар фертиллигига нисбатан энг катта ҳавотирни юзага келтиради, бунда сперма сифатининг параметрлари пасаяди (яъни концентрацияси, умумий миқдори, яшовчанлиги, ҳаракатчанлиги) камайиши ва ҳатто аёллардаги бола тушиш сонини ортиши билан атроф муҳит таъсирини ишончли далиллар боғлаб туради. ПФУ ва фтолатларга бундай таъсирнинг даллиллари камроқ кетма кетликка эга, бу эса мазкур кимёвий моддаларни эркаклар фертиллигига таъсир жамиятига нисбатан тааллуқлидир ҳамда шу сабаблар учун аниқ кўшимча тадқиқотлар ўтказиш зарур [3,4, 15,23,24, 31 ].

Гарчи сув ер юзини 75%ини эгаллаган бўлса ҳам, сувнинг умумий миқдорини фақат 0,0067% инсонлар фаолияти учун яроқлидир. Бу статистик маълумотлар эндокрин-бузувчи кимёвий моддалар (ЕДС) гормонларнинг биосинтези, тузилиши ва метаболизми механизмларини имитациялаш қобилятига эга бўлган янги кимёвий моддалар аралашмасини ташкил этади. Бу кимёвий моддалар эрта жинсий етилиш, бепуштлик, семизлик, диабет, репродуктив бузилишлар, ҳавфли ўсмалар ва улар билан боғлиқ бўлган бузилишлар (иммун реакциялар, гормонлар фаоллиги ва турли органлар) каби саломатлик учун турли ҳавфларни ташкил этади [6, 7,16, 23,24].

Шундай қилиб, қатор илмий мушоҳадаларнинг таҳлилидан кўриниб турибдики, атроф-муҳитни ЕДС ва фармацевтик дори воситаларидан мос ҳолда ҳимоя қилиш учун тикловчи ёндошувлар самарадорлигини оширишнинг ўз вақтида ўтказиш зарурияти мавжуд.

Эндокрин тизим инсон организмни атроф-муҳит шароитларига мослашишини таъминловчи бошқарув тизимлари орасида алоҳида ўрин эгаллайди, бунда у ташқи муҳит омилларининг салбий таъсирига учрайди [1,2, 9, 14,15,16]. Ишлаб чиқариш потенциали юқори даражада ривожланган минтақаларда катталарда ҳам, болалар популяциясида ҳам семизлик, қандли диабет ва қалқонсимон без патологиялари каби касалликларни ўсиши кузатилади [1,2, 9, 14,15,16].

Қатор Россиялик олимлар, гигиенист ҳамда клиницистларнинг фикри бўйича бу жараёнлар юқумли касалликлар эпидемияси тавсифини олмоқда [3,4,31,34]. Шу билан бирга яшаш муҳитининг нохуш санитар-гигиеник кўрсаткичлари бўлган ҳудудда эндокрин тизимнинг алоҳида гуруҳ касалликларини тарқалишини ортиши тўғрисидаги маълумотлар жуда ҳам кам бўлиб, сўнгги йигирма йилликда (2010-2019 йиллар) РФ аҳолиси орасида эндокрин патологиянинг турлича йўналиш динамикаси кузатилди: катта ёшли аҳолида 21,5% га ўсиш (жумладан биринчи марта аниқланганлар-16,4%), болаларда касалликни турғунлашиши ва қайд этишни камайиши-13,1% (17,5%) катта ёшли аҳолида устувор эндокрин патология сифатида қандли диабет (51,3%), қалқонсимон без касалликлари (33,7%)



ва семизлик (14,6%) чикса; болаларда овқатланишни бузилиши (семизлик ва ортиқча тана вазни -48,5%), қалқонсимон без патологияси (46,1%) ва қандли диабет чақиради (4,3%) [18].

Санитар-эпидемиологик мезонлар мажмуаси бўйича омилли ва кластер таҳлил усуллари билан Россия Федерацияси ҳудудида баҳолашни ўтказиш асосида эндокрин патологиянинг энг юқори даражасига эга бўлган (семизлик ва қалқонсимон без касаллиги) ва яшаш муҳитининг нохуш санитар-гигиеник кўрсаткичларига эга бўлган ҳудуднинг 2-тури (2 ва 4 кластер) ажратилди. РФнинг мазкур субъектларида санитар қоида ва меъёрларга жавоб бермайдиган водопровод манбаларининг юқори улуши (19%), санитар кимёвий кўрсаткичлар бўйича гигиеник меъёрларга жавоб бермайдиган сув намуналарини ошган сони (19-26%), сувда маргенец (7-8%) ва нитратлар (1,1-3,3%), тупроқда кўрғошин (9%) ва кадмий (2%), атмосфера ҳавосида оғир металлар (2%) намуналарини гигиеник меъёрларга мос келмаслигини юқори сони билан тавсифланади, бунинг натижасида эндокрин тизим касалликларини алоҳида гуруҳлари бўйича аҳолини касалланиш даражасини юқорилиги аниқланади [15,16,17,23,24, 29].

Е.В.Ковалев, О.М.Курашвили, Н.В.Павлова (2020) муаллифлигида олиб борилган тадқиқотлар натижасида 2009-2018 йиллар даврида Ростов вилояти ҳудудида эндокрин тизим касалликлари, овқатланишни бузилиши, модда алмашинувини издан чиқишини ўсиши кузатилиб, жами аҳолидаги 1000 нафарга 2009 йилдаги 10,2 га қарши 2018 йилда 13,93 ни ташкил этди. Модда алмашинувини бузилиши, овқатланишни издан чиқиши, эндокрин тизим касалликлари билан оғриш тузилмасида етакчи ранг ўринларни қалқонсимон без касалликлари, қандли диабет ва семизлик эгаллайди. Қалқонсимон без касалликлари сони 2009 йилдаги динамикада 32,2%га ўсди ва 2009 йилдаги 2,42 кўрсаткичдаги 1000 нафар аҳолига нисбатан 2018 йилда 3,2 ни ташкил этди [13].

Қалқонсимон без касалликлари тузилмасида етакчи ранг ўринни йод танқислиги билан боғлиқ бўлган эндемик буқоқ, тиреоидит, субклиник гипотиреоз эгаллайди. 2039 нафар эркаклар ва 2485 нафар аёлларда ўтказилган анкета маълумотлари бўйича кунлик рациондаги амалий овқатланишни ўрганиш натижалари истеъмол қилинадиган озиқ-овқат маҳсулотларини бир хиллиги қайд этилади, рацион макро ва микронутриентлар таркиби бўйича мувозанатлашмаган; овқат билан биологик фаол қўшимчаларни (88% эркакларда ва 83% аёлларда) витамин препаратларини (84% эркаклар ва 74% аёллар) бойитилган маҳсулотлар (86% эркаклар ва 76% аёллар), йодланган туз (69% эркаклар ва 61% аёллар) истеъмол қилиши корреляцияланмайди, овқатланиш тартиби физиологик асосланган тавсияларга мос келмайди [9,10,11, 12, 13, 32].

Ўзбекистон Республикаси Бухоро вилоятида қандли диабет билан хастланган аҳолининг кунлик рациони таркибида уннинг миқдори йилнинг ёз-куз-қиш-баҳор мавсумларида эркакларда 120-170,0% кескин ортиқчалиги, аёлларда эса ёз-куз мавсумларида 75%ни, қиш ва баҳор мавсумларида эса 125-135% ортиқчалиги аниқланган. Бироқ, олий навли ундан тайёрланган ноннинг миқдори аналогик тартибда эркакларда 167,6 дан 171,6%гача, аёлларда 163,1дан 166,8%гача, шакарнинг миқдори эса эркакларда йил давомида 133,3дан 213,3%гача, аёлларда эса бу кўрсаткич 175,0 - 275% га, ўсимлик мойининг миқдори эркакларда 83,3дан 116,67% гача, аёлларда эса аналогик тартибда 60-100%гача таъминланган. Аммо, гуруч ва бўтқаларнинг умумий миқдори физиологик меъёрга нисбатан эркакларда 27,5дан 37%гача, аёлларда эса 21,1дан 30,2%гача таъминланган[1,2,30,35,37]. Бу эса ушбу пациентлар орасида қандли диабет хастлаигининг тарқалиши боғлиқ хавф омиларидан бири ҳисобланади[1,2, 28, 30, 35,37].

Қандли диабет билан хасталанган пациентларнинг кунлик рациони таркибида ортиқча туз, хамир маҳсулотлари, шакар, маргарин ортиқча бўлса, қатор мева ва сабзотоларнинг миқдори кескин камайтирилган[1,2,30, 35,37].

Айрим ҳудудларда тоза ичимлик суви билан таъминланганлик даражасининг пасайганлиги, уй шароитда сув сақлаш ўринларининг гигиеник талабларга мос келмаслиги сув орқали юқадиган касалликларнинг кескин ортишга сабаб бўлади[3,4].

Атроф-муҳит ҳолатини гигиеник ташхислаш шундан гувоҳлик берадики, Ростов вилояти ҳудудида аҳоли саломатлигига таъсир этувчи атроф-муҳитнинг устувор омили бўлиб ичимлик суви ва атмосфера ҳавоси ҳисобланади [3,4, 9,13].

Шу билан биргаликда Муборак газни қайта ишлаш корхонаси ишчилари ва атрофида истиқомат қилаётган аҳоли орасида кўз касалликларнинг тарқалишида атроф-муҳит омилларидан ҳаво таркибининг ўзгариши ва меҳнат шароитга ҳам боғлиқлик исботланган [19,20].

Қандли диабет касаллигини олдини олишда асосан аҳолининг барча қатламлари орасида даврий равишда кунлик рацион тарикбидаги шакар, ўқимлик мойи ва турли ёғлар, маргарин, ортиқча туз ва аччиқ овқатларни назорат қилиш, кунлик иш вақтида хронометраж олиб бориш, кечқурн истеъмол қилинадиган қовурилган маҳсулотларни истеъмолни назоратни ташкиллаштириш, аҳолини орасида ортиқча тана вазнини назоратни амалга ошириш, тана вазн индексини назорат қилиш ва йил давомида бир марта тиббий кўриқларни ташкиллаштириш зарур.

Бундан кўриниб турибдики, ер юзасининг турли эндемик ҳудудларида эндокрин тизими касалликларидан қалқонсимон безининг турли касалликлари ва асоратлари билан биргаликда моддалар алмашинуви тизими ва алиментар боғлиқ касалликларидан ортиқча тана вазни, турли даражадаги семириш ва уларнинг асоратларидан бири ҳисобланган қандли диабетнинг 2-тури ва уни олдини олишдаги гигиеник, профилактик ва ижтимоий чора-тадбирларнинг самарали тизимини ишлаб чиқиш ва уни мониторингини амалга оширишда давлат, жамият, маҳалла ва оиланинг ўринини ва аҳамиятини пациентлар онгида шакллантиришнинг назарий ва амалий асосларни яратиш соҳа ходимларининг энг аҳамиятли вазифаларидан бири ҳисобланади.

Касалликни тарқалишини олдини олиш борасида умумий овқатланиш шаҳобчалари, жамоат жойлари, ташкилотлар, таълим ва тарбия муассасалари, олий ўқув юртларида нафақат қандли диабет, балким, эндокрин тизими касалликлари ва уларнинг хавфли асоратлари, диабетик нефропатия, диабетик тўпиқ синдроми ва қандли диабетининг бошқа органларни зарарланиш билан боғлиқ асоратлари борасида турли телевидео лавҳалар, стендлар ва 1-3-5 дақиқали роликлар ташкиллаштириш зарур.

Бу борадаги ташкиллаштириш зарур бўлган ижтимоий гигиеник чора-тадбирларни амалга ошириш аҳолининг турли қатламлари орасида қандли диабет, камқонлик ва ортиқча тана вазни камайтириш ва уларнинг асоратларни олдини олиш, соғлом овқатланишни ташкиллаштириш давлат бюджетларидан сарфланадиган харажатларни камайтириш билан биргаликда аҳолининг узоқ-умр кўриш давомийлигини узайтиришга асос бўлади.

## **IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:**

1. Абдулхаков И. У. и др. Эндокрин тизими касалликларининг ҳудудий тартиби билан боғлиқ бўлган ижтимоий-гигиеник таҳлили. – 2022.
2. Абдулхаков И. У., Эрматов Н. Ж. Глюкозага толерантликнинг бузилиши билан касалланган беморларнинг кунлик овқатланиш рационини нутриентив таркибини гигиеник баҳолаш //Биология и интегративная медицина. – 2021. – №. 5 (52).-90-113 б.
3. Алматов Б. И., Эрматов Н. Ж. Анализ эффективности водопользования водохранилищ на основании изучения их микробного и химического состава //European science. – 2018. – №. 8 (40). – С. 35-37.
4. Алматов Б. И., Эрматов Н. Ж. Эффективность водопользования водохранилищ Узбекистана //International scientific review of the problems and prospects of modern science and education. – 2018. – С. 80-82.
5. Алиханова Н.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика сахарного диабета в Узбекистане. // Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. Ташкент. – 2018. –С.69.

6. Бозарипов С. Ж. и др. Новый способ моделирования хронической почечной недостаточности на фоне диабетической нефропатии //European research: innovation in science, education and technology. – 2018. – С. 120-122.
7. Бозарипов С. Ж. и др. Патолофизиологические преобразования в эндотелиальной системе при нефропатиях различного генеза //European research: innovation in science, education and technology. – 2018. – С.122-125
8. Исмаилов С.И., Халимова З.Ю., Урманова Ю.М., Алиева Д.А., Сафарова Ш.М., Бабаходжаева Ш.А., Гулямова Х.Р. Сравнение структуры причин бесплодия у мужчин и женщин в Ташкентском и Андижанском регионах Республики Узбекистан по данным скрининга // МЭЖ. 2014. №3 (59). С.29
9. Камалова К.М. Йод как микроэлемент питания и ключевой элемент в регуляции функционирования щитовидной железы// Современные научные исследования и разработки.-2019.-№1.-С. 502-505
10. Киселева Т.Л., Кочеткова А.А., Тутельян В.А., Киселева М.А. Прогностические аллергологические риски применения растительных экстрактов при разработке специализированных пищевых продуктов для больных сахарным диабетом 2 типа // Вопросы питания. - 2016. Т. 85. - № S2. - С. 192.
11. Киселева Т.Л., Кочеткова А.А., Тутельян В.А., Шарафетдинов Х.Х., Воробьева В.М., Воробьева И.С., Киселева М.А., Назарова А.М., Плотникова О.А., Саркисян В.А., Смирнова Е.А. Зерновые культуры и продукты в питании при сахарном диабете 2 типа // Традиционная медицина - Москва, - 2018.
12. Киселева Т.Л., Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А., Кочеткова А.А., Киселева М.А. Зерновые в лечебном питании при сахарном диабете 2 типа с позиции современной и традиционной диетологии // Традиционная медицина. - 2018. - № 3 (54). - С. 40-52.
13. Ковалев Е.В., Курашвили О.М., Павлова Н.В. Роль факторов среды обитания в формировании заболеваний эндокринной системы // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения.-2020.-С.272-278
14. Козлова А.П., Корощенко Г.А., Ломовский И.О., Головин М.С., Гордеева Е.И., Недовесова С.А., Айзман Р.И. Профилактика и коррекция нарушений углеводного обмена при сахарном диабете как медико-социальная проблема формирования здорового образа жизни: экспериментальное обоснование // Science for Education Today. - 2019. Т. 9. - № 1. - С. 208-225.
15. Лужецкий К.П. Методические подходы к управлению риском развития у детей эндокринных заболеваний, ассоциированных с воздействием внешнесредовых факторов селитебных территорий // Анализ риска здоровью. 2017. №2. С.12-18
16. Лужецкий К.П., Цинкер М.Ю., Вековшина С.А. Структурно-динамический анализ эндокринной патологии на территориях Российской Федерации с различным уровнем и спектром загрязнения среды обитания // ЗНиСО. 2017. №5 (290).
17. Максудова Ф. Т., Эрматов Н. Ж. Влияние пренатальной гиперандрогенизации на состояние показателей липидного обмена у крыс //Наука и инновации в XXI веке: актуальные вопросы, открытия и достижения. – 2019. – С. 233-235.
18. Онищенко Г.Г. и др. Кластерная систематизация параметров санитарно-эпидемиологического благополучия населения регионов Российской Федерации и городов федерального значения / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, И.В. Май, Е.Е. Андреева // Анализ риска здоровью.2016. № 1. С. 4-14.
19. Рустамов М. М., Хамракулова М. А., Эрматов Н. Ж. Профилактика заболеваний органов зрения у рабочих нефтегазовой промышленности //Проблемы науки. – 2018. – №. 8 (32). – С. 51-52.
20. Рустамов М. М., Хамракулова М.А., Эрматов Н. Ж. Условия труда работников нефтегазодобывающей промышленности //Проблемы науки. – 2018. – №. 8 (32). – С. 48-50.

21. Урманова Ю.М., Азимова Ш.Ш., Рихсиева Н.Т. Частота и структура заболеваний щитовидной железы у детей и подростков по данным обращаемости // МЭЖ. 2018. №2. –С.163-169.
22. Урманова Ю.М., Хамраева Д.И. Распространенность различных форм несахарного диабета и его осложнений в Республике Узбекистан // МЭЖ. 2020. №8. –С.692.
23. Сагатов Т. А., Тавашаров Б. Н., Эрматов Н. Ж. Морфологическое состояние гемоциркуляторного русла и тканевых структур тонкой кишки при хронической интоксикации пестицидом на фоне аллоксанового диабета // Медицинские новости. – 2019. – №. 10 (301). – С. 55-57.
24. Тавашаров Б. Н., Эрматов Н. Ж. Влияние пестицида ОМАЙТ-57-Э на состояние гемоциркуляторного русла и тканевых структур тонкой кишки на фоне аллоксанового диабета // Инновационные технологии в науке и образовании. – 2019. – С. 123-124.
25. Халимова З. Ю., Урманова Ю. М., Алиева Д. А., Бобоходжаева Ш. А. Распространенность, факторы риска и осложнения несахарного диабета в Республике Узбекистан // МЭЖ. 2013. №7 (55). –С.16-21
26. Хамитова Р.Я. Химический фактор в развитии эндокринологических болезней // Гигиена и санитария. 2015. №8. –С.12-17.
27. Эрматов Н. Ж. и др. Изучение эффективности терапии экспериментального гипотиреоза соединениями йода в зависимости от фенотипа ацетилирования // Open innovation. – 2018. – С. 189-191.
28. Эрматов Н. Ж., Абдулхаков И. У. Социально-гигиеническая оценка уровня заболеваемости среди различных слоев населения по материалам обращений и углубленных медицинских осмотров // Биология и интегративная медицина. – 2021. – №. 6 (53). – С. 472-488.
29. Эрматов Н. Ж., Рустамов Б. Б. Изучение морфологического состава крови у экспериментальных животных при изучении токсических свойств красного пальмового масла "Premium caratino" // World science: problems and innovations. – 2017. – С. 261-263.
30. Эрматов Н., Абдулхаков И. Қанди диабет билан хасталанган пациентларнинг кунлик овқатланиши рационада меваларнинг тутган ўрни ва ахамияти : дис. – 2022.
31. Чугунова Е.В., Даренская М.А. Современное представление о кишечной микробиоте у пациентов с сахарным диабетом // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). - 2020. Т. 5. - № 6. - С. 51-57.
32. Abdulkhakov I. U., Ermatov N. J. Analysis of vitamins in the daily diet of patients with diabetes // Фундаментальные и прикладные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации. – 2021. – С. 188-191.
33. Duschanov B. A., Ibadullaeva S. S., Ermatov N. J. Aholining salomatlik ko'rsatkichlariga xavf omillarining ta'sirini o'rganish natijalari. – 2022
34. Emre A, Akbulut S, Sertkaya M, et al. Assessment of clinical and pathological features of patients who underwent thyroid surgery: A retrospective clinical study. World J Clin Cases. 2018;6(3):20-26. doi: 10.12998/wjcc.v6.i3.20.
35. Ermatov N. J., Abdulkhakov I. U. Socio-hygienic assessment of the incidence rate among various strata of the population-based on the materials of appeals and in-depth medical examinations // International Journal of Health and Medical Sciences. – 2021. – Т. 4. – №. 3. – С. 309-314.
36. Ermatov N., Mamarizaev K., Isakov E. Some age-and-gender mortality peculiarities of adolescent and adult population of fergana region // Central Asian Journal of Medicine. – 2021. – Т. 2021. – №. 2. – С. 75-86.
37. Ermatov, N. J., & Abdulkhakov, I. U. (2021). Influence of diet and other risk factors on endocrine system diseases. Asian Journal of Multidimensional Research, 10(8), 182-189.
38. Pellegriti G, Frasca F, Regalbutto C, Squatrito S, Vigneri R. Worldwide increasing incidence of thyroid cancer: update on epidemiology and risk factors. // I Cancer Epidemiol. 2013;2013:965212

39. Rubitschung K., Sherwood A., Crisologo A.P. et al. Pathophysiology and Molecular Imaging of Diabetic Foot Infections. // *Int. J. Mol. Sci.* -2021.- Vol. 22. – P. 11-21149.
40. Sesti G., Antonelli Incalzi R, Bonora E, Consoli A, Giaccari A, Maggi S, Paolisso G, Purrello F, Vendemiale G, Ferrara N. Management of diabetes in older adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2018 Mar; 28(3):206-218.
41. Xia Y, Xie Z, Huang G, Zhou Z. Incidence and trend of type 1 diabetes and the underlying environmental determinants. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019 Jan;35(1):e3075.
42. World health rankings

# БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

**TASHKENBAYEVA Eleonora Negmatovna**


Doctor of medical sciences, professor

**ESANKULOV Mukhammad Olimovich**

Samarkand State Medical University

## SIGNIFICANCE OF UROMODULIN IN THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF CHRONIC KIDNEY DISEASE.

**For citation:** Tashkenbayeva N. Eleonora, Esankulov O. Mukhammad. Significance of uromodulin in the development and progression of chronic kidney disease// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

Uromodulin (Tamm-Horsfall protein) is produced in the kidney by cells of the thick ascending limb and distal tubule. Recent genetic studies suggest a role of uromodulin in chronic kidney disease. Mutations in the UMOD gene cause uromodulin storage disease. They code for amino acid substitutions that lead to misfolding of the molecule and its retention in the endoplasmic reticulum. Single nucleotide polymorphisms in the region of the UMOD gene have been shown to be associated with chronic kidney disease and reduced glomerular filtration rate. These polymorphisms affect uromodulin concentration in the urine, and lower genetically determined urinary uromodulin concentrations seem to protect against renal disease. Chronic kidney disease is associated with higher serum levels of uromodulin. From animal experiments and human studies it is hypothesized that uromodulin entering the renal interstitium either by basolateral secretion or urinary back-leakage in damaged tubuli interacts with and stimulates cells of the immune system and thereby causes inflammation and progression of chronic kidney disease.

**Keywords:** Uromodulin, Tamm-Horsfall protein, Chronic kidney disease, genetic, urinary

**ТАШКЕНБАЕВА Элеонора Негматовна**

доктор медицинских наук, профессор

**ЕСАНКУЛОВ Мухаммад Олимович**

Самаркандский государственный медицинский университет

## ЗНАЧЕНИЕ УРОМОДУЛИНА В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

### АННОТАЦИЯ

Уромодулин (белок Тамма-Хорсфалла) продуцируется в почках клетками толстой восходящей ветви и дистального отдела канальца. Недавние генетические исследования предполагают роль уромодулина при хроническом заболевании почек. Мутации в гене UMOD вызывают болезнь накопления уромодулина. Они кодируют аминокислотные замены, которые приводят к неправильной укладке молекулы и ее удержанию в эндоплазматическом ретикулуме. Было

показано, что однонуклеотидные полиморфизмы в области гена UMOD связаны с хроническим заболеванием почек и снижением скорости клубочковой фильтрации. Эти полиморфизмы влияют на концентрацию уромодулина в моче, а более низкие генетически обусловленные концентрации уромодулина в моче, по-видимому, защищают от почечной недостаточности. Хроническая болезнь почек связана с более высоким уровнем уромодулина в сыворотке крови. Эксперименты на животных и исследования на людях позволяют предположить, что уромодулин, попадая в интерстиций почек либо путем базолатеральной секреции, либо путем обратного подтекания мочи в поврежденные канальцы, взаимодействует с клетками иммунной системы и стимулирует их, тем самым вызывая воспаление и прогрессирование хронического заболевания почек.

**Ключевые слова:** уромодулин, белок Тамма-Хорсфалла, хроническая болезнь почек, генетика, мочевыводящие пути.

**TOSHKENBAEVA Eleonora Negmatovna**  
tibbiyot fanlari doktori, professor  
**ESANQULOV Muhammad Olimovich**  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

## **SURUNKALI BUYRAK KASALLIKLARI RIVOJLANISHI VA PROGRESSIYALASHISHIDA UROMODULINING AHAMIYATI**

### **ANNOTATSIYA**

Uromodulin (Tamm-Horsfall oqsili) buyrakda qalin ko'tarilgan va distal kanallari tomonidan ishlab chiqariladi. So'nggi genetik tadqiqotlar surunkali buyrak kasalligida uromodulinning rolini ko'rsatadi. UMOD genidagi mutatsiyalar uromodulinni saqlash kasalligini keltirib chiqaradi. Ular molekulaning noto'g'ri qatlamlanishiga va uning endoplazmatik retikulumda saqlanishiga olib keladigan aminokislotalarni almashtirishni kodlaydi. UMOD genidagi yagona nukleotid polimorfizmlari surunkali buyrak kasalligi va glomerulyar filtratsiya tezligining pasayishi bilan bog'liqligi ko'rsatilgan. Ushbu polimorfizmlar siydikdagi uromodulin kontsentratsiyasiga ta'sir qiladi va genetik jihatdan aniqlangan siydikdagi uromodulin kontsentratsiyasining pastligi buyrak kasalliklaridan himoya qiladi. Surunkali buyrak kasalligi qon zardobida uromodulinning yuqori darajasi bilan bog'liq. Hayvonlarda o'tkazilgan tajribalar va odamlarda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, uromodulin buyraklar oraliqlariga bazolateral sekretiya yoki shikastlangan kanalchalardagi siydik orqa oqishi bilan kiradi va immunitet tizimining hujayralari bilan o'zaro ta'sir qiladi va ularni rag'batlantiradi va shu bilan surunkali buyrak kasalligining yallig'lanishi va rivojlanishiga sabab bo'ladi.

**Kalit so'zlar:** Uromodulin, Tamm-Horsfall oqsili, Surunkali buyrak kasalligi, genetik, siydik

Uromodulin was first discovered by I. Tamm and F.L. Horsfall in 1950, when they isolated a protein from urine that inhibited hemagglutination of viruses [1, 2]. At first, after the name of the authors, the protein was called the Tamm-Horsfall protein (THB). In 1985 A.V. Muchmore and J.M. Decker isolated a protein from the urine of pregnant women, which was named uromodulin (UMR), because it showed immunosuppressive effects on T cells in vitro [3]. Soon D. Pennica et al. demonstrated that the amino acid sequences of UMO and TCB are almost identical [4]. Since that time, ULV and TCB have been used interchangeably for the same protein. To date, a lot of convincing evidence has been accumulated that TCB is a multifunctional protein. It is critical for modulating renal ion channel activity, fluid balance, renal and systemic inflammatory responses, intertubular interactions, urinary mineral crystallization, and bacterial adhesion. In addition, mutations in the ULV gene cause a group of congenital kidney diseases, and changes in TCB expression are associated with an increased risk of urinary tract infections, stone formation, hypertension, hyperuricemia, and acute injury or chronic kidney disease [5]. Nevertheless, many

issues, primarily related to the involvement of the UMO in physiological and pathological processes, remain extremely controversial (“uromodulin paradoxes”) [6].

### **Structure, synthesis and secretion of uromodulin.**

UMO is a glycoprotein with a molecular weight of 80–90 kDa [3, 4, 7, 8] expressed in the epithelial cells of the thick ascending loop of Henle (TLHOH) [9, 10] and, possibly, the initial parts of the distal tubule [6,7,11]. This protein is encoded by the UMOD gene. TCB consists of several domains and is largely glycosylated (30% of molecular weight) [7, 8]. UMO is a glycosylphosphatidylinositol (GPI)-anchored protein with an interesting structure and unique properties [7]. The precursor protein consists of 640 amino acids [4]. Regions identified in the primary sequence of TCB include a signal sequence directing it to the secretory pathway (residues 1–24), one epidermal growth factor-like domain (EGF-like domain) (residues 31–64), two calcium-binding EGF-like domains (residues 65–107 and 108–149), a D8C domain containing eight cysteine domains (residues 199–287), a fourth EGF-like domain (residues 295–319) [12], one zona pellucida (ZP) domain (residues 334–585), eight potential N-glycosylated domains, and a GPI-binding domain (residue 614). 48 cysteine residues are involved in the formation of 24 disulfide bridges. It is assumed that EGF-like domains mediate the interactions of the THP protein, while the ZP domain promotes self-aggregation and polymerization [13]. In TLHOPG, the ULV focuses mainly on the apical pole, which is additionally facilitated by the presence of the GPI anchor, which plays the role of the “target apical signal” [14, 15]. When UMO is secreted into urine, proteases cleave its GPI anchor from the protein [16]. During biosynthesis, the UMO precursor is translocated to the endoplasmic reticulum (ER), where the signal peptide is removed and the protein is glycosylated at seven of its eight potential glycosylation sites [17]. Disulfide bonds are formed, and a preformed GPI anchor is attached to the C-terminus (most likely S614) [15]. After that, TCB is transported to the Golgi apparatus, where, after a series of transformations, complex glycans are attached to the molecule. Both mature glycans and the GPI anchor target the protein predominantly to the apical membrane of epithelial TrHOPG cells [18,19]. It is assumed that the UMO reaches the luminal side of the plasma membrane in a conformation unsuitable for polymerization, which is preserved as a result of the interaction of two hydrophobic motifs.

One of them is located within the ZP domain and is called the internal hydrophobic patch (IHP, residues 430–462); the other is located between the ZP domain and the GPI anchor site (outer hydrophobic spot, EHP, residues 598–607) [12, 20]. Proteolytic cleavage by the recently identified hepsin protease disrupts the hydrophobic interaction between IHP and EHP and generates a polymerizable monomer, which subsequently assembles into polymer filaments [21, 22]. Ultimately, TCB is secreted into the urine in the form of a high molecular weight polymer ( $M_r \frac{1}{4} 1-10106$  Da), which, under electron microscopy, looks like a fibrillar matrix capable of assuming a gel-like structure depending on ionic strength [23]. The urinary monomer ULV consists of 563 amino acids. Monomeric forms of this glycoprotein in urine have been reported after the addition of urea [24]. It is also possible to isolate a truncated form of TCB from urine, in which part of the ZP polymerization domain is missing [13]. This form is predominantly monomeric, although it can also form dimers since it retains the N-terminal portion of the ZP domain [25]. It is believed that the rate of TCB maturation is limited by processing in the ER. This is due to the complex tertiary structure of the protein due to the presence of a large number of cysteine residues (48.7% of the amino acid content), which are involved in the formation of intramolecular disulfide bridges [7]. In the ER, as noted above, glycosylation is initiated at seven of the eight potential N-linked glycosylation sites. In the Golgi complex, all glycan chains are converted into complex cleaved carbohydrates with sialic acid residues at the ends, with the exception of N274, which retains a fragment with a high mannose content [17]. O-linked glycosylation is also possible [26]. Thus, glycosylation makes a significant contribution to the molecular weight of THP (as already mentioned above, about 30%). This high carbohydrate content is believed to be important for the physicochemical properties and functions of TCB [13]. Independent studies have shown the presence of a smaller but significant basolateral ULV secretion, i.e. protein release into the blood [9, 27]. For example, when using immunoelectron microscopy of rat kidneys, S. Bachmann et al. showed that the ratio of apical/basal ULV secretion is 2:1 [9]. It is



known that ULV is determined in the blood serum of healthy people at concentrations of 30–540 ng/mL [28–30]. The significance and mechanisms of basolateral ULV traffic have not been fully elucidated. However, it has been established that the circulating forms of TCB are predominantly monomeric [13]. It also remains unclear why ULV does not aggregate in the systemic circulation, despite the total length of the molecules [6, 11]. Finally, little is known about changes in the synthesis and the ratio of apical and basolateral variants of ULV transport in acute and chronic injuries of the tubulointerstitial compartment of the kidneys. Some researchers believe that basolateral ULV transport may even predominate (or, in any case, suffer less) over apical transport in the development of kidney damage [31]. Hence, there is a reasonable desire to use the ratio of basal and apical TCB secretion as an estimated indicator characterizing the state of the tubulointerstitial compartment of the renal parenchyma. However, there is no single point of view regarding the predominance or, conversely, a decrease in one or another type of secretion as damage to the tubulointerstitium develops [31]. In the available literature, we found only one work performed at the modern level, in which the value of apical (into the urine) and basal (into the blood) ULV secretion was estimated depending on the severity of morphological changes established during nephrobiopsy [32]. According to the results of a number of studies, the daily excretion of ULV in the urine in healthy people ranges from 9 to 66 mg [29, 30, 34–36], although some authors also cited higher values: 70–113 mg [28, 37].

It can be assumed that a certain contribution to the variability of this parameter is made by differences in the mass of active nephrons among study participants, the use of different methods for measuring ULV in urine, and a small number of observations in each individual study. ULV excretion increases from birth to adulthood and remains stable until about 60 years of age, after which it begins to decrease [38, 39]. At the same time, the ratio of urine uromodulin/urine creatinine remains relatively constant from the age of four until the seventh decade of life. ULV excretion positively correlates with eGFR, urine volume, salt and protein intake [30, 36, 40]. The half-life of ULV in the blood is about 16 h in humans [41]. UMO is present in urine mainly as a high molecular weight polymer ( $M_r$  1–10×10<sup>6</sup> Da) in the form of fibrils. In electron microscopic analysis, the fibrils have a width of about 100 Å and an average length of about 25,000 Å. UMO is a polyanionic macromolecule intensely sialylated and sulfated by N-linked glycans [42]. In solutions, UMO, aggregating, exhibits gel-like properties at NaCl and CaCl<sub>2</sub> concentrations close to 100 and 1 mmol/L, respectively [19, 18], which can serve as an explanation for the physiological fact of the appearance of single hyaline cylinders in the urine sediment during dehydration (for example, in athletes), which causes an increase in the concentration of electrolytes in the urine. The secreted ULV forms a slow moving gel that interacts with molecules of the same protein anchored to the plasma membrane. This could potentially contribute to the colloid osmotic pressure of urine and slow down the passage of cations in the thick ascending loop of Henle, thus facilitating their reabsorption and transport in this segment of the nephron [11, 43], which ultimately affects the activity countercurrent multiplier system of the kidneys.

#### **Potential clinical significance of uromodulin.**

Findings from genome-wide association studies Interest in ULVs has increased as a result of genome-wide association studies (GWASs). Such studies have shown the existence of relationships between a common single nucleotide polymorphism in the ascending (upstream) region of the UMOD gene with the state of renal excretory function and arterial hypertension [53]. The results of molecular genetic studies have made a new and significant contribution to understanding the mechanisms of TCB involvement in the mechanisms of regulation of the functioning of the renal tubules, sodium homeostasis and blood pressure. The latter can potentially serve as a basis for creating new approaches to the treatment of arterial hypertension [44]. Using PPAS in healthy people, it was found that the alleles of the UMOD gene associated with low levels of UMO in urine (rs12917707, rs4293393, rs13333226) correlate with higher GFR values [33–51]. Associations of single nucleotide polymorphisms of the UMOD gene with GFR suggest that they are the cause of variations in the glomerular filtration rate in healthy people [51]. Based on the results of the studies cited above [53], one would expect that at the lowest concentrations of ULV in urine, GFR should take the highest

values. One of the available explanations for this is associated with the information that the corrected daily urinary excretion of TCB (expressed in  $\mu\text{mcg/ml}$  of creatinine clearance) increases in patients with CKD [36] and in patients with diabetes mellitus in the early stages of diabetic nephropathy without a clear decrease in GFR as in both cases [24]. These data can be interpreted as follows. The reduction in the total mass of active nephrons in the initial stages of chronic damage to the renal parenchyma is accompanied by compensatory hyperfiltration in the remaining nephrons (therefore, GFR remains at a normal level) and hyperfunction of the cells of the ascending thick loop of Henle (therefore, the number of UMOs in a single functioning nephron increases) [22].

Therefore, in patients in the early stages of CKD with preserved GFR, an increase in the total urinary excretion of TCB can be expected [44]. However, a more pronounced decrease in GFR, reflecting a decrease in the mass of functioning nephrons due to their irreversible damage, may be accompanied by a concordant decrease in the concentration of TCB in the urine (decrease in the synthesis of TCB due to a decrease in the mass of functioning tubules) [30, 36]. Another explanation is based on the results obtained by L.A. Graham et al. Their studies, among other things, compared changes in creatinine clearance in intact and knockout (UMOD<sup>-/-</sup>) mice after salt loading. It was found that creatinine clearance significantly decreases in knockout animals under basal conditions, but significantly increases after salt loading [50]. This suggests that in the early stages of CKD with preserved GFR and, contrary to expectations, low rather than high urinary ULV concentrations, high salt intake may be the cause [29]. In general, data on the causal role of ULV in the modulation of kidney function, based on the data of various available studies, are contradictory, and the search for mechanisms pathogenetically linking genomic changes identified as a result of PPAS with GFR has not yet been completed [25].

#### **Significance of TCB in the development and progression of CKD.**

The results of many studies, including those performed in recent years, indicate that urinary excretion of ULV decreases as the functional state of the kidneys deteriorates [32]. At the same time, J. Zhou et al. [18] found no relationship between urinary TCB levels and basal eGFR in a study of 344 patients with IgA nephropathy. In this regard, it should be borne in mind that their study included patients with relatively intact kidney function (mean  $\pm$  error in mean eGFR:  $83.7 \pm 1.6$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). The latter necessarily, in our opinion, could prevent the identification of such an association. In turn, A. Köttgen et al. received data that rather indicate an increase in the concentration of ULV in the urine with a decrease in GFR [17]. However, their results were derived from the Framingham Heart Study (FHS) and Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) population studies. At the same time, lower levels of GFR and higher values of ULV concentration in urine were observed in homozygotes for the C-allele of carriers of polymorphism rs4293393 of the UMOD gene. Recently, separate studies have appeared that have studied the association between renal excretion of TCB and morphological manifestations of damage to the structure of the kidneys in patients with some variants of glomerulopathies. When examining patients with IgA nephropathy, it was found that the concentration of ULV in the urine is lower in cases of severe manifestations of tubular atrophy and interstitial fibrosis [18,19]. In patients with CKD, the maximum degree of tubular atrophy was noted with a simultaneous decrease in ULV levels in blood serum and urine [32]. There are suggestions that TCB can directly participate both in the development of kidney damage and provide nephroprotection [6, 10]. Both of these conclusions are drawn from the highly contradictory and sometimes even paradoxical results of clinical and experimental studies. Some data suggest a pro-inflammatory role for UMO, which has a specific ability to activate neutrophils, monocytes, and dendritic cells [36]. ULV urine of pregnant women enhances the phagocytic activity of neutrophils with the participation of prostaglandin E<sub>2</sub>. This does not exclude the direct specific interaction of TCB with neutrophil membranes [35]. UMOD<sup>-/-</sup> mice show splenomegaly associated with marked infiltration of the white pulp by macrophages and increased concentrations of TNF- $\alpha$  and interleukin-1. The ability of TCB to activate bone marrow dendritic cells is realized through its interaction with Toll-like type 4 receptors (TLR4). ULV acts as a trigger orienting dendrocytes towards the formation of a mature maternal phenotype [46]. It matters in inflammation and modulation of a congenital immune response. The identification of endocytosis formations containing the complex of the GFI

with the UMOs assigned to the idea of the presence of an immunosuppressor TCB, which are implemented by binding to the tumor- $\alpha$  necrosis factor (TNF- $\alpha$ ) and the interlay Macrophages of bone marrow origin can also be activated by urodulin. Intravenous administration of UMO is accompanied by the products of cytokines of macrophage origin. At the same time, the results of some clinical and experimental observations show that TCB deposits in renal tissue do not have decisive values in the inflammatory process. In particular, R. Chambers et al. In kidney biopsy, did not find the correlation between the accumulation of UMOs in the interstition and the severity of inflammatory changes in the tubules [40]. In addition, the absence or low-intensive inflammatory response to this glycoprotein was revealed in renal grafts with the presence of interstitial pathology [41]. Although the results of In vitro experiments suggest that the formation of antibodies to the UMO can be crucial for fixing the inflammatory response [42], such antibodies are not necessary to form a response to this protein in vivo [43]. Returning to the issue of basolateral traffic TCB, we note that so far remains unclear whether the UMO appears in the renal interstics due to the return of urine back or by secretion through the basolateral tubular. Studies in ischemic damage have shown that UMO drifts from the apical to the basolateral domain of the canalic cell, which can confirm the basolateral origin of an interstitial UMO. This is associated with activation by the signaling mechanism of signaling paths of inflammation in the nearby proximal tubules [31]. T.m. El-Achkar and X.R. Wu, trying to somehow associate contradictory and ambiguous information about the role of UMO in damage to the kidneys (in particular in the regulation of the immune response), concluded that the TCB could show a pro-inflammatory effect on a militant. At the same time, according to the first scenario, the effect of UMO is preferably aimed at stimulating dendritic cells, which should clean the kidney tissue from cell detritus formed when induced renal damage. The activation of TCB in this case by the negative feedback mechanism suppresses the signaling paths of inflammation in the cells of the epithelium. According to the second scenario, UMO urine and glycoprotein coming in interstics due to basolateral secretion, have different immunogenic properties. Such differences are determined by the peculiarities of the glycosylation of these two types of protein. The UMO, which occurred due to basolateral secretion, interacts with certain receptors on the membranes of tubular cells, which leads to the oppression of the signaling paths of inflammation in them [6]. In this context, it is significantly that recently there have been information that parts of the TCB molecule can be used (at least in the future) for anti-TNF- $\alpha$ -therapy in inflammatory diseases, antibodies. Despite the elegance of T.M. scientific schemes. El-Achkar and X.R. Wu, it seems to us that they are far from fully consistent with many available data. Important question: Can TCB itself modulate kidney damage due to the same inflammatory response? The answer to it is ambiguous. For example, S. Bachmann et al. Did not find morphological features of the renal tissue (including at the ultrastructural level) in mice knocking on the UMO gene, compared with wild-type animals. The interaction of TCB with cells and the effectors of the immune system is characterized by complex and ambiguous mechanisms. For example, it has long been known that UMO has the ability to bind inflammatory cytokines and Complete C1Q [5-7].

In this case, the activation of the alternative path of the Complement is involved in the development of tubulinterstitial damage [8], and the Complement Factor H - CFH) is decisive in the regulation of this process [8]. It can bind to the surface of the tubular cells and inhibit the activation of the complement with ischemic damage to the kidneys [9]. Chinese specialists were able to show that UMO, binding to CFH, activates it. CFH, in turn, interacting with C3B, speeds up the degradation of the latter. All this, ultimately, suppresses the activation of the complement on an alternative path, which is associated with a smaller expression of damage to the renal tissue in patients with different nephropathies [9]. The results of another already quoted clinical study showed that the low level of UMO excretion is connected not only with greater severity of tubulinterstitial damage, but also a large risk of accelerated reduction of RSKF in patients with IGA nephropathy. This data seemed to indicate the nephroprotective effect of TCB. However, in population studies, it was found that the increased concentration of UMOs in the urine associated with the most common UMOD polymorphism precedes the start of the development of the HCB [5]. Finally, patients with nephropathies found positive dependencies between the concentrations of TCB in serum and a number of pro-inflammatory cytokines [32]. Thus, the available information does not give

unambiguous evidence in the benefit of the damaging, nor in favor of the nephroprotective role of the TCB in nephropathies, and this issue requires additional research. The role of uromodulin in the regulation of sodium homeostasis and the development of arterial hypertension. There are consistent and distinct evidence of the participation of UMO in the regulation of sodium homeostasis and blood pressure [52]. RS13333226 G-alleles Umod-gene (associated with low TCB) are characterized by a low fractional sodium excretion in the conditions of free consumption of a salt and low fractional excretion. The associations of the RS13333226 genotype and the excretion of UMO with urine become more distinct at low sodium consumption, but weaken with a high content of this cation in the diet [53]. Such data suggest that the Hypertension associations with RS13333226 are mediated by the UMO and, possibly, its influence on sodium homeostasis. M. Trudu et al. and L.A. Graham et al. Performed experiments complementing each other, providing further evidence of the important role of TCB in the regulation of sodium balance and the development of arterial hypertension [14]. L.a. Graham et al. It has shown that Umod - / - mice are characterized by significantly lower levels of systolic blood pressure compared to wild-type animals [30]. Nocturnal mice turned out to be resistant to salt-induced changes in blood pressure, and they have observed a shift in the pressure of the pressure-noderase [30]. M. Trudu et al., On the contrary, found that the super-symbol of the Umod-gene (study on transgenic mice) causes dose-dependent activation and an increase in the excretion of the UMO associated with the growth of hell They were also able to show that Furosemide significantly increases sodium and reduces blood pressure from both transgenic mice and hypertensive individuals, homozygous alleles associated with a high level of TCB [ Finally, in recent work it was shown that the young, knockout on Umod, mice there are renal losses of salt and water, but with age in such animals, expressed oliguria develops, which is associated with the activation of the compensatory reabsor Such a reaction seems to be partially mediated by the activation of the renin followed by the development of arterial hypertension [33]. These studies confirm that the relationship between UMO and hypertension is mediated through sodium transport in the thick ascending department of the loop of Genla.

In turn, the influence of UMO on sodium reabsorption in TLVOG is realized through the necrosis factor of the tumor-alpha (TNF- $\alpha$ ) and sodium / potassium / 2 chlorine-boot carrier (NKCC2) [34 In a simplified form, the TCB place in the regulation of sodium transport to TLVOP, mediated via NKCC2, is presented in the figure. At the same time, the UMO, who secreted into the lumen of the Channel, binds TNF- $\alpha$  there, which, in turn, cannot interact with its receptor (TNFR) and show the inherent inhibiting effect on NKCC2. Ultimately it turns out that under the influence of TCB NKCC2 becomes more active, and the transport of ions in the TLVOP increases. The results of the majority of experimental work discussed above are mainly consistent with the assumption that UMO is capable of activating sodium tubular reabsorption and, thus, reduce its renal excretion. However, the data obtained in clinical and population studies, for the most part indicate that the excretion of UMO with urine positively correlates with the removal of sodium [39, 47,]. The reasons for such contradictions remain not quite clear, but they emphasize the need to further study this problem. Recently, the fact that TCB has an effect on tubular reabsorption and other ions, in particular, bivalent. It should be noted that changes in the activity of NKCC2 themselves are affected by the transport of cations, primarily CA and MG in TLVPG (due to the impact on the value of the lumenopositive transverse potential difference). Therefore, it can be expected that the variations of the concentration of UMOs in tubular fluid can affect the excretion of these cations. However, the correlation between the daily excretion of TCB, the volume and osmolality of urine, the removal of Na, K and Ca or the clearance of free water in healthy people was not observed [36]. On the other hand, information was obtained that with overpressing TCB (activating mutation), sodium reabsorption increases and, possibly, the tubular transport K, CL, CA and MG [10] changes. It is possible that changes in calcium and magnesium transport are also associated with the activating effect of UMO on TRPV5 (the increase in the reabsorption of Ca) and TRPV6 (the increase in reabsorption Mg) [13-15] Despite the fact that dysfunction of the homeostasis of bivalent cations may have an important pathogenetic significance in the HCB and participate in the development of its complications (including arterial hypertension), clinical studies on the participation of TCB in this By the poet, we consider the search

for associations between the products / excretion of the UMO and the homeostasis or the excretion of bivalent cations in patients with the HBA in an interesting and relevant issue. The excretion of uromodulin with urine in the diagnosis of gravity of the HBS and the differential diagnosis of various options for glomerulopathies there are separate messages in which the associations were studied mainly between the characteristics of the renal excretion. When examining patients with IGA nephropathy [6,9] or other kidney diseases [32], it was found that the concentration of UMOs in the urine below in cases of expressed manifestations of tubular atrophy and interstitial fib. This made it possible to propose the use of the value of the excretion of TCB as an indicator of the tubular function [12-16]. The clear specificity of the Place of Biosynthesis UMO suggests that the excretion of this glycoprotein with urine can characterize not only the tubulointerstitial kidney compartment, but also their state as a whole, including the level of mass of existing. This has a number of indirect confirmations [17]. It is interesting, however, that with this task (the integral characteristics of the kidney state), in our opinion, is better not to cope not by urinary excretion of TCB, but the concentration of this protein in the blood serum (see below).

Currently accumulated information also make it possible to believe that the assessment of the parameters of apical (renal excretion parameters) and the basolateral (serum concentration) of the UMO transport may be significance not only for the forecast of the progression of the HCB, On the other hand, the identification of certain associations between the peculiarities of clinical and morphological manifestations of nephropathies with a number of metabolic and transport indicators of TCB prompted to test the possibilities of using such data for differential diagnostics. Such directions are currently starting to be developed. One of the main tasks of these approaches is to develop technologies that allow, in particular to identify the form of glomerulopathy, without resorting to nephrobiopsia. They are most often based on the results of the proteoma urine analysis and (or) serum. Thus, in the study of urine proteomics, it was shown that non-priodasitive forms of glomerulopathy [the disease of minimum changes (BMI) and membrane nephropathy (MN) are associated with higher levels of alpha fragments. In turn, in the focal-segmental glomerulosclerosis (FSGS), the content in the urine of the same fragment of the UMO (M / Z 1945) was as high as during proliferative versions of glomerular. In the next work of the same group of Catalan authors, the ideas of differential diagnosis of BMI and FSGS were developed. In this case, the content in the urine of one of the fragments of UMO in patients with FSGS was significantly higher than in patients with BMI. While the urinary levels of the derivatives of alpha1-antitriplein, as a whole, were higher at BMI than with FSGS. On the basis of the data obtained, these researchers have developed a computer program that allows a rather high degree of confidence to distinguish such options for glomerulopathies [19]. It was also confirmed to separate IGA-nephropathy from other glomerulopathy variants based on the content of Fragment M / Z 1913.14 [20]. The results of the studies cited above are based on the use of urine proteoma analysis methods. Such methods usually make it possible to identify certain fragments of the corresponding protein molecules (in particular TCB), but these methods are difficult to reach clinical practice. Therefore, it is of interest and further assessment of the differential-diagnostic significance of changes in the total concentration of TCB in the urine, especially in the complex with changes in the excretion of other proteins and the level of TCB in serum. The diagnostic value of the concentration of uromodulin in serum should be borne in mind that most studies in which they tried to estimate the relationship of the UMO with the features of the functional state of the check, clinical manifestations of nephropathies or morphological changes in the soaring. However, in recent years, serious interest in the values of the concentration of this protein in serum (plasma) of the blood, including in terms of diagnostics, began to be serious. At the same time, as already mentioned, the amount of serum concentration of UMO closely correlates closely with the RSKF level in patients with HBP [33], and its changes make it possible to detect the presence of chronic kidney damage than some other panel markers. In addition, it has recently been shown that patients with low levels of serum UMO have significantly greater chance of the development of HBS than people with a high concentration of this glycoprotein [25]. It is important to emphasize that in the studies cited above, very large patient cohorts have been studied. For example, L. Risch et al. 279 participants examined, and D. Steubl et al. - 426 [21, 22]. All this can serve as an indirect confirmation

of the above assumption that the concentration of TCB in blood serum to a certain extent is a fairly clear reflection of the renal state as a whole. In this regard, it remains only to regret that in most works that evaluate the diagnostic importance of serum UMOs, urinary levels of this protein were not commonly studied.

The AK has already been noted above, in the affordable literature we found only one work, in which they tried to directly analyze the links between the concentration of uroductulin in serum, the characteristics of its urinary excretion and morphological changes in the renal fabric in pain. In this work, in patients with HBA, the maximum degree of tubular atrophy is noted while reducing the levels of UMO in serum and urine [32]. However, unlike L. Risch et al., D. Steubl et al. and other S. Prajczek et al. Did not find a distinct association between the RSKF and the concentration of UMO in the blood serum [12, 21, 22]. Moreover, their data, rather, give reason to believe that the relationship between these parameters is inverse ( $RS = -0.1821$ ;  $p = 0.1083$ ). The results of the already quoted work with our participation [33] indicate that in patients with glomerulopathies, the concentration of uromodulin in serum, apparently, is more closely associated with RSKF, the severity of the Glom. However, as an integral assessment of the state of the kidneys, the serum concentration of TCB does not exceed the SCF, but it may make it possible to detect damage to the tubula interstitial kidney compartment, than the speed of glomerular filtration [33]. Based on the above information, it is necessary to recognize that the relationships (especially in the complex) of product characteristics / excretion of the UMO with the features of the functional state of the kidneys, clinical manifestations of nephropathy or morphological changes in renal 1.8. Uromodulin and autosomal dominant tubulin-interstitial kidney disease completed this review, pay attention to another aspect of the possible participation of TCB in the development of renal pathology. We are talking about some genetically deterministic kidney diseases. As is known, the HBE is a polyetiological state, and far from all the reasons that cause chronic damage to the kidneys are well known. The volume of knowledge of hereditary and congenital kidney diseases is continuously increased [26]. According to the data available to date, the monogenic disorders are still the cause of the HBA in less than 10% of cases. On the other hand, in a dialysis population of patients, it is often traced to the difficulty "family". This suggests that the true frequency of genetically deterministic kidney diseases is underestimated [26-28]. The results of perennial observations, confirmed by the data of the last molecular genetic studies, showed that the mutations of the UMO gene (not to be confused with Umod genetic polymorphisms!) Could cause the HBD and call: family. All new cases continue to be described and analyzed groups of patients with nephropathies associated with UMOD mutations, to clarify the features of clinical manifestations and genetic defects underlying these diseases. A detailed study of this issue made it possible to conclude that all the states mentioned above are different phenotypes of the same genetically deterministic disease inherited by autosomal dominant. Such phenotypes combine the presence: hyperuricemia (possibly with manifestations of damage to the joints of the gout type), low fractional excretion of uric acid (less than 5%) and, on the contrary, is the absence: hypertension. A number of studies have demonstrated that mutations not only uromod, but also genes encoding the synthesis of some other proteins (mucin, renin, etc.) can lead to a similar clinical picture. However, the main unifying signs for such states remain an autosomal dominant inheritance and the development of tubulointerstitial damage to the kidneys. All this in 2015 made it possible to come to a consensus in relation to the presence of new genetically deterministic renal pathology - autosomalized tubulin-interstitial kidney disease (ADTBE) (Table) [43]. At the same time, the general clinical manifestations in patients with ADTBP are becoming already mentioned autosomal dominant inheritance, progressive renal function, poor blades, lack of or insignificant albums.

According to our experience, patients (including female), with hyperuricemia, manifestations of gouty arthritis arising in a relatively young age, a decrease in the function of the kidneys, the lack of pronounced proteinuria and / or changes M. They represent a difficult diagnostic problem, since it is difficult to reduce their diagnosis only to the early development of gout and gout nephropathy. Taking into account the above information, it is impossible to exclude that at least the part of them may have an adtbp-umod. In any case, the study in such patients with concentrations and the parameters of renal excretion of TCB may be undoubted interest.

## CONCLUSION

Currently information on the importance of changes in metabolism and excretion of OMO in patients with CBDs of the incomplete nephropathy (including glomerulopathy) indicate that the excretion (and possible products) of this g There are a number of certificates about the potential participation of TCB in the progression of nephropathies, modulation of renal transport of ions and the development of arterial hypertension during HBS. A certain perspective may have the possible diagnostic value of biosynthesis and removal characteristics. However, specific data on all these issues is often insufficient or contradictory ("paradoxes of uroduodulin") [6]. All these questions require further study.

## IQTIBOSLAR | ЧОККИ | REFERENCES:

1. Tamm I, Horsfall FL. Characterization and separation of an inhibitor of viral hemagglutination present in urine. *Proc Soc Exp Biol Med* 1950;74(1):106–108
2. Tamm I, Horsfall FL. A mucoprotein derived from human urine which reacts with influenza, mumps, and Newcastle disease viruses. *J Exp Med* 1952;95(1):71–97. doi: 10.1084/jem.95.1.71
3. Muchmore AV, Decker JM. Uromodulin: a unique 85-kilodalton immunosuppressive glycoprotein isolated from urine of pregnant women. *Science* 1985;229(4712):479–481. doi:10.1126/science.2409603
4. Pennica D, Kohr WJ, Kuang WJ et al. Identification of human uromodulin as the Tamm-Horsfall urinary glycoprotein. *Science* 1987;236(4797):83–88. doi: 10.1126/science.3453112
5. Micanovic R, LaFavers K, Garimella PS et al. Uromodulin (Tamm-Horsfall protein): guardian of urinary and systemic homeostasis. *Nephrol Dial Transplant* 2019;Jan 14. doi: 10.1093/ndt/gfy394
6. El-Achkar TM, Wu XR. Uromodulin in kidney injury: an instigator, bystander or protector? *Am J Kidney Dis* 2012;59(3):452–461. doi: 10.1053/j.ajkd.2011.10.054
7. Serafini-Cessi F, Malagolini N, Cavallone D. Tamm-Horsfall glycoprotein: biology and clinical relevance. *Am J Kidney Dis* 2003;42(4):658–676. doi: 10.1016/S0272-6386(03)00829-1
8. Serafini-Cessi F, Malagolini N, Hoops TC, Rindler MJ. Biosynthesis and oligosaccharide processing of human TammHorsfall glycoprotein permanently expressed in HeLa cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1993;194(2):784–790. doi: 10.1006/bbrc.1993.1890
9. Bachmann S, Koeppen-Hagemann I, Kriz W. Ultrastructural localization of Tamm-Horsfall glycoprotein (THP) in rat kidney as revealed by protein A-gold immunocytochemistry. *Histochemistry* 1985;83(6):531–538. doi: 10.1007/bf00492456
10. Hoyer JR, Sisson SP, Vernier RL. Tamm-Horsfall glycoprotein: ultrastructural immunoperoxidase localization in rat kidney. *Lab Invest* 1979;41(2):168–173
11. Rampoldi L, Scolari F, Amoroso A et al. The rediscovery of uromodulin (Tamm-Horsfall protein): from tubulointerstitial nephropathy to chronic kidney disease. *Kidney Int* 2011;80(4):338–347. doi: 10.1038/ki.2011.134
12. Bokhove M, Nishimura K, Brunati M et al. A structured interdomain linker directs self-polymerization of human uromodulin. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016;113(6):1552–1557. doi: 10.1073/pnas.1519803113
13. Micanovic R, Khan S, Janosevic D et al. Tamm–Horsfall protein regulates mononuclear phagocytes in the kidney. *J Am Soc Nephrol* 2018;29(3):841–856. doi: 10.1681/asn.2017040409
14. Ferguson MA, Williams AF. Cell-surface anchoring of proteins via glycosylphosphatidylinositol structures. *Annu Rev Biochem.* 1988;57:285–320. doi: 10.1146/annurev.bi.57.070188.001441
15. Rindler MJ, Naik SS, Hoops TC, Peraldi MN. Uromodulin (Tamm-Horsfall glycoprotein/uromucoid) is a phosphatidylinositol-linked membrane protein. *J Biol Chem* 1990;265(34):20784–20789

16. Santambrogio S, Cattaneo A, Bernascone I et al. Urinary uromodulin carries an intact ZP domain generated by a conserved C-terminal proteolytic cleavage. *Biochem Biophys Res Commun* 2008;370(3):410–413. doi: 10.1016/j.bbrc.2008.03.099
17. van Rooijen JJ, Voskamp AF, Kamerling JP et al. Glycosylation sites and site-specific glycosylation in human Tamm–Horsfall glycoprotein. *Glycobiology* 1999;9(1):21–30. doi: 10.1093/glycob/9.1.21
18. Benting JH, Rietveld AG, Simons K. N-Glycans mediate the apical sorting of a GPI-anchored, raft-associated protein in Madin-Darby canine kidney cells. *J Cell Biol* 1999;146:313–320. doi: 10.1083/jcb.146.2.313
19. Brown DA, Rose JK. Sorting of GPI-anchored proteins to glycolipid-enriched membrane subdomains during transport to the apical cell surface. *Cell* 1992;68:533–544
20. Schaeffer C, Santambrogio S, Perucca S et al. Analysis of uromodulin polymerization provides new insights into the mechanisms regulating ZP domain-mediated protein assembly. *Mol Biol Cell* 2009;20(2):589–599. doi: 10.1091/mbc.e08-08-0876
21. Brunati M, Perucca S, Han L et al. The serine protease hepsin mediates urinary secretion and polymerisation of zona pellucida domain protein uromodulin. *Elife* 2015;4:e08887. doi: 10.7554/eLife.08887
22. Santambrogio S, Cattaneo A, Bernascone I et al. Urinary uromodulin carries an intact ZP domain generated by a conserved C-terminal proteolytic cleavage. *Biochem Biophys Res Commun* 2008;370(3):410–413. doi: 10.1016/j.bbrc.2008.03.099
23. Wiggins RC. Uromucoid (Tamm–Horsfall glycoprotein) forms different polymeric arrangements on a filter surface under different physicochemical conditions. *Clin Chim Acta* 1987;162(3):329–340. doi: 10.1016/0009-8981(87)90052-0
24. Cavallone D, Malagolini N, Monti A et al. Variation of high mannose chains of Tamm–Horsfall glycoprotein confers differential binding to type 1-fimbriated *Escherichia coli*. *J Biol Chem* 2004;279(1):216–222. doi: 10.1074/jbc.m308821200
25. Wilburn DB, Swanson WJ. The «ZP domain» is not one, but likely two independent domains. *Mol Reprod Dev* 2017;84(4):284–285. doi: 10.1002/mrd.22781
26. Easton RL, Patankar MS, Lattanzio FA et al. Structural analysis of murine zona pellucida glycans. Evidence for the expression of core 2-type O-glycans and the Sd(a) antigen. *J Biol Chem* 2000;275(11):7731–7742. doi: 10.1074/jbc.275.11.7731
27. Jennings P, Aydin S, Kotanko P. Membrane targeting and secretion of mutant uromodulin in familial juvenile hyperuricemic nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(1):264–273. doi: 10.1681/ASN.2006020158
28. Horton JK, Davies M, Woodhead JS, Weeks I. A new and rapid immunochemiluminometric assay for the measurement of Tamm–Horsfall glycoprotein. *Clin Chim Acta* 1988;174(2):225–237. doi: 10.1016/0009-8981(88)90389-0
29. Dawnay AB, Thornley C, Cattell WR. An improved radioimmunoassay for urinary Tamm–Horsfall glycoprotein. Investigation and resolution of factors affecting its quantification. *Biochem J* 1982;206(3):461–465. doi: 10.1042/bj2060461
30. Lynn KL, Marshall RD. Excretion of Tamm–Horsfall glycoprotein in renal disease. *Clin Nephrol* 1984;22(5):253–257
31. El-Achkar TM, McCracken R, Rauchman et al. Tamm–Horsfall protein-deficient thick ascending limbs promote injury to neighboring S3 segments in an MIP-2-dependent mechanism. *Am J Physiol Renal Physiol* 2011;300(4):F999–F1007. doi: 10.1152/ajprenal.00621.2010
32. Prajczek S, Heidenreich U, Pfaller W et al. Evidence for a role of uromodulin in chronic kidney disease progression. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(6):1896–1903. doi: 10.1093/ndt/gfp748
33. Smirnov AV, Khasun M, Kayukov IG et al. Serum uromodulin as an early biomarker of tubular atrophy and interstitial fibrosis in patients with glomerulopathies. *Ter Arkh* 2018;90(6):41–44. (In Russ.) doi:10.26442/terarkh201890641-47



34. Bichler KH, Ideler V, Harzmann R. Uromucoid excretion in normal individuals and stone formers. *Curr Probl Clin Biochem* 1979; 9:309–324
35. Glauser A, Hochreiter W, Jaeger P, Hess B. Determinants of urinary excretion of Tamm-Horsfall protein in non-selected kidney stone formers and healthy subjects. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(10):1580–1587. doi: 10.1093/ndt/15.10.1580
36. Thornley C, Dawnay A, Cattell WR. Human Tamm-Horsfall glycoprotein: urinary and plasma levels in normal subjects and patients with renal disease determined by a fully validated radioimmunoassay. *Clin Sci (Lond)* 1985;68(5):529–535. doi: 10.1042/ cs0680529
37. Romero MC, Zanaro N, Gonzalez L et al. Tamm-Horsfall protein excretion to predict the onset of renal insufficiency. *Clin Biochem* 2002;35(1):65–68. doi:10.1016/s0009-9120(02)00274-6
38. Ollier-Hartmann MP, Pouget-Abadie C, Bouillie J, Hartmann L. Variations of urinary Tamm-Horsfall protein in humans during the first thirty years of life. *Nephron* 1984;38(3):163–166. doi: 10.1159/000183300
39. Duława J, Kokot F, Kokot M, Pander HJ. Urinary excretion of Tamm-Horsfall protein in normotensive and hypertensive elderly patients. *J Hum Hypertens* 1998;12(9):635–637. doi: 10.1038/ sj.jhh.1000680
40. Ying WZ, Sanders PW. Dietary salt regulates expression of Tamm-Horsfall glycoprotein in rats. *Kidney Int* 1998;54(4):1150–1156. doi: 10.1046/j.1523-1755.1998.00117.x
41. Grant AM, Neuberger A. The turnover rate of rabbit urinary Tamm-Horsfall glycoprotein. *Biochem J* 1973;136(3):659–668. doi: 10.1042/bj1360659
42. van Rooijen JJ, Kamerling JP, Vliegthart JF. Sulfated di-, tri- and tetraantennary N-glycans in human Tamm-Horsfall glycoprotein. *Eur J Biochem* 1998;256(2):471–487. doi:10.1046/j.1432-1327.1998.2560471.x
43. Vyletal P, Bleyer AJ, Kmoch S. Uromodulin biology and pathophysiology—an update. *Kidney Blood Press Res* 2010;33(6):456–475. doi: 10.1159/000321013
44. Pak J, Pu Y, Zhang ZT et al. Tamm-Horsfall protein binds to type 1 fimbriated *Escherichia coli* and prevents *E. coli* from binding to uroplakin Ia and Ib receptors. *J Biol Chem* 2001;276:9924–9930. doi: 10.1074/jbc.m008610200
45. Raffi HS, Bates JM, Laszik Z, Kumar S. Tamm-Horsfall protein acts as a general host-defense factor against bacterial cystitis. *Am J Nephrol* 2005;25(6):570–578. doi: 10.1159/000088990
46. Bates JM, Raffi HM, Prasad K et al. Tamm-Horsfall protein knockout mice are more prone to urinary tract infection: rapid communication. *Kidney Int* 2004;65(3):791–797. doi:10.1111/j.1523-1755.2004.00452.x
47. Mo L, Huang HY, Zhu XH et al. Tamm-Horsfall protein is a critical renal defense factor protecting against calcium oxalate crystal formation. *Kidney Int* 2004;66(3):1159–1166. doi:10.1111/j.1523-1755.2004.00867.x
48. Gresh L, Fische E, Reimann A et al. A transcriptional network in polycystic kidney disease. *EMBO J* 2004;23(7):1657–1668. doi: 10.1038/sj.emboj.7600160
49. Bingham C, Ellard S, van't Hoff WG et al. Atypical familial juvenile hyperuricemic nephropathy associated with a hepatocytenuclear factor-1beta gene mutation. *Kidney Int* 2003;63(5):1645–1651. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00903.x
50. Torffvit O, Melander O, Hultén UL. Urinary excretion rate of Tamm-Horsfall protein is related to salt intake in humans. *Nephron Physiol* 2004;97(1):31–36. doi: 10.1159/000077600
51. Bachmann S, Dawnay AB, Bouby N, Bankir L. Tamm-Horsfall protein excretion during chronic alterations in urinary concentration and protein intake in the rat. *Ren Physiol Biochem* 1991;14(6):236–245. doi: 10.1159/000173411
52. Guidi E, Giglioli A, Cozzi MG, Minetti EE. Which urinary proteins are decreased after angiotensin converting-enzyme inhibition? *Ren Fail* 1998;20(2):243–248. doi:10.3109/08860229809045108
53. Cairns HS, Dawnay A, Woolfson RG, Unwin RJ. Evaluation of therapy for cast nephropathy: failure of colchicine to alter urinary Tamm-Horsfall glycoprotein excretion in normal subjects. *Exp Nephrol* 1994;2(4):257–258

54. J.A. Rizaev, I.R.Agababyan, Y.A.Ismoilova ACTIVITIES OF CLINICS SPECIALIZING IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART DISEASE IN THE WORLD (REFERENCES). Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 184-191
55. Alimdjanovich, Rizayev Jasur, Agababyan Irina Rubenovna, and Ismoilova Yulduz Abduvokhidovna. "SPECIALIZED CENTER FOR THE PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE-EXTENSION OF LIFE." Вопросы науки и образования 22 (147) (2021): 14-24.
56. Rizaev A. Jhasur, Makhmonov S. Lutfulla, Gadaev G. Abdugaffor, Turakulov I. Rustam. Assessment of external factors involved in prediction of iron deficiency anemia associated with Helicobacter Pylori. Journal of Biomedicine and Practice. 2022, vol.7, issue 4, pp. 436-446




**ТАИРОВ Doston Rustamovich**  
PhD

**BERDIEV Doniyor Hasanovich**  
Samarkand State Medical University

## STRUCTURAL CHANGES IN THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH GOUT

**For citation:** Tairov R. Doston, Berdiev H. Doniyor. Structural changes in the cardiovascular system in patients with gout // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

**Objective:** Early detection of cardiohemodynamic disorders in patients with gout and elimination of controlled risk factors and improvement of methods of treatment of the disease.

**Material and methods:** 44 patients with gout (all men) were identified for examination in the therapy departments 1 and 2 of the clinic 1 of the SamSMU. Depending on the course of the disease, recurrent and chronically occurring types of patients were separately distinguished.

**Results:** in the study of cardiohemodynamics of patients with gout, isolated changes were revealed. It was found that in patients with chronic gout, the ventricular size at the end of the diastole (LVDOS) and the size at the end of the diastole (LVDOS) increased by 4.66% and 10.4%, respectively, compared with patients in whom the disease recurred...

**Conclusion:** in every fourth patient with gout, there is no violation of the architectonics of LV, almost a third of patients have LV, in 26.8% of cases there is chqq, and in a fifth of patients with LV there are changes in its cavity while maintaining the normal myocardial mass index (LVCR).

**Key words:** gout, transmetric current, left ventricular architectonics, arterial hypertension, coronary heart disease, cardiovascular lesions.

**ТАИРОВ Doston Rustamovich**  
PhD

**BERDIEV Doniyor Hasanovich**  
Самаркандский Государственный Медицинский Университет

## СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

### АННОТАЦИЯ

**Цель:** Раннее выявление кардиогемодинамических нарушений у больных подагрой и устранение контролируемых факторов риска и совершенствование методов лечения заболевания.

**Материал и методы:** Для обследования в отделениях терапии 1 и 2 клиники 1 СамГМУ было выделено 44 пациента с подагрой (все мужчины). В зависимости от течения заболевания отдельно выделяли рецидивирующий и хронически протекающий типы больных.

**Результаты:** при исследовании кардиогемодинамики больных по течению подагры выявлены единичные изменения. Было обнаружено, что у пациентов с хронической подагрой размер желудочка в конце диастолы (КДРЛЖ) и размер в конце диастолы (КДОЛЖ) увеличивались на 4,66% и 10,4% соответственно по сравнению с пациентами, у которых болезнь рецидивировала...

**Вывод:** у каждого четвертого больного подагрой не наблюдается нарушения архитектоники ЛЖ, почти у трети больных  $shqq$  формируется, в 26,8% случаев наблюдается  $shqq$ , а у пятой части больных ЛЖ наблюдаются изменения в его полости при сохранении нормального индекса массы миокарда (ЛЖКР).

**Ключевые слова:** подагра, трансметральный ток, архитектоника левого желудочка, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сердечно-сосудистые поражения.

Таиров Достон Рустамович

PhD

Бердиев Дониёр Ҳасан ўғли

Самарқанд Давлат Тиббиёт Университети

## ПОДАГРА БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЮРАК ҚОН ТОМИР ТИЗИМИДАГИ СТРУКТУР ҶЗГАРИШЛАР

### АННОТАЦИЯ

**Мақсад:** Подагра касаллиги билан касалланган беморларда кардиогемодинамик бузилишларини эрта аниқлаш ва бошқариб бўладиган хавф омилларини бартараф қилиш ва касалликни даволаш усулларини такомиллаштириш.

**Материал ва усуллари:** СамДТУ 1- клиникаси 1- ва 2- терапия бўлимларида текшириш учун 44 нафар подагра касаллиги билан касалланган (ҳаммаси эркак) бемор ажратиб олинди. Касалликни кечишига қараб беморларни қайталанувчи ва сурункали кечувчи типлари алоҳида ажратиб олинди.

**Натижалар:** Подагра касаллигининг кечиши бўйича беморларни кардиогемодинамикаси ўрганилганда, бирқатор ўзгаришлар аниқланди.

Подагра сурункали кечган беморларда чап қоринчанинг диастола охиридаги ўлчами (ЧҚДОЎ) ва диастола охиридаги ҳажми (ЧҚДОХ), касаллик қайталаниб кечган беморларга қараганда мос равишда 4,66 ва 10,4% ошганлиги аниқланди...

**Хулоса:** Подагра билан касалланган ҳар тўртинчи беморда ЧҚ архитектоникасининг бузилиши кузатилмайди, деярли беморларнинг учдан бир қисмида ЧҚКГ шаклланади, 26,8% ҳолатларда ЧҚЕГ кузатилади ва беморларнинг бешдан бир қисмида ЧҚ миокард массасининг нормал индекси сақланган ҳолда унинг бўшлиғида ўзгаришлар борлиги кузатилади (ЧҚКР).

**Калит сўзлар:** подагра, трансметрал оқим, чап қоринча архитектоникаси, артериал гипертензия, юрак ишемик касаллиги, юрак қон-томир зарарланишлари.

**Мавзунинг долзарблиги:** Подагра касаллигини ўрганиш долзарблиги, унинг тиббий ва ижтимоий муаммо сифатида касалланиш даражасининг йилдан йилга ошиб бориши ва инсонлар меҳнатга лаёқатлилиқ қобилиятининг камайиши билан ҳам изоҳланади. Турли муаллифларнинг фикрига кўра, подагра касаллиги билан касалланиш европа мамлакатлари эркак аҳолисининг 1% ни ташкил этади. Касаллик ўрта ёшли эркаклар орасида бўғим яллиғланиши билан кечадиган касалликлар ичидаасосий ўринни эгаллайди. Текширув ва даволаш усулларининг кундан кунга яхшиланиб боришига қарамасдан подагра касаллиги билан касалланиш даражаси охириги 30 йилликда кескин ошиб бормоқда. Подагра касаллигини ўрганишга бўлган қизиқишнинг ошиб бориши сабабларидан яна бири, бу касалликнинг организмдаги метаболик жараёнларнинг бузилиши билан чамбарчас

боғлиқлиги билан ҳам изоҳланмоқда. Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотларида (2000) подагра касаллиги семизлик, гипертония касаллиги, 2-тип қандли диабет, метаболлик синдром билан бир қаторда келтирилган. Бу ҳолатдан кўриниб турадики, юрак қон-томир зарарланишлари хавфининг подагра касаллигида ошиб бориш даражаси юқори ҳисобланади. Хусусан, М.С. Элисеев ва бошқалар маълумотларига кўра, подагра касаллиги билан оғриган беморларнинг 66% юрак қон-томир асоратлари сабабли нобуд бўлиши келтириб ўтилади. Бу ҳолатда юрак қон-томир асоратларининг асосида атеросклеротик ўзгаришлар асосий ўринни эгаллайди. Ушбу ҳолатларни инобатга олган ҳолда айтиш мумкинки, юрак қон-томир зарарланишлари, метаболлик синдром ва подагра касаллигининг биргаликдаги ривожланиши аниқ бир беморда муддатдан олдин ногиронликка ва ҳар хил асоратлар сабаб эрта ўлимга олиб келади. Подагра касаллиги билан касалланган беморларда юрак қон-томир зарарланишларининг кўп учраши, касалликни комплекс ўрганиш муҳимлигини кўрсатиб турибди.

**Ишнинг мақсади:** Подагра касаллиги билан касалланган беморларда кардиогемодинамик бузилишларини эрта аниқлаш ва бошқариб бўладиган хавф омилларини бартараф қилиш ва касалликни даволаш усулларини такомиллаштириш.

**Текширув материаллари ва усуллари:** Ушбу бўлимда текшириш учун 44 нафар подагра касаллиги билан касалланган (ҳаммаси эркак) бемор ажратиб олинди. Касалликни кечишига қараб беморларни қайталанувчи ва сурункали кечувчи типлари алоҳида ажратиб олинди. Барча беморларда эхокардиография (ЕхоКГ) текшируви ўтказилди.

Беморларнинг ўртача ёши  $56,7 \pm 8,5$  (41дан 73ёшгача) ёшни ташкил қилди. 45 ёшгача бўлган беморлар 7,9% ни, 46 ёшдан 59 ёшгача бўлганлар 50,0% ни, 60 ёшдан 73ёшгача бўлганлар 42,1% ни ташкил қилди.

Касаллик бошлангандаги беморларнинг ўртача ёши  $43,6 \pm 8,3$  га тенг эди. Кўпчилик беморларда (73,5%) касаллик 35-54 ёш оралиғида бошланган. Касаллик билан касалланган энг ёш бемор 28 ёшда, энг кекса ёшда касаллик бошланган бемор эса 62 ёшда эди.

Касалликнинг ўртача давомийлиги 10,0 (6,0; 16,5) йилни ташкил қилди, яни 2 ойдан 35 йилгача.

Барча беморлар 2 гуруҳга бўлиб ўрганилди: 1-гуруҳ бу касаллик қайталаниб кечаётган 15 нафар бемор, иккинчи гуруҳ бу касаллик сурункали кечаётган 29 нафар бемор. Иккинчи гуруҳдаги беморлар ўртача ёши биринчи гуруҳдаги беморларга қараганда катталиги қайд қилинди ( $57,4 \pm 8,9$  ва  $55,9 \pm 8,2$  ёш, мос равишда  $p < 0,05$ ). Подагра касаллиги сурункали кечган беморлар анамнези, касалликқайталанибкечган беморларганисбатанузокрокниташкилқилди (13,0 [7,0; 15,0] дф 12,0 [3,0; 25,0] ёш, мосравишда,  $p < 0,05$ ). Иккинчи гуруҳдаги беморларда ТМИ биринчи гуруҳ беморларга қараганда юқорилиги қайд қилинди (31,92 [28,9; 34,67] ва 31,76 [25,01; 42,52] кг/м<sup>2</sup>, мос равишда,  $p < 0,05$ ). Касаллик кечишига қарамасдан иккала гуруҳ беморларда ҳам сийдик кислота миқдори баландлигианиқланди. Қон плазмаси таркибида сийдик кислота миқдори подагра қайталаниб кечган беморларда 599,0 (357,0; 970,0) мкмол/лни ташкил этган бўлса, касаллик сурункали кечган беморларда 536,5 [473,5; 602,0] мкмол/лни ташкил қилди. Қиёслаб айтадиган бўлсак бу икки гуруҳдаги беморлар орасида тафовут кузатилди ( $p < 0,01$ ).

**Олинган натижалар:** Подагра касаллигининг кечиши бўйича беморларни кардиогемодинамикаси ўрганилганда, бирқатор ўзгаришлар аниқланди.

Подагра сурункали кечган беморларда чапқоринчанинг диастола охиридаги ўлчами (ЧҚДОЎ) ва диастола охиридаги ҳажми (ЧҚДОХ), касаллик қайталаниб кечган беморларга қараганда мос равишда 4,66 ва 10,4% ошганлиги аниқланди. Чап қоринчанинг систола охиридаги ўлчами (ЧҚСОЎ) ва чап қоринчанинг систола охиридаги ҳажми (ЧҚСОХ) эса подагра касаллиги сурункали кечган беморларда мос равишда 2,41 ва 5,44% га ошганлиги аниқланди ( $p < 0,05$ ).

Текшириляётган гуруҳларда қоринчалараро тўсикқалинлиги (ҚАТҚ) деярли бир хил кўрсаткичларни намоён қилди (1-жадвал) ( $p < 0,05$ ). Чап қоринча орқа деворининг қалинлиги касаллик сурункали кечган беморларда биринчи гуруҳдаги беморларга қараганда 1,65%

юқори натижаларни кўрсатди. Шуларни инобатга олиб айтиш мумкинки касаллик сурункали кечган беморларда бир қатор кўрсаткичлар юқорилиги аниқланди (2-жадвал). Чап қоринча деворининг нисбий қалинлиги (ЧҚДНҚ) ҳисобланганда биринчи ва иккинчи гуруҳдаги беморлар орасидаги фарқ юқорида кўрсатилганлари каби 106,8% ни ташкил қилди.

Чапқоринча миокард массаси фақат бир йўналишда подагра касаллигининг оғирлик даражасига параллел равишда ошиб борганлиги кузатилди. Текширилаётган гуруҳлар орасида бу кўрсаткич сезиларли даражада тафовутни юзага келтирди ( $p < 0.05$ ). Подагра касаллиги сурункали кечган беморларда, касаллик қайталаниб кечган беморларга қараганда ЧҚММ 103,8% ( $p < 0.05$ ) ни ташкил қилди. Текширилаётган гуруҳларда ЧҚММИ иккала гуруҳда ҳам деярли тенг кўрсаткичларни ташкил қилди (1-жадвал) ( $p < 0.05$ ).

1-жадвал

**Подагра билан касалланган беморларда кардиогемодинамик кўрсаткичлар**

Кўрсаткичлари	Касалликнингкечиши	
	Қайталаниб (n=15)	Сурункали (n=29)
ЧҚДОЎ, см	5,17[4,78; 6,20]	5,41[5,10; 5,72]
ЧҚДОҲ, мл	128,07 [107,52; 193,99]	141,31 [123,81; 160,04]
ЧҚСОЎ, см	3,38[3,00; 3,74]	3,45 [3,10; 3,65]
ЧҚСОҲ, мл	46,62[35,00; 58,14]	49,16[37,92; 56,32]
ҚАТҚ, см	1,22[0,9; 1,44]	1,2*[1,08; 1,28]
ЧҚОДК, см	1,23[1,05; 1,48]	1,24*[1,06; 1,33]
ЧҚДНҚ	0,47[0,40; 0,56]	0,44*[0,41; 0,47]
ЧҚММ, г	258,77[187,2; 441,05]	268,32*[226,41; 336,86]
ЧҚММИ, г/м2	131,56 [94,14; 220,53]	131,40[109,86; 165,19]

Изоҳ: \*- $p < 0.05$  1 ва 2 гуруҳбеморларўртасидагифарқ.

Барча беморларда эхоКГ текширув ёрдамида қоннинг трансметрал оқим кўрсаткичлари ўрганилди. Ҳар бир беморда куйидаги трансметрал оқим кўрсаткичлари аниқланди:

- нормалтип:  $\varepsilon/A = 1,0-2,0$ ; ЧҚИБВ=50-100 мс; ЧҚСТД>170 мс.
- гипертрофиктип:  $\varepsilon/A < 1,0$ ; ЧҚИБВ>100 мс; ЧҚСТД<170 мс.
- псевдонормалтип:  $\varepsilon/A = 1,0-2,0$ ; ЧҚИБВ<50 мс; ЧҚСТД>170 мс.
- декомпенсациялашгантип:  $\varepsilon/A > 2,0$ ; ЧҚИБВ<50 мс; ЧҚСТД<170 мс.

Бизнинг текширувлардаги беморлар орасидан трансметрал оқим бузилишларининг фақат 2 тури аниқланди: нормал ва гипертрофиялашган турлари. Беморларнинг трансметрал оқим кўрсаткичлари

2-жадвалдакелтирилган.

2-жадвал

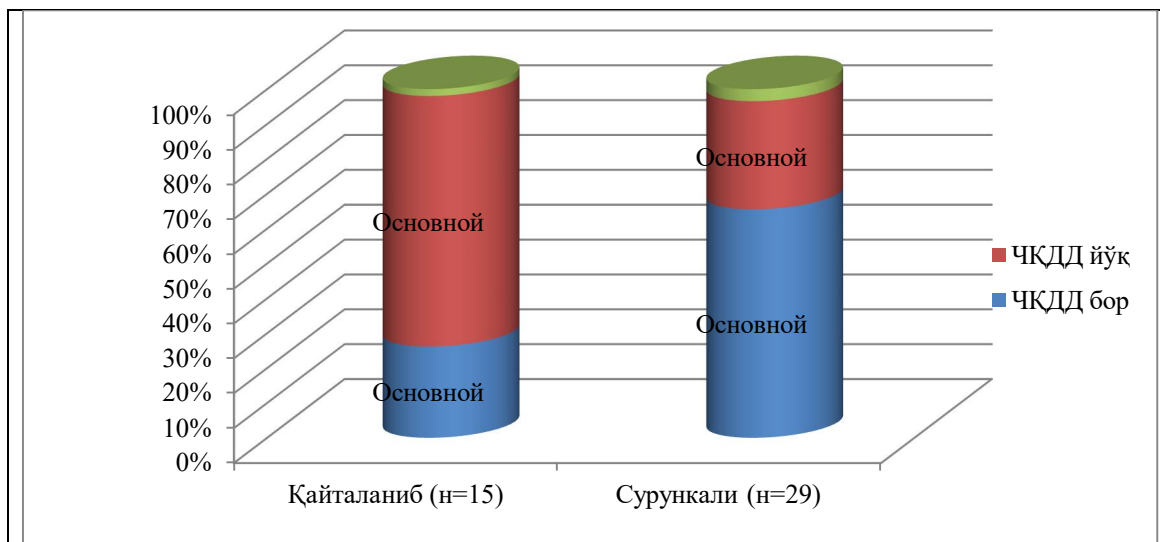
**Подагра билан касалланган беморларда трансметрал оқим кўрсаткичлари**

Кўрсаткичлари	Трансметралоқимнингнормалтури (n=30)	Гипертрофиктрансметралоқим (n=14)
Е, м/с	112,96 [105,0; 120,0]	85,75 [80,0; 95,0]*
А, м/с	86,23[71,0; 100,0]	100,44 [100,0; 101,0]*
Е/А	1,37[1,14; 1,54]	0,85 [0,79; 0,95]*
ЧҚИБВ, мс	61,52[55,2; 79,5]	123,5 [99,5; 147,3]*
ЧҚСТД, мс	173,1[151,5; 190,3]	138,6[99,5; 150,2]

Изоҳ: \*-  $p < 0.001$  1 ва иккинчигуруҳдагибеморларфарқбирлиги.

Подагра касаллиги билан касалланган беморлар орасидан чап қоринча диастолик дисфункцияси (ЧҚДД) ўрганилганда, касаллик қайталаниб кечган беморларда 26,7% ва касаллик сурункали кечган беморларда 38% ҳолатларда бузилишлар қайд қилинди (3-жадвал).

**Подагра билан касалланган беморларда ЧҚДД учраш частотаси, n (%)**



Натижалардан кўришиб турибдики подагра билан касалланган беморларда касаллик кечишига қараб чап қоринча структур ўзгаришлари яққол кўзга ташланади. Бирламчи подагра билан касалланган беморларнинг 34,1% да ЧҚДД кузатилади, унинг учраш даражаси асосий касалликнинг кечишига боғлиқ тарзда ривожланади.

Ушбу илмий ишда беморларни чап қоринча геометрик тузилишига қараб гуруҳларга ажратиб олдик. ЧҚММ (чап қоринча миокард массаси) ва ЧҚНДҚ (чап қоринча нисбий деворининг қалинлиги) га қараб 4 гуруҳ чап қоринчанинг геометрик моделлари фарқланади .

- нормал геометрияга эга ЧҚ (НГЧҚ)- нормал ЧҚММИ ва нормал ЧҚНДҚ га эга.
- концентрик ремоделлашган ЧҚ (КРЧҚ)- ЧҚНДҚ ошган, ЧҚММИ нормада.
- концентрик гипертрофиялашган ЧҚ (КГЧҚ)- ЧҚНДҚ ошган, ЧҚММИ ҳам ошган.
- эксцентрик гипертрофиялашган ЧҚ (ЭГЧҚ)- ЧҚММИ ошган, ЧҚНДҚ камайган.

Текширувдаги беморлар орасида ҳар тўрт тала типдаги чап қоринча архитектуроникасига эга беморлар учради: 10 (22.7%) нафар беморда НГЧҚ, 8 (18%) нафар беморда КРЧҚ; 15 (34,1%) нафар беморда КГЧҚ ва 11 (25%) беморда ЭГЧҚ аниқланди (1-расм).

Аниқландики подагра билан касалланган ҳар 4 чи беморда чап қоринча архитектуроникасининг бузилиши кузатилмайди, беморларнинг 1/3 қисмида ЧҚКГ си учрайди, 25% беморда ЧҚЭГ си аниқланган бўлса. Қолган беморларда ЧҚММИ нормал сақланган ҳолда унинг КР кузатилди.



Беморларда подагра касаллигининг оғирлик даражасига қараб чап қоринча геометрик тузилишида ҳам ўзгаришлар кузатилди (4-жадвал).

4-жадвал

**Подагра касаллигида ЧҚ геометрик шакллариининг касаллик кечишига қараб учраш частотаси**

Чап қоринча геометрик типлари	Касаллик кечиши		P
	Қайталаниб (n=15)	Сурункали (n=29)	
<b>ЧҚНГ</b>	2(13,4)	8 (27,58)	<0.05-
<b>ЧҚҚР</b>	4 (26,6)	4(15,38)	<0.05
<b>ЧҚҚГ</b>	6 (40)	9 (31,03)	<0.05
<b>ЧҚЕГ</b>	3 (20)	8 (27,6)	<0.05

Подагра касаллиги сурункали кечган беморларда 31 % ҳолатларда ЧҚҚГ кузатилди, 27.6 % беморларда ЧҚЕГ ривожланган, 15.4% беморларда эса ЧҚҚР ривожланган бўлса 27.58% беморларда ЧҚНГ кузатилди. Касаллик қайталаниб кечган беморларда энг кўп (40%) ЧҚҚГ ривожланган, 26,6 % ҳолатда эса ЧҚҚР юзага келган. Касаллик қайталаниб кечган беморларда ЧҚЕГ 20% ва ЧҚНГ 13,4% кузатилди. Бизнинг текширувимизда чап қоринчанинг умумий учраш частотаси, касаллик қайталаниб кечган беморларда 61,5% ни касаллик сурункали кечган беморларда эса 56% ни ташкил қилди. Энг кўп ҳолатларда беморларда чап қоринчанинг концентрик гипертрофияси ривожланганлиги аниқланди. Малумки ушбу архитектурик бузилишлар юрак қон томир тизимининг модефикатсияланмаган хавф омилларига киради ва юрак етишмовчилиги ривожланишида энг ёмон хавф омилларидан ҳисобланади.

5-жадвал

**Подагра касаллигида ЧҚ нинг геометрик шаклларига қараб ЧҚДД учраш частотаси**

Кўрсаткичлари	ЧҚНГ (n=10)	ЧҚҚР (n=8)	ЧҚҚГ (n=15)	ЧҚЕГ (n=11)
Бор	3 (30,0)	6 (75)	3 (20,0)	3 (27.27)
Йўқ	7 (70)	2 (25%)	12(80,0)	8 (72.72)
<b>P</b>	<0.001	<0.01	<0.001	<0.001

Адабиётларда чап қоринчанинг диастолик тўлишишининг, чап қоринча геометрик тузилишига қараб подагра касаллигида ўрганилганлиги ҳақида малумотлар топилмади, шуни инобатга олиб ушбу таҳлилни ўтказишга қарор қилдик. Олинган натижалар шуни кўрсатадики чап қоринчанинг диастолик функциясининг бузилиши энг кўп ҳолатларда ЧҚҚГ да кузатилади (5-жадвал).

6-жадвал

**Подагра касаллиги билан касалланган АГ мавжуд беморларда ЧҚ геометрик типларининг учраш частотаси**

Кўрсаткичлари	АГ	ЧҚНГ	ЧҚҚР	ЧҚҚГ	ЧҚЕГ
		Бор (n=30)	4 (12.9)	6 (19.35)	11 (35.48)
Йўқ(n=14)		6 (46.15)	2(15.38)	4 (30.77)	2 (15,38)
<b>P</b>		<0.01	<0.05	<0.01	<0.05

Аниқландики АГ си мавжуд бўлган подагра билан касалланган беморларнинг 36% да ЧҚҚГ си, 29,0% беморларда ЧҚЕГ си учради. ЧҚНГ мавжуд беморларда АҚБ ҳам нормал кўрсаткичларда эканлиги қайд қилинди. Қизиқарлиси шундаки 54,5% беморларда АҚБ нормал ҳолатда ҳам чап қоринчанинг архитектурикаси бузилганлиги кузатилди.

Бирламчи подагра билан касалланган 44 нафар бемор эхокардиография текширувидан ўтказилди. Биринчи гуруҳга нормал АҚБга эга бўлган 28 нафар бемор ва иккинчи гуруҳга АГ си мавжуд бўлган 60 нафар бемор киритилди. Биринчи гуруҳ беморла рўртача ёши иккинчи гуруҳдаги беморларга қараганда кичиклиги аниқланди (53,7 [51,1; 60,7] ва 59,7 [49,8; 63,1] мос равишда, p<0.05). АГ си мавжуд бўлган ва бўлмаган беморларда қон плазмаси таркибида сийдик кислота миқдори деярли тенг миқдорда юқорилиги аниқланди (563,5 [339.0; 917,0] ва 568,6 [361,0; 883,0] мкмол/л мос равишда, p<0,05).



ЧҚ нинг ДОЎ ва ДОХ биринчи гуруҳ беморларга қараганда иккинчи гуруҳ беморларда 4,6 ва 11,3% га мос равишда ошганлиги аниқланди (7-жадвал) ( $p < 0,05$ ). ЧҚ нинг СОЎ ва СОХ иккинчи гуруҳ беморларда мос равишда 2,4 ва 6,6% га ошганлиги аниқланди ( $p < 0,05$ ).

7-жадвал

**Подагра касаллигида АГ бор ёки йўқлигига қараб кардиогемодинамик кўрсаткичлар**

Кўрсаткичлар	Артериалгипертензия	
	Йўқ (n=14)	Бор (n=30)
ЧҚДОЎ, см	5,18 [4.70; 5,50]	5,42[4.90; 6,20]
ЧҚДОХ, мл	128,91* [102.36; 147,42]	143,53 [112.81; 193,99]
ЧҚСОЎ, см	3,36 [3.00; 3,60]	3,44* [3.00; 3,90]
ЧҚСОХ, мл	46,45 [35.00; 54,43]	49,51* [35.00; 65,91]
ҚАТҚ, см	1,15* [0.92; 1,38]	1,20*[0.90; 1,42]
ЧҚОДҚ, см	1,27 [1.05; 1,56]	1,38* [1.15; 1,59]
ЧҚДНҚ	0,44 [0.35; 0,53]	0,45*[0.40; 0,51]
ЧҚММ, г	238,56*[161.11; 312,94]	283,12[182.18; 419,30]
ЧҚММИ, г/м <sup>2</sup>	118,20[83.40; 153,85]	142,09*[90.58; 218,33]

Изоҳ: \*- $p < 0.05$  биринчи ва иккинчи гуруҳлар ўртасидаги аниқ тафовутлар.

ҚАТҚ иккинчи гуруҳ беморларда, биринчи гуруҳга қараганда 4,3% га қалинлашганлиги аниқланди. Текширилаётган гуруҳлар ўртасида тафовутлар яққол кўзга ташланиб турди. Чап қоринча орқа деворининг қалинлиги АГ бўлган беморларда биринчи гуруҳга қараганда 8,7% га ошганлиги кузатилди ( $p < 0.05$ ). Кўрсаткичлар барчаси АГ бор беморларда баландлиги текширувларда яққол намоён бўлди. Чап қоринча деворларининг нисбий қалинлиги 2 гуруҳ беморларда 102,3 % ни ташкил қилди ( $p < 0.05$ ).

АГ мавжуд бўлган беморларда ЧҚММ ушбу касаллик мавжуд бўлмаган беморларга нисбатан 1,2 марта ортиқлиги кўзга ташланади. ЧҚММИ ҳам ЧҚММ га ҳам оҳанг тарзда иккинчи гуруҳ беморларда юқори кўрсаткичларни кўрсатди (7-жадвал).

АҚБ кўтарилишини подагра касаллигининг кечишига боғлиқ ҳолда ўрганганимизда бу кўрсаткич касаллик сурункали кечган беморларда юқори эканлигига гувоҳ бўлдик (8-жадвал).

8-жадвал

**Подагра касаллигининг кечишига қараб АГ учраш частотасин (%)**

Кўрсаткичлари		Подагра қайталаниб кечган беморлар (n=15)	Подагра сурункали кечган беморлар (n=29)	Р
АГ	Бор	9 (60)	21 (72,4)	Нд
	Йўқ	6 (40)	8 (27,58)	Нд

Биз беморларда АГ бор ёки йўқлигига қараб чап қоринчанинг диастолик дисфункциясини таҳлил қили бкўрдик (9-жадвал). Аниқландики подагра билан касалланган нормал ҚБ га эга бўлган беморларда ҳам 28,57% ҳолатларда ЧҚ нинг диастолик дисфункцияси кузатилади. 33 % дан ортиқ подагра билан касалланган, АГ си мавжуд беморларда ЧҚнинг диастолик дисфункцияси аниқланади.

9-жадвал

**АГ бор йўқлигига қараб ЧҚД учраш частотаси, n(%)**

Кўрсаткичлари	Артериалгипертензия		П	
	Йўқ (n=14)	Бор (n=30)		
ЧҚД	Бор	4 (28,57%)	10 (33.3%)	<0.01
	Йўқ	10 (71.42%)	20 (66.7)	<0.01

**Муҳокама:** Юқоридаги натижаларга таяниб айтиш мумкинки, подагра касаллиги билан касалланган беморларда чап қоринча архитектурасининг ўзгаришлари ва диастолик

дисфункцияси турли хил бўлиб, бу касалликнинг кечишига, чап қоринчанинг геометрик тузилишига ва артериал гипертензияга боғлиқ ҳолда ривожланади.

**Хулоса:** Подагра билан касалланган ҳар тўртинчи беморда ЧҚ архитектурасининг бузилиши кузатилмайди, деярли беморларнинг учдан бир қисмида ЧҚКГ шаклланади, 26,8% ҳолатларда ЧҚЕГ кузатилади ва беморларнинг бешдан бир қисмида ЧҚ миокард массасининг нормал индекси сақланган ҳолда унинг бўшлиғида ўзгаришлар борлиги кузатилади (ЧҚКР). ЧҚ турли геометрик моделларининг шаклланиш частотаси, подагра касаллигининг кечишига боғлиқ ҳолда ўзгаради (қайталаниб ва сурункали). Подагра билан касалланган беморларнинг 34,1% да ЧҚДД юзага келади. Подаграда миокарднинг структур-функционал ўзгаришлари турли хил ва у касалликнинг клиник кечишига, ЧҚ геометриясининг типига ва АГнинг бор ёки йўқлигига боғлиқ.

#### **IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:**

1. Насонов Е.Л. 2015; Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Сатыбалдыев А.М. ва б., 2015;
2. Тоиров Э.С, Тоиров Д.Р, Соловьев С.К / Подагра диагностика и лечение – Ташкент-Узбекистан-2020.
3. СаагК.Г. Ресентадвансесинтхе эпидемиологийофгоут / К.Г. Сааг, Т.Р. Микулс // Сурр. Рхеуматол. Реп. - 2005. - Вол. 7. - П. 235-241;
4. Елисеев М.С. Клиническое значение метаболического синдрома при подагре / М.С. Елисеев, В.Г. Барскова, В.А. Насонова // Клиническая геронтология. - 2006. - Т. 12, № 2. - С. 29-33
5. Ярмухамедова С. Х., Камолова Д. Ж. Изучение геометрии миокарда у больных гипертонической болезнью по данным эхокардиографии //Достижения науки и образования. – 2019. – №. 12 (53).
6. Тоиров Д. Р., Тоиров Э. С. Метаболический синдром при подагре: взаимосвязь с функциональными нарушениями почек //Вопросы науки и образования. – 2019. – №. 28 (77).
7. ТоировД. Р., МахмудоваХ. Д. Подагракасаллигибиланоғриганбеморлардаюракқон-томирзарарланишлари //Ссиентифис прогресс. – 2021. – Т. 2. – №. 2. – С. 242-249.
8. УДК:616.12-616.13:614.2:314



**RIZAEV Jasur Alimdjanovich**


doctor of medical sciences, professor  
Samarkand State Medical University

**QILICHEV Anvar Akramovich**  
PhD

**OLIMJONOVA Farangiz Jasur qizi**  
Tashkent State Dental Institute

## **RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASE AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE**

**For citation:** Rizaev A. Jasur, Qilichev A. Anvar, Olimjonova J. Farangiz. Risk factors for cardiovascular disease after coronary artery bypass grafting in patients with ischemic heart disease// Journal of biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### **ANNOTATION**

The study included 1173 case histories of patients with coronary artery disease, among them 833 who underwent CABG (Group 1), 340 patients with IHD without CABG (Group 2). For comparison, we considered 23 patients with coronary artery disease who, for various reasons, did not undergo surgical revascularization and underwent conservative treatment (CHD group). Depending on the severity of coronary heart disease and the characteristics of the course of the disease, conservative therapeutic measures were initially carried out. The quality of life of some patients has been improved by the use of cardiac surgery in some patients.

**Keywords:** cardiovascular diseases, coronary artery bypass grafting, ischemic heart disease

**RIZAYEV Jasur Alimdjanovich**

tibbiyot fanlari doktori, professor  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

**QILICHEV Anvar Akramovich**  
PhD

**OLIMJONOVA Farangiz Jasur qizi**  
Toshkent davlat stomatologiya institute

## **ISHEMIK YURAK KASALLIGI BO'LGAN BEMORLARDA KORONAR ARTERIYASINI SHUNTLASH OPERATSIYASIDAN KEYIN YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARI UCHUN XAVF OMILLARI**

### **ANNOTATSIYA**

Tadqiqotga yurak ishemik kasalligi bilan og'rigan 1173 ta bemorning anamnezi kiritilgan, ulardan 833 nafari AKSh (1-guruh), 340 nafari AKSh o'tkazilmagan YuIK (2-guruh) bilan og'rigan bemorlar.

Taqqoslash uchun biz turli sabablarga ko'ra jarrohlik revaskulyarizatsiya qilinmagan va konservativ davo o'tkazgan (YuIK guruhi) koronar arteriya kasalligi bo'lgan 23 nafar bemorni ko'rib chiqdik. Yurak ishemik kasalligining og'irlik darajasi va kasallikning kechish hususiyatlaridan kelib chiqib dastlab konservativ davolash muolajalari amalga oshirilgan. Ayrim bemorlarga kardiojarrohlik amaliyotini qo'llash orqali ayrim bemorlarning hayot sifati yaxshilandi.

**Kalit so'zlar:** yurak-qon tomir kasalliklari, aorta koronar shuntlash, yurak ishemik kasalligi

**РИЗАЕВ Жасур Алимджанович**

доктор медицинских наук, профессор

Самаркандский государственный медицинский университет

**КИЛИЧЕВ Анвар Акрамович**

PhD

**ОЛИМЖОНОВА Фарангиз Жасур кизи**

Ташкентский государственный стоматологический институт

## ФАКТОРЫ РИСКА КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОСЛЕ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

### АННОТАЦИЯ

В исследование были включены 1173 истории болезни, больных ИБС, среди них 833 перенесших АКШ (1 группа), 340 больных ИБС без АКШ (2 группа). Для сравнения были рассмотрены 23 пациента ИБС, которым по разным причинам не проводилась хирургическая реваскуляризация и проводилось консервативное лечение (группа ИБС). В зависимости от тяжести ишемической болезни сердца и особенностей течения заболевания первоначально проводились консервативные лечебные мероприятия. Качество жизни некоторых пациентов было улучшено путем применения кардиохирургии у некоторых пациентов.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, аортокоронарное шунтирование, ишемическая болезнь сердца

### Актуальность.

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной инвалидности (до 25%) и общей смертности (до 59%) в Узбекистане и других развитых странах. За время независимости население Республики выросло с 20 до 33 миллионов человек, а средняя продолжительность жизни выросла с 66,4 до 73,8 лет. Необходимо отметить, что в связи с возрастанием населения сердечно-сосудистые заболевания стали основной проблемой. Решение этих проблем является визитной карточкой здравоохранения и социальной политики.

Высокая заболеваемость, инвалидность и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний представляют собой не только прямую угрозу для здоровья населения, но и значительный экономический ущерб [14; 15]. Согласно данным Федеральной службы государственной статистики (Росстат), экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в России составляет примерно 12 триллионов рублей или 3,5% внутреннего валового продукта (ВВП). Эта сумма сопоставима с общими государственными расходами на здравоохранение в России. В то же время расходы на здравоохранение в России значительно ниже показателей большинства развитых стран (например, Германия составляет 8%, Великобритания составляет 7,5 процента, Франция составляет 8,8 процента, США составляет 7,7 процента) [8]. Поиск экономичных и эффективных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний является жизненно важным из-за значительного экономического ущерба, причиняемого ССЗ при ограниченном финансировании здравоохранения [19; 21].

Тем не менее, АКШ может улучшить качество жизни и прогнозирование больных, если они будут использоваться после операции [3]. По имеющимся данным, несмотря на увеличение количества операций АКШ и очевидное улучшение состояния большинства (85,6%) больных, лишь 40–48,6% из них возвращаются к трудовой деятельности без снижения

своей трудоспособности и квалификации до операции [2; 10; 12; 13]. Это показывает важность периода реабилитации, следующего за операцией.

Требуются новые подходы к профилактике, лечению и реабилитации больных ИБС из-за роста заболеваемости, смертности и ежегодных экономических потерь, связанных со снижением производительности труда и расходами на медицинскую помощь. 2005. №5. С. 13-23; 11].

Система восстановительного лечения больных с инфарктом миокарда (ИМ) в начале 60-х годов была причиной появления и развития кардиореабилитации как отрасли медицины кардиологии. На примере реабилитации больных острым инфарктом миокарда существуют методы восстановления, которые были научно обоснованы и апробированы для больных кардиологического профиля, в том числе для пациентов, перенесших операцию по реваскуляризации миокарда [9].

Коронарное шунтирование (КШ), которое было впервые применено в 60-х годах, быстро стало широко распространенной операцией у пациентов с диабетической сердечной недостаточностью (ИБС), резистентной к медикаментозной терапии.

Для лечения тяжелой, быстро прогрессирующей и резистентной к медикаментозной терапии ИБС, которая увеличивает инвалидизацию и смертность, наиболее перспективным является сочетание оптимальной медикаментозной терапии с реваскуляризацией миокарда, в частности, операцией коронарного шунтирования (КШ) [1; 5]. Так, в США ежегодно проводится 180 операций на 1 млн. больных, тогда как в Европе — 360 (в Швеции 777). В России ежегодно проводится более 3000 операций АКШ, и есть все основания для предположения, что этот показатель будет расти.

За последние пять лет в Узбекистане количество операций КШ увеличилось более чем в пять раз. Это связано как с ростом числа учреждений в стране (на 26% за последние пять лет), так и с увеличением количества операций, выполняемых в них [4]. Оперативное вмешательство, с другой стороны, является лишь одним из шагов в комплексном лечении ИБС, и клиническая эффективность этого вмешательства в значительной степени зависит от реабилитационной программы, направленной на поддержание результатов консервативного и оперативного лечения [6; 7].

Реабилитационное вмешательство состоит из адекватной медикаментозной терапии, физической и психологической реабилитации, обучения и постоянного наблюдения за больными. Каждая процедура реабилитационного вмешательства может считаться абсолютно доказанной по своей клинической эффективности. В частности, участие в программах реабилитации, основанных на физической активности, может снизить общую летальность на 20% и кардиальную летальность на 26%, соответственно ( $p < 0,005$ ), что сопоставимо с эффектом приема препаратов, таких как аспирин, БАБ, ИАПФ и статины. В ходе психологической реабилитации коррекция психоэмоциональных нарушений действительно улучшает психологический статус и качество жизни пациентов, но не влияет на прогноз [16]. Кардиореабилитация (КР), которая является долгосрочным комплексным воздействием, не имеет единичных и противоречивых данных о клинической эффективности [17; 18]. Информация о затратах и экономической эффективности комплексной КР в Узбекистане отсутствует. Это связано с тем, что высокая стоимость и трудоемкость являются основными причинами недостаточно широкого использования комплексной КР во всем мире. В настоящее время неясно, способно ли внедрение комплексной длительной КР, увеличивающее расходы на здравоохранение, принести положительные социальные и экономические преимущества [20; 22]

#### **Материал и методы исследования.**

1173 респондента были выбраны случайным образом, и расчет репрезентативного объема выборочной совокупности по формуле А.М. Меркова (1962) составил 1173. В Ташкенте 71,0 процента людей в возрасте 35-94 лет были осмотрены. Для каждой возрастной группы в Узбекистане было взято от 107 до 833 человек (на основании формулы Г.В. Базияна

и Г.В. Новгородцева, 1968). Таким образом, в статистическую обработку вошли 833 истории болезни больных ИБС, перенесших операцию АКШ.

1173 истории болезни больных сердечно-сосудистой дисфункцией были проанализированы; среди этих больных 833 были перенесены АКШ (1 группа), а 340 были без АКШ (2 группа). Атеросклеротические поражения дистальной части артерий и диаметр коронарных артерий менее 1 мм были причиной отказа от шунтирования коронарных артерий (КА).

У каждого больного при проведении коронарной ангиографии было обнаружено поражение от одной до семи коронарных артерий, с общим показателем 4,7 плюс или минус 0,9. У пациентов с ИБС наиболее часто наблюдалось поражение ПКА и ветвей ЛКА первого порядка: ПМЖВ и ОВ. 272 (32,6%) имели сочетанное поражение ствола ЛКА.

Проведение контрольных осмотров, создание материалов, обсуждение и анализ соответствовали повышению надежности результатов кардиологических осмотров и единству методов при клинической оценке ближайших и отдаленных последствий АКШ у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Результаты и их обсуждение.

Анализируются данные среди 1173 истории болезни, больных ИБС, среди них 833 перенесших АКШ (1 группа), 340 больных ИБС без АКШ (2 группа). Причиной отказа от шунтирования коронарных артерий (КА) были атеросклеротические поражения дистальной части артерий и диаметр КА менее 1 мм.

При коронарной ангиографии у всех больных было выявлено поражение от 1 до 7 коронарных артерий, в среднем  $4,7 \pm 0,9$ . Наиболее часто у больных ИБС отмечалось поражение ПКА и ветвей ЛКА первого порядка: ПМЖВ и ОВ. Сочетанное поражение ствола ЛКА имели 272 (32,6%).

По данным коронарографии у 215 (25,8%) больных была «полная» реваскуляризация миокарда с шунтированием 4-6 КА. У 618 (74,2%) больных реваскуляризация была «неполной», и в 386 (46,3%) случаях были 2 шунта, а в 447 (53,7%) случаях были 3 шунта.

Наиболее часто шунтированию подвергались ветви ЛКА (табл. 1).

**Таблица 1**

**Распределение пациентов по частоте шунтирования пораженных коронарных артерий (%)**

Артерии	Количество пациентов (n=833)	
	n	%
ПКА	77	9,2
ВОК	138	16,6
ЗМЖВ	300	36,0
ВТК	317	38,1
ОВ	356	42,7
ДВ	380	45,6
ПМЖВ	816	98,0

При динамическом осмотре 724 пациента (86,9%) жаловались на боль по ходу послеоперационного рубца грудины, в мышцах грудной клетки и плечевом поясе, которые усиливались при глубоком вдохе, кашле, поворотах туловища, которые ограничивали объем движений и дыхательную экскурсию грудной клетки.

После операции АКШ большинство пациентов жаловались на общую слабость, одышку при обычной физической нагрузке и учащенное сердцебиение. Каждый второй пациент жаловался на ноющие, колющие боли в области сердца, не купирующиеся нитроглицерином и не связанные с физическими и эмоциональными нагрузками. У некоторых пациентов периодически возникали ангинозные боли, которые можно было снять с помощью дополнительного назначения нитратов.

Частота предъявляемых основных жалоб при поступлении в реабилитационный центр представлена в таблице 2.

Таблица 2

**Характеристика жалоб пациентов с ИБС после АКШ**

Жалобы	Количество пациентов (n=833)	
	n	%
<b>Боли в области послеоперационного рубца</b>	724	86,9
<b>Общая слабость</b>	683	82,0
<b>Тахикардия</b>	652	78,3
<b>Одышка при физической нагрузке</b>	223	26,8
<b>Нарушение сна</b>	427	51,3
<b>Ангинозные боли</b>	84	10,1

При объективном обследовании больных было обнаружено, что почти у каждого пациента наблюдалось уменьшение экскурсии нижних краев легких. При аускультации большинство случаев показали равномерно ослабленное дыхание в нижних отделах легких; у 242 (29,1%) больных было жесткое дыхание, а у 318 (38,2 %) больных были обнаружены сухие хрипы. 223 (26,8%) больных имели более 20 дыхательных движений в минуту. У 652 (78,3%) больных была тахикардия, а у 671 (80,6%) расширение границ сердца при перкуссии. У 230 обследованных (27,6%) был выслушан систолический шум на верхушке. У 724 (86,9%) больных отмечалась боль при пальпации по ходу послеоперационного рубца грудины.

Система внешнего дыхания отвечает за газообмен между внутренним и наружным окружением организма, что приводит к артериализации крови в лёгких. Состояние ФВД позволяет оценить результативную способность легких и сердца обеспечивать организм кислородом.

Особый интерес представляет изучение ФВД у больных с ИБС после операции АКШ, поскольку кардиореспираторная система является неразрывной анатомо-физиологической единицей. Одним из звеньев системы дыхания организма является внешнее дыхание. Хотя оно связано с другими частями системы, внешнее дыхание имеет свои собственные закономерности организации и функционирования. Система внешнего дыхания отвечает за газообмен между внутренним и наружным окружением организма. Эта деятельность способствует насыщению крови кислородом в лёгких. Состояние ФВД позволяет оценить способность сердца и легких обеспечивать организм кислородом.

Результаты исследования ФВД (табл. 3) показывают, что у больных с ИБС после операции АКШ на госпитальном этапе реабилитации наблюдаются нарушения ФВД. Это свидетельствует о том, что у оперированных больных уменьшилось количество резервов дыхания.

Таблица 3

**Показатели функции внешнего дыхания у больных с АКШ**

Показатели	Больные ИБС после АКШ	Больные ИБС без АКШ
	(n=833)	(n=340)
<b>ЖЕЛ</b>	85,9±4,2	91,2±2,4**
<b>ФЖЕЛ</b>	81,3±4,0	90,1±2,2**
<b>ОФВ1</b>	81,9±4,2	77,4±3,9*
<b>ОФВ/ЖЕЛ</b>	80,9±4,1	78,9±4,2*
<b>МОС25</b>	83,1±4,9	100,5±6,0**
<b>МОС50</b>	89,7±4,7	115,1±6,9**
<b>МОС75</b>	95,9±5,4	103,9±6,2*
<b>МВЛ</b>	67,1±5,6	79,9±3,8**

Примечание: \* - достоверность данных между группами (\* - P<0,05; \*\* - P<0,01)

При поступлении в отделение у 599 (71,9%) пациентов после АКШ выявлены нарушения функции внешнего дыхания (ФВД), из них по рестриктивному типу - у 432 (72,1%) и по обструктивному типу - у 167 (27,9%), нарушения смешанного типа, в зависимости от преобладания рестриктивного или обструктивного компонента, относились к первому или второму типу соответственно. По степени нарушения ФВД были умеренными.

Большинство выявленных нарушений ФВД были рестриктивного типа, что по всей видимости связано с операционной травмой грудной клетки. Нарушения со стороны ФВД приводят к дыхательной недостаточности и, в сочетании с сердечной недостаточностью у больных, перенесших АКШ, утяжеляют их состояние и затрудняют течение восстановительного периода.

Осложнения, оказывающие влияние на течение послеоперационного периода приведены в таблице 4.

**Таблица 4**

**Ранние послеоперационные осложнения у больных ИБС после АКШ**

Осложнения	Больные ИБС после АКШ (n=833)	
	Абс.	%
Анемия	659	79,1
Реактивный перикардит	401	48,1
Нарушения сердечного ритма и проводимости	223	26,8
Нарушение ФВД	599	71,9
Реактивный плеврит	138	16,6
Лигатурные свищи	49	5,9
Нестабильность грудины	39	4,7
Рестернотомия	24	2,9
Нарушение заживления послеоперационных ран	100	12,0
Постфлефэктомическая недостаточность	640	76,8

Наиболее распространенными осложнениями после операции были анемия, реактивный перикардит, нарушения сердечного ритма и проводимости, нарушения ФВД, реактивный плеврит и другие осложнения после операции, как показано в таблице.

На электрокардиограмме у 548 (65,8%) больных были обнаружены рубцовые изменения миокарда левого желудочка, а также признаки снижения кровоснабжения миокарда левого желудочка у 401 (48,1%) больных. В 504 случаях (60,5 %) при суточном мониторинге электрокардиограммы была обнаружена тахикардия в утренние часы и в активное время суток. 427 (51,3%) больных показали горизонтальную депрессию сегмента ST до 1,0-2,0 мм во время нагрузок. В 223 (26,8%) случаях диагностирована безболевого ишемическая болезнь миокарда.

Послеоперационная кровопотечь и использование аппарата искусственного кровообращения вызывают анемические симптомы у оперированных пациентов после кесарево сечения. Общая слабость, учащённое сердцебиение, быстрая утомляемость, периодические головные боли и шум в ушах были наиболее распространенными жалобами этих пациентов.

Общий анализ крови показал снижение уровня гемоглобина и эритроцитов у больных с ИБС после АКШ при переводе на поздний госпитальный этап (табл. 5). 654 (78,5%) пациентов группы А КШ показали повышение уровня тромбоцитов, а 641 (77,0%) пациентов показали повышение СОЭ.

Нарушения со стороны периферической нервной системы, такие как межреберная невралгия, корешковый синдром, боли в грудном отделе позвоночника и вертеброгенный генез, были значительными у 311 (37,3%) пациентов. Эти симптомы, очевидно, были вызваны способом операции и обострением остеохондроза.

Мы провели корреляционный анализ зависимости между показателями гемодинамики, толерантности к физической нагрузке (ТФН) и функции внешнего дыхания (ФВД).



Установлено, что фракция выброса у больных ИБС после операции КШ на позднем госпитальном этапе реабилитации находится в прямой корреляционной зависимости от ЖЕЛ ( $r=0,54$ ) и МВЛ ( $r=0,46$ ) ( $p<0,05$ ). Обратная корреляционная зависимость выявлена между СрДЛА от ЖЕЛ ( $r=-0,47$ ), ОФВ1 ( $r=-0,48$ ), ОФВ/ЖЕЛ ( $r=-0,48$ ), МВЛ ( $r=-0,40$ ), ( $p<0,05$ ). Зависимость ТФН от ФВД подтверждается прямой корреляцией с МВЛ ( $r=0,48$ ), ( $p<0,05$ ).

**Таблица 5**

**Показатели содержания уровня общего анализа крови (n=833)**

Показатели	Больные ИБС после АКШ (n=833)	Больные ИБС без АКШ (n=340)
Гемоглобин, г/л	107,1±2,9	145,9±3,2**
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	8,6±1,25	6,6±1,53***
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	3,7±0,35	4,9±0,16*
Гематокрит, г/л	36,3±0,49	43,2±0,38*
Тромбоциты, 10/л	413,1±21,3	226,3±21,9**
СОЭ, мм/ч	36,8±4,9	8,7±4,1***

Примечание: \* - достоверность данных между показателями между группами (\* -  $P<0,05$ ; \*\* -  $P<0,01$ ; \*\*\* -  $P<0,001$ )

редположение о том, что у больных с ИБС после операции КШ нарушение ФВД оказывает прямое влияние на состояние гемодинамики и ТФН, подтверждается корреляционными связями между показателями гемодинамики, ТФХ и ФВД. Таким образом, программы целенаправленного воздействия на кардиореспираторную систему могут помочь улучшить гемодинамику и повысить ТФН у этих больных.

Таким образом, у больных с ИБС после АКШ наблюдается постоперационный синдром, который включает в себя анемию, нарушение сердечного ритма и проводимости, нарушения ФВД, осложнения послеоперационных ран, повышение уровня тромбоцитов, фибриногена и СОЭ. Последствия и реакция на оперативное вмешательство включают нарушения транспорта кислорода, увеличение агрегации эритроцитов и снижение ТФН. Эти проявления тесно связаны друг с другом.

Результаты исследования свертывающей и противосвертывающей системы крови у больных ИБС после операции АКШ на госпитальном этапе представлены в таблице 6.

**Таблица 6**

**Показатели гемостаза крови у больных с ИБС в зависимости от перенесенной АКШ**

Показатели	Норма	Больные ИБС после АКШ (n=833)	Больные ИБС без АКШ (n=340)
АЧТВ, с.	26-36	27,0±3,7	31,1±3,9*
ПТВ, с.	12-15	14,1±2,1	13,7±1,6
МНО, ед.	0,85-1,15	1,02±0,15	1,13±0,12
Тромбиновое время, с.	10-14	10,4±1,8	12,3±1,3*
ПТИ по Квику, %	70-130	90,2±1,3	89,6±1,1*
Фибриноген, г/л	1,8-3,5	6,2±0,7	2,8±0,3***
РФМК	3-4	6,69±0,64	3,54±0,28**

Примечание: \* - достоверность данных между показателями между группами (\* -  $P<0,05$ ; \*\* -  $P<0,01$ ; \*\*\* -  $P<0,001$ )

У больных с АКШ уровень фибриногена был значительно выше  $6,2 \pm 0,74$  г/л по сравнению с группой ИБС консервативного лечения ( $3,1 \pm 0,37$  г/л). Это было заметно при анализе показателей коагулограммы.

Основным клинически неблагоприятным признаком состояния свертывающей и противосвертывающей систем крови у больных с ИБС после операции АКШ на госпитальном этапе реабилитации является тенденция к гиперкоагуляции с одновременным подавлением фибринолиза, что подтверждается повышением уровня фибриногена, растворимых фибрин

мономерных комплексов, тромбоцитов и снижением фибринолитической активности плазмы, как показано в таблице 6.

У больных с ИБС после операции АКШ на позднем этапе госпитальной реабилитации наблюдается снижение фибринолитической активности, что приводит к нарушению микроциркуляции.

С целью изучения особенностей состава липидов плазмы крови мы провели сравнение липидного профиля у пациентов ИБС, перенесших КШ, и больных ИБС получавших консервативное лечение (табл. 7).

**Таблица 7**

**Липидный спектр крови у больных с ИБС в зависимости от перенесенной АКШ**

Показатели	Норма	Больные ИБС после АКШ (n=833)	Больные ИБС АКШ (n=340)
<b>Общий холестерин, ммоль/л</b>	<5,2	4,62±0,78	5,68±1,18*
<b>ЛПВП, ммоль/л</b>	>1,0	1,45±0,23	0,82±0,21
<b>ЛПОНП, ммоль/л</b>	0,2-1,0	0,78±0,28	1,41±0,51
<b>ЛПНП, ммоль/л</b>	<3,0	3,09±0,21	3,21±0,42
<b>КА, ед.</b>	<2,0	3,61±0,38	4,01±0,41
<b>Триглицериды, ммоль/л</b>	1-4	1,31±0,77	1,95±0,79

Примечание: \* - достоверность данных между показателями между группами (\* - P<0,05; \*\* - P<0,01; \*\*\* - P<0,001)

Данные таблицы показывают, что у больных с ИБС в обеих группах наблюдались изменения липидного обмена: коэффициент атерогенности повышался за счет повышения атерогенных фракций, снижения антиатерогенных ЛПВП и повышения триглицеридов.

Мы не обнаружили существенных различий между обследованными группами больных.

В таблице 8 показано, что показатели гемодинамики и сократительной способности миокарда больных ИБС после операции АКШ значительно отличаются от показателей больных ИБС без операции.

Нарушение сократительной способности миокарда было признаком состояния кардиогемодинамики. После операции АКШ у 597 (71,7%) больных была снижена фракция выброса, а у всех пациентов было нарушение сократительной способности миокарда. У 214 (25,7%) больных была акинезия, а у остальных была дискинезия различной степени.

**Таблица 8**

**Гемодинамическая характеристика толерантности к физической нагрузке у больных с ИБС в зависимости от перенесенной АКШ**

Показатели	Больные ИБС после АКШ (n=833)	Больные ИБС без АКШ (n=340)
<b>ДОЛЖ(мл)</b>	178,2±7,8	168,1±8,1*
<b>СО ЛЖ (мл)</b>	79,6±3,8	76,5±3,5
<b>УО ЛЖ (мл)</b>	65,7±3,2	82,1±3,7**
<b>СИ, л/кв.м</b>	2,69±0,12	2,59±0,14
<b>СрдЛА</b>	26,6±2,8	18,7±2,2**
<b>ФВ, %</b>	46,3±2,6	53,5±2,4*
<b>ТФН, Вт</b>	72,7±7,8	93,3±8,6*

Примечание: \* - достоверность данных между показателями между группами (\* - P<0,05; \*\* - P<0,01)

Митральная регургитация выявлена у 687 (82,5%) пациентов, у 318 (38,2%) она была второй степени, аортальная регургитация - у 242 (29,1%).

Изучение гемодинамики малого круга кровообращения имеет решающее значение для изучения функционального состояния гемодинамики у больных ИБС после операции АКШ. Значительное количество исследований показало, что нарушение легочного кровотока является одним из факторов, определяющих течение и исход заболевания. После операции

КШ у больных ИБС сохраняется повышенное СрДЛА до  $26,6 \pm 2,8$  мм рт.ст., в то время как у группы больных ИБС оно было  $18,7 \pm 2,2$  мм рт.ст.

В отличие от группы консервативного лечения в группе больных ИБС, перенесших АКШ, ЭхоКГ показало снижение ФВ до  $45,3 \pm 2,6$ .

#### **Заключения.**

Анализовались данные среди 1173 истории болезни, больных ИБС, среди них 833 перенесших АКШ (1 группа), 340 больных ИБС без АКШ (2 группа). Атеросклеротические поражения дистальной части артерий и диаметр коронарных артерий менее 1 мм были причиной отказа от шунтирования коронарных артерий (КА).

Мы обнаружили, что у больных с ИБС после АКШ наблюдается постоперационный синдром, который включает анемию, нарушения сердечного ритма и проводимости, нарушения ФВД, осложнения послеоперационных ран, повышение уровня тромбоцитов, фибриногена и СОЭ. Последствия и реакция на оперативное вмешательство включают нарушения транспорта кислорода, увеличение агрегации эритроцитов и снижение ТФН. Эти проявления тесно связаны друг с другом. Другие исследователи из других стран пришли к аналогичным выводам.

#### **IQTIBOSLAR | ЧОШКИ | REFERENCES:**

1. Абидова Д.Э., Мамутов Р.Ш., Уринов О.М., Бекбулатова И.Р. Особенности течения острого коронарного синдрома/острого инфаркта миокарда у женщин в одном из районов г. Ташкента (фрагмент регистра ОКС/ОИМ) перегородки после транскатетерной коррекции порока. Евразийский кардиологический журнал.- 2017.- № 1.- с. 10-14.;
2. Аронов, Д.М. Методические вопросы организации и выполнения реабилитационных программ физических тренировок на поликлиническом этапе у больных с разными формами ишемической болезни сердца / Д.М. Аронов // СагсНоСоматика. -2013. -№1 . - С.23-28.
3. Антонова, В.С. Медико-социальная экспертиза и реабилитация после аортокоронарного шунтирования // Мед.-соц. экспертиза и реабилитация. - 2019. - №2.-С . 17-20.;
4. Бабаджанов С.А., Мансуров А.А., Муртазаев С.С., Махкамов Н.К., Халикулов Х.Г., Анваров Ж.О. Прогностическая оценка факторов риска развития осложнений у больных ишемической болезнью сердца после операций аорто-коронарного шунтирования «Кардиология Узбекистана», 2020, №1(55), с.23-27
5. Белов, Ю.В. Хирургическая техника сочетанных операций на коронарных артериях и артериях нижних конечностей / Ю.В. Белов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2012. - № 5/6. - С. 18-22
6. Бокерия Л А, Ступаков И.Н, Гудкова Р.Г, Самородская И.В. Сердечнососудистая хирургия в России: методы оценки результатов и перспектив развития // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2012. - №3. - С. 4- 11.
7. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Гудкова Р.Г., Зайченко Н.М Ишемическая болезнь сердца в зеркале медицинской статистики // Здравоохранение. – 2005. – №5. – С.13-23.;
8. Здравоохранение в России. 2011 г. Статистический сборник / М.А. Дианов, И.А. Збарская. - М., Росстат. - 2011. - 326 стр.
9. Кардиореабилитация: практическое руководство / Под ред. Дж. Ниебауэра; пер. с англ., под ред. Ю.М. Позднякова. — М.: Логосфера, 2012. — 328 с.].
10. Карташов, В.Т. Лечебно-профилактические вопросы. Трудоспособность больных после реконструктивных операций на коронарных сосудах / В.Т. Карташов, Ю.Ф. Данилов // Воен.-мед. журн. - 2014. - Т. 325, № 1. - С. 52-54.;
11. Козлов К.Л., Шанин В.Ю. Ишемическая болезнь сердца (Клиническая физиология, фармакотерапия, хирургическое лечения). – СПб.: ЭЛБИС СПб, 2002. – 351с.

12. Кремнев, Ю.А. Медико-социальные аспекты реабилитации военнослужащих после хирургического лечения ИБС / Ю.Н. Замотаев, Ю.В. Мандрыкин [и др.] // РМЖ. - 2013. - Т. 11, № 9. - С. 48-50.;
13. Филимонов, А.И. Оценка особенностей первичной инвалидности у больных ИБС после аортокоронарного шунтирования для формирования оптимальной модели реабилитации / А.И. Филимонов [и др.] // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2019. - № 1. - С. 22-24.].
14. Ades, Ph. Cost-effectiveness of cardiac rehabilitation after myocardial infarction / Ph. Ades, F. Pashkow, J.J. Nestor // *Cardiopulm. Rehabil.* - 2017. - Vol. 17. - P. 222-231;
15. Ades, Ph.A. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease / Ph.A. Ades // *New Engl. J. med.* - 2011. - Vol. 345, № 12. - P. 892-902.
16. Berkman, L.F. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial / L.F. Berkman [et al.] // *JAMA.* - 2013.-Vol.289.-P.3106-3116
17. Clarka, A.M. A meta-analysis of randomized control trials of home-based secondary 121 prevention programs for coronary artery disease / A.M. Clarka, M. Haykowskya, J. Kryworuchkob [et al.] // *European Journal of Preventive Cardiology.* - 2010. - Vol. 17, №3.-P. 261-270;
18. Davies, R.F. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization / R.F. Davies [et al] // *Circulation.* - 2017. - Vol. 95, № 8. - P. 2037-2043.
19. Junsson, B. Measurement of health outcome and associated costs in cardiovascular disease / B. Junsson // *European Heart Journal.* - 2006. - Vol.17 (Suppl. A). - P. 2-7.;
20. Ritin, S.F. Improving Cardiac Rehabilitation Services — Challenges for Cardiac Rehabilitation Coordinators / S.F. Ritin, P. Davidson, R. Griffiths [et al.] // *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* - 2021. - Vol. 10, №1. - P. 37-43;
21. Steinwachs, D.M. The future of cardiology: utilization and costs of care / D.M. Steinwachs [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2016. - Vol. 35, № 4. - P. 1092-1099.
22. Zwisler, A.D. Can level of education, accreditation and use of databases in cardiac rehabilitation be improved? Results from the European Cardiac Rehabilitation Inventory Survey / A.D. Zwisler, B. Bjarnason-Wehrens, H. McGee [et al.] // *Eur. J. Prevent. Cardiol.*- 2012.-Vol. 19, №2.-P . 143-150
23. Ризаев, Ж. А., Агабабян, И. Р., Ярашева, З. Х., & Мухамедова, М. Г. (2022). Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста. *Достижения науки и образования*, (1 (81)), 75-79.
24. J.A. Rizaev, I.R. Agababyan, Y.A. Ismoilova ACTIVITIES OF CLINICS SPECIALIZING IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART DISEASE IN THE WORLD (REFERENCES). *Journal of Biomedicine and Practice*. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 184-191
25. Alimdjanovich, Rizayev Jasur, Agababyan Irina Rubenovna, and Ismoilova Yulduz Abduvokhidovna. "SPECIALIZED CENTER FOR THE PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE-EXTENSION OF LIFE." *Вопросы науки и образования* 22 (147) (2021): 14-24.
26. Махмонов Л.С., Ризаев Ж.А., Гадаев А.Г. HELICOBACTER PYLORI И ЕГО ВАЖНОСТЬ ПРИ РАЗВИТИИ АНЕМИИ СВЯЗАННОЙ С ДЕФИЦИТОМ ЖЕЛЕЗА И ВИТАМИН В12// *Проблемы биологии и медицины.* - 2021. №5. Том. 130. - С. 215-218.



УДК 616.61-78: 618.173-008.6

**ISIRGAPOVA Sarvinoz Narzullayevna**

Tashkent State Dental Institute


**SULTONOV Nodir Nazirovich**

Candidate of Medical Sciences

RSS and PCNKT

**IMPACT OF HORMONAL CHANGES ON THE QUALITY OF LIFE IN PATIENTS  
WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE 5th STAGE.**

**For citation:** Isirgapova N. Sarvinoz, Sulstonov N. Nodir. Impact of hormonal changes on the quality of life in patients with chronic kidney disease 5th stage// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

**ANNOTATION**

Nowadays, there is a tendency to increase the life expectancy of the population all over the world. This depends in many respects on the improvement of diagnosis and treatment of chronic diseases: primarily heart, bronchus and lungs, as well as kidney diseases. At the same time, even at an advanced stage of functional organ failure, modern methods of conservative therapy allow such patients to maintain an acceptable quality of life for a long time. This applies to patients in the CK D category who received complete replacement therapy. It is noted that previously the average life expectancy of such patients was around 40-50 years, but now this indicator has been extended to 20 years. At the same time, a significant part of dialysis patients are women of climacteric age. Some of them are in the climacteric period, and various somatic and mental changes are observed.

According to scientific studies, replacement therapy-hemodialysis itself leads to a decrease in the quality of life in women with this syndrome. It is precisely the changes that occur in this type of patient, since they are not fully studied, that form the basis of our scientific research.

**Key words:** CKD, climacteric period, replacement therapy, scheduled hemodialysis, quality of life.

**ИСИРГАПОВА Сарвиноз Нарзуллаевна**

Тошкент Давлат стоматология институти

**СУЛТОНОВ Нодир Назирович**

Тиббиёт фанлари номзоди,

РИН ва БТИАМ

**СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ V БОСКИЧИДАГИ БЕМОРЛАРДА  
ГОРМОНАЛ ЎЗГАРИШЛАРНИ ХАЁТ СИФАТИГА ТАЪСИРИ**

**АННОТАЦИЯ**

Ҳозирги кунда бутун дунёда аҳолининг умр кўриш давомийлигини ошиш тенденцияси кузатилмоқда. Бу кўп жихатдан сурункали касалликлар: биринчи навбатда юрак, бронх ва ўпкалар, шунингдек буйрак касалликларини ташхислашни яхшиланиши ва даволашнинг яхшиланишига боғлиқ. Шу билан бирга, функционал органлар етишмовчилигининг илғор босқичида ҳам, консерватив терапиянинг замонавий усуллари бундай беморларда узоқ вақт давомида мақбул ҳаёт сифатини сақлаб қолишга имкон беради. Бу тўлиқ ўрнини босувчи терапия олган СБК тоифасидаги беморларга талуклидир. Қайд этилишича, илгари бундай беморларнинг умр кўриши ўртача 40-50ёш атрофида бўлган бўлса, ҳозирда бу кўрсаткич 20 йилга узайтирилган. Шу билан бирга, диализ билан оғриган беморларнинг муҳим қисми климактерик ёшдаги аёллардир. Уларнинг айримлари климактерик даврда бўлиб, турли соматик ва рухий ўзгаришлар кузатилади.

Илмий тадқиқотларга асосан, бу синдром кузатилган аёлларда ўрин босувчи терапия-гемодиализни ўзи ҳаёт сифатини пасайишига олиб келади. Айнан бу турдаги беморларда бўладиган ўзгаришлар тўлиқлигича ўрганилмаганлиги сабабли, илмий изланишимизни асосини ташкил этади.

**Калит сўзлар:** СБК, климактери давр, ўрин босувчи терапия, режали гемодиализ, ҳаёт сифати.

**ИСИРГАПОВА Сарвиноз Нарзуллаевна**  
Ташкентский Государственный  
стоматологический институт  
**СУЛТАНОВ Набир Назирович**  
кандидат медицинских наук, РСНЦН и ТП

**ВЛИЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК V СТАДИИ.****АННОТАЦИЯ**

В настоящее время во всем мире наметилась тенденция к увеличению продолжительности жизни населения, что во многом связано с улучшением диагностики и лечения хронических заболеваний, в первую очередь, сердца, бронхов и легких, а также почек. При этом, даже на продвинутой стадии функциональной недостаточности органа современные методы консервативной терапии позволяют сохранить приемлемое качество жизни у таких больных на длительный период. Это в полной мере относится и к категории больных ХБП, которые получают заместительную терапию. Отмечено, что если раньше продолжительность жизни таких пациентов ограничивалась в среднем 40-50 годами, то на сегодняшний день этот период пролонгировался на 15-20 лет. При этом весомую часть диализных пациентов составляют женщины климактерического периода, часть из которых страдают климактерическим синдромом.

При этом было установлено, что у ряда женщин с таким синдромом, получающие сеансы заместительной почечной терапии, результаты гемодиализа оказываются неудовлетворительными, что значительно снижает качество жизни пациенток.

**Ключевые слова:** ХБП, климактерический период, заместительная терапия, плановый гемодиализ, качество жизни.

**Муаммонинг долзарблиги:** Аёл учун климактерик давр жисмоний ва рухий травматик холат ҳисобланади. Климактерик синдром (КС) – организмни умумий ёшга боғлиқ инволюцияси фонида эстроген дефицити натижасида аёлларда махсус репродуктив тизим функцияларини сўниши оқибатида ривожланадиган симптомокомплексдир. Климактерик давр менопаузал ўтиш, перименопауза менопауза ва постменопауза даврларини ўз ичига олади [4,5]. Менопауза-бу сўнги эркин менструациядан кейинги 12 ой давомида кузатилган аменорея холатини ретроспектив усулда аниқланувчи ва тухумдонлар фолликуляр аппаратини фаоллигини сўниши билан баҳоланадиган давр ҳисобланади [12]. Менопаузани бошланиш

даври тахминан 45-55 ёшга тухри келади (ўртача 50-52ёшга тенг). Климактерик бузилишлар уч гурухга таснифланади. Биринчи гурух, эрта симптомлар ёки “Климактерик синдром” ўз ичига нейровегетатив (исиб кетиш, совук котиш, калтираш, гипергидроз, АКБ нотургунлиги, юрак уриб кетиши) ва психоэмоционал симптомлар (жиззакилик, уйкучанлик, депрессия, уйқунинг бузилиши, либидони пасайиши)ни олади. Иккинчи гурух, вақтинчалик урогенитал ва атрофик симптомлар киради. Учинчи гурухга эса, кечки симптомлар, яъни моддалар алмашинувини бузилишлари (юрак кон-томир касалликлари ва постменопаузал остеоопороз) киритилади [2,3,6].

Гинекологиядаги асосий муҳим тиббий-ижтимоий муаммолардан бири бу 45 ёшдан катта аёлларда кўп кузатиладиган климактерик синдром ҳисобланади [7]. Климактерик синдромида кузатиладиган, постменопауза давридаги аёлларда жисмоний ҳолати ишончли 27,1% га пасайиши, оғриқлар интенсивлиги 29,9% га ўзгаради. Бу ҳолатда айниқса климактерик даврдаги аёлларда жисмоний ва психик ҳолатида ўзгаришлар кузатилади. Бу эса аёлларда депрессив ҳолатлар, хавотирли ҳолатлар, жисмоний ва психик нотургунликни келтириб чиқаради. Климактерик давр ва постменопаузал даврдаги аёлларда ҳаёт сифатида умумий ҳолати ёмонлашади ва қуйидаги шикоятлари пайдо бўлади: бош оғриши, уйқуни бузилиши, кайфиятни ўзгариши, хавотир ва депрессия ҳолатлари пайдо бўлиши, юқори ва паст температурани кўтараолмаслик, терлаш ва қизиб кетиш каби ҳолатлар кузатилади. Бу аёлларнинг кўпчилигида ҳаёт сифати (ХС) SF-36 шкаласи бўйича пасайиши кузатилади [9].

Олимлар ХС ни баҳолашда объектив ва субъектив белгиларга асосланади. Объектив белгилар жисмоний фаоллик ва меҳнат реабилитациясини баҳоласа, субъектив белгилар эмоционал статус, беморларни ҳаёт тарзи ва умумий ҳолати билан қониқишини ифодалайди [8,12].

СБК ни тарқалиши бутун дунё бўйича пандемия сифатида қаралади. Чунки бутун дунё аҳолисини 10% да бу касаллик аниқланади. Бу беморларнинг барчасида СБК ни кечиши ва терминал босқичгача ривожланиши ХС ни пасайиши ва юқори леталлик ҳолатлари билан боғлиқ. Бу беморларни ХС ни яхшилаш учун ўрин босувчи терапия (ЎБТ) усулларида фойдаланилади [5,11,13]. Ҳозирги кунда бутун дунё бўйича беморларнинг кўп қисми (68,7%) – режали гемодиализ (РГ) қабул қилади. Кузатувлар натижасига кўра, СБК да режали гемодиализ олаётган беморларда нафакат ички аъзолар томонидан ўзгаришлар, балки 76% беморларда рухий ўзгаришлар ҳам кузатилади [6,8]. Бу ўзгаришлар ўз ичига нафакат иккиламчи соматоген бузилишларни, балки касалликнинг рухий травмалари билан боғлиқ бўлган ҳолатларни ўз ичига олади [1,3]. Терминал босқичдаги диализ қабул қилаётган беморларда самарали даволаш ва реабилитация жараёнини тўғри олиб борилиши беморларнинг яшовчанлиги ва ХС ни яхшиланишида муҳим аҳамиятга эга [10]. Узоқ муддат гемодиализ қабул қилаётган беморларда ХС га таъсир қилувчи ўзгаришлардан кўпинча когнитив бузилишлар кузатилиб [2,14]. Улар гипоксия ҳисобига бош миядаги ўзгаришлар билан боғлиқ ҳисобланади. Режали гемодиализ олаётган беморларда қабул қилаётган диализ стажи ва жинсига кўра, ХС кескин пасайишини кўришимиз мумкин. Энг кўп жараёнга жисмоний фаоллик, жисмоний бошқарувдаги чегаралар, оғриқ, ўлимдан кўрқиш хисси, соғлиқни умумий баҳолаш мезонларида ўзгаришлар кузатилади. Бундан ташқари кўп беморларда буйракка хос шкала яъни меҳнат қилиш қобилияти, уйқунинг сифати, СБК ни оғирлиги мезонларида ҳам кескин паст кўрсаткичлар кузатилади. Эркақлар ва аёлларнинг соғлиғини кўрсатувчи мезонлар ҳам бир хилда пасайиши кузатилади. Таҳлил натижаларига кўра, биринчи йил РГ қабул қилаётган беморларда юқоридаги ХС мезонлари кўпроқ пасайишини кўриш мумкин. Бу ҳолат кескин ҳаёт тарзини ўзгариши, диализ муолажасига боғлиқ бўлиши, тиббий-техник таъминланганлик, персонал, пархез, суюқликни чегаралаш, бир неча турдаги дори-воситаларни қабул қилиш ва жинсий ҳаётдаги ўзгаришлар билан боғлиқ деб тахмин қилинади [9,11]. Ўн йил диализ терапияни олган беморларда ақлий компонент шкаласи ошиши кузатилади. Олти йилдан сўнг бу беморларда жисмоний компонент секин-асталик билан пасайишини кўришимиз мумкин. Бу ҳолатни кузатилиши уремик остеодинтрофия, миокардни ремоделланиши, фистула билан боғлиқ асоратлар ва х.к.

омиллар сабабли аҳамиятга эга. Россия олимлари текширувларига кўра диализ терапияни бешинчи йилига келиб, жисмоний ва аклий компонентларнинг пасайишини кўришимиз мумкин [7,14]. Асосан 45-59 ёшлар орасидаги беморларда ҳаёт сифати жуда паст кўрсаткичларга эга эди. Текширувлар натижаси шуни кўрсатадики, ГД даги беморларни ҲС сўровноманинг барча шқалалари эмоционал фаровонлик шқаласидан ташқари, пасайиши кузатилади. Барча гуруҳ беморларда ҲС ни пасайиши асосан жисмоний компонент ҳисобига пасайиши кузатилади. Бу ҳолат кўпроқ 10 йиллик диализ стажига эга бўлган беморларда кузатилади. Шунинг учун РГ олаётган беморларда ҲС ни назорат қилиш шифокорлар учун муҳим аҳамият касб этади.

**Тадқиқотнинг материал ва усуллари.** Тадқиқот учун Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий –амалий тиббиёт марказида режали гемодиализ олаётган СБК V босқичидаги 140 нафар аёл беморлар олинди. Назорат гуруҳи сифатида 20 нафар климактерик синдром кузатилган СБК кузатилмаган аёллар олинди. Тадқиқот учун олинган беморлар 2-гуруҳга бўлиниб, 1-гуруҳга режали гемодиализ билан бирга анъанавий даво, ҳамда магний дори воситаси (Таб. Биолектра Магнезиум фортис 365мг) ва ўрин босувчи терапия мақсадида фитоэстероген (Кап. Монопауз эссел) дори воситаси берилди. 2-гуруҳга режали гемодиализ билан бирга анъанавий даво, ҳамда магний препарати (Таб. Биолектра Магнезиум фортис 365мг) тавсия этилди.

Беморлар ҳафтада 3 маротаба ўргача 4 соатдан режали гемодиализ муолажаларини қабул қилишди. Тадқиқот учун 45-55 ёшдаги климактерик синдроми бўлган аёл беморлар жалб этилган. Климактерик синдромни (КС) аниқлашда модификацияланган Купперман сўровномаси қўлланилди. Сўровномага асосан беморлардаги ўзгаришлар баллар билан баҳоланиб, касаллик даражалари аниқланди. Бу балларга асосан КС ни 4 та даражаси фаркланади: климактерик синдром белгилари йук (0-11 балл), энгил климактерик синдром (12-34 балл) 70 та бемор, ўрта оғир даражадаги климактерик синдром белгилар билан 45 та бемор (35-58 балл) ва оғир даражаги климактерик синдром билан 25 бемор (59 балл ва ундан юқори).

Тадқиқотимизга жалб этилган иккала гуруҳимиздаги беморларда даводан олдин SF-36 сўровномаси орқали беморлар ҳаёт сифати баҳоланди ва натижалар таҳлил қилинди.

Даводан олдин иккила гуруҳимиздан сўровнома асосида олинган натижаларда ўрганилганда назорат гуруҳига нисбатан СБК билан оғриган беморларда SF-36 бўйича ҳаёт сифати кўрсаткичлари паст чиққанини кўзатдик (**1-жадвал**).

**Режали гемодиализ олаётган беморлар ва назорат гуруҳида ҳаёт сифати кўрсаткичлари**

**1-жадвал**

№	Ҳаёт сифати кўрсаткичлари	СБК мавжуд беморлар	Назорат гуруҳи	Ишончлили к даражаси
1.	Жисмоний фаоллик	54,3±4,76	94,4±2,56	p<0.001
2.	Жисмоний ҳолат туфайли ролни фаолияти	50,0±7,61	78,2±5,25	p<0.01
3.	Оғриқ интенсивлиги	45,2±3,02	35,2±1,27	-
4.	Саломатликнинг умумий ҳолати	42,0±1,39	82,0±1,65	p<0.001
5.	Ҳаётга фаоллик	42,0±2,64	68,2±2,18	p<0.001
6.	Ижтимоий хусусиятлар	57,1±4,61	77,6±2,16	p<0.001
7.	Эмоционал ҳолат туфайли ролнинг фаолияти	31,7±9,34	58,9±6,15	p<0.05
8.	Рухий саломатлик	46,3±2,08	55,3±1,04	p<0.001
9.	Жисмоний фаровонлик	46,2±1,57	86,2±2,57	p<0.001
10.	Рухий фаровонлик	36,2±1,72	66,2±1,52	p<0.001

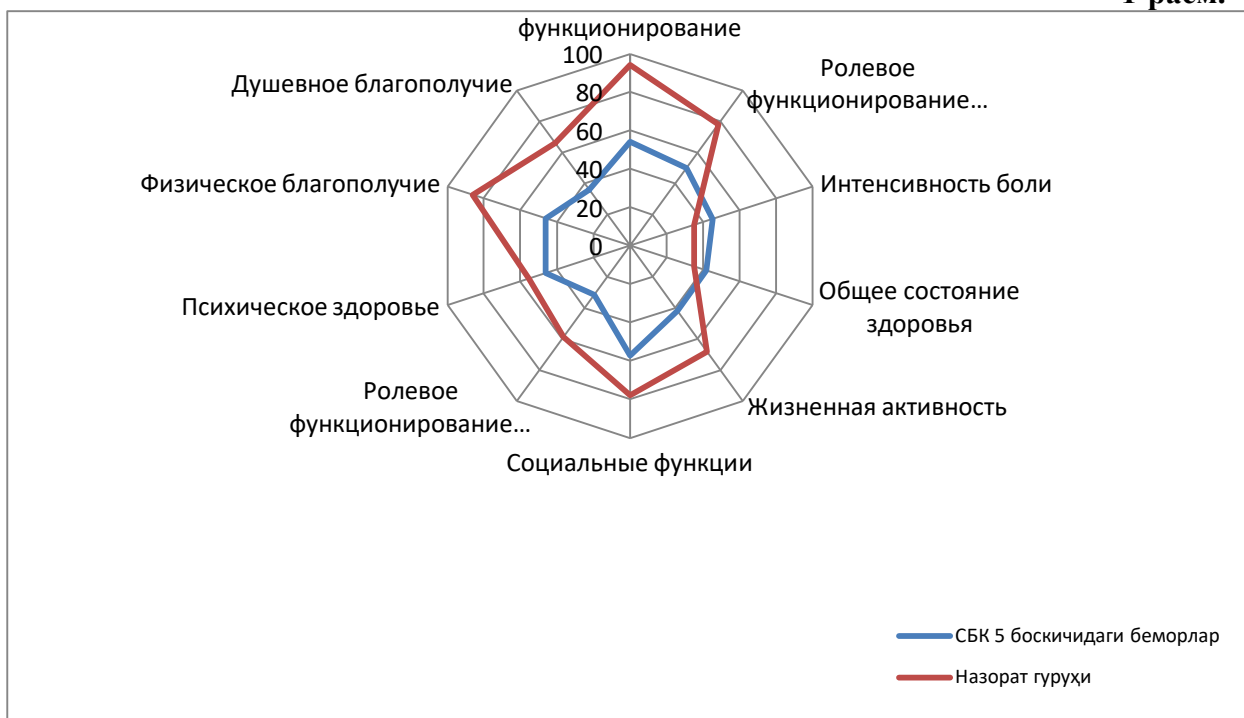
**Изоҳ:** \* - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001)

Юқорида 1- жадвалда берилган кўрсаткичларни таҳлил қилсак, СБК 5 босқичидаги беморларда назорат гуруҳига нисбатан барча кўрсаткичлар ишончли даражада салбий томонга



Ўзгаргани кузатдик. Олинган натижаларда фақатгина оғриқ интенсивлиги кўрсаткичи аксинча назорат гуруҳида пастлигини кузатишимиз мумкин. Ушбу кўрсаткич СБК билан оғриган беморлар ва назорат гуруҳида олинган натижалардан ишончсиз даражада фарқ қилди(1-расм).

1-расм.



Тадқиқотимизга жалб этилган 140 нафар режали гемодиализ олаётган беморларимизда, ҳаёт сифати кўрсаткичлари климактерик синдром оғирлик даражаларига қараб ўзгариб боришини яни кучайиб боришини кузатдик. Климактерик синдром оғирлашгани сари ҳаёт сифати кўрсаткичлари пасайиши кузатилди. Аммо асосий назорат гуруҳимизда анъанавий давога қўшимча равишда ўрин босувчи гормонал даво тавсия этганимизда ҳаёт сифати кўрсаткичларида, ушбу даво берилмаган гуруҳга нисбатан ижобий натижаларга эришдик. Шу сабабли тадқиқотга жалб этилган беморларни климактерик синдром оғирлик даражаларига қараб кичик гуруҳларга бўлинди ва олинган натижалар таҳлил қилинди.

Енгил даражада климактерик синдром кузатилган 1-гуруҳимиздаги даволаш давомида анъанавий даво билан ўрин босувчи фитоэстроген қабул қилган 36 беморларимизда SF-36 бўйича ҳаёт сифати кўрсаткичлари ўрганилди ва олинган натижалар тақдим этилди(2-жадвал).

Енгил даражадаги климактерик синдром

2-жадвал

№	Ҳаёт сифати кўрсаткичлари	1-гуруҳ		2-гуруҳ		Назорат гуруҳи
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	
1.	Жисмоний фаоллик	54,3±4,76	72,6±2,56**^^	55,5±3,16	65,6±2,46*^^^	94,4±2,56
2.	Жисмоний ҳолат туфайли ролни фаолияти	50,0±2,61	60,6±2,54**^^	51,0±2,11	57,6±2,14*^^	78,2±5,25
3.	Оғриқ интенсивлиги	49,2±3,02	38,4±2,18**	48,1±2,02	40,4±2,02*	35,2±1,27
4.	Саломатликнинг умумий ҳолати	42,0±1,39	54,0±1,09***^^^	41,0±1,49	47,0±1,07***^^^	82,0±1,65
5.	Ҳаётини фаоллик	42,0±2,64	54,0±3,46**^^	41,5±2,34	50,0±3,16*^^	68,2±2,18
6.	Ижтимоий хусусиятлар	57,1±3,61	67,1±2,28**^^	58,01±2,91	66,1±2,18*^^	77,6±2,16
7.	Эмоционал ҳолат туфайли ролнинг фаолияти	31,7±2,34	47,7±4,24**^	32,7±2,44	43,5±4,04*^	58,9±2,15

8	Рухий саломатлик	40,3±2,08	52,3±1,18**	41,2±2,18	49,1±1,19**	55,3±1,04
9.	Жисмоний фаровонлик	46,2±1,57	56,2±1,68***^^	45,9±1,55	52,3±1,48***^^^	86,2±2,57
10.	Рухий фаровонлик	36,2±1,72	56,1±1,56***^^	36,9±1,62	43,2±1,55***^^^	66,2±1,52

**Изоҳ:** \* - фарқлар даволашдан олдинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001; ^- фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001);

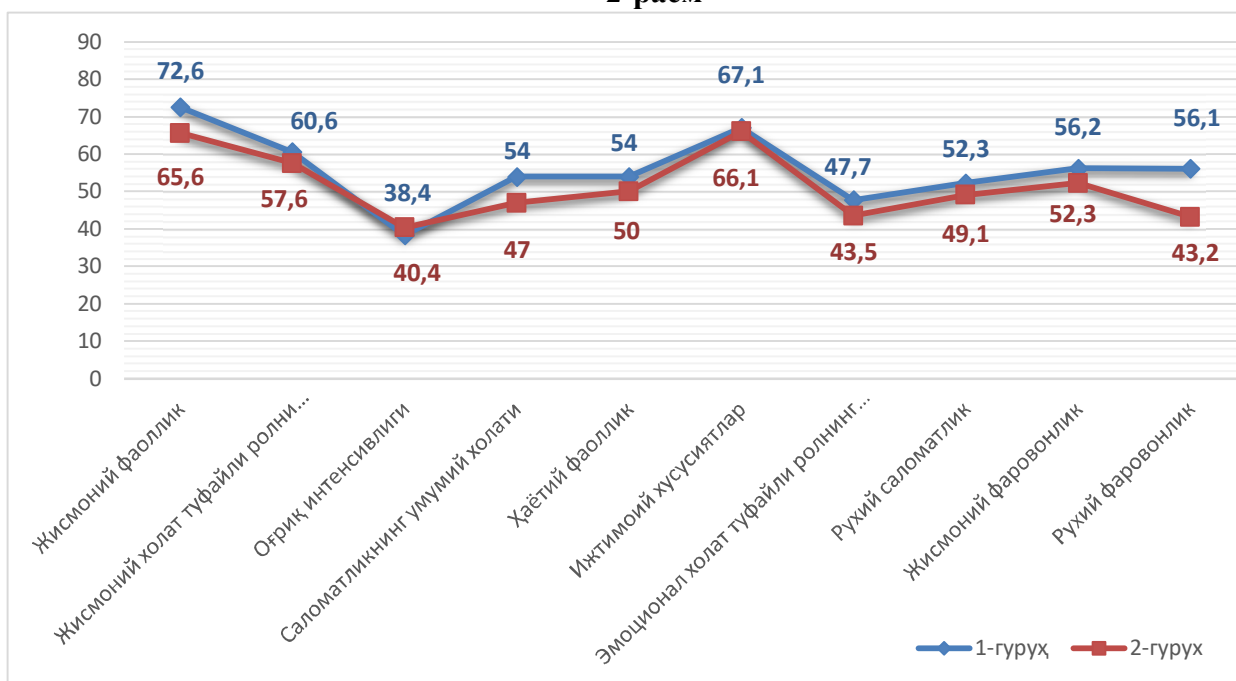
Енгил даражадаги климактерик синдром кузатилган режали гемодиализ олаётган беморларимизда, даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан даволашдан кейин барча беморларда ҳаёт сифати кўрсаткичларида ишончли даражада ижобий томонга ўзгарганини кузатдик. 1-гуруҳимизда жисмоний фаоллик, оғриқ интенсивлиги, ижтимоий фаолият, рухий саломатлик, жисмоний ҳолат туфайли ролни фаолияти, эмоционал ҳолат туфайли ролнинг фаолияти, ҳаётий фаоллик, 2-гуруҳимизда эса саломатликнинг умумий ҳолати, рухий саломатлик, жисмоний фаровонлик, рухий фаровонлик кўрсаткичлари ишонлилик даражаси P<0,01 гача, саломатлик умумий кўрсаткичи, жисмоний фаровонлик, рухий фаровонлик кўрсаткичлари 1-гуруҳимизда даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан P<0,001 тенг бўлган ижобий ўзгаришлар кузатилди. 1-гуруҳимиздан фарқли равишда, 2-гуруҳимизда жисмоний фаоллик, жисмоний ҳолат туфайли ролни фаолияти, ҳаётий фаоллик, ижтимоий хусусиятлар, эмоционал ҳолат туфайли ролнинг фаолияти каби кўрсаткичлар паст даражада P<0,05 ишончли даражада даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ижобий томонга ўзгарди.

3-жадвалда келтирилган натижаларни таҳлил килсак, енгил климактерик синдром мавжуд гемодиализ олаётган ва урин босувчи терапия тавсия этилмаган беморларда факатгина жисмоний фаровонлик, рухий фаровонлик, саломатликнинг умумий ҳолати кўрсаткичларида даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан стандарт даводан кейин (P<0,01), қолган курсаткичлар (P<0,05) тенг ишончли даражада ижобий томонга ўзгаришлар кузатилди.

Енгил даражадаги климактерик синдром кузатилган иккала гуруҳ беморларимизни даволаш давомида олинган натижаларни солиштириб ўрганилганда, ўрин босувчи терапия тавсия этилган 1-гуруҳимиздаги беморларда олинган натижалар, 2-гуруҳимизга нисбатан ишончли даражада ижобий томонга ўзгаргани кузатилди. (2-расм)

**Енгил даражадаги климактерик синдром кузатилган беморларда даволашдан кейин кўрсаткичлар динамикаси**

2-расм



2-суратдаги кўрсаткичлар ўрганилганда, 1-гурухимиздаги беморларда 2-гурухимиздаги беморларга нисбатан фақатгина иккита кўрсаткичгина яни умумий саломатлик ( $P < 0,05$ ), рухий фаровонлик ( $P < 0,001$ ) кўрсаткичи ишончли даражада ижобий томонга ўзгариши кузатилди. Қолган кўрсаткичларда эса ўзгаришлар ишончсиз даражада ( $P > 0,05$ ) бўлди. Бунинг билан даражадаги климактерик синдром кузатилган беморларда, қонда гормонал ўзгаришларни чуқур ўзгармаганлиги билан боғлаш мумкин. Шунинг учун стандарт даво берилганда ҳам беморлар рухий ҳолатини яхшиланиши 1-гурухимиздан кескин фарқ қилмади.

Ўрта оғир даражадаги климактерик синдром кузатилган беморларда ҳаёт сифати кўрсаткичлари 1-гурухимизда 23 та беморда, 2-гурухимизда эса 22 та беморларда ўрганилди. Ушбу тадқиқотимиз давомида 1-гурухдаги беморларда ҳаёт сифати ўрганилганда 90 кунлик даволаш давомида куйидаги натижаларга эришдик (3-жадвал).

**Ўрта оғир даражадаги климактерик синдром**

**3-жадвал**

№	Ҳаёт сифати кўрсаткичлари	1-гурух		2-гурух		Назорат гуруҳи
		Даводан олдин	Даводан кейин	Даводан олдин	Даводан кейин	
1.	Жисмоний фаоллик	50,1±3,46	64,2±2,7*** <sup>^</sup>	50,3±2,16	57,4±2,11* <sup>^</sup>	94,4±2,56
2.	Жисмоний ҳолат туфайли ролни фаолияти	48,3±2,01	55,4±2,04* <sup>^</sup>	46,1±1,99	50,4±2,02 <sup>^^</sup>	78,2±5,25
3.	Оғрик интенсивлиги	45,3±2,04	35,8±2,17**	44,15±2,11	37,6±2,01*	35,2±1,27
4.	Саломатликнинг умумий ҳолати	39,0±1,18	43,0±1,05* <sup>^</sup>	39,1±1,19	42,4±1,16 <sup>^^</sup>	82,0±1,65
5.	Ҳаётини фаоллик	38,1±2,14	45,4±2,06* <sup>^</sup>	37,3±1,94	43,1±2,99 <sup>^^</sup>	68,2±2,18
6.	Ижтимоий хусусиятлар	52,3±2,92	61,3±2,01*** <sup>^</sup>	50,11±2,66	59,3±2,01* <sup>^</sup>	77,6±2,16
7.	Эмоционал ҳолат туфайли ролнинг фаолияти	29,5±2,11	39,6±3,64* <sup>^</sup>	30,1±2,01	36,4±3,02 <sup>^^</sup>	58,9±2,15
8.	Рухий саломатлик	37,4±1,98	45,01±2,12* <sup>^</sup>	38,1±2,18	43,2±2,22 <sup>^</sup>	55,3±1,04
9.	Жисмоний фаровонлик	43,5±1,77	52,4±1,98*** <sup>^^</sup>	40,4±1,32	45,3±1,65* <sup>^</sup>	86,2±2,57
10.	Рухий фаровонлик	34,9±1,33	42,6±1,76*** <sup>^^</sup>	33,4±1,22	38,1±1,34* <sup>^</sup>	66,2±1,52

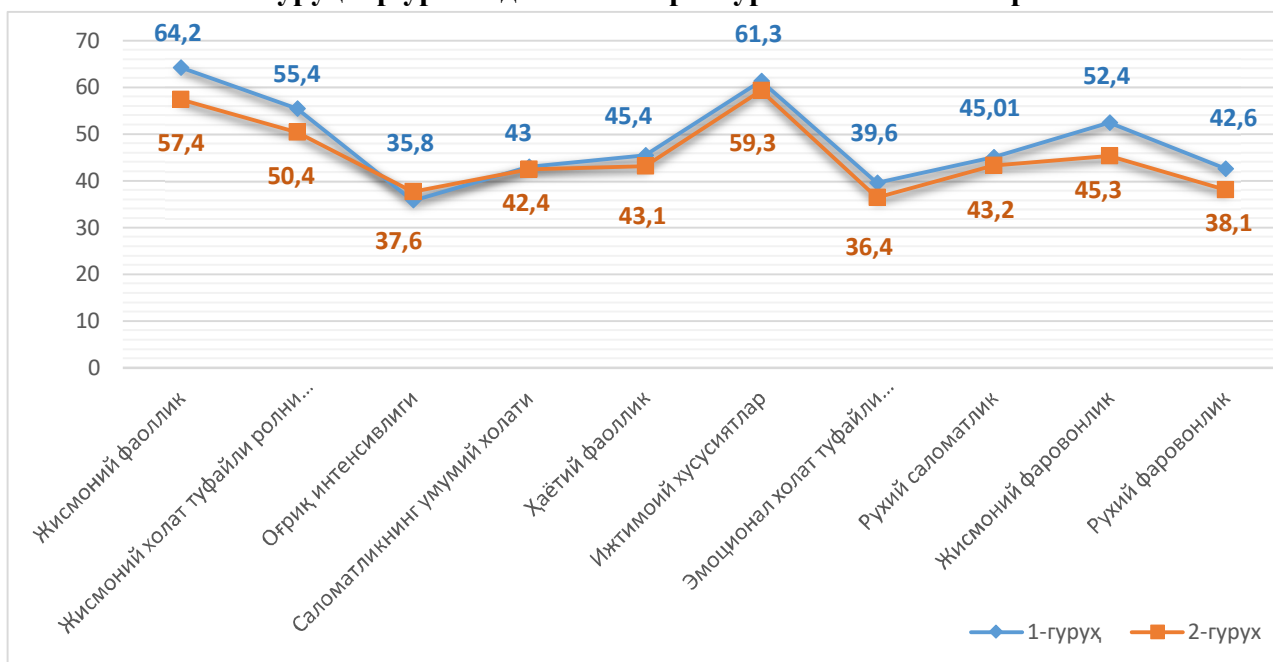
**Изоҳ:** \* - фарқлар даволашдан олдинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (\* -  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ; ^ - фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ -  $P < 0,05$ , ^^ -  $P < 0,01$ , ^^ -  $P < 0,001$ );

3-жадвалда 1-гурухимиздаги ўрта оғир климактерик синдром кузатилган беморларда даволаш (стандарт+ўрин босувчи гормонал) давомида олинган натижалар тахлил қилсак, жисмоний фаоллик, оғрик интенсивлиги, ижтимоий хусусиятлар, жисмоний фаровонлик ва рухий фаровонлик кўрсаткичлари даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан аҳамиятли даражада ( $P < 0,01$ ), қолган кўрсаткичлар яни жисмоний ҳолат туфайли ролни фаолияти, саломатликнинг умумий ҳолати, ҳаётини фаоллик, эмоционал ҳолат туфайли ролнинг фаолияти, рухий саломатлик кўрсаткичлари ҳам аҳамиятли даражада ( $P < 0,05$ ) ижобий томонга

Ўзгариши кузатилди. 2-гурухимизда даволаш давомида кузатилган кўрсаткичларни ўрганиб, куйидаги ўзгаришларни аниқладик. Унга кўра даволаш давомида 1-гурухимизда кузатилган ишончли даражадаги ( $P < 0,01$ ) ўзгаришлар ушбу гуруҳимизда ҳеч қайси кўрсаткичларда кузатилмади, аммо жисмоний фаоллик, оғриқ интенсивлиги, ижтимоий хусусиятлар, жисмоний фаровонлик, рухий фаровонлик кўрсаткичлари даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан  $P < 0,05$  ишончли даражада ўзгарган бўлса, қолган кўрсаткичлар жисмоний ҳолат туфайли ролни фаолияти, саломатликнинг умумий ҳолати, ҳаётий фаоллик, эмоционал ҳолат туфайли ролнинг фаолияти, рухий саломатлик каби кўрсаткичлар даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ишончсиз даражада ижобий томонга ўзгаришни кузатдик.

Ўрта оғир даражадаги климактерик синдром кузатилган иккала гуруҳ беморларимизда даволаш давомида олинган натижаларни солиштириб ўрганилганда ўрин босувчи терапия тавсия этилган 1-гурухимиздаги беморларда олинган натижалар 2-гурухимизга нисбатан ишончли даражада ижобий томонга ўзгаргани кўришимиз мумкин (**1-диаграмма**).

**Ўрта оғир даражадаги климактерик синдром кузатилган беморларда даволашдан гуруҳлар ўртасида солиштирма ўрганиш натижалари**



1-диаграммада кўрсаткичлар гуруҳлар орасида ўрганилганда, 2-гурухимиздаги беморларда 1-гурухимиздаги беморларга нисбатан жисмоний ҳолат туфайли ролни фаолияти, саломатликнинг умумий ҳолати, ҳаётий фаоллик, эмоционал ҳолат туфайли ролнинг фаолияти, рухий саломатлик кўрсаткичларида даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ўзгаришлар ишончсиз даражадалиги аниқланди, аммо ушбу кўрсаткичлар 1-гурухимизда паст бўлсада  $P < 0,05$  тенг даражада ижобий томонга ўзгарди. Ушбу кузатилган гуруҳлар ўртасидаги кўрсаткичлар фарқини климактерик синдром кучайиши ва организмда гормонал етишмовчилик ортиб бориши ҳисобига кузатилган тизимли ўзгаришлар билан боғлаш мумкин.

Тадқиқотимизда оғир даражадаги климактерик синдром кузатилган беморлар ҳаёт сифати кўрсаткичлари 1-гурухимизда 12 та беморда, 2-гурухимизда эса 13 та ўрганилди ва уларда ҳам даволаш давомида кузатилган ўзгаришлар динамикаси таҳлил қилинди. Кузатувларимиз давомида иккала гуруҳимиздаги беморларда ҳаёт сифати баҳоланганда даволаш давомида куйидаги ўзгаришларни кузатдик (**4-жадвал**).

Оғир даражадаги климактерик синдром

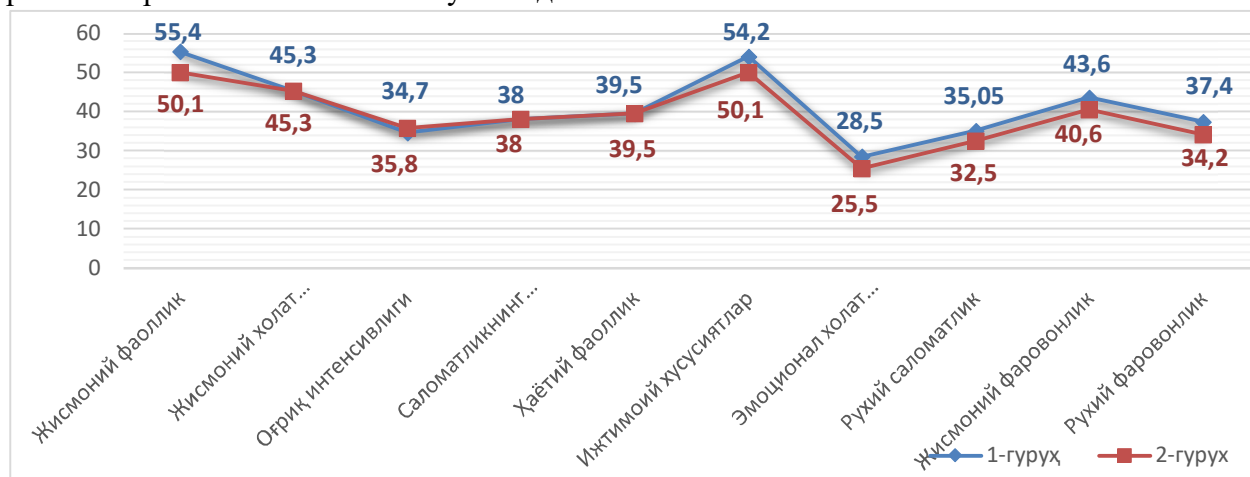
4-жадвал

№	Хаёт сифати кўрсаткичлари	1-гурух		2-гурух		Назорат гуруҳи
		Даволан олдин	Даволан кейин	Даволан олдин	Даволан кейин	
1.	Жисмоний фаоллик	45,3±3,22	55,4±2,2* <sup>^^</sup>	44,2±2,22	50,1±2,1 <sup>^^</sup>	94,4±2,56
2.	Жисмоний ҳолат туфайли ролни фаолияти	40,1±1,98	45,3±2,01 <sup>^^</sup>	40,1±1,98	45,3±2,01 <sup>^^</sup>	78,2±5,25
3.	Оғриқ интенсивлиги	41,4±2,02	34,7±2,07*	39,9±2,05	35,8±2,08	35,2±1,27
4.	Саломатликнинг умумий ҳолати	35,1±1,14	38,0±1,02 <sup>^^</sup>	35,1±1,14	38,0±1,02 <sup>^^</sup>	82,0±1,65
5.	Ҳаётий фаоллик	34,8±2,02	39,5±1,96 <sup>^^</sup>	35,01±2,04	39,5±1,96 <sup>^^</sup>	68,2±2,18
6.	Ижтимоий хусусиятлар	46,5±2,41	54,2±2,11* <sup>^^</sup>	45,4±2,31	50,1±2,2 <sup>^^</sup>	77,6±2,16
7.	Эмоционал ҳолат туфайли ролнинг фаолияти	24,3±2,03	28,5±3,01 <sup>^</sup>	23,4±2,01	25,5±2,99 <sup>^</sup>	58,9±2,15
8.	Рухий саломатлик	29,56±1,85	35,05±2.24 <sup>^^</sup>	28,6±1,88	32,5±2.21 <sup>^^</sup>	55,3±1,04
9.	Жисмоний фаровонлик	38,05±1,67	43,6±1,75* <sup>^^</sup>	35,05±1,7	40,6±1,05 <sup>^^</sup>	86,2±2,57
10.	Рухий фаровонлик	31,5±1,58	37,4±1,51* <sup>^^</sup>	30,5±1,58	34,2±1,21 <sup>^^</sup>	66,2±1,52

**Изоҳ:** \* - фарқлар даволашдан олдинги кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (\* - P<0,05, \*\* - P<0,01, \*\*\* - P<0,001; ^- фарқлар назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан аҳамиятли (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001)

Климактерик синдром кучайгани сари даволаш самарадорлиги пасайиши кузатилди. Бунга мисол килиб 1- гуруҳимизда ўрта оғир кликтерик синдром кузатилган беморларда даволашдан кейин барча кўрсаткичларда ишончли даражада ўзгаришлар кузатилган бўлса, оғир даражада климактерик синдром кузатилган беморларда фақатгина жисмоний фаоллик, оғриқ интенсивлиги, ижтимоий хусусиятлар, жисмоний фаровонлик, рухий фаровонлик кўрсаткичларида даволашдан олдинги кўрсаткичга нисбатан (P<0,05,) ишончли даражада ўзгаришлар кузатилди. Фақатгина стандарт даво олган 2-гуруҳимиздаги беморларда стандарт даво даволашдан кейин ҳаёт сифати ўрганилганда ҳеч қайси кўрсаткичларда даволашдан олдинги кўрсаткичларга нисбатан ишончли даражада ўзгаришларга эришилмади. Назорат гуруҳига нистан эса кескин фарқлар кузатилди.

Климактерик синдром оғир даражада кечганда иккала гуруҳимизда ҳам ҳаёт сифати кўрсаткичлари кескин пасайиши кузатилди.



Ўрта оғир даражадаги климактерик синдром кузатилган беморларда даволашдан гуруҳлар ўртасида солиштирма ўрганиш натижалари

1-гурухимиздаги беморларга ўрин босувчи гормонол даво тавсия этилганлиги сабабли жисмоний фаоллик, ижтимоий хусусиятлар, жисмоний ва рухий саломатлик кўрсаткичлари каби ҳаёт сифати кўрсаткичлари даволаш давомида  $P < 0,05$  ижобий томонга ўзгариши кузатилди.

**Хулоса:** Юқорида кузатилган иккала гурухимиздаги 3 та оғирлик даражадаги климактерик синдром кузатилган беморларда, климактерик синдром кучайгани сари ҳаёт сифати кўрсаткичлари пасайиб бориши аниқланди. Бу эса беморларда асосий касаллик кечиши оғирлашиши ва турли хил юрак-қон томир, рухий, таянч ҳаракат тизимида турли хил асоратлар ривожланишига ҳамда ҳаёт сифати кўрсаткичлари кескин пасайишига олиб келади. Бундан кўриниб турибдики стандарт даво билан ўрин босувчи терапия тавсия этилиши беморларда ҳаёт сифати кўрсаткичларида ижобий томонган ўзгаришига эришиш ва турли хил тизимли ўзгаришларни олдини олиш билан беморларда ўлим кўрсаткичи пасайишига эришилади.

### IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Амбратова Е.Э., Королева И.Е., Тов Н.Л. и др. Факторы риска летальных исходов у больных на гемодиализе // Journal of Siberian Medical Sciences 2015, №6, С. 15-26. <https://cyberleninka.ru/article/n/factory-riska-letalnyh-ishodov-u-bolnyh-na-gemodialize?ysclid=ljptuekiqo489814987>
2. Мирзаева Барно Миркамол кизи. Ренальная остеодистрофия у больных терминальной стадии почечной недостаточности, получающих гемодиализ, и пути её коррекции. Диссертация. 2020г. <http://repository.tma.uz/xmlui/handle/1/2214>
3. Мунавваров Б.А., Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда гипоазотемик дори-воситаларини куллаш билан даволашни мукобиллаштириш. Автореферат. 2020й. <http://repository.tma.uz/xmlui/handle/1/821>
4. Профессор Зайдиева Я.З. Альтернативная терапия менопаузальных расстройств у женщин в климактерии. Акушерство/Гинекология. РМЖ, 2017 № 12. С. 873-878. [https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Alyternativnaya\\_terapiya\\_menopauzalnyh\\_rasstroystv\\_u\\_ghenschin\\_v\\_klimakterii/?ysclid=ljptxaoimm6490185](https://www.rmj.ru/articles/ginekologiya/Alyternativnaya_terapiya_menopauzalnyh_rasstroystv_u_ghenschin_v_klimakterii/?ysclid=ljptxaoimm6490185)
5. Сметник В.П. Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин зрелого возраста. Клинические рекомендации: протоколы // Климактерий. 2015. 49 стр. <http://zdrav.spb.ru/media/filebrowser.pdf>
6. Султонов Н.Н., Сурункали буйрак касаллиги билан оғриган беморларда гемодинамик бузилишларни баҳолашда антиагрегант терапияни мукобиллаштириш. 2020й. <http://repository.tma.uz/xmlui/handle/1/870>
7. Шарапов О.Н., Сердечно-сосудистые заболевания у больных получающих гемодиализ. 2021г. <https://doi.org/10.26739.2181-0974-2021-3-10>
8. Хроническая болезнь почек (ХБП) клинические рекомендации. 2021г. 3-й пересмотр. <https://diseases.medelement.com/disease/2021/16916?ysclid=ljptaejvhe988756101>
9. Baber R.J., Panay N., Fenton A. et al. IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy (MHT) // Climacteric. 2016. Vol. 19(2). P. 109–150. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26872610/>
10. Bobokulov M. B., Sabirov M. A., Munavvarov B.A., Evaluation of the Morphofunctional State of the Transplant in the Period after Kidney Transplantation NeuroQuantology - All Rights Reserved. Volume 20, No 8 (2022) P.9877-9884. DOI: 10.48047/nq.2022.20.8.NQ221009. <https://univerpubl.com/index.php/synergy>
11. Daminova K.M., Sabirov M.A., Babajanova N.R., Daminova H.M., Munavvarov B.A., Some Risk Factors For The Development And Progression Of Chronic Kidney Disease In A Primary

- Line Of Health Care. Chin J Ind Hyg Occup Dis, 2021, Vol.39, No.7.  
<https://zhldwszyb.cn/2021/08/19/2021-vol-39-no-7/>
12. Guidelines for hormone treatment of women in the menopausal transition and beyond / F. Naftolin, H.P. Schneider, I.D. Sturdee et al. // Position statement by the Executive Committee of the International Menopause Society. – 2015. – 127 (3–4). – P. 94–96.  
<https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2004.03.001>
  13. Hruska K.A., Mathew S., Lund R. et al. Hyperphosphatemia of chronic kidney disease // Kidney International. 2018. №74. P. 148–157.  
[https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)53280-8/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)53280-8/fulltext)
  14. Sultonov, N. N., Sabirov, M. O., Tashpulatova, M. H., & Maksudova, L. I. (2020). Evaluating the effectiveness of antiplatelet therapy of the patients with kidney disease. European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 7(8), 1500-1505.  
[https://scholar.google.com/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=ru&user=7UUm1gkAAAAJ&citation\\_for\\_view=7UUm1gkAAAAJ:5nxA0vEk-isC](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=7UUm1gkAAAAJ&citation_for_view=7UUm1gkAAAAJ:5nxA0vEk-isC)



**YAKUBOV Abdujalol Vakhobovich**  
MD, professor

**PULATOVA Nargiza Ihsanovna**  
MD, dosent


**SAIDOVA Shakhnoza Aripovna**  
PhD

**MUSAEVA Lola Juraevna**  
PhD

Tashkent Medical Academy

## PROSPECTIVE DIRECTIONS FOR THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE

**For citation:** Yakubov V. Abdujalol, Pulaniva I. Nargiza, Saidova A. Shakhnoza, Musayeva J. Lola. Prospective directions for the treatment of chronic heart failure// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

The high incidence (1-2%) of the population of chronic heart failure (CHF), an increase in the average age of newly diagnosed patients, a progressive course, the need for inpatient treatment, and an unfavorable prognosis determine the relevance and need for further study of this pathological syndrome. This article discusses new successful directions of pharmacological and non-drug correction of cardiac dysfunction in the treatment of patients with CHF, many changes that can be described as evolutionary in the problem of heart failure, ways to improve the quality of life, and life expectancy of patients with CHF.

**Key words:** chronic heart failure, pathogenetic treatment

**YAKUBOV Abduzhalol Vakhobovich**  
t.f.d., professor

**PULATOVA Nargiza Ihsanovna**  
t.f.d., dotsent

**SAIDOVA Shakhnoza Aripovna**  
t.f.n

**MUSAEVA Lola Juraevna**  
t.f.n

Toshkent tibbiyot akademiyasi

## SURUNKALI YURAK YETISHMOVCHILIGINI DAVOLASHNING ISTIQBOLLI YO'NALISHLARI



## ANNOTATSIYA

Surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuYe) bilan aholi orasida kasallanishning yuqori darajadalarini (1-2%), ilk bor tashxis qo'yilgan bemorlarning o'rtacha yoshining oshishi, progressiv kechishi, kasalxonada davolash zarurati va salbiy prognoz ushbu patologik sindromning dolzarbligini va uni yana o'rganish zarurligini belgilaydi Ushbu maqolada SYuYe bilan og'riqan bemorlarni davolashda yurak disfunktsiyasining farmakologik va nofarmakologik korrektsiyalashning yangi yutuqli yo'nalishlari, yurak etishmovchiligi muammosida evolyutsiya sifatida tavsiflanishi mumkin ko'plab o'zgarishlar, SYuYe bilan og'riqan bemorlarning hayot sifati va umr ko'rish davomiyligini yaxshilashga qaratilgan zamonaviy usullarini muxokama qilinadi.

**Kalit so'zlar:** surunkali yurak yetishmovchiligi, patogenetik davolash

**ЯКУБОВ Абдужалол Вахабович**

д.м.н., профессор

**ПУЛАТОВА Наргиза Ихсановна**

д.м.н., доцент

**САИДОВА Шахноза Ариповна**

к.м.н

**МУСАЕВА Лола Джураевна**

к.м.н

Ташкентская медицинская академия

## ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

## АННОТАЦИЯ

Высокая заболеваемость (1-2%) населения хронической сердечной недостаточностью (ХСН), увеличение среднего возраста впервые выявленных больных, прогрессирующее течение, потребность в стационарном лечении, неблагоприятный прогноз определяют актуальность и необходимость дальнейшего изучения этого патологического синдрома. В данной статье обсуждаются , новые успешные направления фармакологической и немедикаментозной коррекции дисфункции сердца в лечении больных с ХСН, многие изменения, которые можно охарактеризовать как эволюционные в проблеме сердечной недостаточности, пути улучшения качества жизни и продолжительности жизни больных с ХСН.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, патогенетическое лечение

Yurak-qon tomir tizimining ko'plab kasalliklari orasida surunkali yurak etishmovchiligi (SYuYe) alohida o'rin tutadi. Aholi orasida kasallanishning yuqori darajadalarini (1-2%), ilk bor tashxis qo'yilgan SYuYe bilan og'riqan bemorlarning o'rtacha yoshining oshishi, progressiv kechishi, kasalxonada davolash zarurati va salbiy prognoz ushbu patologik sindromning dolzarbligini va uni yana o'rganish zarurligini belgilaydi [3,4]. Bundan tashqari, SYuYe har to'rtinchi inson hayoti davomida rivojlanishi taxmin qilinmoqda [5]. Shu bilan birga, SYuYe tashxisi qo'yilgandan keyin 5 yil ichida faqat har ikkinchi bemor omon qoladi va yurak etishmovchiligi bo'lgan odamlarda o'lim xavfi har bir gospitalizatsiyadan keyin ortib boradi [6].

Ma'lumki, SYuYe rivojlanishiga hissa qo'shadigan sababchi yoki komorbid kasalliklar juda ko'p. C. Lawson va boshqalar fikriga ko'ra. [1], SYuYe rivojlanishiga yordam beradigan eng keng tarqalgan sababchi yoki komorbid kasalliklar: arterial gipertenziya (65%), yurak ishemik kasalligi - YuIK (50%), surunkali buyrak kasalligi (43%), bo'lmachalar fibrilatsiyasi (41%), infarktdan keyingi kardioskleroz - IKKS (27%), qandli diabet (27%) semizlik (3%), surunkali obstruktiv o'pka kasalligi (23%), anemiya (12%), insultdir (12%). Shu bilan birga, o'lim va gospitalizatsiya ehtimoli bilan kuchli bog'liqlikka ega bo'lgan, shuningdek, tegishli patologiyaga ta'sir qilganda SYuYe natijalarining o'zgarishi bo'yicha klinik tadqiqotlarning yuqori darajadagi dalillariga ega kasalliklar bu yurak ishemik kasalligi, aorta stenozi, qandli diabet va surunkali buyrak kasalligidir.

Shu munosabat bilan, bir tomondan, SYuYe bilan og'rigan bemorlarni davolashda hozirda mavjud kasallikni davolash yondashuvlarni takomillashtirishga, ikkinchi tomondan, yurak disfunktsiyasining farmakologik va nofarmakologik korrektsiyalashning yangi yutuqli yo'nalishlarini topishga qaratilgan fundamental va amaliy tadqiqotlarga katta ehtiyoj borligi ayon bo'ladi.

So'nggi 20 yil ichida surunkali yurak etishmovchiligi muammosida evolyutsiya sifatida tavsiflanishi mumkin bo'lgan ko'plab o'zgarishlar yuz berdi. 2021 yilda Evropa Kardiologlar Jamiyati (ESC) va Yurak etishmovchiligi assotsiatsiyasining yangilangan klinik ko'rsatmalari va 2022 yilda Amerika yurak assotsiatsiyasining tavsiyalari e'lon qilindi. Klinik ko'rsatmalarning hozirgi yangilanishi dalillarga asoslangan tibbiyot nuqtai nazaridan bir qator yangi ilmiy yutuqlarning to'planishi bilan bog'liq. Kiritilgan o'zgarishlardan eng muhimi etiologiya masalalari, SYuYening yangi ta'rifi, SYuYeni fenotiplarga muvofiq diagnostika qilish va davolash algoritmlari va bir qator dori vositalariga yangi ko'rsatmalardir.

SYuYe davolashga qaratilgan terapevtik yondashuvlar juda ko'p va umumiy muolajalarlar, farmakoterapiya, elektrofizyologik terapiya, jarrohlik aralashuvlar va qon aylanishini mexanik qo'llab-quvvatlashni o'z ichiga oladi. Tabiiyki, har bir aniq holatda bu usullar u yoki bu kombinatsiyada qo'llaniladi [8].

Etiotrop va patogenetik terapiya yordamida SYuYe bilan og'rigan bemorlarning hayot sifati va umr ko'rish davomiyligini yaxshilash mumkin. Davolashga individual yondashuv, birinchi navbatda, SYuYe bilan kasallangan bemorlar guruhining etiologik geterogenligini hisobga olish zarurligini taqozo etadi [9,10]. Yurak etishmovchiligining rivojlanishi bilan asoratlangan kasalliklar patogenezida har xil bo'lganligi sababli, universal terapiya algoritmlarini yaratish qiyinchilik tug'diradi [7,10]. Shunga qaramay, ko'p hollarda yurak etishmovchiligini keltirib chiqaradigan kasallikni davolashning to'g'ri tanlangan rejasi yurak dekompensatsiyasi namoyon bo'lishini sezilarli darajada kamaytirishi va ba'zida bemorga ulardan butunlay xalos bo'lishga imkonini berishi mumkin (masalan, yurak kasalliklarini muvaffaqiyatli jarrohlik yo'li bilan davolagandan keyin) [6, 11]. Gap, birinchi navbatda, ishemiya va o'tkir miokard infarktini davolash, takroriy yurak xurujlarining oldini olish, arterial gipertenziya, qandli diabet, semizlik va dislipidemiya bilan og'rigan bemorlarni aniqlash va faol davolash, shuningdek, miokardning spetsifik patologiyasi sabablarini bartaraf etish, yurak klapanlari patologiyasi korrektsiyasi haqida ketmoqda [6].

Prognozni yaxshilashga qaratilgan yurak etishmovchiligini davolashning barcha zamonaviy usullarini bir nechta asosiy guruhlarda umumlashtirish mumkin, ularning har biri o'ziga xos nishonga ega [12]:

- kardiomiotsitlar o'limini (nekroz va apoptoz) va hujayra organellalarini yo'qotish (autofagiya) bartaraf etish;
- yurakning lusitrop va inotrop funksiyalarini yaxshilash (yurak zarb hajmini oshirish, yurak faoliyatini qayta sinxronlashtirish va yurak qisqarishini modulyatsiya qilish);
- yurakning patologik remodellanishini darajasini pasaytirish (yurak kameralarning kengayishi va sferiklashishi, miyokard massasining ortishi);
- faol qisqaruvchi kardiomiotsitlar populyatsiyasini saqlash va ko'paytirish (kardiomiotsitlarning uyqu va gubernatsiya holatidan chiqishi yoki yangi kardiomiotsitlarning paydo bo'lishi).

SYuYe bilan og'rigan bemorlarda farmakoterapiyaning maqsadlari quyidagilardan iborat: o'lim ko'rsatkichini kamaytirish, SYuYe dekompensatsiyasi tufayli qayta gospitalizatsiyani oldini olish, klinik holatni, funksional imkoniyatlarni va hayot sifatini yaxshilash.

Hozirgi vaqtda yurak-qon tomir tizimining neyrohumoral zo'riqishini kamaytirish SYuYe bilan og'rigan bemorlarning uzoq umr ko'rishining eng katta o'sishini ta'minlashiga, shuningdek, angiotensin-o'zgartiruvchi ferment ingibitorlari (yoki angiotensin II retseptorlari antagonistlari), beta-blokatorlar va mineralokortikoid retseptorlari antagonistlarini [13] qo'llash maqsadga muvofiqligiga hech kim shubha qilmaydi. Biroq, bu guruhlar dori-darmonlari xatto birgalikda qo'llanilganda ham (uch karra neyrogormonal blokada) SYuYeni davolashda panatseya bo'lolmadi. Neyrogormonal modulyatorlarning ma'lum imkoniyatlari chegarasi (o'lim xavfini kamaytirish 23-35% dan oshmaydi) ushbu sindromda nafaqat sirkulyatsion, balki to'qima darajasida faollashgan

neuroendokrin tizimi funktsional holatiga medikamentoz ta'sir qilishning tubdan yangi nishonlarini izlashni talab qildi. [16].

Farmatsevtika substansiyalarini ishlab chiqishning afzal yo'nalishlarini izlashda diqqat markazi, alohida neuroendokrin reaksiyalarning o'zigagina zaif ta'sir qilishdan muvozanatli modulyatsiya bilan "foydali" gormonal tartibga solish yo'nalishi faoliyatini bir vaqtning o'zida rag'batlantirishga qaratildi [14]. Ushbu kontseptsyaning muvaffaqiyati klinik tadqiqotlarda tasdiqlandi, unda valsartan tarkibidagi sakubitril neprilizin inhibitori [15] SYuYe bilan og'riqan bemorlarning hayot sifatini va prognoz yaxshilash nuqtai nazaridan renin-angiotensin-aldosteron tizimining "sof" blokatori enalaprilidan ustunligini ta'minladi. [17, 37-40].

PARAGON-HF tadqiqotining sub-tahlil natijalari va PARAGON-HF va PARADIGM-HF tadqiqotlarining meta-tahlili, sakubitril/valsartanning kasallikni modifikatsiyalovchi faolligini va past chap qorincha qon otish fraksiyasi bilan SYuYe chegarasidan tashqaridagi yurak yetishmovchiligi tufayli kasalxonaga yotqizish sonini kamaytirishini ko'rsatadi. Bu esa chap qorincha kontraktil funktsiyasining ushbu ko'rsatkichining qiymatidan qat'i nazar, ushbu dorilar kombinatsiyasini qo'llash maqsadga muvofiqligini muhokama qilish imkonini beradi [17].

Normal yoki baland tizimli qon bosimi oshgan o'tkir dekompensatsiyalangan bemorlarda diuretiklarga refrakterlikni bartaraf etish uchun gormonal vazodilatatorlar qo'shilishi mumkin, ulardan eng istiqbollisi serelaksin (inson relaksin-2ning rekombinant analogi), nesiritidning past dozalari (inson rekombinant miya natriuretik peptidi) dan foydalanishdir. [18].

Va nihoyat, bir qator gormonlar va neurotransmitterlarning biologik ta'siri ularning ikkilamchichi vositachilariga ta'sir qilish orqali kerakli yo'nalishda modulyatsiya qilinishi mumkin. Masalan, eriydigan guanilatsiklaza retseptorlari stimulyatori vericiguatning sanogen ta'sirlari (vazodilatatsiya va koronar mikrovaskulyar disfunktsiya og'irligining pasayishi, fibroz va miyokard gipertrofiyasi rivojlanishining sekinlashishi, diastolda kardiomiotsitlarning bo'shashishi tezligi va to'liqligining oshishi, qorincha-arterial konyugatsiyaning yaxshilanishi, va yurak zahirasi ko'payishi) chap qorincha qon otish fraksiyasi past bo'lgan SYuYe bilan og'riqan bemorlarda uzoq muddatli foydalanilganda prognozni yaxshilaydi va dekompensatsiya tufayli kasalxonaga yotqizish zaruriyatini kamaytiradi [19].

SYuYeni davolashda yangi yo'nalishlarni izlashga kelsak, eng muvaffaqiyatli bo'lgan vektor natriy-glyukoza kotransportatorining 2-turi (INGT-2) ingibitorlari guruhidan gipoglikemik dorilarni qo'llashga qaratilgan. Gliflozinlar deb ataladigan dorilar samaradorligining ishonchli dalillari Evropa kardiologiya jamiyati mutaxassislariga yuqorida muhokama qilingan neurohormonal modulyatorlar bilan bir qatorda 2021 yilda ikkita selektiv INGT-2 (dapagliflozin va empagliflozin) SYuYe terapiyasining 4-komponenti ("sehrli to'rtlik") sifatida belgilashga imkon berdi [6]. Ularni II-IV funktsional sinf SYuYe va chap qorincha qon otish fraksiyasi past bo'lgan bemorlarda qo'llanilishi, uglevod almashinuvi buzilishining mavjudligi va og'irligidan qat'i nazar, yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim va dekompensatsiyalangan yurak etishmovchiligi tufayli hospitalizatsiya sonini kamaytirishni ta'minlaydi.

O'tgan asrning oxirigacha SYuYeni davolash uchun "klassik" dorilar bo'lgan yurak glikozidlari hozirgi vaqtda faqat prognozga ta'sir qilmaydigan yordamchi vositalar arsenalida o'z o'rnini saqlab qoldi, ammo ma'lum klinik holatlarda simptomlarni yaxshilaydi. Bular taksistolik bo'lmacha fibrilatsiyasi bilan assotsirlangan manifest yurak yetishmovchiligi va angiotensinga aylantiruvchi ferment ingibitori (yoki sakubitril/valsartan), beta-blokator, mineralokortikoid retseptorlari antagonisti va boshqa dori vositalarilar bilan davolashga qaramay, yurak etishmovchiligi belgilari saqlanib qolgan sinus ritimli bemorlardir. [20].

Zamonaviy farmakoterapiya imkoniyatlari cheklangan, yurak etishmovchiligi va gemodinamik beqarorlik bilan bog'liq bo'lgan og'ir yurak etishmovchiligi bo'lgan bemorlar uchun tunnel oxiridagi yorug'lik sifatida miyotrop birikmalarning yangi sinfi selektiv yurak miyozin faollashtiruvchisi hisoblangan omecamtiva mecarbilda foydalanish bo'lishi mumkin. SYuYe dekompensatsiyasi yoki yurak-qon tomir o'limi epizodini birlamchi yakuniy nuqta sifatida hisobga olgan GALACTIC-HF randomizatsiyalangan klinik tadqiqot natijalarining post hoc tahlili omekamtiv mekarbilning

funktsional sinf III va IV va past shap qorincha qon otish fraktsiyasi (<30%) bilan og'ir yurak etishmovchiligi bo'lgan bemorlarning prognoziga ijobiy ta'sirini ko'rsatdi. [21].

Xulosa. Ikkilamchi profilaktika sohasidagi misli ko'rilmagan yutuqlar SYuYe bilan og'rigan bemorlarda prognozni sezilarli darajada yaxshiladi, ammo, afsuski, xozitgacha yurak etishmovchiligi yuqori o'lim ko'rsatkichi bilan bog'liq bo'lib qolmoqda. Ushbu muammoni hal qilishda doimiy muvaffaqiyat bir vaqtning o'zida klinik amaliyotda randomizatsiyalangan tadqiqotlarda samaradorligini isbotlagan yurak etishmovchiligini davolashning doimiy takomillashtirilgan usullarini barcha tegishli imkoniyatlaridan to'liq foydalanishda namoyon bo'ladi.

## REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Lawson CA, Zaccardi F, Squire I, et al. Risk Factors for Heart Failure. 20-Year Population-Based Trends by Sex, Socioeconomic Status, and Ethnicity. *Circ Heart Fail.* 2020; 13(2): e006472. DOI:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.119.006472:e006472
2. Maddox T, Januzzi JL, Allen LA, et al. 2021 Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2021; 77(6):772-810. DOI:10.1016/j.jacc.2020.11.022
3. Conrad N, Judge A, Tran J, et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet.* 2018;391(10120):572-580. doi:10.1016/S0140-6736(17)32520-5.
4. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart disease and stroke statistics — 2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2020;141(9):e139-e596. doi:10.1161/CIR.0000000000000757
5. Vasan R.S., Enserro D.M., Beiser A.S., Xanthakis V. Lifetime Risk of Heart Failure Among Participants in the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(3):250–263. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.10.043>.
6. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumbach A., Böhm M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021; 42(36):3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.
7. Remme W.J., Swedberg K. Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure, European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2001;22(17):1527–1560. DOI: 10.1053/euhj.2001.2783.
8. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология.* 2018;58(S6):8–161. DOI: 10.18087/cardio.2475
9. Triposkiadis F., Xanthopoulos A., Parissis J., Butler J., Farmakis D. Pathogenesis of chronic heart failure: cardiovascular aging, risk factors, comorbidities, and disease modifiers. *Heart Fail. Rev.* 2022;27(1):337–344. DOI: 10.1007/s10741-020-09987-z.
10. Fayol A., Wack M., Livrozet M., Carves J.B., Domengé O., Vermersch E. et al. Aetiological classification and prognosis in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail.* 2022;9(1):519–530. DOI: 10.1002/ehf2.13717
11. ehf2.13717
12. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни.
13. Сердечно-сосудистая система: учеб. пособие. М.: МЕД-пресс-информ, 2019:904.
14. Калюжин В.В., Тепляков А.Т., Калюжин О.В. Сердечная недостаточность. М.: Медицинское информационное агентство, 2018:376.


15. Gheorghide M., De Luca L., Bonow R.O. Neurohormonal inhibition in heart failure: insights from recent clinical trials. *Am. J. Cardiol.* 2005;96(12A):3L–9L. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.09.059.
16. Ferrari R., Cardoso J., Fonseca M.C., Aguiar C., Moreira J.I., Fucili A. et al. ARNIs: balancing “the good and the bad” of neuroendocrine response to HF. *Clin. Res. Cardiol.* 2020;109(5):599–610. DOI: 10.1007/s00392-019-01547-2.
17. Gu J., Noe A., Chandra P., Al-Fayoumi S., Ligueros-Saylan M., Sarangapani R. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of LCZ696, a novel dual-acting angiotensin receptor-neprilysin inhibitor (ARNi). *J. Clin. Pharmacol.* 2010;50(4):401–414. DOI: 10.1177/0091270009343932.
18. Dobrek Ł., Thor P. Neuroendocrine activation as a target of modern chronic heart failure pharmacotherapy. *Acta Pol.Pharm.* 2011;68(3):307–316.
19. Lin Y., Wu M., Liao B., Pang X., Chen Q., Yuan J. et al. Comparison of Pharmacological Treatment Effects on Long-Time Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Front. Pharmacol.* 2021;12:707777. DOI: 10.3389/fphar.2021.707777.
20. Filippatos G., Anker S.D., Agarwal R., Ruilope L.M., Rossing P., Bakris G.L. et al. Finerenone Reduces Risk of Incident Heart Failure in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes: Analyses From the FIGARO-DKD Trial. *Circulation.* 2022; 145(6):437–447. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057983
21. Batool A., Salehi N., Chaudhry S., Cross M., Malkawi A., Siraj A. Role of vasodilator therapy in acute heart failure. *Cureus.* 2021;13(8):e17126. DOI: 10.7759/cureus.17126.
22. Urbach J., Goldsmith S.R. Vasopressin antagonism in heart failure: a review of the hemodynamic studies and major clinical trials. *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.* 2021;15:1753944720977741. DOI: 10.1177/1753944720977741.
23. Cotter G., Davison B.A., Edwards C., Takagi K., Cohen-Solal A., Mebazaa A. Acute heart failure treatment: a light at the end of the tunnel? *Eur. J. Heart Fail.* 2021;23(5):698–702. DOI: 10.1002/ejhf.2116.



**XAYDAROVA Dilrabo Davronovna**  
**TASHKENBAEVA Eleonora Negmatovna**  
Doctor of medical sciences, professor  
Samarkand State Medical University

## CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE COURSE AND CRITERIA FOR DIAGNOSTICS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN PATIENTS WITH COVID-19 PNEUMONIA

**For citation:** Xaydarova D. Dilrabo, Tashkenbaeva N. Eleonora. Clinical characteristics of the course and criteria for diagnostics of chronic obstructive pulmonary disease in patients with Covid-19 pneumonia // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

**The purpose of the study:** develop patient management tactics based on the study of the characteristics of the course of chronic obstructive pulmonary disease in patients with Covid-19 pneumonia

**Research materials and methods:** the research work was carried out in 2020 and 2021 in specialized departments of the COVID-19 Control Center in Samarkand, in a hospital setting, in patients with COVID-19.

**Analysis of the results:** the analysis confirms that patients who have undergone progressive COVID-19 based on chronic obstructive pulmonary disease and have clinically recovered have a long-term effect on the clinical state of infection. After the prescribed medical procedures, the quality of life index of the control group ranged from  $35.1 \pm 0.7$  to  $27.3 \pm 1.3$  points in patients in the main group from  $47.6 \pm 1.1$  to  $26.8 \pm 0.2$  points.

**Conclusions:** the prevalence of arterial hypertension with the risk of cardiovascular complications among the population is due to the fact that the occurrence of ultrasound-specific features of clinical remission in Covid-19 disease allows timely identification and elimination of risk factors and concomitant conditions of arterial hypertension, the appointment of the developed therapeutic procedures allows an effective result during the treatment of patients

**Key words:** Covid-19, COPD, INR, D-dimer, respiratory system, coronavirus.

---

**ХАЙДАРОВА Дилрабо Давроновна**  
**ТАШКЕНБАЕВА Элеонора Негматовна**  
Тиббиёт фанлари доктори, профессор  
Самарқанд Давлат Тиббиёт Университети.

## COVID-19 ЗОТИЛЖАМИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЎПКАНИНГ СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ДИАГНОСТИК МЕЪЗОНЛАРИ

### АННОТАЦИЯ

**Ишнинг мақсади** Covid-19 зотилжами билан касалланган беморларда ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг клиник кечиш хусусиятлари ва диагностик меъзонларини ўрганиш натижасида ушбу беморларни олиб бориш тактикасини ишлаб чиқишдан иборатдир.

**Текширув материаллари ва методлари:** тадқиқот иши 2020 ва 2021 йилларда Самарканд шаҳар махсус ихтисослаштирилган COVID-19 га қарши курашиш маркази бўлимларида шифохона шароитида даволанган, ўпканинг сурункали обструктив касаллиги (ЎСОК) билан касалланган COVID-19 ўтказган ва ЎСОК билан касалланмаган COVID-19 ўтказган ҳамда “клиник соғайган” беморларда олиб борилди.

**Олинган натижалар тахлили:** тахлиллар ЎСОК билан касалланган COVID-19 ўтказган, ЎСОК билан касалланмаган COVID-19 ўтказган ва клиник соғайган беморлар клиник ҳолатига инфекцияни узоқ муддат таъсир этишини тасдиқлайди. Буюрилган даво муолажаларидан кейин ҳаёт сифати кўрсаткичи назорат гуруҳи беморларда  $35,1 \pm 0,7$  дан  $27,3 \pm 1,3$  баллга, асосий гуруҳ беморларда  $47,6 \pm 1,1$  дан  $26,8 \pm 0,2$  баллга тенг бўлди.

**Хулоса:** Асосий гуруҳдаги беморларда нафас олиш етишмовчилиги белгиларининг интенсивлиги, коморбидлик индексининг қийматлари ва қондаги СРО даражасининг юқори бўлиши шунингдек спирометрик кўрсаткичларининг ўзгариши, қиёсий гуруҳдаги беморларга нисбатан кўпроқ кузатилади. Коагулограмма тахлилларининг маълумотларини, шу жумладан фаоллаштирилган қисман тромбoplastин вақти, фибриноген, протромбин, МНО, Д-димер кўрсаткичлари тадқиқотимизда асосий ва таққослама гуруҳлар орасида сезирарли фарқ сезилмади. Бироқ кузатувимиздаги асосий гуруҳ беморларимизда СРО кўрсаткичлари узоқ вақт давомида юқори кўрсаткичга эга бўлди. СРО даражасининг секин ўсиши, ҳатто мос рефференц кўрсаткичлар сингари бўлиши ва ундан ҳам ошиб кетиши ушбу касаллик хавфини сезиларли даражада оширади. Яллиғланиш жараёни ушбу касалликларининг оқибатини ёмонлаштиради ва анамнездан ЎСОК га учрамаган касалланмаган беморларда ЎСОКнинг ривожланишига қўшимча хавф омилидир.

**Калит сузлар:** Covid-19, ЎСОК, Д-димер, МНО нафас етишмовчилиги, коронавирус.

ХАЙДАРОВА Дилрабо Давроновна  
ТАШКЕНБАЕВА Элеонора Негматовна

Доктор медицинских наук, профессор  
Самаркандский Государственный Медицинский Университет

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕЧЕНИЯ И КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С ПНЕВМОНИЕЙ COVID-19

### АННОТАЦИЯ

**Цель исследования:** разработать тактику ведения больных на основании изучения особенностей течения хронической обструктивной болезни легких у больных с пневмонией Covid-19

**Материалы и методы исследования:** исследование проводилось в 2020 и 2021 годах в специализированных отделениях центра борьбы с COVID-19 города Самарканда, в условиях стационара, среди пациентов с COVID-19.

**Анализ полученных результатов:** анализ подтверждает, что пациенты, перенесшие прогрессирующий COVID-19 на основе хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и клинически выздоровевшие, оказывают долгосрочное влияние на клиническое состояние инфекции. После назначенных лечебных процедур индекс качества жизни контрольной

группы составил от  $35,1 \pm 0,7$  до  $27,3 \pm 1,3$  балла у пациентов в основной группе с  $47,6 \pm 1,1$  до  $26,8 \pm 0,2$  балла.

**Выводы:** У пациентов в основной группе наблюдаются более высокие интенсивность респираторных симптомов, значения индекса коморбидности и уровня СРБ в крови, более низкие спирометрические параметры по сравнению с показателями больных с сравнительной группой. При изучении данных коагулограммы, включая показатели фибриногена, протромбина, МНО, Д-димера, не было отмечено заметной разницы между основной и сравнительной группами. Однако в нашем наблюдении у пациентов в основной группе показатели СРБ долгое время были высокими. Медленное повышение уровня СРБ, даже при сопоставлении с подходящими показателями и даже превышении его, значительно увеличивает риск данной патологии. Воспалительный процесс усугубляет последствия заболевания и является дополнительным фактором риска развития данного процесса.

**Ключевые слова:** Covid-19, ХОБЛ, МНО, Д-димер, дыхательная система, коронавирусы,

**Актуальность:** Коронавирус, получивший 11.02.20 наименование SARS-CoV-2, попадает в организм человека через рецепторы ангиотензин превращающего фермента 2-го типа (АПФ-2) и может поражать альвеолярные клетки 2-го типа, определяя диффузное альвеолярное повреждение легких, клинически проявляющееся как вирусная двусторонняя пневмония и острый респираторный дистресс-синдром [2,4,6,8,13,19,20]. Появление нового штамма коронавируса в декабре 2019 г. в китайском городе Ухань (провинция Хубэй), его дальнейшее быстрое распространение по миру и формирование пандемии COVID-19, официально объявленной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) 11.03.20, явились глобальным вызовом для мирового здравоохранения [1,3,5,7,9,13,19,20].

Актуальность проблемы хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) обусловлена широкой распространенностью заболевания, высоким уровнем смертности, большими экономическими затратами, связанными с лечением больных [1,10,11,12,17,18]. Развитие воспаления при этом заболевании и его прогноз во многом определяются состоянием иммунной системы. Дефекты в состоянии иммунной системы способствуют персистенции воспалительного процесса в легких, являются частой причиной обострений заболевания, снижают эффективность проводимой терапии [3,5,7,9,13,14,15]. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остается одной из ведущих причин снижения качества и продолжительности жизни, являясь нерешенной в настоящий момент медико-социальной проблемой, актуальность которой с годами растет. Учитывая, что и ХОБЛ, и COVID-19 вызывают потенциально тяжелое поражение легких, важным представляется изучение влияния инфицирования SARS-CoV-2 на течение, осложнения и исходы ХОБЛ, а также воздействия пандемии на организацию медицинской помощи хроническим пульмонологическим пациентам [10,11,12,14].

По мере нарастания тяжести ХОБЛ у больных повышается риск развития внебольничной пневмонии (COVID-19 с пневмонией), которая характеризуется затяжным течением и часто ассоциируется с неблагоприятным прогнозом [7]. В свою очередь, перенесенная пневмония у больных является предиктором повторных обострений ХОБЛ и летальных исходов [8].

**Цель исследования:** разработать тактику ведения больных на основании изучения особенностей течения хронической обструктивной болезни легких у больных с пневмонией Covid-19

**Материалы и методы исследования:** исследование проводилось в 2020 и 2021 годах в специализированных отделениях центра борьбы с COVID-19 города Самарканда, в условиях стационара, среди пациентов с COVID-19. В исследование были включены 128 больных с ХОБЛ, которые получали лечение в г. Самарканде в отделениях специализированного центра по борьбе с COVID-19 и были разделены на три группы.

Первая основная группа пациентов состояла из 96 пациентов, с Covid-19 и ХОБЛ которые получали стандартное лечение. Из них 51 (53,1%) были мужчины и 45 (47,1%) - женщины. Группу сравнения составил 94 пациента с Covid-19 без ХОБЛ. Их средний возраст составил  $61,8 \pm 1,2$  года,



из них - 49 (52,1%) мужчин и 45 (47,8%) женщины. Контрольную группу составили 28 добровольцев здоровые лица.

Диагноз COVID-19 с пневмонией установили на основании характерных для этого заболевания эпидемиологических, лабораторных, клиничко-рентгенологических данных [5,20,21,22,23]. Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании критериев GOLD-2016 [1]. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц. Оценка анамнеза жизни и заболевания была проведена при госпитализации больных. Анализ динамики лечения проводили с помощью клиничко-лабораторных и инструментальных методов обследования. Анализировали данные рентгенографии органов грудной клетки, пульсоксиметрии, оценивали функцию внешнего дыхания (ФВД). У исследуемых больных в процессе лечения определяли уровень содержания в крови маркера воспаления сывороточного С-реактивного белка (СРБ).

Клинические исследования были проведены на основе тех же критериев и включали следующее: жалобы пациентов и анамнез больного, продолжительность и факторы риска ХОБЛ, продолжительность лихорадки, общие признаки, клиничское развитие и наличие катаральных симптомов, а также все клиничские признаки Covid-19.

Всем пациентам была проведена пульсоксиметрия для измерения насыщения крови кислородом. Пульсоксиметрия проводилась неинвазивным методом для определения насыщения капиллярной крови кислородом.

**Результаты и их обсуждение:** У всех наших пациентов, которые наблюдались, был проведен общий анализ крови, биохимический анализ, и со всеми полученными показателями было проведено сравнение между группами, включая лейкоцитарную формулу, в результате существенной разницы не было обнаружено.

При наблюдении между группами в восстановительном периоде заболевания появилась достоверная разница в RDW - ширина распределения эритроцитов. В основной группе она составил  $15,5 \pm 0,4$  в группе сравнения -  $12,4 \pm 0,1$ .

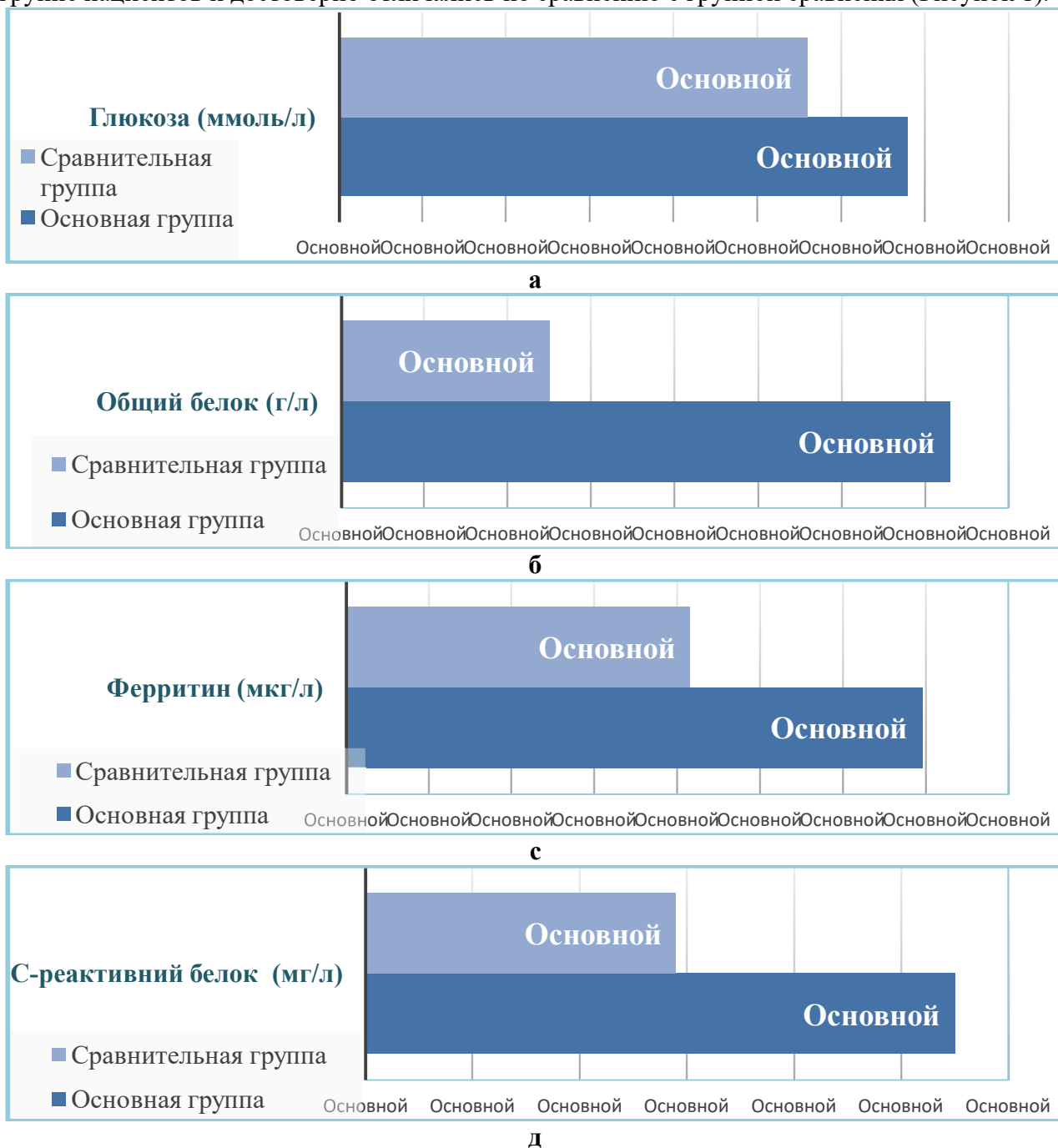
Воспаление, в виде активности адренергических механизмов привели к изменениям в процессе развития клеток эритропоэза и изменении объема эритроцитов. Увеличение RDW-ширина распределения эритроцитов у наших пациентов в основной группе возможно связано с повышением активности нейроэндокринной системы у пациентов с заболеваниями дыхательной системы, что приводит к увеличению количества показателей в этой группе (Таблица 1).

Таблица 1

**Показатели гемограммы в группах пациентов, перенесших Covid -19 (в единицах измерения)**

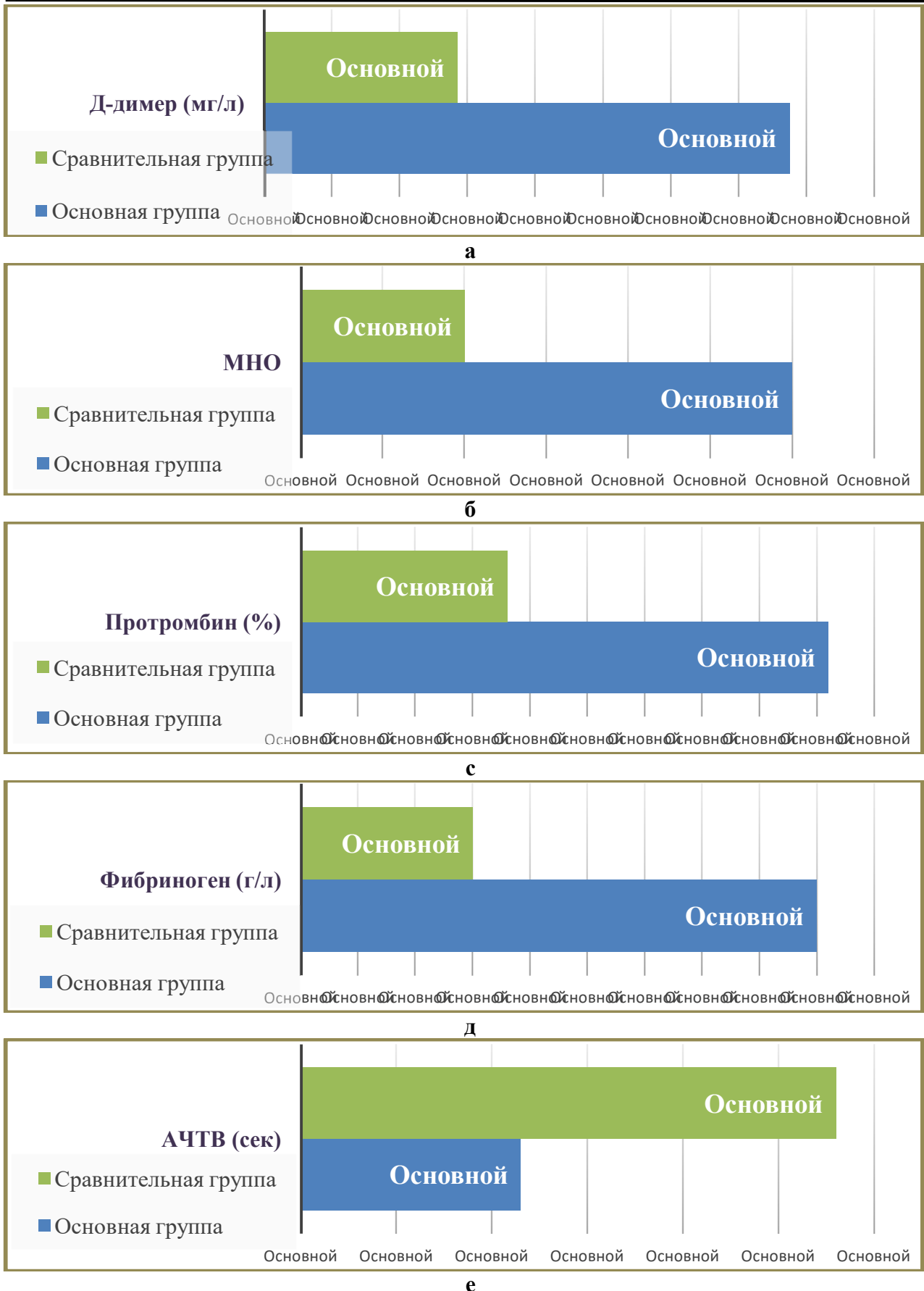
№	Показатели	Основная группа (n=96)	Сравнительная группа (n=94)
1	Гемоглобин (г/л)	149,8	141,4
2	Средняя концентрация Нб в эритроцитах (г/л)	332,4	324,3
3	Гематокрит (%)	51,2	49,2
4	Эритроциты ( $10^{12}$ /л)	4,7	4,4
5	Тромбоциты ( $10^9$ /л)	252,2	248,1
6	Средний объем эритроцита (мкм <sup>3</sup> )	89,4	87,8
7	Средний объем тромбоцита (фемтолитр)	9,3	9,1
8	Среднее содержание Нб в эритроците (пг)	34,1	31,2
9	Показатель анизоцитоза (ширина распределения) эритроцитов (%)	15,5	12,4

Исследование уровней С-реактивного белка (СРБ), ферритина и глюкозы в период выздоровление дало следующий результат: полученные показатели были выше в основной группе пациентов и достоверно отличались по сравнению с группой сравнения (Рисунок 1).



**Рисунок-1.** Показатели биохимического анализа (а, б, с, д) крови в группах пациентов с Covid -19

При исследовании полученных показателей коагулограммы, включая показатели время активированного тромбопластина, фибриногена, протромбина, МНО, Д-димера, не было отмечено существенной разницы между основной и сравнительной группами (Рисунок-2).



**Рисунок 2.** Показатели коагулограммы в группах пациентов, перенесших Covid-19 (а, б, с, д, е)

**Сравнительная оценка показателей устойчивости к физической нагрузке, клинического статуса и качества жизни пациентов, перенесших Covid-19 на фоне ХОБЛ**", показатель устойчивости к физической нагрузке пациентов в нашем исследовании оценивался на основе результатов теста с 6-минутной ходьбой (Таблица 2).

**Таблица 2**

**Показатели теста с 6-минутной ходьбой (в метрах)**

Группы	Период лечения	Показатели
Основная (n=96)	До	32,6±12,54
	После	398,6±10,6*
Сравнительная (n=94)	До	334,6±13,54
	После	358,2±11,5
Контрольная (n=28)	До	346,8±11,46
	После	402,4±13,3*

**Примечание:** \*- достоверность различий до и после лечения сопоставимых показателей в группе (p <0,05)

Приведенные выше данные показывают, что пациенты обеих основных групп на начальном этапе имели примерно одинаковую толерантность к физической нагрузке. Результаты этих функциональных тестов показывают, что симптомы хронической дыхательной недостаточности (ХДН) преобладали в обеих группах. Между группами не было обнаружено значительных статистических различий, хотя среднее расстояние было больше в соотношении с тестом 6-минутной ходьбы в основной группе. Таким образом, исследование проводилось на основе лабораторных показателей, данных полученных из анамнеза пациента, и функциональных тестов, которые дополняли друг друга и показали схожие результаты.

**Показатели клинического состояния до и после лечения пациентов, перенесших Covid-19 на основе ХОБЛ.**

В последние годы для оценки тяжести клинических признаков ХДН в баллах используется шкала оценки клинического состояние. Для идентификации показателей, включенных в шкалу, специальные методы инструментальных исследование не требуются. Идеально собранный анамнез пациента и объективное обследование позволяют найти ответы на все вопросы. В нашем исследовании у пациентов в основной и сравнительной группах было отмечено, что показатели шкалы ухудшились на 25,9% по сравнению с пациентами контрольной группы.

Клинический статус пациентов основной и сравнительной группы до лечебных процедур резко не отличался ни от одного из показателей. Было обнаружена значительная разница в клиническом статусе между пациентами контрольной группы и основной, сравнительной группами. Это, в свою очередь, подтверждает, что Covid-19 оказывает негативное влияние на клиническое состояние пациентов с длительным периодом, то есть после клинического выздоровления.

При изучении клинического статуса пациентов основной и сравнительной групп после проведенных процедур в динамике было отмечено, что показатели клинического статуса у пациентов контрольной группы изменились положительно с 5,5±0,3 до 3,0±0,2 балла. По этим показателям у пациентов основной группы от 6,5±0,2 до 3,2±0,4 балла. Однако у пациентов сравнительной группы он изменился с 5,7±0,3 балла до 5,1±0,4 балла (Таблица 3).

**Таблица 3**

**Показатели клинического состояния до и после лечения пациентов (в баллах)**

Группы	Период лечения	Показатели
Основная (n=96)	До	6,5±0,2
	После	3,2±0,4*
Сравнительная (n=94)	До	5,7±0,3

Контрольная (n=28)	После	5,1±0,4
	До	5,5±0,3
	После	3,0±0,2*

**Примечание:** \*- достоверность различий до и после лечения сопоставимых показателей в группе (p <0,05)

### Показатели качества жизни до и после лечения пациентов, перенесших COVID -19 на основе ХОБЛ.

При оценке качества жизни пациентов был использован клинический опросник по ХОБЛ - ССQ. Эта анкета заполняется самостоятельно, исходя из общего состояния пациента в течение последнего месяца. Опросник предназначен для выявления признаков дыхательной недостаточности и состоит в общей сложности из двадцати одного вопроса. Эта шкала оценки включает оценку распорядка дня пациента и трудностей в профессиональной деятельности, наряду с побочными эффектами употребляемых препаратов и в то же время психоневрологическим состоянием. Каждый персонаж оценивается по 4-балльной шкале. 0 баллов - отсутствие признаков, 5 баллов - представляют максимальное проявление признаков, на которые пациент отвечает на вопросы анкеты, основываясь на баллах от 0 до 5. На основании результатов, полученных от пациента, баллы суммируются. Пациент может набрать максимум 105 баллов (худшее качество жизни), 0 баллов – лучшее качество жизни. Эта шкала может быть использована не только для оценки качества жизни пациентов с существующей ХОБЛ, но и для определения эффективности проводимого у них лечения перед выпиской из больницы. В нашем исследовании опрос пациентов был проведен во всех группах. У пациентов основной группы он был равен 47,6±1,1 баллам, а у пациентов сравнительной группы - 38,2±1,5 балла, а в контрольной группе - 35,1±0,7 балла (Таблица 4).

**Таблица 4**

#### Показатели качества жизни пациентов до и после лечения (в баллах)

Группы	Период лечения	Показатели
Основная (n=94)	До	47,6±1,1
	После	26,8±0,2*
Сравнительная (n=92)	До	38,2±1,2
	После	33,2±0,3
Контрольная (n=35)	До	35,1±0,7
	После	27,3±1,3*

**Примечание:** \*- достоверность различий до и после лечения сопоставимых показателей в группе (p <0,05)

После назначенных лечебных процедур показатель качества жизни достоверно снизился с 47,6±1,1 до 26,8±0,2 баллов у пациентов основной группы. У пациентов сравнительной группы наблюдалось значительное снижение с 38,2±1,2 до 33,2±0,3 балла. В нашей контрольной группе с 35,1±0,7 до 27,3±1,3 балла. Это доказывает что у пациентов в основной и сравнительной группах инфекция влияла на их клиническую картину в долгосрочной перспективе. При этом мы можем видеть, что достоверные положительные изменения были зафиксированы в основной группе, где пациентам к комплексному лечению были добавлены гипотензивных препараты.

**Выводы:** У пациентов в основной группе наблюдаются более высокие интенсивность респираторных симптомов, значения индекса коморбидности и уровня СРБ в крови, более низкие спирометрические параметры по сравнению с показателями больных с сравнительной группе. При изучении данных коагулограммы, включая показатели фибриногена, протромбина, МпО, Д-димера, не было отмечено заметной разницы между основной и сравнительной группами. Однако в нашем наблюдении у пациентов в основной группе показатели СРБ долгое время были высокими. Медленное повышение уровня СРБ, даже при сопоставлении с подходящими показателями и даже превышении его, значительно

увеличивает риск данной патологии. Воспалительный процесс усугубляет последствия заболевания и является дополнительным фактором риска развития данного процесса.

## IQTIBOSLAR | CHOСКИ | REFERENCES:

1. Баздырев Е.Д. Коронавирусная инфекция - актуальная проблема XXI века //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020. Т. 9. № 2. С. 6-16.
2. ВОЗ. Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией при подозрении на инфицирование новым коронавирусом (2019-nCoV). Временное руководство от 28 января 2020 г. WHO/nCoV/Clinical/2020.2
3. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 7 (03.06.2020).
4. Голухова Е.З., Соколова Н.Ю., Булаева Н.И. Взгляд кардиолога на проблему пандемии новой коронавирусной инфекции covid-19 (обзор литературы) //Креативная кардиология. 2020. Т. 14. № 1. С. 5-15.
5. Гриневич В.Б., Губонина И.В., Дощичин В.Л., Котовская Ю.В., Кравчук Ю.А., Педь В.И., Сас Е.И., Сыров А.В., Тарасов А.В., Тарзиманова А.И., Ткачёва О.Н., Трухан Д.И. Особенности ведения коморбидных пациентов в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Национальный консенсус 2020 //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020. Т. 19. № 4. С. 135-172.
6. Тогаева Б. и др. COVID-19 YURAK QON TOMIR KASALLIKLARI BOR BEMORLARDA KECNISHI //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 2. – С. 47-50.
7. Ташкенбаева Э. Н. и др. ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА //International scientific review of the problems of natural sciences and medicine. – 2019. – С. 124-135.
8. Ташкенбаева, Э. Н., Хасанжанова, Ф. О., Кадырова, Ф. Ш., Мирзаев, Р. З., Мухиддинов, А.И., Касымова, Б. С., & Мардонов, У. А. (2019). Особенности клинического течения нестабильной стенокардии с хронической сердечной недостаточностью у больных с сохранной фракцией выброса. Евразийский кардиологический журнал, (S1), 279.
9. Ташкенбаева Э. Н. И др. Особенности клинического течения нестабильной стенокардии с хронической сердечной недостаточностью у больных с сохранной фракцией выброса //Евразийский кардиологический журнал. – 2019. – №. S1. – С. 279.
10. Ташкенбаева, Э. Н., Мухиддинов, А. И., & Тогаева, Б. М. (2019). Особенности клинического течения бронхиальной астмы у лиц молодого возраста. Том–iii, 359.
11. ХАСАНЖАНОВА Ф., ТАШКЕНБАЕВА Э., ХАЙДАРОВА Д. Роль гена IL-1 $\beta$  3953 С/Т при развитии нестабильных вариантов стенокардии у мужчин в молодом возрасте в зависимости от цитокинового статуса //Журнал кардиореспираторных исследований. – 2021. – Т. 2. – №. 4. – С. 63-66.
12. Хасанжанова, Ф. О., Ташкенбаева, Э. Н., Мухиддинов, А. И., Арипов, С. А., Мирзаев, Р. З., & Юсупов, К. Э. (2014). ЗНАЧИМОСТЬ ГИПЕРУРИКЕМИИ И КОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ АЛЛОПУРИНОЛОМ И ТИВОРТИНОМ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ. In Молодежь и медицинская наука в XXI веке (pp. 263-265).
13. Таджиев, Ф. С., Адылова, Н. А., Мухиддинов, А. И., Шеранов, А. М., & Ашрапов, Х. А. (2011). Инновационные технологии и клиническое мышление. Академический журнал Западной Сибири, (4-5), 68-68.
14. Мухиддинов, А. И., Хасанжанова, Ф. О., Кадырова, Ф. Ш., Маджидова, Г. Т., Саимова, Е., & Мирзаев, Р. (2014). ОСОБЕННОСТИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА. In Молодежь и медицинская наука в XXI веке (pp. 227-228).

15. Ташкенбаева, Э. Н., Хасанжанова, Ф. О., Кадырова, Ф. Ш., Мирзаев, Р. З., Мухиддинов, А. И., Касимова, Б. С., & Мардонов, У. А. (2019). Особенности клинического течения нестабильной стенокардии с хронической сердечной недостаточностью у больных с сохранной фракцией выброса. Евразийский кардиологический журнал, (S1), 279.
16. Khasanjanova, F. O., Tashkentebayeva, E. N., Khaydarova, D. D., & Muxiddinov, A. I. (2020). Especially the effects of risk factors on the treatment outcome of patients with acute coronary syndrome with ST-segment elevation in men at a young age. In Colloquium-journal (No. 19 (71), pp. 8-10). Голопристанський міськрайонний центр зайнятості.
17. Мухиддинов, А. И., Ташкенбаева, Э. Н., Хайдарова, Д. Д., Абдиева, Г. А., & Тогаева, Б. М. Клиникая характеристика прогрессирования артериальной гипертонии с риском сердечно сосудистных осложнений при COVID-19. Polish Science Journal, 1(34), 3.
18. ТАШКЕНБАЕВА, Э., МУХИДДИНОВ, А., ХАЙДАРОВА, Д., ТОГАЕВА, Б., & АБДИЕВА, Г. (2022). COVID-19 билан касалланганда юрак кон томир асоратлари ривожланиши хавфи билан артериал гипертензиянинг ривожланиши ва клиник кечишининг узига хос хусусиятлари. Журнал биомедицины и практики, 7(4).
19. МУХИДДИНОВ, А., ТАШКЕНБАЕВА, Э., АБДИЕВА, Г., ХАЙДАРОВА, Д., & ТОГАЕВА, Б. (2022). Covid-19 билан оғриган беморларда гипертония касаллиги ўпканинг сурункали обструктив касаллигининг коморбидлигида клиник кечишининг ўзига хослиги ва замонавий диагностикаси. ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ, 7(4).
20. Negmatovna, T. E., Inoyatovich, M. A., & Norbekovich, I. A. (2023). Progression of Arterial Hypertension with Risk of Cardiovascular Complications in Patients with Covid-19. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 4(3), 156-159.
21. Мухиддинов, А. И., Ташкенбаева, Э. Н., Суннатова, Г. И., Курбонова, З., Хошимов, Д., & Орипов, С. (2014). ГИПОТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ РИСКА. In Молодежь и медицинская наука в XXI веке (pp. 228-229).
22. Мухиддинов, А. И., Адылова, Н. А., & Таджиев, Ф. С. (2013). Клинико-гемодинамический эффект лизиноприла в комплексном лечении дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). Академический журнал Западной Сибири, 9(2), 9-10.
23. Хасанджанова, Ф. О., Ташкентенбаева, Э. Н., Хайдарова, Д. Д., & Мухиддинов, А. И. (2020). Особенности влияния факторов риска на исход лечения больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST у мужчин в молодом возрасте. В журнале-коллективуме (№ 19 (71), стр. 8-10). Голопристанский городской центр занятости.
24. Hajibeygi, R., Mirghazanfari, S. M., Pahlavani, N., Jalil, A. T., Alshahrani, S. H., Rizaev, J. A., ... & Yekta, N. H. (2022). Effect of a diet based on Iranian traditional medicine on inflammatory markers and clinical outcomes in COVID-19 patients: A double-blind, randomized, controlled trial. European Journal of Integrative Medicine, 102179.
25. Зейнитдинова, З. А., РИЗАЕВ, Ж. А., & Орипов, Ф. С. (2022). Степень цитологического поражения эпителия слизистой оболочки щеки при COVID-19. ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ, 7(2).
26. Umirzakov Zokir, Rizaev Jasur, UMIROV Safar. The phenomenon of the epidemic
27. covid-19 process and their leading determinants. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 286-295
28. Ризаев, ж. А., Кушаков, Б. Ж., Рустамова, Д. А. (2022). Проявления коронавирусной инфекции SARS-COV-2 в полости рта. Журнал биомедицины и практики, 7(2).

# БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ


ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 615.03-615.038-615.065

**BOBOYEV Behzod Mo‘minjon o‘g‘li**  
Tashkent Medical Academy

## CLINICAL EVALUATION OF THE CHRONIC TOXICITY OF THE NEW DRUG «TIOSIN», CONSISTING WITH A COMPLEX COMBINATION OF THE MICROELEMENT ZINC AND LIPOIC ACID

**For citation:** Boboyev Behzod Mo‘minjon o‘g‘li. Clinical evaluation of the chronic toxicity of the new drug «tiosin», consisting with a complex combination of the microelement zinc and lipoic acid. Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

Given the multifactorial nature of the mechanism of atherosclerotic processes, the most promising direction in its treatment is the combined use of various drugs. However, a review of the literature shows that there are few scientific studies in this direction. Although the clinical and pharmacological properties of zinc and lipoic acid have been highlighted in a number of studies, their complex interactions are not yet fully understood and are of great interest today.

This article describes in detail the results of a macroscopic and microscopic study in 160 rats in order to assess the chronic toxicity of the new complex drug Tiosin.

**Keywords:** atherosclerosis, dyslipidemia, hypolipidemia, chronic toxicity, trace element zinc, lipoic acid.

**БОБОЕВ Бехзод Мўминжон ўгли**  
Тошкент тиббиёт академияси

## РУХ МИКРОЭЛЕМЕНТИ ВА ЛИПОЙ КИСЛОТАСИНИНГ КОМПЛЕКС БИРИКМАСИДАН ИБОРАТ БЎЛГАН ЯНГИ «ТИОЦИН» ДОРИ ВОСИТАСИНИНГ СУРУНКАЛИ ТОКСИКЛИК ХУСУСИЯТИНИ КЛИНИКОЛДИ БАҲОЛАШ

### АННОТАЦИЯ

Атеросклеротик жараёнларнинг келиб чиқиш механизмининг мултифакториаллигини инобатга олган ҳолда, уни даволашда энг истиқболли йўналиш сифатида турли дори воситаларининг комбинациялашган ҳолда қўлланилишига катта аҳамият берилмоқда. Бироқ адабиётлар шарҳи орқали бу йўналишда олиб борилаётган илмий тадқиқотларнинг кам сонли эканлигини кўрсатади. Ўтказилган бир қатор тадқиқотларда рух ва липой кислотасининг мавжуд клиник ва фармакологик хусусиятлари ёритилганлигига қарамай, уларнинг ўзаро ҳосил қилган комплекс бирикмалари ҳали тўлақонли ўрганилмаган ва ҳозирга кунгв келиб катта қизиқиш уйғотмоқда.



Ушбу мақолада янги комплекс бирикмали Тиоцин дори воситасининг сурункали токсиклик хусусиятини баҳолаш мақсадида 160 нафар каламушда макроскопик ва микроскопик текширув натижалари батафсил келтириб ўтилган.

**Калит сўзлар:** атеросклероз, дислипидемия, гиполипидемия, сурункали токсиклик, рух микроэлементи, липой кислотаси.

БОБОЕВ Бехзод Моминжан угли  
Ташкентская медицинская академия

## КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ НОВОГО ПРЕПАРАТА «ТИОЦИН», СОСТОЯЩЕГО С КОМПЛЕКСНОЙ КОМБИНАЦИЕЙ МИКРОЭЛЕМЕНТА ЦИНКА И ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ

### АННОТАЦИЯ

Учитывая многофакторность механизма атеросклеротических процессов, наиболее перспективным направлением в его лечении является комбинированное применение различных препаратов. Однако обзор литературы показывает, что научных исследований, проведенных в этом направлении, немного. Несмотря на то, что клинические и фармакологические свойства цинка и липоевой кислоты подчеркиваются в ряде исследований, их сложные взаимодействия еще не полностью изучены и на сегодняшний день представляют большой интерес.

В данной статье подробно описаны результаты макроскопического и микроскопического исследования у 160 крыс с целью оценки хронической токсичности нового комплексного препарата Тиоцин.

**Ключевые слова:** атеросклероз, дислипидемия, гиполипидемия, хроническая токсичность, микроэлемент цинк, липоевая кислота.

**Кириш.** Кўп сонли адабиётларга кўра, рух ва липой кислотаси инсон организмдаги энг кўп функцияли элементлардан эканлиги хулоса қилинади. Рух ва липой кислотаси адипогенез регуляторларидан бири сифатида қаралиб, уларнинг алмашинувининг бузилиши ёғ тўқималарининг дисфункциясига олиб келиб, семизлик ва у билан боғлиқ метаболик касалликларнинг ривожланишида асосий омил сифатида ахамият касб этади [1,5,8].

Шу билан бир қаторда, уларнинг дефицити [2,4], ёки ортиқча миқдорда бўлиши [3] ҳам ёғ тўқималари физиологиясининг бузилишига олиб келади.

Сурункали юрак этишмовчилиги, метаболик синдром, қандли диабет ва атеросклероз каби ижтимоий аҳамиятга эга касалликларни даволашда уларнинг гомеостазининг ҳолатини ҳисобга олиш керак бўлиб, гипо ҳолат нафақат уларнинг алмашинувининг бузилиши белгиси сифатида, балки углевод ва липид алмашинувининг бузилишининг кўрсаткичи сифатида ҳам индикатор бўла олади [6,7,9,10]. Аммо, қандли диабетдан фарқли равишда атеросклероз патогенезида рух ва липой кислотаси алмашинувининг бузилишининг аҳамияти ҳамда унинг қон томир деворларини ҳимоялаш механизмлари ва потенциали атрофлича ўрганилмаган [11].

Хулоса ўрнида, ёғ тўқималарида рух ва липой кислотаси алмашинувини коррекциялаш ортиқча тана вазни мавжуд ҳолатларда ёғ тўқимаси метаболизмини нормаллаштириш усулларидан бири сифатида қаралиши мумкин.

**Тадқиқотнинг мақсади.** Рух микроэлементи ва липой кислотасининг комплекс бирикмасидан иборат бўлган янги «Тиоцин» дори воситасининг экспериментал дислипидемия ҳолатида сурункали токсиклиги хусусиятини гистоморфологик баҳолаш.

**Материал ва методлар.** Тадқиқот Тошкент фармацевтика институти қошидаги виварийда 2022-2023 йиллар давомида Тиоцин номли янги дори воситасининг сурункали токсиклиги 80 та эркак ва 80 та урғочи каламушда ўрганилди.

Тажриба хайвонлари 4 та гуруҳга барча физиологик кўрсаткичларига кўра бир хилда тақсимланишди.

1-асосий гуруҳдаги тажриба хайвонларига 6,0 мг/кг, 2-асосий гуруҳдагиларга 30,0 мг/кг, 3-асосий гуруҳдагиларга 150,0 мг/кг миқдорда хар куни ошқозон ичига дори воситасининг сувдаги эритмасини юбориш орқали бериб борилди. 4-гуруҳдаги яъни назорат гуруҳидаги каламушларга ўрганилаётган дори воситаси берилмади. Кузатув даврининг давомийлиги жами 195 кунни ташкил этди.

Кузатув даври тугагач барча тажриба хайвонларида қабул қилинган Ҳалқаро қонун – қоидалар асосида гистоморфологик изланишлар ўтказилди. Бунинг учун уларнинг бош мия, ўпка, юрак, жигар, буйрак, талок, буйрак усти безлари, қизилўнғач, ошқозон, ингичка ва йўғон ичак, гонада ва айрисимон безларидан кесмалар олинди. Аъзолардан қалинлиги 6 - 7 мкм бўлган серияли кесмалар тайёрланиб, материаллар 10 % ли нейтрал формалинда фиксациялангач, ошиб борувчи стандарт концентрация тартибидаги спиртлар билан ишлов берилиб, парафин билан қопланди. Сўнгра Ван Гизон усулида гематоксилин – эозин билан бўялди.

**Натижалар ва муҳокамалар.** Буйрақлар. Буйрақлар гистоархитектоникаси ўзгаришларсиз бўлиб, капсуласи юқалиги, шиш ва деструкция белгиларининг мавжуд эмаслиги билан назорат гуруҳи натижалари билан ўхшаш бўлди.

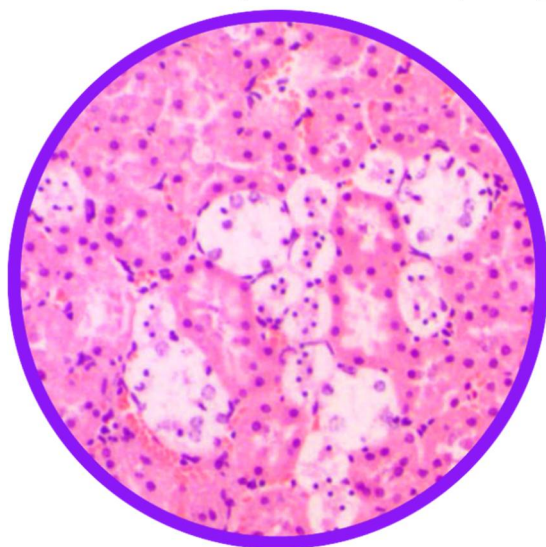
Пўстлоқ моддасида кўп сонли буйрак таначалари аниқланади. Қон томир коптокчалари очик типдаги капилляр қовузлоқларидан иборат.

Шумлянский капсуласи бўшлиғи одатий ўлчамларда, қоннинг шаклли элементларини ёки бошқа бирорта бир патологик хосилаларни ўзида тутмайди.

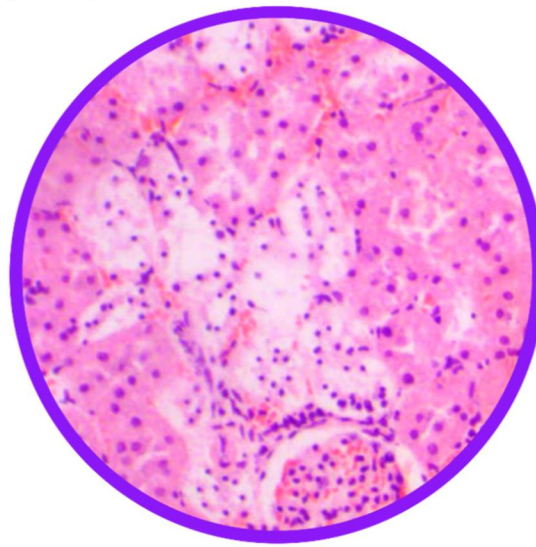
Капсуласи кенгайган бўшлиқларга эга бўлган, капилляр коптокчаларнинг енгил тўлақонлиги билан келган кам сонли буйрак таначалари кузатилди.

Нефроннинг проксимал, ингичка ва дистал қисмлари эпителийси ушбу соҳаларга оид характерли структуравий тузилишларни қайтарар экан, уларда деструктив ўзгаришлар аниқланмади.

Йиғувчи найчалар эпителийси бошқа шаклдаги ҳужайралар билан одатий нисбатдалиги кузатилади. Нефрон каналчалари бўшлиғида ва йиғувчи найчаларда преципитатлар ёки бошқа патологик хосилалар аниқланмади (1, 2 – расмларга қаранг).



1 – расм. Асосий гуруҳдаги хайвонларнинг буйрак тўқимасининг гистологик кўриниши.



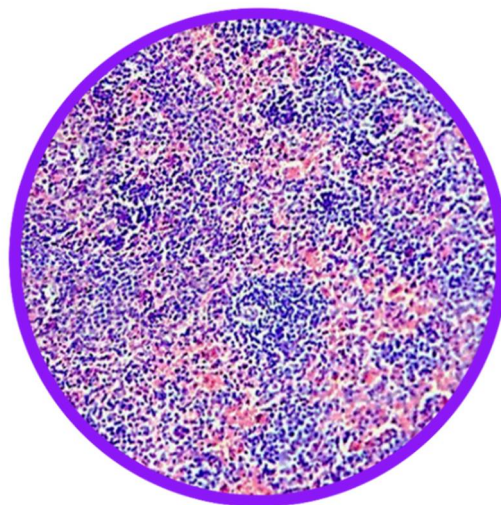
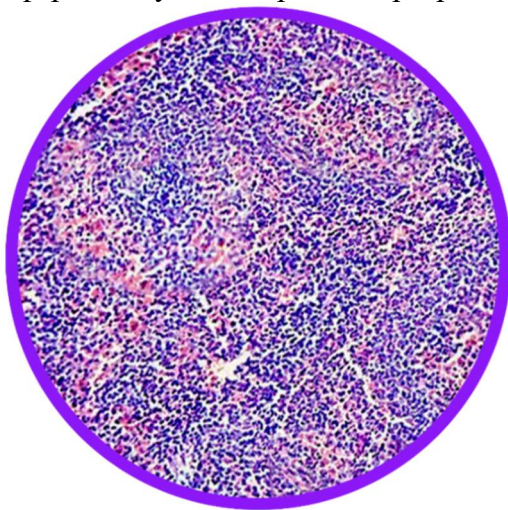
2 – расм. Назорат гуруҳдаги хайвонларнинг буйрак тўқимасининг гистологик кўриниши.

Буйракнинг пўстлоқ ва мағиз моддаларининг бириктирувчи тўқималари нозик тузилишга эга бўлиб, унда шиш белгилари, шунингдек яллиғланиш инфилтратлари топилмади. Назорат гуруҳи билан ўзаро таққосланганда, яққол микроскопик тафовутлар аниқланмади.

Талок. Капсула ва трабекулалари яхши ривожланган. Етарли миқдордаги кучли силлик мушакли ҳужайраларни ўзида тутди. Паренхимасида қизил ва оқ пульпаси аниқ фарқланиб,

барча физиологик параметрлар бўйича тўлақонли етилган ҳайвонларга хос кучли дифференцияланган ва бу икки қисм учун одатий бўлган ўзаро нисбат тўқимада сақланиб қолинган.

Оқ пульпа турли ўлчамлардаги лимфатик фолликулалар билан бой бўлиб, уларнинг периферияси бўйлаб марказий артерия томирлари кўрилади (3, 4 – расмларга қаранг).



**3 – расм. Асосий гуруҳдаги ҳайвонларнинг талоқ тўқимасининг гистологик кўриниши.**

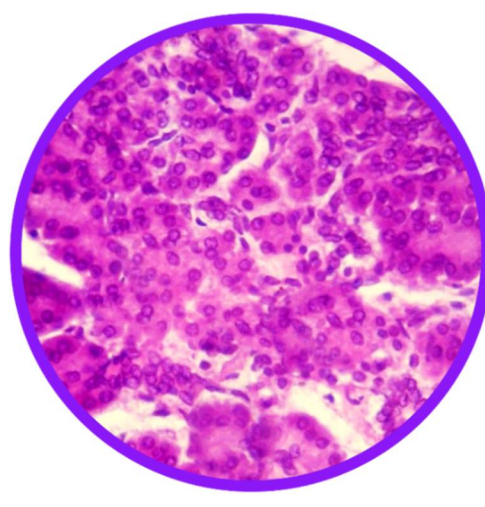
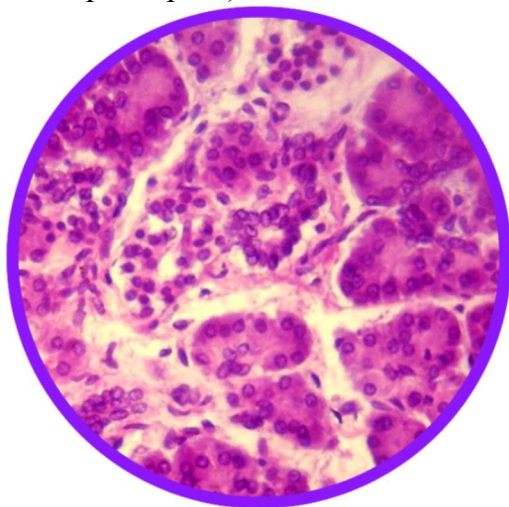
**4 – расм. Назоарт гуруҳдаги ҳайвонларнинг талоқ тўқимасининг гистологик кўриниши.**

Оқ пульпанинг структур сохалари етарлича чегараланган бўлиб, бир қисм лимфатик фолликулалар герминатив ёки реактив марказларни ўзида тутиши билан ифодаланади. Кўпгина микроскопик препаратларда ушбу реактив марказларда митотик бўлинишнинг турли босқичларидаги ҳужайралар топилади.

Қизил пульпа эритроцитларга бой бўлиб, уларда цитоплазмасида гемосидерин пигментини тутувчи кўп сонли макрофаглар аниқланади.

Барча ўрганилган препаратларда тажриба ҳайвонларининг талоғида патологик ўчоқлар ёки ўзгаришлар кузатилмади.

Ошқозон ости беши капсуласи юпка, паренхимасида турли ўлчамлардаги бўлакчалари аниқ ифодаланган чегаралар билан бир - биридан ажралиб туришини кўришимиз мумкин. Бўлақларнинг асосий қисмини ацинар ҳужайралардан иборат бўлган ацинуслар эгаллайди (5, 6 – расмларга қаранг).



**5 – расм. Асосий гуруҳдаги ҳайвонларнинг ошқозон ости беши тўқимасининг гистологик кўриниши.**

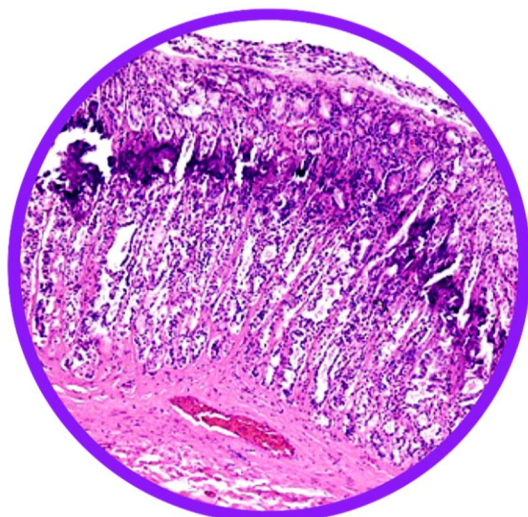
**6 – расм. Назоарт гуруҳдаги ҳайвонларнинг ошқозон ости беши тўқимасининг гистологик кўриниши.**

Ациноцитларнинг гомоген ва зимоген сохалари яққол фарқланади.

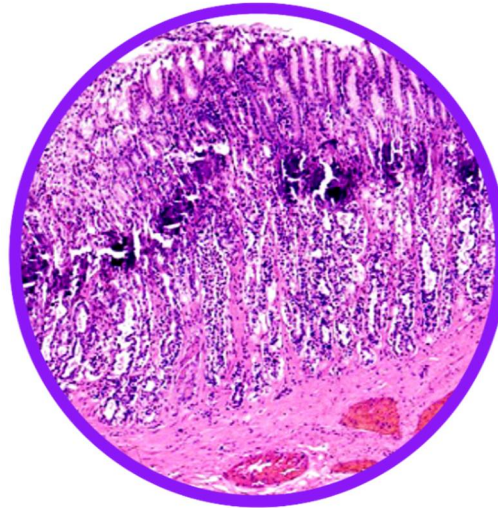
Хар бир бўлакчада Лангерганс оролчалари аниқланиб, ўлчам ва топографик жиҳатдан вариацияси турли микёсда учраши билан физиологик ҳолатлар чегараси доирасида аниқланди.

Оролчалар асосан базофил хужайралар ва улар орасидаги қон томирлардан ташкил топган бўлиб, бўлаклараро бириктирувчи тўқима одатдагидек ажратув йўллари ва қон томирларга эга эканлиги аниқланди. Тажриба ҳайвонларининг ошқозон ости беши назорат гуруҳидаги ҳайвонларга қараганда, деярли ахамиятга молик патологик ўзгаришларсиз эканлиги билан изоҳланади.

Ошқозон. Қопловчи эпителий кўчган хужайраларни ўзида тутган шиллик қават билан қопланган. Хусусий пластинкасида алоҳида лимфоцитлар, плазматик хужайралар, лимфоид фолликулалар топилади. Ошқозон безлари одатий тузилишга эга. Томирлари бир маромда энгил тўлақонли (7, 8 – расмларга қаранг)..

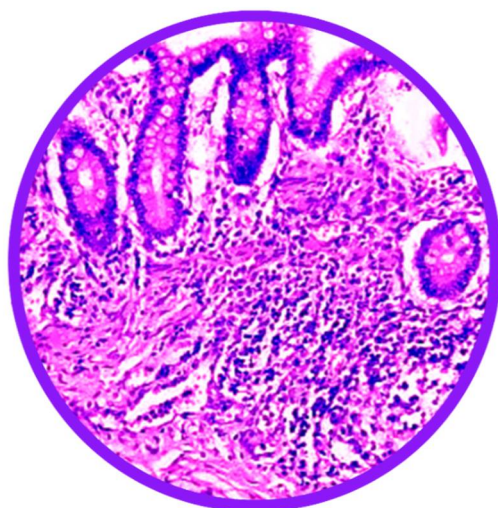


**7 – расм. Асосий гуруҳдаги ҳайвонларнинг ошқозон тўқимасининг гистологик кўриниши.**

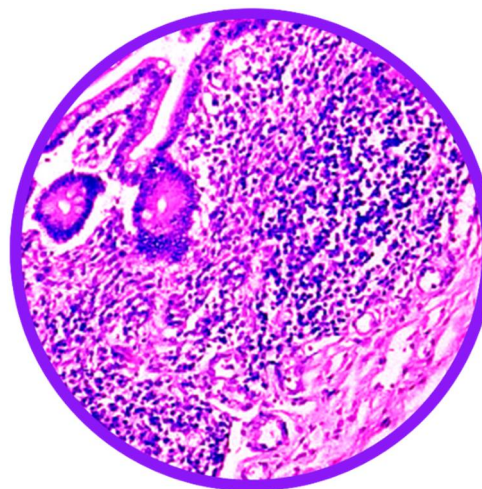


**8 – расм. Назоарт гуруҳдаги ҳайвонларнинг ошқозон тўқимасининг гистологик кўриниши.**

Ингичка ичак. Ичак ворсинкалари бир қаватли призматик хужайралар билан қопланган. Улар орасида кўп сонли боқалсимон хужайралар алоҳида ўрин тутади (9, 10 – расмларга қаранг).



**9 – расм. Асосий гуруҳдаги ҳайвонларнинг ингичка ичак тўқимасининг гистологик кўриниши.**



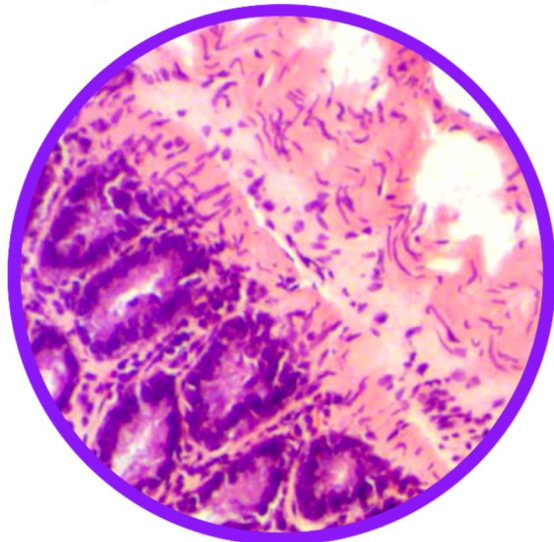
**10 – расм. Назоарт гуруҳдаги ҳайвонларнинг ингичка ичак тўқимасининг гистологик кўриниши.**

Шиллик қаватнинг хусусий пластинкасида лимфоцитлар ва плазматик хужайралар ҳамда лимфоид фолликулалар учраб туради. Қон томирларнинг мўътадил бўлган яққол ифодаланувчи тўлақонлиги аниқланади.

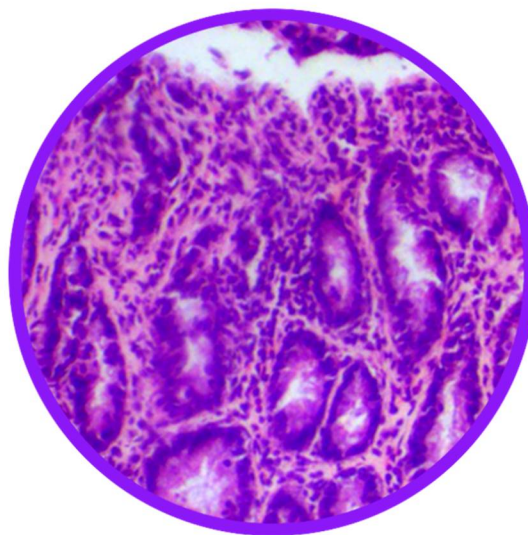
Йўғон ичак. Патологик ўзгаришларсиз. Ичак крипталари тўғри шаклда, зич жойлашишган. Уларнинг юзасидаги призматик ва қадахсимон хужайраларнинг ўзаро нисбати нормал кўрсаткичларга мос келади (11, 12 – расмларга қаранг)..

Шиллиқ ости қаватининг баъзи жойларида лимфоид тизимга оид сохалар учради. Қон томирлар қон билан тўлган. Периваскуляри шиллар борлиги қайд этилди.

Асосий гуруҳдаги каламушлар ошқозон ичак тизимининг шиллиқ ва шиллиқ ости қаватларининг ҳолатига кўра уларнинг архитектоникаси, назорат гуруҳидаги тажриба хайвонларининг тўқималари билан идентиклиги аниқланди.



**11 – расм. Асосий гуруҳдаги хайвонларнинг йўғон ичак тўқимасининг гистологик кўриниши.**



**12 – расм. Назорат гуруҳидаги хайвонларнинг йўғон ичак тўқимасининг гистологик кўриниши.**

**Хулоса ўрнида** шуни таъкидлаш лозимки, асосий гуруҳдаги тажриба хайвонларининг тўқималарида дистрофик, некробиотик ва яллиғланишга хос ўзгаришлар, шунингдек назорат гуруҳи хайвонларининг ички аъзолари структурасидан кескин фарқланувчи бирорта бир салбий ўзгариш ёки силжиш ҳолатлари аниқланмади.

Ўрганилган тўқималарда қайд этиб борилган барча структуравий ўзига хосликлар ва ҳолатлар, ушбу аъзо ва тўқималарнинг нормал функционал фаоллигидан далолат беради.

Асосий ва назорат гуруҳи хайвонларининг аъзо ҳамда тўқималарининг таққослама гистологик текшируви натижалари хулосасига кўра, ТОшкент фармацевтика институти томонидан ишлаб чиқилган янги Тиоцин дори воситасини тажриба хайвонлари тана вазнига нисбатан 30 мг/кг ҳамда 150 мг/кг доза миқдорида узоқ вақт давомида уларнинг ошқозони ичига юборилиши, тўқималарда патологик ўзгаришларни чақирмайди.

## **IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:**

1. Аляви А.Л., Касимова Г.М., Абдуллаев А.Х., Мирталипова Т.Д. Применение новых технологий в лечении и реабилитации воспалительных процессов при экспериментальном атеросклерозе // Кардиология Узбекистана. –Ташкент, 2013. №1–2 (28). –С. 155-156
2. Гадаев А.Г., Рахимова М.Э., Туракулов Р.И. Юрак ишемик касаллиги ва буйраклар фаолияти бузилишида атеросклерознинг аҳамияти // Терапевтический Вестник Узбекистана научно-практический журнал. -Ташкент, 2022. -№1. –С. 236-242
3. Курбанов Р.Д., Низамов У.И., Бекметова Ф.М. и др. Комплексная оценка параметров центрального аортального давления и жёсткости магистральных артерий у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от распространённости атеросклероза // Евразийский кардиологический журнал. -2015. -№3. -С. 45-50. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2015-3-45-50>


4. Abruzzo P.M., Ghezzi A., Bolotta A. et al. Receiver Operating Characteristic Curves in Evaluating Marker Sensitivity and Specificity // *Dis. Markers*. 2015. Vol. 2015
5. Bayir A, Kara H, Kiyici A, Ozturk B, Akyurek F. Levels of selenium, zinc, copper, and cardiac troponin I in serum of patients with acute coronary syndrome. *Biol Trace Elem Res* 2013; 154(3): 352-6
6. Foster M, Samman S. Zinc and regulation of inflammatory cytokines: implications for cardiometabolic disease. *Nutrients* 2012; 4(7): 676-94
7. Garg M, Khanna D. Exploration of pharmacological interventions to prevent isoproterenol-induced myocardial infarction in experimental models. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2014; 8(4): 155-69
8. Hawkes C. P, Mostoufi-Moab S. Fat-bone interaction within the bone marrow milieu: Impact on hematopoiesis and systemic energy metabolism. // *Bone*. 2019. Vol. 119. P. 57-64. doi: 10.1016/j.bone.2018.03.012
9. Kim, S.H.; Plutzky, J. Brown fat and browning for the treatment of obesity and related metabolic disorders. *Diabetes Metab. J*. 2016, 40, 12–21
10. Russell, S.T.; Tisdale, M.J. Antidiabetic Properties of Zinc-2-Glycoprotein in ob/ob Mice. *Endocrinology* 2010, 151,948–957



**ALLAZOV Salakh Allazovich**  
Doctor of medical sciences, professor  
**ISKANDAROV Yusuf Nazimovich**  
Samarkand State Medical University

## LOCAL HEMOSTATIC IN UROLOGICAL BLEEDING

**For citation:** Allazov A. Salakh. Iskandarov N. Yusuf. LOCAL HEMOSTATIC IN UROLOGICAL BLEEDING // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

The intoxicating harelip (*Lagohilus inebriane* Bge) is a domestic hemostatic medicinal plant due to the diterpene alcohol lagochilin contained in the stems, leaves, tsets. The author with a positive effect used a liquid extract (10% infusion and 12% tincture) of lagohilus for the purpose of hemostasis of surgical wounds (64), with macrohematuria of a urological nature (21), adenomectomy (60), “aggressive surgery” for fulminant Fournier's gangrene (5) and damage to the external genital organs (20).

**Key words:** urological diseases, bleeding, lagokhilus, hemostasis.

**АЛЛАЗОВ Салах Аллазович**  
Доктор медицинских наук, профессор  
**ИСКАНДАРОВ Юсуф Назимович**  
Самаркандский государственный медицинский университет

## ЛОКАЛЬНЫЙ ГЕМОСТАТИК ПРИ УРОЛОГИЧЕСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

### АННОТАЦИЯ

Зайцегуб опьяняющий (*Lagohilus inebriane* Bge) отечественное кровоостанавливающее лекарственное растение благодаря содержащего в стеблях, листьях цветочках дитерпеновый спирт лагохилин. Автор с положительным эффектом использовал жидкий экстракт (10 % - ный настой и 12 % - ная настойка) лагохилуса с целью гемостаза операционных ран (64), при макрогематуриях урологического характера (21), аденомэктомиях (60), “агрессивной хирургии” по поводу молниеносной гангрены Фурнье (5) и повреждениях наружных половых органов (20).

**Ключевые слова:** урологические заболевания, кровотечения, лагохилус, гемостаз.

**ALLAZOV Salax Allazovich**  
Tibbiyot fanlari doktori, professor  
**ISKANDAROV Yusuf Nazimovich**

## UROLOGIK QON KETISHLARDA MAXALLIY GEMOSTATIKLAR

### ANNOTATSIYA

Gangituvchi bozulbang (*Lagohilus inebriane* Bge) mamlakatimizda o'sadigan dorivor o'simlik bo'lib novdalarida, barglarida, gullaridagi diterpen spirtli lagoxilin mavjudligi tufayli qon to'xtatuvchi xususiyatga ega. Muallif gemastaz maqsadida lagoxilusning suyuq ekstraktini (10 % li suvli dimlama, 12 % li spirt eritmasi) jarroxlik yaralarida (64), urologik turdagi makrogematuriyalarda (21), adenomektomiyada (60), chaqmoqsimon Furne gangrenasida (5) va tashqi jinsiy azolarning shikastlanishlarida (20) ijobiy natijalar bilan qollagan

**Kalit so'zlar:** urologik kasalliklar, qon ketish, lagoxilus, gemostaz.

**Введение.** В последнее время в связи с увлечением малоинвазивными методами лечения и технологий почти забыто использование гемостатических растительных препаратов при традиционной (открытой) аденомэктомии, хотя к которой в более половине случаях приходится прибегать в практической урологии [1,2]. Убедительно доказан гемостатический эффект препарата «лагоден» при аденомэктомии простаты [3,4,5]. Также при единичных случаях аденомэктомии П.М. Шорлуян (1957) и И.М. Мамышевым (1957) в качестве гемостатика использован кровоостанавливающий препарат – лагохилус опьяняющий. В этом смысле привлекательным является, как нам кажется, настой и настойка из лагохилуса, разрешенные фармакологическим комитетом Министерства здравоохранения СССР ещё 8 января 1955г. , как кровоостанавливающее средство препаратов лагохилуса, а в последующем – и как седативного средства (Акопов И.Э., 1957).

**Материалы и методы.** Контингент больных состоял из пациентов с заболеваниями и патологическими состояниями нижних мочевых путей (уретроррагия, геморрагический цистит, кровотечения во время, в послеоперационном и отдаленном периодах после аденомэктомии, опухоли мочевого пузыря), сопровождающие кровотечением, с макрогематурией, операционными ранами, гангреной Фурнье и повреждениями наружных половых органов .

Настой водный лагохилуса (1:10 или 1:20) — 5% и 10% готовится, согласно государственной фармакопее СССР, VIII издания, из расчета 1 г чашелистиков на 10 г кипятка (5% настой) или 1 г чашелистиков на 20 г кипятка (20% настой). Настой должен иметь вид заваренного чая, быть прозрачным, при стоянии несколько мутнеющим. Вкус — горький, ароматический. Хранить в прохладном месте не более 2—3 дней. Доза настоя для взрослых — по 1 чайной ложке 3—6 раз в день. В домашних условиях настой готовится из расчета: 3 столовые ложки чашелистиков лагохилуса на 1 стакан кипятка, с настаиванием в течение 6—8 часов. Чашелистики отпускаются аптеками больным без рецепта для приготовления настоя на дому.

Настойка лагохилуса опьяняющего (тинктура) готовится из чашелистиков настаиванием на 96° спирте (этиловом алкоголе) в течение 12 дней, при периодическом встряхивании, при соотношении: 10 частей (весовых) чашелистиков на 90 частей (объемных) спирта. Настойка в прохладном месте может храниться неопределенное время, без изменения своих свойств. Доза настойки для взрослых — 1 чайная ложка на 1/4 стакана воды 3—5 раз в день [2].

Действие настоя при приеме внутрь проявляется через несколько часов, а при приеме настойки — в течение 20—30 минут. Настой и настойка в указанных дозах не токсичны и кумулятивным действием не обладают.

В целом, для обработки поверхности послеоперационных ран более пригоден настойка лагохилуса, ибо спиртовая основа которой обладает и обезвреживающим свойством.

Для внутриполостного использован при сквозном промывании пригоден как водный настой, так спиртовая настойка лагохилуса. Для инстилляции уретры или мочевого пузыря



целесообразно применение настоя лагохилуса, учитывая нежелательного прижигающего эффекта спирта в состав настойки. Нами был назначен настой или настойка с профилактической целью перед операцией, сопровождающейся большой кровопотерью (аденомэктомия).

Описанные препараты были применены у 155 больных (32-уретроррагия, 14-геморрагический цистит, 7-опухоли мочевого пузыря, 60- во время операции и ближайшие и послеоперационные периоды после аденомэктомии, и у 42-операционные раны) (табл 1).

Таблица 1.

**Нозологическая характеристика наблюдаемых больных**

№	Заболевание	Количество (абс)
1.	Уретроррагия после:	32
	а).инструментальных исследований	26
	б). бужирования	4
	в).полипэктомия уретры	2
2.	Геморрагический цистит	14
3.	Опухоли мочевого пузыря	7
4.	Кистэктомия почки (Рис.3 - а,б)	60
	Аденомэктомия:	41
	- во время операции,	19
	- ближайший	
	После операционный период,	19
	- отдаленный после операционный период	
5.	Операционные раны:	42
	- косопоперечная по Федорову;	16
	- в подвздошной области по Пирогову;	3
	- в надлобковой области;	18
	- в области наружных половых органов ( гангрена Фурне) (Рис. 2- а,б),	5
6.	Повреждения наружных половых органов	20
ВСЕГО		175

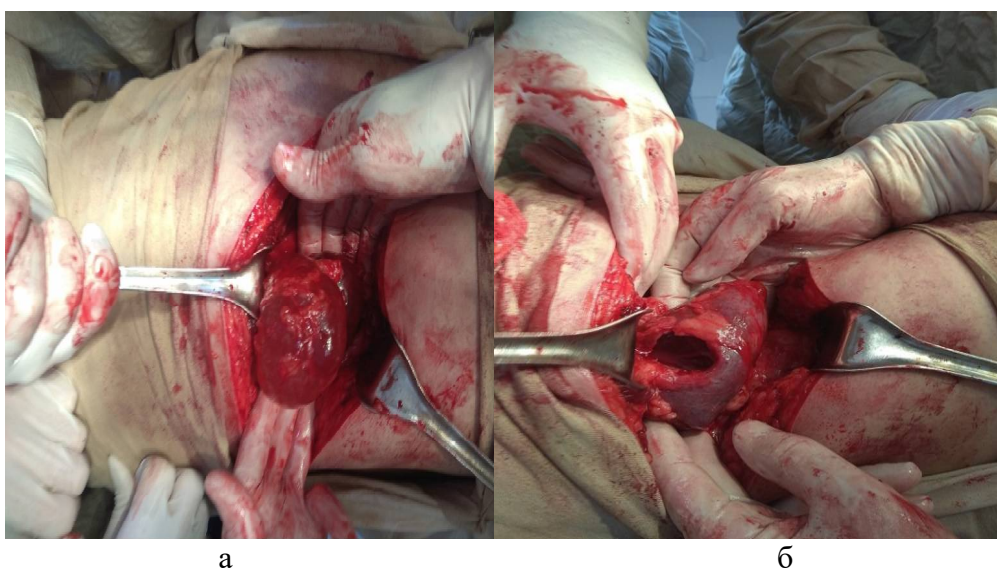
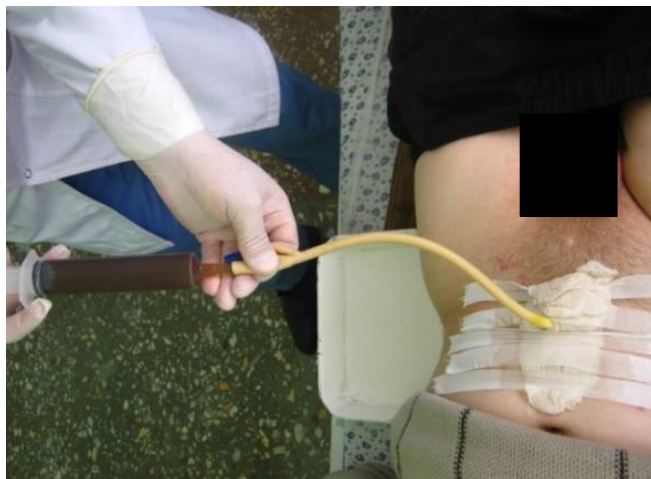


Рис. 3. применение настойки лагохилуса при кистэктомии почки : а- киста нижнего полюса почки, б - вид раны почки после удаления кисты и гемостаза лагохилусом

Гемостаз при различных случаях осуществляется следующим образом: после очищения кровяных сгустков уретры и мочевого пузыря путем катетеризации, при помощи одноразового шприца непосредственно в уретру и мочевой пузырь вводится 10% водный настой лагохилуса опьяняющего соблюдая требования антисептики, приготовленные накануне в аптечных условиях. Процедура повторяется в зависимости от течения патологического процесса 1 раз в сутки в течение 5-6 дней, или же установив в мочевой пузырь трехпросветный катетер типа Фолей, проводится непрерывное сквозное промывание в течение нескольких суток (Рис. 2).



**Рис.4. Инстилляция мочевого пузыря и уретры при кровотечении из нижних мочевых путей**

С целью гемостаза при оперативных вмешательствах и повреждениях на кровоточащую поверхность операционной раны или на область травмы прикладывается салфетка, смоченная настойкой лагохилуса на 3-4 мин, что заменяет такие слишком инвазивные способы гемостаза, как перевязка или прижигание (электрокоагуляция) (Рис. 3).



**Рис.5. Гемостаз операционной раны экстрактами лагохилуса**

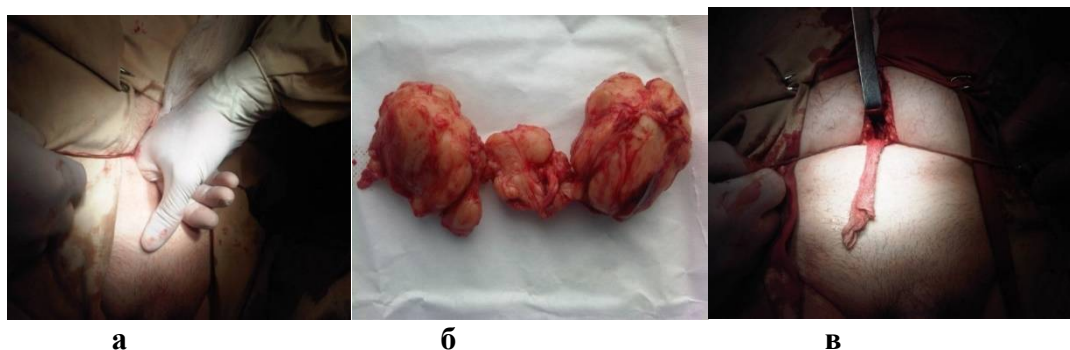
**Результаты.** Моновариантный анализ полученных результатов показал, что применение настоя лагохилуса в виде инстилляций способствует прекращению кровотечения из уретры или мочевого пузыря в течение от 10 мин до 1 часа.

Временное (в течение 5-6 мин) приложение турунды, смоченной настоем и настойкой лагохилуса в ложе аденомы из 32 больных с уретроррагией у 29 дало хороший

гемостатический эффект и через 10-30 минут отмечалась остановка кровотечения, у 2-х пришлось прибегать к электрокоагуляции, а у одного – ушиванию.

При сквозном орошении полости мочевого пузыря за 2-3 суток у больных с геморрагическим циститом или опухолью мочевого пузыря, а также при операции аденомэктомии макрогематурия прекратилась, мочевой пузырь удалось очистить от кровяных сгустков и стало возможным осуществление оперативного вмешательства (цистолитотрипсия-2, цистолитотомия-2, резекция стенки с дивертикулом-2, резекция мочевого пузыря с опухолью - 4).

Гемостаз во время операции аденомэктомии осуществлялся путем временной (в течение 5-6 мин) тампонады турундой смоченной настоем лагохилуса (Рис 4).



**Рис.6. Аденомэктомия: а-вылушивание аденомы, б-удалённые аденоматозные узлы, в- гемостаз путем временной тампонадой турундой смоченной настойкой лагохилуса**

После 1 или 2-3-кратной кратковременной тампонады обычно достигается гемостаз. Из 60 больных у 59 удалось осуществить гемостаз таким способом, только у 1- пришлось ушивать ложе.

После операции у всех больных в течении – 4-5 дней осуществлялось орошение полости мочевого пузыря через дренажные трубки дезинфицирующим раствором с добавлением настоя лагохилуса из расчета 1000 мл дез р/р: 100 мл настоя. В дальнейшем в отдаленных сроках после операции (1-6 мес.) у 9 больных отмечалось макрогематурия (6) и тампонада мочевого пузыря кровяными сгустками (3) по различным причинам (камни мочевого пузыря -3, дивертикулы -2, гнойно-геморрагический цистит -4). Им были установлены трехпросветный катетер Фолье и осуществлены непрерывное промывание мочевого пузыря дезинфицирующим раствором + настоя лагохилуса в вышеуказанном расчете.

Настойку лагохилуса мы использовали при гемостазе операционной раны в ходе самой операции (37 больных) и в послеоперационном периоде для гемостаза в связи с кровотечением при удалении дренажных трубок (3 больных) и при ревизии после операционной раны (2 больных).

Во всех случаях был получен гемостатический эффект в первые минуты манипуляциями.

Что важно, при этом согласно цифровым данным таблицы 2 нормализуются или приближаются к норме показателя кровоточивости, данные УЗИ, функциональное состояние почек, что свидетельствует о выраженном гемостатическом свойстве настоя и настойки лагохилуса опьяняющего.

**Обсуждение.** Практических врачей, в том числе урологов живо интересует применение гемостатиков, получаемых из лекарственных растений, произрастающих в своих регионах. [6,7,8]

Известные местные гемостатические препараты, как перекись водорода, адреналин, эпсилон-аминокапроновая кислота, капрофер, воск, инфузол, коллагеновые пластины обладают побочными свойствами (раздражение, прижигание и дубирование ткани,

некротизирование, токсическое действие), а также отличаются высокой дороговизной [9,10,11].

В связи с этим нами проведен анализ эффективности различных способов гемостаза при кровотечениях урологического характера, уделением основного внимания на гемостатические свойства водного настоя и спиртовой настойки лагохилуса опьяняющего (син. *Lagochilus Inebrians* Bunge - лат., заячья губа опьяняющая – русск., гангитувчи бозулбанг или бангидевона – узб., товшандодак – туркм.

Из 32 больных уретроррагия у 16 возникли после травмы уретры (у 9-ятрогенного характера во время инструментальных исследований и бужирования, у 5-при переломе тазовых костей, у 2-при повреждениях полового члена). Инстилляцией настоем лагохилуса из 32 больных у 29 дало хороший гемостатический эффект и через 10-30 минут отмечалась остановка кровотечения, у 2-х пришлось прибегать к экстренной эпицистостомии и электрокоагуляции, а у одного – первичному ушиванию уретры.

При геморрагическом цистите инстилляцией или орошением полости мочевого пузыря трехканальным катетером в течении 2-3 дней уже способствует исчезновению макрогематурии, а через 3-5 дней у 10 больных, (71,4%) исчезли эритроциты. Исчезновение ишурии у всех больных, лейкоциты у 9 больных на 3-5 дни свидетельствует не только о кровоостанавливающим свойстве, но и о противовоспалительном эффекте препаратов лагохилуса.

При опухолях мочевого пузыря у 7 больных в случае макрогематурии (у 5 больных) или тампонады (у 2 больных), эффективным оказалось непрерывное сквозное промывание полости мочевого пузыря настоем и настойкой лагохилуса, как первичная экстренная помощь до подготовки к радикальной (у 4 больных) или паллиативной (у 1 больного).

По нашим данным применение настоя или настойки лагохилуса при доброкачественной гиперплазии простаты имеет широкий диапазон: гемостаз ложа аденомы во время операции аденомэктомии, в ближайшие дни после операции и отдаленные сроки операции.

Настойку лагохилуса мы использовали с хорошим эффектом при гемостазе операционной раны в ходе самой операции (37 больных) и в послеоперационном периоде в связи с кровотечением при удалении дренажных трубок (3 больных) и при ревизии после операционной раны (2 больных).

**Заключение.** Применение настоя и настойки лагохилуса упрощает технику гемостаза, является надежным фармакологическим способом остановки кровотечения из нижних мочевых путей и после операционной раны, создает условия для оптимального формирования структуры и физиологии кровоточащей тканевой поверхности (мало- или неинвазивность), и что немаловажно обходится намного дешевле, чем другие способы гемостаза.

## REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Гафаров Р.Р., Хамроев Г.А., Туйчиев А.П., Курбонов О., Хошимов Р. Местный фармакологический метод гемостаза при урологических кровотечениях. Всеукраинские медицинских журнал молодых ученых. Материалы III международного медико-фармацевтического конгресса студентов и молодых ученых. Урология и нефрология. Черновц 2016; 559.
2. Исмаилов Б.А., Ким О.В., Садыков Р.А., Алимов М.М., Мирзаахмедов Б.М. Доклиническая оценка биосовместимости отечественного гемостатического имплантата гепроцель. Мед. журнал Узбекистана 2017; 2: 94-99.
3. Исмаилов Б.А., Садыков Р.А. Применение нового гемостатического имплантата гепроцель на различных органах брюшной полости. Хирургия Узбекистана 2017; 3: 180-181

4. Исмаилов Б.А., Садыков Р.А. Эффективность гемостатического имплантата гепроцел при паренхиматозном кровотечении из печени в эксперименте. Хирургия Узб., 2018; 3(79): 13-14.
5. Мамадов Ю.М., Загрутдинов Ф.Ф., Косимов З.О., Маматов Б.Ю., Балтабаева Д.Ф., Эшонкулов О.О. Успехи поиска, изучения и внедрения кровоостанавливающих средств из растения рода зайцегуб (лагохилус). Мед. журнал Узбекистана 2017; 1: 124-127.
6. Садыков Р.А., Исмаилов Б.А., Сарымсаков А.А., Тураев А.С. Биологические вещества гемостатического имплантата из производных целлюлозы. Мед. журнал Узбекистана 2018; 3: 92-95.
7. Саидханов Б.А., Бутаев А.Х., Махмудов К.О., Матчанов О.Д. Морфологический анализ гемостатической плёнки «Глилагин» при экспериментальных моделированных кровотечениях из печени. Хирургия Узбекистана 2017; 4: 40-43.
8. Саидханов Б.А., Махмудов К.О., Далимов Д.Н., Алимов М.М., Матчанов О.Д. Перспективы применения гемостатической пленки «Глилагил» при паренхиматозных кровотечениях. Хирургия Узбекистана 2017; 3: 182.
9. Grabe M, Bartoletti R, Bjerklund TE, Cai T, Cek M, Koves B, et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. 2015. 86 p.
10. Hakkarainen T.W, Kopare N.M, Fellow B, Evans H.L. Necrotizing soft tissue infections; review and current concepts in treatment, systems of care, and outcomes. Curr Probl Surg 2014;51(8):344-362.
11. Khaybullina Z.R., Sadykov R.A., Azimova M.T., Kim O., Li Yu.B., Ahmetzhanova L.M. Cotton cellulose and its derivates as potential filters for systems of extracorporeal detoxication. Хирургия Узбекистана 2017; 3: 187-188.
12. Oguz A, Gumus M, TurkogluA, Bozdağ Z, Ülger BV, Ağaçayak E, BüyükA. Fournier's gangrene: a summary of 10 years of clinical experience. // Int Surg. 2015. Vol. 100, N 5. P. 934-941.




УДК: 616.348-002[577.175.53]:617-089

**SHODMONOV Akbar Akramovich**  
**KURBANIAZOV Zafar Babajanovich**  
Doctor of Medical Sciences, Professor  
**ASKAROV Pulat Azadovich**  
Doctor of philosophy  
Samarkand State Medical University

## EVALUATION OF THE RESULTS OF THE TREATMENT OF NON-SPECIFIC ULCERATIVE COLITIS WITH THE APPLICATION OF PLASMAPHERESIS.

**For citation:** Shodmonov A. Akbar, Kurbaniazov B. Zafar, Askarov A. Pulat. Evaluation of the results of the treatment of non-specific ulcerative colitis with the application of plasmapheresis. Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

**Objective:** Improving the results of treatment of steroid-dependent and steroid-resistant forms of ulcerative colitis.

**Methods:** The study is based on the results of treatment of 105 patients with nonspecific ulcerative colitis with hormone-resistant and hormone-dependent forms, admitted to the surgical departments of the multidisciplinary clinic of Samarkand State Medical University in the period from 2012 to 2021.

**Results:** In patients of the main group on the background of plasmapheresis, we received a complete response in 30 (64%) of 47 patients, an incomplete response in 15 (32%) patients, a partial response in 2 (4%) patients. In patients of the control group, the results of treatment during these periods were significantly worse than in patients of the main group.

**Conclusions:** The positive dynamics of general clinical, laboratory parameters and endoscopic picture in patients with steroid - dependent and steroid - resistant forms of ulcerative colitis when using for their treatment a course of plasmapheresis with indirect electrochemical detoxification of blood plasma with additional ozonation indicates its effectiveness in stopping the exacerbation of the disease.

**Keywords:** ulcerative colitis, hormonal resistance, hormonal dependence, plasmapheresis.

---

**ШОДМОНОВ Акбар Акрамович**  
**КУРБАНИЯЗОВ Зафар Бабажанович**  
Доктор медицинских наук, профессор  
**АСКАРОВ Пулат Азадович**  
Кандидат медицинских наук  
Самаркандский Государственный медицинский университет

## ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ПЛАЗМАФЕРЕЗА

### АННОТАЦИЯ

**Цель:** Улучшение результатов лечения стероид-зависимых и стероид-резистентных форм неспецифического язвенного колита.

**Методы:** В основу исследования включены результаты лечения 105 больных неспецифическим язвенным колитом с гормон-резистентными и гормон-зависимыми формами, поступивших в хирургические отделения многопрофильной клиники Самаркандского государственного медицинского университета в период с 2012 по 2021 гг.

**Полученные результаты:** У пациентов основной группы на фоне плазмафереза полный ответ мы получили у 30 (64%) из 47 больных, неполный ответ – у 15 (32%) больных, частичный ответ – у 2 (4%) больных. У пациентов контрольной группы результаты лечения в эти сроки были достоверно хуже, чем у пациентов основной группы.

**Выводы:** Положительная динамика общеклинических, лабораторных показателей и эндоскопической картины у больных стероид - зависимыми и стероид - резистентными формами неспецифического язвенного колита при использовании для их лечения курса плазмафереза с непрямой электрохимической детоксикацией плазмы крови с дополнительным озонированием свидетельствует о его эффективности для купирования обострения заболевания.

**Ключевые слова:** неспецифический язвенный колит, гормональная резистентность, гормональная зависимость, плазмаферез.

**SHODMONOV Akbar Akramovich**  
**KURBANIYAZOV Zafar Babajanovich**  
Tibbiyot fanlari doktori, professor  
**ASKAROV Pulat Azadovich**  
Tibbiyot fanlari nomzodi  
Samarqand Davlat tibbiyot universiteti

## НОСПЕЦИФИК ЯРАЛИ КОЛИТНИ ДАВОЛАШДА ПЛАЗМАФЕРЕЗ ҚО'ЛЛАШ НАТИЖАЛАРИНИ БАҲОЛАШ

### ANNOTATSIYA

**Maqsad:** Yarali kolitning steroidga bog'liq va steroidga chidamli shakllarini davolash natijalarini yaxshilash.

**Material va metodlar:** Tadqiqot Samarqand davlat tibbiyot universiteti ko'p tarmoqli klinikasining jarrohlik bo'limiga 2012-2021-yillarda yotqizilgan, gormonga chidamli va gormonga bog'liq shakldagi nospesifik yarali kolit bilan og'rigan 105 nafar bemorni davolash natijalari asosida olib borildi.

**Natijalar:** BEKO+ O<sub>3</sub> bilan PF fonida asosiy guruh bemorlarida biz 47 bemorning 30 tasida (64%) to'liq javob oldik, 15 (32%) bemorda to'liq bo'lmagan javob, 2 tasida (4%) qisman javob oldik. ) bemorlar. Nazorat guruhidagi bemorlarda ushbu davrlarda davolanish natijalari asosiy guruhdagi bemorlarga qaraganda sezilarli darajada yomonroq edi.

**Xulosa.** Yarali kolitning steroidga bog'liq va steroidga chidamli shakllari bo'lgan bemorlarda umumiy klinik, laboratoriya ko'rsatkichlari va endoskopik rasmning ijobiy dinamikasi ularni davolash uchun qon plazmasini bilvosita elektrokimyoviy detoksifikatsiya qilish bilan plazmaferoz kursidan foydalanganda qo'shimcha ozonatsiya bilan uning to'xtash samaradorligini ko'rsatadi. kasallikning kuchayishi.

**Kalit so'zlar:** nospesifik yarali kolit, gormonal qarshilik, gormonal qaramlik, plazmaferoz.

Muammoning dolzarbligi. Epidemiologik tadqiqotlarga ko'ra, hozirgi vaqtda butun dunyo bo'ylab o'ziga xos bo'lmagan yarali kolit (NYK) bilan kasallanishning o'sishi kuzatilmoqda. Kursning og'irligi, asoratlari va o'lim darajasi bo'yicha NYK oshqozon-ichak trakti kasalliklari tarkibida etakchi

o'rinlardan birini egallaydi (G.A. Grigorieva, N.Yu. Meshalkina, 2017; I.L. Xalif, I.D. Loranskaya, 2019 yil. ).

NYKning surunkali qaytalanishi, hayot uchun xavfli asoratlarning rivojlanishi, mehnatga layoqatli yoshdagi odamlarning asosiy shikastlanishi, etarli darajada samarali va ko'pincha qimmat davolash ushbu muammoning dolzarbligini aniqlaydi (E.A. Belousova, 2019; F.I. Komarov, 2018).

Tadqiqot maqsadi. Yarali kolitning steroidga bog'liq va steroidga chidamli shakllarini davolash natijalarini yaxshilash.

Materiallar va tadqiqot usullari. Asosiy guruh 47 bemor, nazorat guruhi - 58 bemordan iborat edi.

Bemorlarning asosiy va nazorat guruhlari jinsi, yoshi, YKning gormonga chidamli va/yoki gormonga bog'liq shakllari nisbati, gormonga bog'liqlik va/yoki gormonga chidamlilik paydo bo'lish vaqti bo'yicha sezilarli darajada farq qilmadi (1-jadval).

Qo'shimcha ozonlanish bilan bilvosita elektrokimyoviy oksigenatsiya bilan plazmaferez kursiga qo'shimcha ravishda (BEKO+ O<sub>3</sub> bilan PF) asosiy guruh bemorlari YK og'irligiga va tarqalishiga qarab 2-4 g dozada 5-ASA preparatlarini oldilar. yallig'lanish jarayoni haqida. Gormonal qaramlikni va / yoki qarshilikni hisobga olgan holda, kasallikning og'ir holatlarida bemorlarga qo'shimcha ravishda kuniga 1 kg tana vazniga 1,5 mg dozada azatioprin buyuriladi.

1-jadval

**Asosiy va nazorat guruhlarida yallig'lanish jarayonining lokalizatsiyasi va og'irligiga ko'ra bemorlarning xususiyatlari**

Tadqiqot qilingan variantlari	Asosiy guruh n=47	Nazorat guruh n=58
<b>Joylashishi</b>		
<b>Pankolit</b>	11 (23%)	13 (22,5%)
<b>Chap tomonning zararlanishi</b>	15 (32%)	18 (31%)
<b>Proktosigmoidit</b>	17 (36%)	21 (36%)
<b>Proktit</b>	4 (9%)	6 (10,5%)
<b>YK og'irlik kechishi</b>		
<b>Og'ir</b>	13 (27,5%)	16 (27,5%)
<b>O'rta og'ir</b>	29 (62%)	33 (57%)
<b>Yengil</b>	5 (10,5%)	9 (15,5%)

Nazorat guruhidagi bemorlarga yo'g'on ichakdagi yallig'lanish jarayonining og'irligi va tarqalishiga qarab, tana vaznining har bir kilogrammiga 1-2 mg prednizolon buyurildi, lekin 100 mg dan oshmasligi kerak. Asosiy guruhdagi bemorlar singari, ular kuniga 2-4 g 5-ASA preparatlarini qabul qilishdi. Asosiy guruhdan farqli o'laroq, azatioprin nazorat guruhidagi barcha bemorlarga qo'llanilgan. Preparatning dozasi, 1 kg tana vazniga 1,5-2,5 mg, YK og'irligiga bog'liq.

Davolashning samaradorligi mezonlari quyidagilardan iborat edi: asosiy terapiyaga qarshilikni kamaytirish yoki bartaraf etish, steroidlarning dozasini kamaytirish yoki bekor qilish, barqaror klinik va endoskopik remissiyaga erishish, retsidivlarni chastotasi va og'irligini kamaytirish, tizimli ko'rinishlarning regressiyasi, kasallikning qisqarishi. jarrohlik aralashuvlar foizi.

Tadqiqot natijalari va muhokamasi. YKning steroidga bog'liq va steroidga chidamli shakllari bo'lgan bemorlarni davolashda BEKO+ O<sub>3</sub> bilan PFni kiritish maqsadga muvofiqligini asoslash uchun efferent hujayra texnologiyalaridan foydalanganda kasallikning klinik kechish xususiyatlari, laboratoriya parametrlari va endoskopik rasm o'rganildi va nazorat guruhi bilan solishtirildi.

Klinik baholash mezonlari. Qabul qilingandan so'ng, asosiy va nazorat guruhidagi barcha bemorlar tez-tez bo'shashgan najas, najasdagi qon, tenesm, qorin og'rig'idan shikoyat qildilar, ularning intensivligi yallig'lanish jarayonining faolligi va tarqalishiga, kasallikning og'irligiga bog'liq edi. Isitma subfebrildan febrilgacha ko'tarilishi asosiy guruhdagi 29 (62%) bemorda va nazorat guruhidagi 37 (64%) bemorlarda og'ir va o'rtacha YK bilan kuzatilgan.

BEKO+ O<sub>3</sub> bilan 2 ta PF kursidan so'ng, 8-kuni, asosiy guruhda 47 bemorning 38 tasida (81%) klinik remissiyaga erishildi, ulardan: engil og'irqli 5 bemorning 4 tasida (9%). kasallikning kechishi,



29 bemorning 27 tasida (57%) o'rtacha og'irlikdagi va og'ir YK bilan og'rigan 13 bemorning 7 tasida (15%); BEKO+ O<sub>3</sub> bilan PF kursining oxiriga kelib, 20-kuni, 47 bemorning 45 tasida (96%), ulardan 11 (23%) og'ir kolitli 13 bemorda. Nazorat guruhida davolashning 8-kuni klinik remissiyaga 58 bemorning 31 tasida (53%) erishildi, shundan: jarayonning engil kechishi bilan kechgan 9 bemorning 7 tasida (12%), 23 tasida (40%). ) o'rtacha kursi bo'lgan 33 bemor va og'ir YK bilan og'rigan 16 bemorning 1 tasida (2%); 20-kuni - 58 bemorning 45 tasida (78%), shundan: yallig'lanish jarayonining o'rtacha kursi bo'lgan 33 bemorning 29 tasida (50%) va og'ir kursi bo'lgan 16 bemorning 7 tasida (12%) YK.

Asosiy va nazorat guruhlarida qabul qilinganda leykotsitoz ( $9 \times 10^9/l$  dan ortiq) o'rtacha va og'ir YK bilan og'rigan barcha bemorlarda qayd etilgan, jarayonning engil shakli bo'lgan, leykotsitlar darajasi normaga to'g'ri kelgan. O'rtacha bu ko'rsatkich asosiy guruhdagi bemorlarda NYKning engil shaklida  $6,64 \pm 0,61 \times 10^9/l$ , nazorat guruhidagi bemorlarda -  $5,56 \pm 0,76 \times 10^9/l$ ; asosiy guruhdagi bemorlarda o'rtacha shakli bilan -  $12,22 \pm 1,84 \times 10^9/l$ , nazorat guruhidagi bemorlarda -  $11,87 \pm 0,87 \times 10^9/l$ ; og'ir shaklda asosiy guruhdagi bemorlarda -  $20,08 \pm 1,85 \times 10^9/l$ , nazorat guruhidagi bemorlarda -  $19,47 \pm 0,94 \times 10^9/l$ .

BEKO+ O<sub>3</sub> bilan PF kursidan so'ng, davolashning 20-kunida, asosiy guruhdagi bemorlarda bu ko'rsatkich engil YK uchun  $5,34 \pm 0,31 \times 10^9/l$ , o'rtacha YK uchun  $5,89 \pm 0,61 \times 10^9/l$ , og'ir kursda -  $6,09 \pm 0,81 \times 10^9/l$ , ammo BEKO+ O<sub>3</sub> bilan PF 1 va 2 kursidan keyingi holatga mos keladigan davolashning 2 va 8-kunlarida leykotsitlar sonining ko'payishi aniqlandi. davom etayotgan terapiyaga tabiiy javob, so'ngra ko'rsatkichlarning normal qiymatlarga pasayishi. Bu, ayniqsa, leykotsitlar darajasining pastligi fonida yallig'lanish jarayonining engil va o'rtacha kursida sezilarli edi.

Nazorat guruhida leykotsitlarning kamroq aniq pasayishi tegishli davolash muddatlarida YKning engil va o'rtacha shakllarida davolanishning oxirigacha normaga erishish bilan kuzatildi: engil shaklda -  $5,56 \pm 0,32 \times 10^9 / l$ , o'rtacha shaklda -  $6,2 \pm 0,75 \times 10^9/l$ . Og'ir YKda leykotsitlar darajasi  $11,59 \pm 0,51 \times 10^9/l$  gacha ko'tarilgan ( $p < 0,05$ ).

Kasalxonaga yotqizilgandan so'ng, asosiy va nazorat guruhidagi bemorlarda eritrotsitlar cho'kish tezligi (EChT) YK og'irligiga qarab oshdi. Asosiy guruhda qabul paytida EChT YKning engil kuchayishi bilan  $7,64 \pm 2,13$  mm / soat, jarayonning o'rtacha kechishida  $19,43 \pm 7,42$  mm / soat va og'ir oqim bilan  $42,36 \pm 10,13$  mm / soatni tashkil etdi. Nazorat guruhida EChT yengil kechishi bilan  $6,98 \pm 2,38$  mm/soat, o'rtacha kechishi bilan -  $20,12 \pm 8,03$  mm/soat, kasallikning og'ir kechishi bilan -  $41,96 \pm 9,36$  mm/soatni tashkil qildi.

Asosiy guruhda BEKO+ O<sub>3</sub> bilan PF kursidan so'ng davolashning 20-kunida bu ko'rsatkich engil YKda  $5,38 \pm 0,32$  mm/soat, o'rtacha kursda  $6,89 \pm 1,17$  mm/soat va  $7,64 \pm 2,69$  mm/soatni tashkil etdi. h og'ir holatlarda. Nazorat guruhida bir vaqtning o'zida EChT darajasi engil kursda  $5,56 \pm 0,41$  mm/soat, o'rtacha kursda  $12,56 \pm 3,37$  mm/soat, og'ir kursda  $19,06 \pm 3,37$  mm/soatni tashkil etdi. Bundan tashqari, o'rtacha va og'ir YKda bemorlarning asosiy va nazorat guruhlarida ushbu ko'rsatkich darajasida sezilarli farq bor edi.

YK kursining og'irligiga ko'ra, C-reaktiv oqsilning yuqori darajalari ikkala guruhdagi bemorlarda ham kuzatilgan. O'rtacha asosiy guruhda bu ko'rsatkich engil shaklda  $4,17 \pm 1,32$  mg/l, o'rtacha kursda  $10,34 \pm 3,16$  mg/l va og'ir shaklda  $46,48 \pm 13,67$  ml/l ni tashkil etdi. Nazorat guruhida yengil kechganida C-reaktiv oqsil darajasi  $4,09 \pm 1,28$  mg/l, o'rtacha kursda  $10,71 \pm 2,98$  mg/l, og'ir kechish bilan  $44,98 \pm 11,12$  mg/l ni tashkil qildi.

C-reaktiv oqsil darajasining statistik jihatdan sezilarli darajada pasayishi va normal raqamlarga erishish bilan bemorlarning asosiy guruhida BEKO+ O<sub>3</sub> bilan PF kursining oxiriga kelib, davolanishning 20-kunigacha qayd etilgan; engil NYK bilan -  $2,03 \pm 0,62$  mg/l, o'rtacha -  $2,43 \pm 1,04$  mg/l, og'ir -  $3,41 \pm 1,3$  mg/l. Nazorat guruhida ushbu ko'rsatkichning statistik jihatdan sezilarli pasayishi kuzatildi, ammo o'rtacha va og'ir YKda normaga mos keladigan qiymatlarga etib bormadi. Shunday qilib, davolashning 20-kunida C-reaktiv oqsil darajasi engil YKda  $2,07 \pm 0,58$  mg/l, o'rtacha YKda  $6,73 \pm 2,61$  mg/l, og'ir YKda  $19,85$  mg/l ni tashkil etdi.  $\pm 3,72$  mg/ l.

Endoskopik tadqiqot usullari natijalari. Qabul qilinganda asosiy guruhdagi 47 bemorning 5 tasida (10,5%) va nazorat guruhidagi 58 bemorning 9 tasida (15,5%) yallig'lanish jarayonining minimal faolligi aniqlangan. Asosiy guruhdagi 47 bemordan 29 tasida (62%) va nazorat guruhidagi

58 bemordan 33 tasida (57%) yallig'lanish jarayonining o'rtacha faolligi aniqlangan. Asosiy guruhdagi 47 bemordan 13 tasida (27,5%) va nazorat guruhidagi 58 bemordan 16 tasida (27,5%) yallig'lanish jarayonining maksimal faolligi aniqlangan.

BEKO+ O<sub>3</sub> bilan PF bilan davolashdan so'ng, kuzatuvning 20-kunida, asosiy guruhda, endoskopik tekshiruvda, ijobiy dinamika sezilarli darajada qayd etildi: barcha bemorlarda yo'g'on ichak shilliq qavatining giperemiyasi va shishishi kamaydi, qon tomir naqsh paydo bo'ldi, shilliq qavatning granulyarligi kamaydi, spontan qon ketish, faol epitelizeziya belgilari mavjud (1-3-rasm).



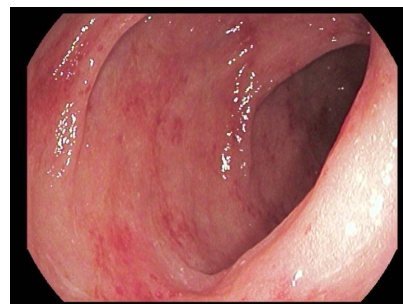
DATE:02/Aug/2018 14:21:57 Doctor:Dr  
ID:Endoskopiya NAME:Shureyva Age:AGE Sex:S  
COMMENT:COMMENT  
Image Processing Parameter:E=+4 SE=OFF GE=OFF TE=OFF NR=Low  
Brightness=0,AUTO,AVE R=0 B=0 Shutter mode=OFF

**1-rasm. YKning faol kechishi.**



DATE:17/Aug/2018 14:12:17 Doctor:Dr  
ID:Endoskopiya NAME:Shureyva Age:AGE Sex:S  
COMMENT:COMMENT  
Image Processing Parameter:E=+4 SE=OFF GE=OFF TE=OFF NR=Low  
Brightness=0,AUTO,AVE R=0 B=0 Shutter mode=OFF

**2-rasm. BEKO+ O<sub>3</sub> bilan PFdan keyin 12-kuni**



DATE:17/Aug/2018 14:12:57 Doctor:Dr  
ID:Endoskopiya NAME:Shureyva Age:AGE Sex:S  
COMMENT:COMMENT  
Image Processing Parameter:E=+4 SE=OFF GE=OFF TE=OFF NR=Low  
Brightness=0,AUTO,AVE R=0 B=0 Shutter mode=OFF

**3-rasm. BEKO+ O<sub>3</sub> bilan PFdan keyin 20-kuni**

Asosiy guruhning 47 nafar bemorida davolash yakuniga ko'ra, kasallik faolligi minimal bo'lgan barcha 5 (11%) bemorda va YK faolligi o'rtacha bo'lgan 29 bemorning 25 tasida (53%), jami 30 (64) bemorda endoskopik remissiyaga erishildi. %) bemorlar. Kasallikning o'rtacha darajasi bo'lgan 29 bemorning 4 tasida (8%) va yallig'lanish jarayonining faol faolligi bo'lgan barcha 13 (28%) bemorda endoskopik rasmning yaxshilanishi qayd etildi. Ushbu bemorlarda endoskopik mukozal o'zgarishlar kasallikning minimal faolligiga to'g'ri keldi.

BEKO+ O<sub>3</sub> bilan PF kursidan so'ng, to'liq klinik va endoskopik remissiyaga erisha olmagan 17 (36%) bemorlarga prednizoloni kuniga 20-30 mg dozada buyurish kerak edi, bu esa 2-3 baravar kam edi. Ushbu shartlarda NYK kursi o'xshash bo'lgan bemorlarning nazorat guruhiga buyurilgan preparatning o'rtacha dozasi.

Bunday davolash kursi 1-2 oy ichida steroidlarni bosqichma-bosqich olib tashlash bilan to'liq remissiyaga erishishga imkon berdi. BEKO+ O<sub>3</sub> bilan PF kursining oxiriga kelib, bemorlar kuniga 1-2 g 5-ASA preparatlarining parvarishlash dozasiga o'tkazildi. Og'ir YK bilan og'rikan bemorlar olti oy davomida azatioprinning kuniga 1,5 mg / kg ni saqlash dozasini qabul qilishni davom ettirdilar.

Davolanishning butun davri davomida ko'pchilik bemorlar o'zlarini qoniqarli his qilishdi, BEKO+ O<sub>3</sub> bilan PF osonlikcha toqat qilindi. Yon ta'siri azatioprinni qabul qilmagan bemorlarda baholandi va 34 bemorning 9 tasida (26%) kuzatildi: 5 (14,5%) bemorda ko'ngil aynishi va bosh aylanishi va 4 (11,5%) bemorda qon bosimining biroz pasayishi. Konservativ davolangan nazorat guruhida BEKO+ O<sub>3</sub> bilan PF ning 4-sessiyasiga to'g'ri keladigan vaqtda kamroq aniq ijobiy tendentsiya kuzatildi.

Bemorlarning nazorat guruhidagi endoskopik remissiya, asosiysidan farqli o'laroq, 58 bemorning 22 tasida (38%) erishildi: YK faolligi minimal bo'lgan barcha 9 (15,5%) bemorda va 33 bemorning faqat 13 tasida (22,5%). jarayonning o'rtacha faolligi. Kasallikning o'rtacha faolligi bo'lgan 33 nafar bemorning qolgan 20 tasida (34,5%) yallig'lanish jarayonining minimal zo'ravonligi tashxisi qo'yilgan. Og'ir YK faolligi bo'lgan 16 (27,5%) bemorlarda konservativ davolangan ko'proq salbiy natijalari qayd etilgan: 3 (5%) bemorda endoskopik rasm yallig'lanish faolligining minimal darajasiga to'g'ri keldi, 9 (15,5%) bemorlarda - o'rtacha. YK faolligi, bemorlarning 4 (7%) davolashga umuman javob bermadi. Ular to'liq kolektomiyadan o'tdilar.

Asosiy guruhdagi bemorlardan farqli o'laroq, nazorat guruhidagi bemorlar ushbu davrlarda prednizolonning yuqori dozalarini, kuniga o'rtacha 0,75-1 mg / kg tana vazniga, mesalazin kuniga 3-4 g, azatioprin 1,5-2,5 ni qabul qilishni davom ettirdilar. kuniga mg / kg.

Nazorat guruhidagi bemorlarda noxush hodisalar BEKO+ O<sub>3</sub> bilan PF bilan davolangan bemorlarga qaraganda tez-tez kuzatilgan. Shunday qilib, 3 (5%) bemorda leykopeniya, 43 (74%) bemorda dispepsiya, 32 (55%) bemorda bosh og'rig'i, 13 (22%) bemorda arterial gipertenziya, 6 bemorda teri toshmasi ( Bemorlarning 10%, 2 (3%) bemorda surunkali pankreatitning kuchayishi kuzatilgan.

Davolash natijalarini umumiy baholashda biz klinik va endoskopik remissiyani to'liq javob deb hisobladik, faqat kasallik faolligining endoskopik belgilari bilan klinik remissiya to'liq bo'lmagan javob sifatida, YK klinik va endoskopik ko'rinishining yaxshilanishi qisman javob sifatida, va javob etishmasligi sifatida YK klinik va endoskopik kursida yaxshilanish yo'q.

Shunday qilib, BEKO+ O<sub>3</sub> bilan PF fonida asosiy guruhdagi bemorlarda biz 47 bemorning 30 (64%) da to'liq javob, 15 (32%) bemorda to'liq bo'lmagan javob, 2 tasida qisman javob oldik ( 4% bemorlar.

Nazorat guruhidagi bemorlarda ushbu davrlarda davolanish natijalari asosiy guruhdagi bemorlarga qaraganda sezilarli darajada yomonroq edi. Biz kortikosteroidlar va sitostatik terapiyaga to'liq javob oldik 58 bemorning 22 (38%), to'liq bo'lmagan - 23 (39,5%) bemor, qisman - 9 (15,5%) bemorlar, javob yo'q - 4 (7%). bemorlar.

Xulosa. Yarali kolitning steroidga bog'liq va steroidga chidamli shakllari bo'lgan bemorlarda umumiy klinik, laboratoriya ko'rsatkichlari va endoskopik rasmning ijobiy dinamikasi ularni davolash uchun qon plazmasini bilvosita elektrokimyoviy detoksifikatsiya qilish bilan plazmaferez kursidan foydalanganda qo'shimcha ozonatsiya bilan uning to'xtash samaradorligini ko'rsatadi. kasallikning kuchayishi.

## REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Аскарлов П.А. “Свежие” повреждения внепеченочных желчных протоков. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. Тернопіль 2018. № 1, (81). Стр. 78-86.
2. Давыдова О.Е., Андреев П.С., Каторкин С.Е., Лямин А.В., Киселева И.В., Быстров С.А., Личман Л.А. Тактика ведения пациентов с язвенным колитом с учетом микробиологического исследования биоптатов стенки толстой кишки Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2018. Т. 26. №1. С. 59-69.
3. Попков О.В. Язвенный колит, хирургические аспекты / О.В.Попков, Г.П. Рычагов, В.А. Гинюк Военная медицина. – 2015. – № 3(36). – С.111.
4. Тимербулатов М.В. Возможности эндоскопической хирургии язвенного колита / М.В. Тимербулатов, А.А. Ибатуллин, Ф.М. Гайнутдинов, А.В. Куляпин, Л.Р. Аитова // Эндоскопическая хирургия.-2013,-№ 1.-вып. №2.-С. 303.
5. Караманян Э. В. Использование эфферентных методов в комплексном лечении стероид-зависимых и стероид-резистентных форм неспецифического язвенного колита / Э. В. Караманян // Актуальные вопросы современной клинической медицины : VII науч.-практ. конф. клин. ординаторов, интернов, молодых ученых, Белгород, 24 апр. 2009 г. / Белгор. гос. ун-т, Ин-т последипломн. образования. – Белгород, 2019. – С. 40-42.
6. Куликовский В.Ф. Экстракорпоральная фармакотерапия и иммунокоррекция – альтернативный метод лечения стероид-резистентных и стероид-зависимых форм неспецифического язвенного колита /В. Ф. Куликовский, Н. В. Олейник, Э. В. Караманян // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2018. – Т. 7, № 2. – С. 433-436.
7. Рустамов И.М., Рустамов М.И., Аскарлов П.А. Оптимальные методы хирургического лечения свежих повреждений магистральных желчных протоков. // Проблемы биологии и медицины. 2020, № 4,1 (121). Стр 165-170.

8. Bohl J.L. Indications and Options for Surgery in Ulcerative Colitis [Text] / J.L. Bohl, K. Sobba // Surg. Clin. North Am. – 2015. – Dec., Vol. 95(6). – P. 12111– 12132. doi: 10.1016/j.suc.2015.07.003.
9. КУЛИЕВ А. А. и др. МАҲАЛЛИЙ–ТАРҚОҚ МЕЪДА САРАТОНИНИНГ ХИРУРГИК ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИДА ПАЛЛИАТИВ АРАЛАШУВЛАРНИНГ ЎРНИ ВА АҲАМИЯТИ (адабиётлар шарҳи) //ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ. – 2022. – Т. 7. – №. 2.
10. Мамараджабов, С. Э. Роль и место сероэпидемиологического обследования населения в ранней диагностике эхинококкоза в Самаркандской области / С. Э. Мамараджабов, Ж. А. Ризаев, С. Р. Баймаков // Актуальные аспекты медицинской деятельности : сборник статей I Международной научно-практической конференции, Киров - Самарканд, 21 июня 2021 года. – Киров: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кировский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2021. – С. 209-212. – EDN DOETDC.
11. Иорданишвили А. К., Ризаев Ж. А., Хазратов А. И. ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ КИШЕЧНИКА //Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. – 2022. – С. 122-126.

# БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

**RIZAYEV Jasur Alimdjanovich**

Doctor of Medical Sciences, Professor

**KURBANIYAZOV Zafar Babajanovich**

Doctor of Medical Sciences, Professor

Samarkand State Medical University

**SAIDOV Zohir Bahadirovich**

Tashkent Medical Academy


**ABDURAXMANOV Diyor Shukurullaevich**

Candidate of Medical Sciences, Assistant

Samarkand State Medical University

## ANTEGRADE ANGIOSCLEROTHERAPY OF THE LEFT TESTICULAR VEIN

**For citation:** Rizayev A. Jasur, Kurbaniyazov B. Zafar, Saidov B. Zohir, Abduraxmanov Sh. Diyor. Antegrade angiosclerotherapy of the left testicular vein. Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

The study included the results of treatment of 376 patients with left-sided varicocele admitted to the surgical department of the Tashkent City Clinical Hospital No. 1 named after Ibn Sino. Depending on the method of surgical intervention, 2 groups of patients were identified. In 2009-2014 181 patients underwent conventional surgical interventions (Ivanissevich or Palomo operations), which made up the comparison group. From 2015 to 2022 195 patients underwent subinguinal selective surgeries (antegrade endovascular sclerotherapy of the left testicular vein (LTV) and Marmar surgery), which were included in the main group. So, compared to 2009-2014. the frequency of postoperative complications decreased from 12.7 to 2.6%, i.e. almost 5 times in the main group. Antegrade angiosclerotherapy of PTV is more easily tolerated by patients compared to traditional operations, and this operation is cost-effective, reduces the length of hospital stay compared to other surgical interventions.

**Keywords:** varicocele, diagnosis, treatment, Ivanissevich operation, Palomo operation, Marmar operation, antegrade endovascular sclerotherapy, complication.

**РИЗАЕВ Жасур Алимджанович**

Доктор медицинских наук, профессор

**КУРБАНИЯЗОВ Зафар Бабажанович**

Доктор медицинских наук, профессор

Самаркандский государственный медицинский университет

**САИДОВ Зохир Бахадирович**

Ташкентская медицинская академия

**АБДУРАХМАНОВ Диёр Шукуруллаевич**

Кандидат медицинских наук, ассистент  
Самаркандский государственный медицинский университет

## АНТЕГРАДНАЯ АНГИОСКЛЕРОТЕРАПИЯ ЛЕВОЙ ТЕСТИКУЛЯРНОЙ ВЕНЫ

### АННОТАЦИЯ

В основу исследования включены результаты лечения 376 больных с левосторонней варикоцеле, поступивших в хирургическое отделение Ташкентской городской клинической больницы №1 им. Ибн Сино. В зависимости от способа оперативного вмешательства были выделены 2 группы больных. В 2009-2014 гг. 181 больному произведены общепринятые оперативные вмешательства (операции Иванисевича или Паломо), которые составили группу сравнения. С 2015 по 2022 гг. 195 больным произведены субингвинальные селективные операции (антеградной эндоваскулярной склеротерапии левосторонней тестикулярной вены (ЛТВ) и операция Мармара), которые вошли в основную группу. Так, по сравнению с 2009-2014 гг. частота послеоперационных осложнений снизилась с 12,7 до 2,6%, т.е. почти в 5 раз в основной группе. Антеградная ангиосклеротерапия ЛТВ легче переносится больными по сравнению с традиционными выполняемыми операциями и данная операция является экономически выгодной, сокращает продолжительность пребывания больных в стационаре по сравнению с другими оперативными вмешательствами.

**Ключевые слова:** варикоцеле, диагностика, лечение, операция Иванисевича, операция Паломо, операция Мармара, антеградная эндоваскулярная склеротерапия, осложнение.

**RIZAYEV Jasur Alimdjanovich**

Tibbiyot fanlari doktori, professor

**KURBANIAZOV Zafar Babajanovich**

Tibbiyot fanlari doktori, professor

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

**SAIDOV Zohir Bahadirovich**

Toshkent tibbiyot akademiyasi

**ABDURAXMANOV Diyor Shukurullaevich**

Tibbiyot fanlari nomzodi, assistent

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

## ЧАП ТЕСТИКУЛЯР ВЕНА АНТЕГРАД АНГИОСКЛЕРОТЕРАПИЯСИ

### ANNOTATSIYA

Илмий изланишнинг асоси сифатида Ибн Сино номидаги Тошкент шаҳар 1-сон клиник шифохонаси хирургия бўлимида чап томонлама варикоцеле билан даволанган 376 нафар беморларнинг даволаш натижалари олинган. Жарроҳлик аралашувларнинг усулига кўра беморлар 2 гуруҳга ажратилган. 2009-2014 йй. 181 нафар беморларга умумий қабул қилинган операциялар (Иванисевич ёки Паломо операциялари) ўтказилиб, ушбу беморлар қиёслаш гуруҳини ташкил этдилар. 2015-2022 йй. 195 нафар беморларга субингвинал селектив операциялар (ЧМВнинг антеград эндоваскуляр склеротерапияси ва Мармар операцияси) ўтказилиб, ушбу беморлар асосий гуруҳни ташкил этишди. 2009-2014 йилларга нисбатан операциядан кейинги асоратлар частотаси 12,7%дан 2,6%гача пасайди, яъни, асосий гуруҳда деярли 5 баровар кам. ЧМВнинг антеград ангиосклеротерапияси традицион ўтказиладиган операцияларга қараганда беморлар томонидан енгил ўтказилади ва ушбу операция иқтисодий жиҳатдан ҳам қулай ҳисобланади, бошқа оператив аралашувлар билан қиёслаганда беморларнинг стационарда бўлиш давомийлигини қисқаради.

**Калит сўзлар:** варикоцеле, ташхислаш, даволаш, Иванисевич операцияси, Паломо операцияси, Мармар операцияси, антеград эндоваскуляр склеротерапия, асоратлар.

Согласно сведениям ВОЗ (1992), варикозное увеличение вен гроздеобразного сплетения попадает в 36% крепкой популяции. Колебание варикоцеле при мальчишек в году вплоть до Десяти года является 1%, в году с 10 вплоть до Двадцать пять года модифицирует с 9 вплоть до Двадцать пять,8%, посредственная является 16,3%. В году 50-80 года колебание появления варикоцеле возрастает вплоть до 75-77,3%, подобным способом, добавляя в обычном согласно 10% любые Десяти года существования.

В связи с способа излечения повторение варикоцеле попадает в 7-43% ситуации. В литературе регулярно обсуждают итоги разных методов излечения варикоцеле, но общего взгляды относительно патогенеза а также излечения данной патологии вплоть до этих времен не имеется. Согласно взгляду множества ученых, ключевым способом излечения варикоцеле считается общехирургический, что ориентирован в прекращение венозного рефлюкса а также предотвращение гемодинамических патологий венозной концепции яйца. Используемые в наше время период пособия подразделяют в 2 категории: удерживающие ренокавальный путь (ближайший тестикуло-илиакальный а также ближайший тестикуло-сафенный венные анастомозы) а также никак не удерживающие ренокавальный путь (супраингвинальные неселективные, супраингвинальные избирательные, субингвинальные избирательные). В минувшие года повсюду значительную известность получила рентгеновская эндоваскулярная процедура. Обширную известность а также увеличение количества интраваскулярных вмешательств в излечении варикоцеле гарантировали небольшая травматичность, активное возобновление рабочих а также общественной деятельный.

Цель исследования. Усовершенствование итогов хирургического излечения варикоцеле линией улучшения хирургической стратегии.

Материалы и методы исследования. В базу изучения введены итоги излечения 376 пациентов вместе с левосторонней варикоцеле, зачислившихся в хирургическое отдел Ташкентской муниципальной медицинской клиники №1 им. Ибн Сино.

В связи с метода своевременного вмешательства существовали уделены 2 категории пациентов. В 2009-2014 гг. 181 (48,1%) пациенту сделаны общепризнанные своевременные вмешательства (действия Иванисевича либо Поломо), какие собрали категорию сопоставления.

Вместе с 2015 согласно 2022 гг. 195 (51,9%) пациентам сделаны субингвинальные избирательные действия (антеградной эндоваскулярной склеротерапии ЛЯВ а также процедура Мармара), какие вступили в ключевую категорию.

Больные существовали в году с 11 вплоть до 2020 года. Умеренный годы пациентов сочинял  $17,5 \pm 2,3$  годы.

С 376 пациентов при 311 (82,7%) больных варикоцеле был вскрыт в первый раз а также при 65 (17,2%) пациентов был повторным. С 65 пациентов 18 больных главную процедуру перевели в нашей больнице в разнообразные года.

С целью балла уровня варикоцеле нами использована систематизация ВОЗ (WHO 1993, 1997). В промежуток экспериментальной деятельность субклиническое варикоцеле выявлено при 34 пациентов присутствие ходильном профосмотре, данные больные были около присмотром в ходе Десяти года. С их 22 пациентов вступили в нашу с тобой экспериментальную труд, таким образом равно как при их успевала варикоцеле II а также III уровня. 12 больных вместе с субклинической фигуры варикоцеле никак не вступили в экспериментальные категории из-за регрессирования болезни. Увеличение вен гроздеобразного сплетения в возвышенности проверки Вальсальвы присутствие пальпации выявлено при 3 (0,8%) пациентов. При 149 (39,6%) пациентов увеличение вен гроздеобразного сплетения никак не визуализируется, однако обуславливается присутствие пальпации в спокойствие в отсутствии проверки Вальсальвы; При 224 (59,6%) пациентов увеличение вен гроздеобразного сплетения визуализируется а также пальпируется в спокойствие. Разделение пациентов в связи с уровня болезни показано в таблице 1.

Таблица 1.

**Распределение больных в зависимости от степени варикоцеле по ВОЗ (WHO 1993, 1997)**

Степень варикоцеле	Исследуемые группы				Всего	
	Группа сравнения		Основная группа		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
I степень	1	0,5	2	1,0	3	0,8
II степень	71	39,2	78	40,0	149	39,6
III степень	109	60,2	115	58,9	224	59,6
<b>Всего</b>	<b>181</b>	<b>100</b>	<b>195</b>	<b>100</b>	<b>376</b>	<b>100</b>

С целью балла гемодинамического вида варикоцеле в основе проверки Тромбетта нами применена систематизация Coolsaet (1980). Реносперматический передвижение (вид I) вскрыт при 67 (61%) больных, илеосперматический (вид II) - при 26 (23,6%) а также совместный (вид III) - при 17 (15,4%). С 65 больных вместе с повторным варикоцеле при 49 был вскрыт реносперматический передвижение, при 13 больных повторение был определен присутствием илеосперматического рефлюкса, а при 3-х - гибридным.

Таблица 2.

**Распределение больных в зависимости от гемодинамического типа варикоцеле по Coolsaet (1980)**

Тип рефлюкса	Исследуемые группы								Всего			
	Группа сравнения				Основная группа				первично	%	абс.	%
	первично		рецидив		первично		рецидив					
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I тип	95	58,6	14	73,7	85	57,0	35	76,1	180	57,9	49	75,4
II тип	43	26,5	4	21,0	33	22,1	9	19,6	76	24,4	13	20,0
III тип	24	14,8	1	5,3	31	20,8	2	4,3	55	17,7	3	4,6
<b>Всего</b>	<b>162</b>	<b>100</b>	<b>19</b>	<b>100</b>	<b>149</b>	<b>100</b>	<b>46</b>	<b>100</b>	<b>311</b>	<b>100</b>	<b>65</b>	<b>100</b>

Абсолютно всем пациентам зачислившимся вместе с диагнозом варикоцеле изготовлялся совокупность медицинских, лабораторских а также приборных анализов.

Присутствие сборе анамнеза акцентировали интерес в вид недомогай, тягость а также дискомфортность в мошонке, сопряженные вместе с физиологической нагрузкой. Присутствие физикальном изыскании прокладывали обследование внешних сексуальных организаций а также их пальпацию. Обследование прокладывали в ортостатическом а также клиностатическом утверждениях. Присутствие пальпации акцентировали интерес в объем мошонки, густоту яйцо. С целью дифференцирования варикоцеле с иных болезней мошонки прокладывали метод Иванисевича.

Абсолютно всем больным велось Исследование почек, организаций мошонки. Звуковые изучения мошонки стандартизованно создавали присутствие горизонтальном состоянии больного, валяясь в хребте, присутствие данном какой-либо заблаговременной подготовки никак не нуждалось.

С целью балла капиталом тестикулярной вены абсолютно всем пациентам существовало проложено Исследование скротальных кровеносный сосуд. Велось определение диаметр вены, длительности рефлюксной волнения равно как в спокойствие, таким образом а также в фоне проверки Вальсальвы. Больного попросту выпрашивали основательно глотнуть, обмануть предельно животик а также натужить мускулы исподней доли брюха. Уже после проверки Вальсальвы давали оценку уровень варикоцеле согласно систематизации ВОЗ (WHO 1993, 1997).

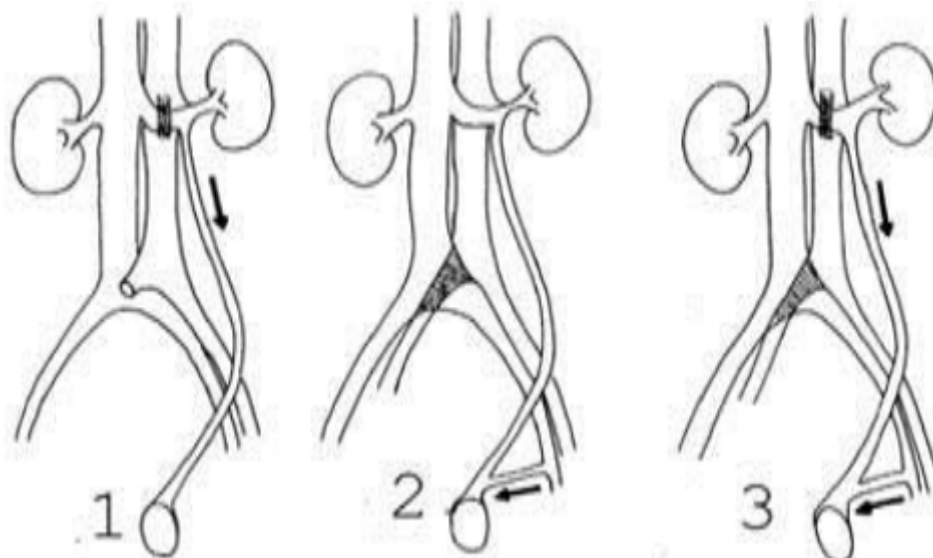




**Рис. 1. УЗИ с доплерографией, с применением пробы Вальсальвы при варикоцеле**

С целью установления тенденции болезненного кровотока, проспектор.буква. рефлюкса месячные доплерографическое изучение кровеносный сосуд яичек расширяли вместе с применением проверки Тромбетта.

Дуплексное распознавание кровеносный сосуд мошонки присутствие пробе Тромбетта позволило установить гемодинамический вид варикоцеле согласно Coolsaet (1980) последующим способом: в случае если присутствие компрессии тестикулярной вены в степени типичную тридцати процентов пахового подделывала отсталый кровотоке не имеется, в таком случае вид рефлюкса расценивается равно как ренотестикулярный; в случае если присутствие компрессии а также в отсутствии компрессии кровотоке подобен согласно собственным значениям, в таком случае вид рефлюкса расценивается равно как илеотестикулярный; в соответствии с этим, преобладание реакционного кровотока присутствие компрессии указывает касательно гибридном виде (рис. 2.).



**Рис. 2. Гемодинамические типы варикоцеле по Coolsaet (1980).  
1 - реносперматический рефлюкс; 2 - илиосперматический рефлюкс;  
3 - смешанный тип**

Присутствие исполнении варикоцелэктомии вплоть до 2014 грамм. использовали только классическими общепризнанными методами (табл. 3), какие обладают несколько основательных а также известных недочетов – большая травматичность вмешательства, увеличенный опасность послеоперационных раневых осложнений, недостаточные косметические итоги, продолжительный промежуток преждевременной помощи а также большая колебание рецидива болезни. Отмеченные условия заставили нас к розыску наиболее

милюющих, меньше травматичных а также в в таком случае ведь период практичных с целью оператора ангиохирургических вмешательств.

**Таблица 3.**

**Распределение больных группы сравнения в зависимости от степени варикоцеле, гемодинамического типа и выбора оперативного вмешательства**

Степень варикоцеле	Выбор оперативного вмешательства					
	Операция Иванисевича			Операция Паломо		
	Гемодинамический тип			Гемодинамический тип		
	I тип	II тип	III тип	I тип	II тип	III тип
<b>I степень</b>	1	-	-	-	-	-
<b>II степень</b>	27	13	4	19	6	2
<b>III степень</b>	34	12	12	28	16	7
<b>Всего</b>	62	25	16	47	22	9
<b>Итого</b>	103			78		

Вместе с 2015 годы присутствие хирургическом излечении варикоцеле в связи с медицинского направления болезни а также гемодинамического вида любому пациенту подбираем персональный, разграниченный аспект. Таким образом присутствие реносперматическом I виде (120 – 61,5%) а также гибридном виде вместе с преваливированием реносперматического рефлюкса (III A вид 19 – 9,7%) использовали антеградную ангиосклеротерапию левосторонней тестикулярной вены (ЛТВ), присутствие илеосперматическом II виде (42 – 21,5%) а также гибридном виде вместе с преваливированием илеосперматического рефлюкса (III B вид 14 – 7,2%) варикоцелэктомия осуществлено согласно Мармару (табл. 4).

**Таблица 4.**

**Распределение больных основной группы в зависимости от степени варикоцеле, гемодинамического типа и выбора оперативного вмешательства**

Степень варикоцеле	Выбор оперативного вмешательства			
	Антеградная ангиосклеротерапия ЛТВ		Операция Мармар	
	Гемодинамический тип		Гемодинамический тип	
	I тип	III A тип	II тип	III B тип
<b>I степень</b>	1		-	1
<b>II степень</b>	58	7	9	4
<b>III степень</b>	61	12	33	9
<b>Всего</b>	120	19	42	14
<b>Итого</b>	139		56	

Антеградная ангиосклеротерапия ЛТВ считается малоинвазивным методом излечения варикоцеле, позволяющего существенно уменьшить возможность появления послеоперационных осложнений а также рецидива болезни из-за результат патогенетически аргументированного абсолютного прерывания болезненного кровотока.

Присутствие данном с целью достоверного предотвращения затекания склерозирующего элемента в почечную вену а также его рефлюкса в вены гроздеобразного сплетения в яичковую вену пред а также уже после внедрения склерозирующего продукт включится воздушное пространство.

Воздушное пространство внедренный пред а также уже после внедрения склерозирующего вещества закупоривая яичковую вену мешает рефлюксу а также затеканию склерозанта в вены гроздеобразного сплетения а также почечную вену.

Антеградная ангиосклеротерапия ЛТВ ведется последующим способом:

Около единым наркозом, уже после обрабатывания операторного степь иод с спиртом, выполняется осевой сечение шкурки продолжительной 1,5-2,0 см надо проекцией внешнего пахового кольцо. Выявляется яичковая сосуд, пунктируется чутким катетером, посредством

что включится 1,0 см<sup>3</sup> атмосферы, потом 2,0 миллилитров склерозирующего вещества (этоксисклерол) а также в окончании включится еще 1,0 см<sup>3</sup> атмосферы. Катетер удаляется. Кожица ушивается один главным шов. В последующий период больной выставляется в родные места.

Представляемый метод обладает несколько положительных сторон:

- Малоинвазивен;
- Не потребует дорогого оснащения – экономически результативен;
- Исключается попадание склерозирующего элемента в почечную вену а также его передвижение в вены гроздеобразного сплетения.
- Надежно предохраняет формирование послеоперационных осложнений а также рецидива болезни;
- Сокращаются сроки присутствия пациентов в стационаре.

Итоги изучения. Усовершенствование подбора стратегии хирургического излечения варикоцеле, технической исполнения хирургического вмешательства, понижение травматичности своевременного вмешательства а также прочие нововведения, созданные а также засланные в рамках этого изучения, никак не имели возможность никак не сказаться в конкретных итогах ведения данной группы больных. Таким образом, согласно сопоставлению вместе с 2009-2014 гг. колебание послеоперационных осложнений уменьшилась вместе с 12,7 вплоть до 2,6%, проспектор.буква. в 3 один раз (табл. 5).

Таблица 5.

**Частота послеоперационных осложнений у больных после варикоцелэктомии**

Вид осложнения	Группа сравнения				Основная группа					
	Операция Иванисевича (n=103)		Операция Паломо (n=78)		Антеградная ангиосклеротерапия ЛТВ (n=139)		Операция Мармар (n=56)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<b>Боль и дискомфорт в области мошонки</b>	3	2,9	2	2,6	1	0,7	1	1,8	7	1,9
<b>Гипотрофия яичка</b>	2	1,9	3	3,8	1	0,7	-	-	6	1,6
<b>Гидроцеле</b>	4	3,9	1	1,3	-	-	1	1,8	6	1,6
<b>Кровотечение</b>	2	1,9	1	1,3	1	0,7	-	-	4	1,1
<b>Нагноение послеоперационной раны</b>	2	1,9	1	1,3	-	-	-	-	3	0,8
<b>Повышение температуры</b>	1	0,9	1	1,3	-	-	-	-	2	0,5
<b>Всего осложнений</b>	14	13,6	9	11,5	3	2,1	2	3,6	28	7,4
<b>Число больных с осложнениями</b>	8	7,8	6	7,7	2	1,4	1	1,8	17	4,5

Проанализированы отдаленные результаты у 229 (60,9%) из 376 оперированных больных по поводу варикоцеле (табл. 6). Для оценки отдаленных результатов больные подвергались тщательному анкетированию, амбулаторному и стационарному обследованию. Отдаленные результаты изучались в сроки от 1 года до 12 лет.

Таблица 6.

**Количество больных наблюдаемых в отдаленном послеоперационном периоде**

Гемодинамический тип	Количество рецидивов в зависимости от вида операции		Всего (n=376)
	Группа сравнения	Основная группа	

	Операция Иванисевича (n=103)		Операция Паломо (n=78)		Антеградная ангиосклеротерапия ЛТВ (n=139)		Операция Мармар (n=56)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<b>I тип</b>	36	34,9	25	32,0	78	56,1	-	-	139	36,9
<b>II тип</b>	15	14,6	13	16,7	-	-	29	51,8	57	15,1
<b>III тип</b>	10	9,7	6	7,7	-	-	-	-	16	4,2
<b>III A тип</b>	-	-	-	-	11	7,9	-	-	11	2,9
<b>III B тип</b>	-	-	-	-	-	-	6	10,7	6	1,6
<b>Всего</b>	61	59,2	44	56,4	89	64,0	35	62,5	229	60,9

Один с основных характеристик, определяющих результативность своевременного вмешательства присутствие варикоцеле, считается колебание рецидивов болезни. Присутствие исследовании нрава рецидива сравнивали гемодинамический вид варикоцеле.

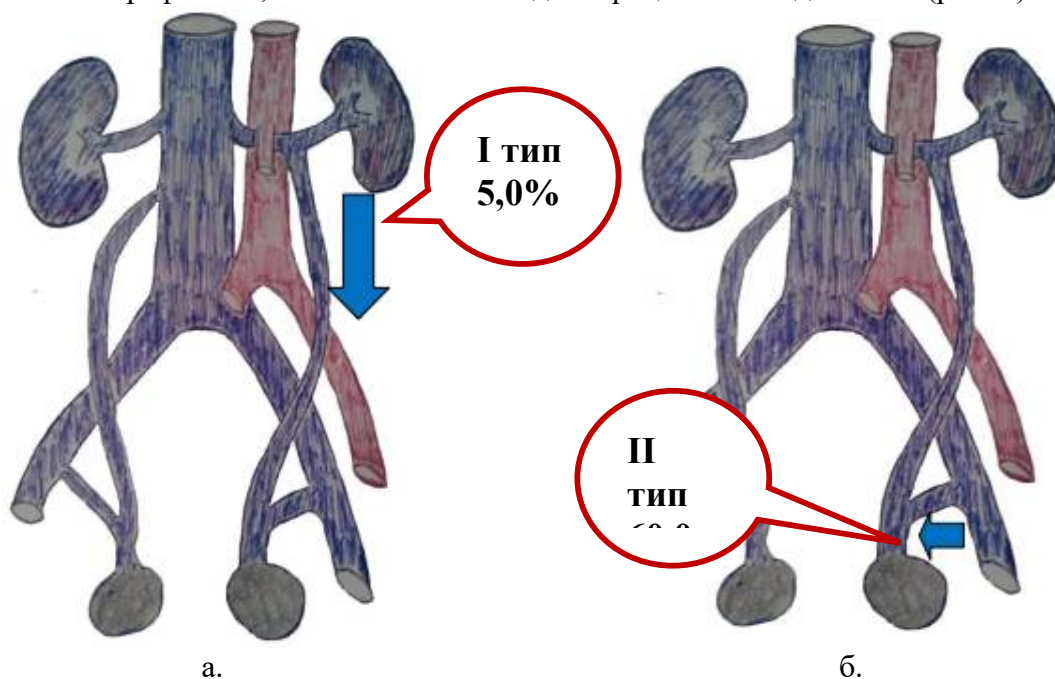
С 229 пациентов, исследованных в дальние сроки, повторение варикоцеле замечен при 20 (8,7%) пациентов, присутствие данном в команде больных, резанных в 2009-2014 гг., данный коэффициент доходил Семнадцати,1%. В дальнейшем вследствие использованию перечисленных выше инноваций а также граней профилактики болезни частоту рецидивов болезни получилось уменьшить в главной команде пациентов вплоть до 1,6% (табл. 7).

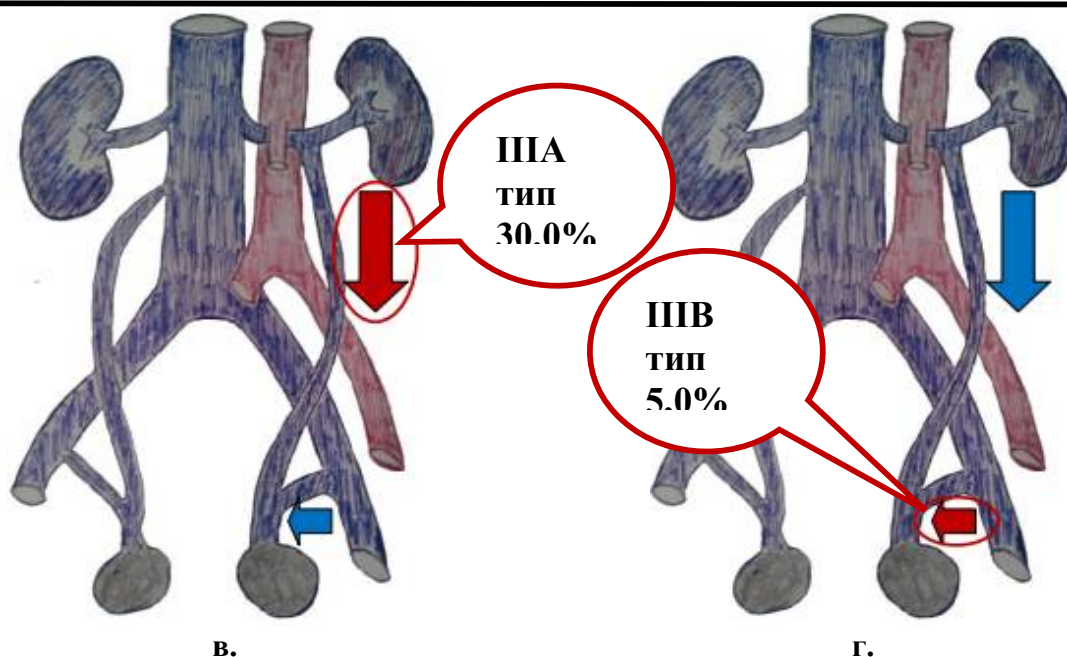
Таблица 7.

**Результаты в отдаленном послеоперационном периоде**

Гемодинамический тип	Количество рецидивов в зависимости от вида операции								Всего (n=229)	
	Группа сравнения				Основная группа					
	Операция Иванисевича (n=61)		Операция Паломо (n=44)		Антеградная ангиосклеротерапия ЛТВ (n=89)		Операция Мармар (n=35)		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<b>I тип</b>	2	5,5	1	4,0	-	-	-	-	3	2,1
<b>II тип</b>	6	40,0	3	23,1	-	-	1	3,4	10	17,5
<b>III тип</b>	4	40,0	2	33,3	-	-	-	-	6	37,5
<b>III A тип</b>	-	-	-	-	1	9,1	-	-	1	9,1
<b>III B тип</b>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Всего</b>	12	19,7	6	13,6	1	1,1	1	2,8	20	8,7

У всех 20 (8,7%) больных с рецидивом варикоцеле изучали гемодинамический тип патологического рефлюкса, их сопоставляли с дооперационными данными (рис. 3).





**Рис. 3. Встречаемость рецидива варикоцеле в зависимости от гемодинамического типа.**

Присутствие ретроспективном рассмотрении дальних итогов подавляюще большая часть число пациентов вместе с рецидивами существовали II а также III вида (7,4%).

Подобным способом, в основе конкретных а также дальних итогов хирургического излечения 376 пациентов вместе с варикоцеле нами изобретен лечебно-диагностический метод ведения пациентов этой группы.

**Выводы.** 1. Исследование доплеровское распознавание тестикулярных вен предоставляет вероятность установить уровень васкуляризации органов мошонки, то что дает возможность более точно совместно вместе с информацией Исследование в В-режиме установить четкий заключение а также подобрать соответственную стратегию излечения.

2. Фактором рецидивов варикоцеле представились неучтенные в период основной действия разнообразные гемодинамические виды венозного убывания согласно внутренней посевной вене. Возможностью усовершенствования итогов хирургического излечения варикозного расширения вен семенного канатика считается индивидуализирование способа действия вместе с учетом вида болезненного рефлюкса;

3. Антеградная ангиосклеротерапия ЛТВ проще выносятся пациентами согласно сопоставлению вместе с классическими исполняемыми операциями. Введение созданного нами метода а также метода хирургического излечения варикоцеле показывает наименьшую частоту осложнений (2,6%) а также рецидивов (1,6%) согласно сопоставлению вместе с общепризнанными классическими способами действий (отягощения – 12,7%, повторение – 17,1%).

4. Антеградная ангиосклеротерапия ЛТВ – один с более обычных а также малотравматичных способов ликвидации варикоцеле. Эта процедура считается экономически доходной, уменьшает длительность присутствия пациентов в стационаре согласно сопоставлению вместе с иными эксплуатационными вмешательствами.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Антипов Н. В. и др. О вариантной анатомии сосудов пахового канала //Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2010. – Т. 9. – №. 3. – С. 36-38.
2. Гамидов С. И. и др. Хирургическое лечение варикоцеле у мужчин с бесплодием //Фарматека. – 2010. – №. 18-19. – С. 44-48.
3. Лельчук С. А., Антоненко Ф. Ф., Щербавская Э. А. Роль варикоцеле и его оперативного лечения в нарушении репродуктивной функции (обзор литературы) //Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2009. – №. 3. – С. 77-84.


4. Умаров Б. А. Сравнительная оценка результатов хирургического лечения варикоцеле //Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2012. – Т. 12. – №. 9. – С. 129-131.
5. Шамраев С. Н., Канана А. Я. Ближайшие результаты различных современных методов хирургического лечения варикоцеле //Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2011. – Т. 11. – №. 4-1 (36).
6. Akhmedov B. A. et al. Advanced long-tension hernioalloplasty method for inguinal hernia //VOLGAMEDSCIENCE. – 2021. – С. 335-336.
7. Akhmedov B. A. et al. Combination of mini-invasive interventions in the treatment of varicosis of the lower limbs //VOLGAMEDSCIENCE. – 2021. – С. 337-338..
8. Fariello R. M. et al. Effect of smoking on the functional aspects of sperm and seminal plasma protein profiles in patients with varicocele //Human Reproduction. – 2012. – Т. 27. – №. 11. – С. 3140-3149.
9. Zohdy W., Ghazi S., Arafa M. Impact of varicoectomy on gonadal and erectile functions in men with hypogonadism and infertility //The journal of sexual medicine. – 2011. – Т. 8. – №. 3. – С. 885-893.
10. Мамараджабов, С. Э. Роль и место сероэпидемиологического обследования населения в ранней диагностике эхинококкоза в Самаркандской области / С. Э. Мамараджабов, Ж. А. Ризаев, С. Р. Баймаков // Актуальные аспекты медицинской деятельности : сборник статей I Международной научно-практической конференции, Киров - Самарканд, 21 июня 2021 года. – Киров: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кировский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2021. – С. 209-212. – EDN DOETDC.
11. Иорданишвили А. К., Ризаев Ж. А., Хазратов А. И. ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ КИШЕЧНИКА //Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии. – 2022. – С. 122-126.



NAZAROV Zokir Norjgitovich  
Samarkand State Medical University

## SURGICAL TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF CHOLELITHIASIS IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS (Literature Review)

**For citation:** Nazarov N. Zokir. Surgical treatment of complicated forms of Cholelithiasis in Elderly and Senile Patients (Literature Review). Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

Due to the development of natural involutive processes in elderly and senile patients, the adaptive capabilities of the organism itself also change, against which the clinic of the disease acquires new forms, asymptomatic or blurred clinical manifestations. The characteristic polymorbidity of diseases in the elderly makes doctors consider the presence of a whole “bouquet” of comorbidities as contraindications to performing certain surgical interventions. And, consequently, overestimation or underestimation of concomitant somatic pathology, the lack of targeted prevention of their complications leads to an increase in the number of complications, and, unfortunately, mortality rates.

**Key words:** Gallstone disease, elderly and senile age.

НАЗАРОВ Зокир Норжгитович

Самаркандский государственный медицинский университет

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (обзор литературы)

### ANNOTATION

В силу развития естественных инволютивных процессов у пациентов пожилого и старческого возрастов изменяются и адаптивные возможности самого организма, на фоне которых клиника заболевания приобретает новые формы, малосимптомность или стертость клинических проявлений. Характерная полиморбидность заболеваний у лиц пожилого возраста заставляет врачей считать наличие целого «букета» сопутствующей патологии в качестве противопоказаний к выполнению тех или иных оперативных вмешательств. И, следовательно, переоценка или недооценка сопутствующей соматической патологии, отсутствия целенаправленной профилактики их осложнений приводит к увеличению количества развития осложнений, и к сожалению, показателей смертности.

**Ключевые слова:** Желчнокаменная болезнь, пожилой и старческий возраст.

NAZAROV Zokir Norjigitovich

Assistent

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

## KEKSA VA KEKSA BEMORLARDA XOLELITIYOZNING ASORATLANGAN SHAKLLARINI JARROR YO'L BILAN DAVOLASH (ADABIYOT SHARHI)

### ANNOTATSIYA

Keksa va keksa bemorlarda tabiiy involutiv jarayonlarning rivojlanishi tufayli organizmning adaptiv qobiliyatlari ham o'zgaradi, bu kasallikning klinikasi yangi shakllarga ega bo'lib, asemptomatik yoki loyqa klinik ko'rinishga ega bo'ladi. Keksa yoshdagi kasalliklarning xarakterli polimorbidligi shifokorlarni birgalikda kasalliklarning butun "guldastasi" mavjudligini muayyan jarrohlik aralashuvlarni amalga oshirishga qarshi ko'rsatmalar sifatida ko'rib chiqishga majbur qiladi. Va shuning uchun hamroh bo'lgan somatik patologiyani haddan tashqari baholash yoki etarli darajada baholash, ularning asoratlarining maqsadli oldini olishning yo'qligi asoratlar sonining va, afsuski, o'lim ko'rsatkichlarining oshishiga olib keladi.

**Kalit so'zlar:** O't tosh kasalligi, qarilik va qarilik yoshi.

Во всем мире частота выявления желчнокаменной болезни (ЖКБ) показывает высокие значения, так в группе больных 65-70 лет более чем у 15% лиц мужского пола и 25% пациентов женского пола выявляются камни в полости желчного пузыря. В группе больных пожилого возраста показатели желчнокаменной болезни увеличиваются, достигая значений 23,8-24,5% у мужчин и более чем 40% у женщин [1, 5, 10, 14, 18, 24, 31, 36]. При этом у 5% от общего количества больных с ЖКБ отменяется ежегодный прирост развития различных форм осложнений; холедохолитиаз, желчнокаменный панкреатит, холангит и острый холецистит. По данным исследователей больше чем у половины (55-63,8%) госпитализированных больных с диагнозом – холелитиаз выявляются осложненные формы данной патологии различной степени выраженности. Среди общего контингента, получивших хирургическое оперативное лечение около 30% составляет группа больных пожилого и старческого возраста [3, 6, 11, 23, 37, 39,].

В.К. Гостищев (2011), Ш.И. Каримов и соавт. (2018), V.S. Vudipranama et al. (2020) отмечают, что клиническая картина острого холецистита у больных более старшего возраста имеет свои особенности. Во-первых, это быстрое, прогрессирующее течение от начала заболевания; во-вторых, это развивающиеся осложнения, более чем у каждого третьего больного. Частота осложнений у больных пожилого и старческого возраста выглядит следующим образом: деструктивно-атрофические изменения стенки желчного пузыря почти у более чем 90% всего контингента; желчный перитонит у 10-14,7%, острый панкреатит у 38 - 50%, околопузырные абсцессы у 10 - 12%, околопузырные инфильтраты у 25 – 30% больных данной возрастной группы [5, 10, 12, 18, 25,]. Помимо развития острого холецистита у больных страшей возрастной группы наблюдаются и патология желчевыводящих протоков, часто у в 45-62% случаев, из них основная доля выпадает на холедохолитиаз, составляя 50 - 78% от всех видов патологии [6, 27, 30, 33, 40].

У больных данной возрастной группы на фоне развивающихся инволютивных изменений, выявлению у них холецистита, холедохолитиазом развивается стеноз большого дуоденального соска (БДС), частота выявляемости данного осложнения выявляются в 8-58% случаев [17, 23, 37, 39, 41].

В своих многолетних исследованиях Ф.Г. Назиров и соавт. (2019) утверждают, что в силу анатомо-топографической взаимосвязи двух систем: желчевыводящей и панкреатической, наряду с патологическими процессами в желчных путях у более половины (60-70%) больных встречается одномоментное поражение и поджелудочной железы. И также при развитии воспалительного процесса в области головки поджелудочной железы в процес вовлекается и



терминальный отдел желчевыводящего протока, все это в дальнейшем приводит к сужению ампулы вследствие рубцово-измененной стенки [10, 16,22,28,39].

Как правило у больных с острым холециститом часто развивается механическая желтуха, причём чем старше возраст, тем чаще возникает данное осложнение, и по данным литературы в среднем составляет 28-35%. И именно развитием желчной гипертензии, вследствие механических нарушений оттока желчи объясняется формирование холангита [4, 5, 11, 14, 17, 26].

В соответствии с данными П.С. Ветщева и соавт. (2014) основными причинами развития механической желтухи являются следующие процессы: почти в 14 % это стеноз БДС без холедохолитиаза; в 20,0% развитие индуративного панкреатита; 1,5% случаев околопузырный инфильтрат со сдавлением общего желчного протока; 2,5% случаев – это развитие первичного склерозирующего холангита и основную массу - 62,5% случаев составляет холедохолитиаз.

Основной проблемой в старших возрастных группах является наличие сопутствующей соматической патологии, которая очень часто усугубляет течения желчекаменной болезни. Следует принять во внимание тот факт, что в остром периоде заболевание коморбидность патологии еще более усугубляется, приобретая новый характер клинических проявлений. Согласно последним данным, в группе больных 75 лет и выше у 100% больных с ЖКБ встречается та или иная сопутствующая патология, носящая системный характер. Конечно, прежде всего это патология ССС (80-100%), далее патология органов дыхательной системы; сахарный диабет встречается у каждого 3 больного и еще современный бич цивилизации – ожирение, причем 3-4 степени [1,3,8,10, 17, 32, 41,].

В силу развития естественных инволютивных процессов у пациентов пожилого и старческого возрастов изменяются и адаптивные возможности самого организма, на фоне которых клиника заболевания приобретает новые формы, малосимптомность или стертость клинических проявлений. Характерная полиморбидность заболеваний у лиц пожилого возраста заставляет врачей считать наличие целого «букета» сопутствующей патологии в качестве противопоказаний к выполнению тех или иных оперативных вмешательств. И, следовательно, переоценка или недооценка сопутствующей соматической патологии, отсутствия целенаправленной профилактики их осложнений приводит к увеличению количества развития осложнений, и к сожалению, показателей смертности.

Как было указано выше, клиническая картина острого холецистита у больных старших возрастных групп носит атипичный характер, без ярких клинических проявлений. Все это в совокупности приводит к различному роду диагностическим и лечебным ошибкам, по мнению авторов это выявляется в 18-20% случаев. Патология желчных протоков у больных с острым холециститом при сохраненной проходимости для тока желчи сложна, так как в ней преобладают симптомы поражения желчного пузыря. У более чем половины больных диагностируются т.н. «немые» камни в желчевыводящих протоках, которые абсолютно не имеют клинических симптомов [2, 12, 17, 18,24,28,32,37].

Все это в совокупности является причиной поздней госпитализации больных, так в первые 12 часов обращаются за квалифицированной медицинской помощью лишь – 10-12% от общего числа больных, спустя 24 часа и более около 50% больных, оставшая часть пациентов госпитализируются в первые трое суток от момента начала острого приступа. Именно эти причины приводят к увеличению количества осложнений, тем самым ухудшая показатели эффективности лечения [1,3, 6, 11,14,18,26, 32].

Традиционная диагностика острого холецистита у данной популятивной группы не приносит явного результата, в силу этого произошли кардинальные изменения в решении данных задач путем внедрения новых технических средств диагностики. Это прежде всего, УЗИ исследования, эндоскопические методы, такие как лапароскопия, дуодено- и холедохоскопия, компьютерная томография и прямые рентгеноконтрастные исследования желчных протоков. Новые аппаратные и инструментальные исследования дают возможность определить наличие стертых форм патологии желчного пузыря, степень развития

патологического процесса, выявить распространенность осложнений прежде всего в брюшной полости [2,4,5,8,10, 17, 22].

**Результаты и их обсуждение.** Наиболее важным аспектом лечения острого холецистита у больных старше 70 лет является хирургическая тактика. На протяжении десятилетий применялись две противоположные хирургические тактики:

1. Консервативно-выжидательная тактика – проведение комплексной медикаментозной терапии в остром периоде холецистита с последующим выполнением оперативного вмешательства после стихания острой фазы воспаления, путем тщательного обследования и подготовки [14, 18,23,35]. Данная тактика имеет свои преимущества, этому посвящены различные исследования. В частности, Я.М. Вахруцев и соавт. (2016) провели наблюдение за 969 больными острым холециститом. Из них только 8 больных были оперированы по неотложным показаниям, остальные получали консервативное лечение и были прооперированы в плановом порядке после стихания острых явлений [10].

2. Активная хирургическая тактика при остром холецистите предусматривает выполнение оперативного вмешательства в ранние сроки (до 72 часов) после госпитализации больного в моменты приступа. И как показал анализ современной научной периодики, очень многие хирурги выступают за пересмотр противопоказаний у лиц пожилого и старческого возрастов, обосновывая наличием достоверно низкой степени риска при проведении холецистэктомии в ранние сроки заболевания, а также низкими показателями операционно-анестезиологической смертностью, в среднем около 1%. Хотя у пациентов данных возрастных групп остается высокий процент постоперационной смертности (до 12%) [3, 8, 11, 14, 17, 22, 31,].

Несколько противоречивые данные приводит В.К. Гостишев и соавт. (2011). Так, у тяжело больных пациентов старших возрастных групп смертность от проведенных холецистэктомий достигает до 35-40%.

Очень интересными оказались исследования Ю.С. Вайнер с соавт. (2017), которые провели ретроспективный анализ результатов оперативного лечения острого холецистита, проведенных согласно активной тактике лечения. В ходе исследования оказалось, что показатель смертности оперированных больных на протяжении последних 10 лет не изменился и составляет 0,014 на тысячу населения. И как указывает автор, результаты хирургического лечения путем применения консервативно-выжидательной или активной тактики практически не отличаются друг от друга [9].

В центре внимания хирургов остается вопрос насколько должен быть «объем» оперативного вмешательства как в острый период заболевания, так и пике выраженности желтухи у больных. Нельзя упускать из виду и возрастные особенности данной группы больных, и, казалось бы, при технически правильно построенной операции возрастные и поликоморбидные проблемы превалируют, приводя к высоким процентам летальности.

Учитывая высокий процент развития послеоперационных рисков вместо холецистэктомии, хирурги часто прибегают к холецистостомии (25-36% от общего числа операций по поводу острого холецистита). Однако, при проведении открытой холецистостомии под местной анестезией в операционной, основными недостатками являются лапаротомии и тяжелая седация больного. При этом показатели летальности составили от 11,0% до 25%, обусловленные осложнениями сопутствующих соматических заболеваний [10, 17, 31,35,41].

В последние годы открытую холецистостомию заменяет чрескожная холецистостомия, выполняемая при помощи ультразвука или компьютерной томографии [8, 12, 17, 23,27,33].

Активное внедрение в хирургическую практику новых технологий, направленных на создание органосохраняющих методов оперативного вмешательства на желчном пузыре под контролем лапароскопа и УЗИ дало возможность не проводить операции на пике приступа острого холецистита. Вследствии этого появилась возможность отсрочить хирургическую операцию, тщательнее провести необходимое консервативное лечение, что и привело к снижению летальности до 5-7%. И на сегодняшний день, именно чрескожная холецистостомия

показала себя как наиболее эффективным методом хирургического лечения острого холецистита [12,15,19,23,29].

По мнению А.М. Шулуто (2013), С.А. Быстров и соавт. (2019) чрескожная холецистостомия является полной альтернативой общепринятой открытой холецистостомии, поскольку сама процедура является безопасной, относительно легко проводимой, возможности проведения даже в постели под метсной анестезией, все это и явилось причиной снижения летальности и развития послеоперационных осложнений. Для проведения холицистоэктомии существуют 2 оперативных доступа: трансперитонеальный чреспеченочный. Выбор доступа остается за хирургом. Выбор за транспериториальным доступом обусловлен значительным низким риском развития кровотечения, загрязнения инфицированной желчью, однако несмотря на это, значительно увеличен риск перфорации толстой кишки, нарушения в портальной системе, вследствие травм сосудов, смещение катетера после декомпрессии желчного пузыря, развития желчного перитонита. Чреспеченочный доступ к желчному пузырю снижая риск развития перечисленных осложнений, однако при данном доступе возможны печеночные кровотечения, нередко и пневмоторакс. Анализ результатов, проведенных лапароскопической и ультразвуковой холецистостомий показал, что это способы вполне сравнимы между собой по различным критериям – количества осложнений, эффективности декомпрессии желчного пузыря, а также по результатам проведенного лечения уже в ранние сроки.

За счет быстрого снижения давления внутри желчных протоков, уменьшению степени натяжения стенок протоков и полости желчного пузыря, возможности полной санации полости возможности полностью купировать острую фазу калькулезного холецистита. После ликвидации острой фазы на фоне корректирующего лечения поликоморбидной патологии почти у 75-80% больных достигается полное дренирование желчного пузыря, что дает основание провести в дальнейшем полное оперативное лечение, тем самым значительно снизить риск послеоперационных осложнений [10,12,17,33,].

Однако существует еще одна группа больных данной возрастной группы, которым вследствие наличия сопутствующих соматических заболеваний тяжелой степени выраженности не удастся выполнить декомпрессионную холецистостомию или после нее радикальную операцию. По данным литературы такая группа больных составляет около 3-5% от общего числа больных острым холециститом [23,24,29,33].

Несмотря на ряд преимуществ проведения декомпрессионных оперативных вмешательств, у 25-80% больных развиваются рецидивы основного заболевания в сроках 6-15 месяцев. Как утверждают Э.И. Гальперин и соавт. (2019) в 40% случаях в стенке ждечевыводящих протоков сохраняется картина острого воспалительного процесса, обусловленное сохранением холецистолитиаза.

Исследованию Э.С. Бурневич и соавт. (2019) подверглись 518 биоптатов удаленных желчных пузырей в «холодном» периоде заболевания. Полученные результаты показали, что несмотря на грамотно проведенную декомпрессию желчного пузыря, антибиотикотерапии ан фоне «спокойной» клинической картины в 32,5% случаев (169 больных) на гистологических препаратах сохранены флегмонозные и даже очаговые гангренозные изменения тканевых структур в стенке желчных пузырей. Однако, несмотря на это, больные были переведены на амбулаторное лечение.

Как видно из вышеизложенного, лапароскопическая и ультразвуковая холецистостомия не должны рассматриваться как единственный, без альтернативного способа лечения острого холецистита.

G. Donatelli et al. (2014) выполняли холецистостомию с тщательной санацией желчного пузыря, литоэкстракцию и электрогидравлическую литотрипсию у больных с 4 - 5 категориями риска операции из-за тяжести общего состояния с целью предупреждения рецидива острого холецистита. Однако даже после санации желчного пузыря, удаления конкрементов из его полости, купирования острого воспаления вероятность рецидива

заболевания остается очень высокой. Это обусловлено выраженными склеротическими и атрофическими изменениями в стенке желчного пузыря.

Как известно развивающиеся инволютивные процессы у лиц обоего пола старше 60 лет затрагивают все органы и системы, в частности в стенке желчного пузыря мышечная оболочка значительно истончается, достигая значений 170-180мкм, также наблюдаются и склеротические изменения в кровеносных сосудах, приводящие к развитию васкулитов, тромбозов. Следовательно, склеротические и атрофические изменения в стенке желчного пузыря обусловлено прежде всего не патологическими преобразованиями при ЖКБ, а развивающимися процессами старения, приводящие к снижению функциональной активности органа [10, 14, 22,27,34,40].

Следовательно, внедрение в хирургическую практику лапароскопической холецистэктомии не меняет общей картины. Лапароскопическая холецистэктомия при остром осложненном холецистите выполняется преимущественно (56 - 80%) после превентивной чрескожной холецистостомии или эндоскопической папиллотомии [14, 16,19,27,35].

Таким образом, исходя из большого количества больных старше 70-75 лет и выше, а также наличием в анамнезе сопутствующей соматической патологией лечение острого холицистита, осложненного непроходимостью желчных протоков из-за холедохолитиаза и папиллостеноза приобретает еще большую актуальность [1,3,5,10, 14, 22,27,34,40].

Также следует принять во внимание, что внедрение в практику эндоскопической техники превносит снижение показателей травматичности, улучшения клинической эффективности данного лечения, выполнения лапароскопической холецистэктомии наряду с эндоскопической палиллотомией [2,6,8,11,19, 29, 30, 33].

Для проведения ЭТГГ стеноз терминального отдела холедоха, канала большого дуоденального сосочка, изолированный или сочетающийся с холедохолитиазом является абсолютным показанием к нему. Наличие острого билиарного панкреатита, хронического рецидивирующего панкреатита, стойкого спазма сфинктера Одди, обнаружение множественных мелких конкрементов в гепатикохоледохе могут быть относительными показаниями к проведению ЭПТ. Необходимо иметь ввиду, что имеющиеся анатомические особенности БДС, наличие дивертикула, аденомы и папиллите, деформациях отечно измененной двенадцатиперстной кишки может привести к затруднению проведения ЭПТ [3,6, 17, 22, 31, 38]. В этой связи возникает необходимость в проведении открытой холецистэктомии, с дальнейшей трансдуоденальной папиллотомии и холедоходуоденоанастомозе [3,6,15,18,29,38]. Многих хирургов привлекает методика ЭПТ вследствие ее доступности и хорошими показателями клинической эффективности, т.к. ЭПТ малотравматична, является полной альтернативой проведению трансдуоденальных хирургических операций на БДС.

ЭПСТ может быть как самостоятельной операцией или предшествовать другим чреспапиллярным операциям (литотрипсия, литоэкстракция), создавая условия для их проведения. Противопоказаниями к ЭПСТ являются протяженный стеноз терминального отдела холедоха, расположение БДС в дивертикуле, панкреатит небилиарной этиологии, дуоденостаз, нарушения свертываемости крови, тяжелое состояние больных, ограничивающее длительность и сроки выполнения операции [2,4,6,9, 11, 15, 36].

При холедохолитиазе после проведения ЭПСТ возможны два варианта операционной тактики:

1. Активная тактика – производится разрушение или экстракция конкрементов;
2. Пассивная тактика - ожидание спонтанного отхождения конкрементов, здесь важную роль будет играть соотношение диаметра камня и терминального отдела общего желчного протока. Камни диаметром до 10 мм, как правило, отходят спонтанно. У больных с отягощенным анамнезом при опасности вклинения камней в терминальном отделе холедоха, а также при сочетании холедохолитиаза и холангита, множественных мелких камнях целесообразно выполнить литэкстракцию.

Проведение литэкстракции противопоказана при камнях, диаметр которых превышает размер терминального отдела холедоха, поэтому очень важно проведение ультразвукового контроля. Для повышения клинической эффективности рекомендуется к применению механической, электрогидравлической, лазерной контактной билиарной литотрипсии [3,6,8,11,13,18]. Несмотря на большие преимущества эндоскопических операций, у подобных технологий существуют границы его использования. Очень многие врачи преувеличивают технические возможности, необоснованно увеличивая показания и т.п., привели к большому количеству различного вида осложнений, хронизации процесса, ухудшая состояние больного. Основная причина развития осложнений при литиазе общего и желчевыводящего протоков, невозможность самостоятельного выхода в 12-перстную кишку или вывода из наружу. По данным многих исследований показатели эффективности, проведенной эндоскопической папиллосфинктеротомии в среднем составляют 85 до 97%, развитие различного рода осложнений - 7 до 12%, летальность проведенных эндоскопических вмешательств составляет около 1,5% [10, 15,19,23,25,30].

Как считает Э.И. Гальперина (2012) отношение к оперативному вмешательству ЭПСТ двоякое, это радикальная операция с высокой степенью клинической эффективности (в среднем 76-85%). С другой стороны, ЭПСТ можно использовать в качестве этапа предоперационной декомпрессии желчных протоков, однако непосредственно после проведения ЭПСТ необходимо безотлагательно провести дальнейшие этапы хирургического лечения.

Как считают многие специалисты, основной причиной низкой клинической эффективности эндоскопического лечения это невозможность его применения при двухэтапном хирургическом лечении заболевания. Многолетний клинический опыт показывает, что, по сути, и эндоскопическая, и открытая папиллосфинктеротомия не отличаются друг от друга. Дуоденоскопическая папиллосфинктеротомия может проводиться двумя различными способами, через введение пиллота в желчные свищи или в специальные наружные дренажи желчных протоков [9, 41]. При проведении ЭПСТ в хирургическом лечении папиллостеноза и холедохолитиаза основными осложнениями являются кровотечение, острый холангит, ретродуоденальная перфорация и острый панкреатит, частота которых достигает значений 15-17% [15, 17, 19,24].

В случае выявления у пациента пожилого и старческого возраста картины острого холецистита оправдано использование активной хирургической тактики, поскольку к экстренной операции попадают больные с перфорацией желчного пузыря и развитии перитонита (в среднем около 10% больных). При этом обязательно у таких больных проводят операции и на внепеченочных желчных протоках. При деструктивных формах острого холецистита срочные оперативные вмешательства проводят у 58-75% больных в первые 3 суток (в среднем интервал равен 48-72 часам) [6,9,11, 16, 17].

Как показал анализ научной периодики, несмотря на ряд интересных данных, в клинических протоколах хирургического лечения осложненных форм ЖКБ у больных старшего и пожилого возрастов отсутствуют четкие рекомендации по восстановлению путей оттока желчи в двенадцатиперстную кишку. В этом ракурсе вопрос остается открытым и требует дальнейших научных и экспериментальных исследований.

Таким образом, интерпретация результатов многочисленных исследований показала, что уровень заболеваемости осложненными формами ЖКБ непрерывно растет, и многие аспекты проблемы лечения подобной патологии остаются открытыми. Также в центре внимания стоят вопросы разработки целенаправленного лечения осложненных форм желчекаменной болезни у лиц пожилого и старческого возраста. Исходя из низкой клинической эффективности, большого количества осложнений и высокого процента летальности, имеющиеся на сегодняшний день результаты общепринятых методик лечения нельзя признать удовлетворительными. Следовательно, все вышеизложенное и определило актуальность исследований в этом направлении.

## IQTIBOSLAR | ЧОШКИ | REFERENCES:

1. Арзиев И. А. и др. Совершенствование хирургического лечения желчного перитонита при желчнокаменной болезни //Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Тошкент тиббиёт академияси. – С. 62.
2. Курбаниязов З. Б., Абдурахманов Д. Ш., Рахманов К. Э. Biliary peritonitis as a complication of chronic calcular cholecystitis //scientific practice: modern and classical research methods» february. – 2021. – Т. 26. – С. 55-68.
3. Дурлештер, В.М. Комплексное применение эндоскопических вмешательств при механической желтухе / Дурлештер В.М., Габриель С.А., Гучетль А.Я. и др. //Альманах Инс-та хирургии им. А.В.Вишневского. - 2017.- № 1.- С. 101-102.
4. Зубрицкий В. Ф. и др. Послеоперационный желчный перитонит: диагностика и хирургическое лечение //Медицинский вестник МВД. – 2017. – №. 3. – С. 4-11.
5. Ильинский И. М., Цирульникова О. М. Первичный билиарный холангит //Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2021. – Т. 23. – №. 1. – С. 162-170.
6. Каримов, Ш.И., Хакимов, М.Ш., Адылходжаев, А.А., Рахманов, С.У., Хасанов, В.Р. Лечение осложнений чреспеченочных эндобилиарных вмешательств при механической желтухе, обусловленной периампулярными опухолями //Анналы хирургической гепатологии. – 2018. – Т. 20. – №. 3. – С. 68-74.
7. 110. Кабанов М. Ю. и др. Подходы к диагностике и лечению холедохолитиаза у пациентов пожилого и старческого возраста //Вестник Национального медико-хирургического Центра им. НИ Пирогова. – 2022. – Т. 17. – №. 1. – С. 107-115.
8. Корольков А.Ю., Попов Д.Н., Китаева М.А., Танцев А.О., Теплов В.М., Багненко С.Ф. Холангит и билиарный сепсис на фоне холецистохоледохолитиаза. Критерии диагностики, лечебная тактика в стационарном отделении скорой медицинской помощи //Скорая медицинская помощь. – 2018. – Т. 19. – №. 1. – С. 31-35.
9. Косаева С.Б. Современный взгляд на диагностику и лечение острого холецистита у лиц старше 60 лет. Обзор литературы / С.Б. Косаева, М.Ж. Аймагамбетов // Наука и Здравоохранение. – 2018. – N 2(20). – С. 148- 167.
10. Кравец, К. В., Бородаев, И. Е., Муравьев, П. Т., & Запорожченко, Б. С. (2020). Современное лечение пациентов с перфорацией стенки желчного пузыря и перитонита.
11. Капралов С. В., Копылов В. В., Масляков В. В. Результаты лечения острого холецистита с использованием малоинвазивного декомпрессионного эхоконтролируемого вмешательства у больных в пожилом и старческом возрасте //Вестник Чеченского государственного университета. – 2017. – №. 1. – С. 93-101.
12. Корольков А.Ю., Попов Д.Н., Китаева М.А., Танцев А.О., Теплов В.М., Багненко С.Ф. Холангит и билиарный сепсис на фоне холецистохоледохолитиаза. Критерии диагностики, лечебная тактика в стационарном отделении скорой медицинской помощи //Скорая медицинская помощь. - 2018. - Т. 19. - №. 1. - С. 31-35.
13. Косаева С.Б. Современный взгляд на диагностику и лечение острого холецистита у лиц старше 60 лет. Обзор литературы / С.Б. Косаева, М.Ж. Аймагамбетов // Наука и Здравоохранение. - 2018. - N 2(20). - С. 148- 167.
14. Кульчиев А. А. и др. Лечение малоинвазивными методами осложнённых форм желчекаменной болезни у лиц пожилого и старческого возраста //Альманах мировой науки. – 2016. – №. 1-1. – С. 47-51.
15. Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Прядко А.С. и др. Обоснование хирургической тактики при ятрогенных повреждениях желчевыводящих протоков. Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. 2015; 174(5): 22-31.
16. Михин А.И., Орлов С.Ю., Василенко К.В., Сажин А.В. Эндоскопическое лечение пациентов старческого возраста со сложным холедохолитиазом //Эндоскопическая хирургия. – 2019. – Т. 25. – №. 1. – С. 53-60.

17. Мизгирёв Д. В. и др. Инфицированность желчи и холангит при механической желтухе опухолевого генеза //Инфекции в хирургии. – 2018. – Т. 16. – №. 1-2. – С. 120-125.
18. Михайлова Д.А., Нуштаева С.А., Стяжкина С.Н. Механическая (обтурационная) желтуха. Клинический случай //Modern Science. – 2020. – №. 3-1. – С. 299-301.
19. Мумладзе Р. Б., Чеченин Г. М., Баринов С. С. Миниинвазивные технологии хирургического лечения острого холецистита и механической желтухи у больных пожилого и старческого возраста // Клиническая геронтология. — 2008. — № 4. — С. 11-18.
20. Назиров Ф.Г., Бабаджанов А.Х., Абдуллажанов Б.Р., Байбеков Р.Р. Особенности течения острого билиарного панкреатита // Хирургия Узбекистана 2019. №1. Стр. 326.
21. Назиров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Байбеков Р.Р. Повреждение aberrантных желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии. // Вестник экстренной медицины. 2019, № XII(5). Стр.11-15.
22. Назиров, Ф.Г., Туракулов, У.Н., Акбаров, М. М., Саатов, Р.Р. Использование малоинвазивных методов коррекции ятрогенных повреждений внепеченочных желчных протоков и наружных желчных свищей //Эндоскопическая хирургия. – 2018. – Т. 24. – №. 5. – С. 7-9.
23. Нестеренко Ю. А., Михайлузов С. В. Острый холецистит у пожилых и стариков // Клиническая геронтология. — 2006. -№ 6. — С. 34-39.
24. Оморов Р. А. и др. Миниинвазивные методы в лечении желчнокаменной болезни у больных старшего возраста //Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2019. – Т. 18. – №. 4. – С. 147-150.
25. Павлей Д. С. Интервенционная ЭРХПГ при конкрементах желчных протоков //Бюллетень медицинских интернет-конференций. – Общество с ограниченной ответственностью «Наука и инновации», 2020. – Т. 10. – №. 11. – С. 288-298.
26. Abduraxmanov D. S., Rakhmanov Q. E., Davlatov S. S. Clinical questions extreme currents syndrome Mirizzi // Electronic innovation bulletin. - 2021. - №. 6. - С. 37-40.
27. Abduraxmanov D.Sh. et al. Biliary peritonitis as a complication of chronic calcular cholecystitis // Bulletin of science and education. - 2021. - №. 5-1 (108). - С. 77-80.
28. Abduraxmanov D.Sh. et al. Modern views on the pathogenetic relationship between systemic inflammation and the immune system with a bile peritonitis, complicated abdominal sepsis // Bulletin of science and education. - 2021. - №. 5-1 (108). - С. 81-86.
29. Akhmedov B. A. et al. Surgical approach to the treatment of patients with posttraumatic scar structures of the main bile ducts //VOLGAMEDSCIENCE. - 2021. - С. 341-342.
30. Anand G. Factors and Outcomes Associated with MRCP Use prior to ERCP in Patients at High Risk for Choledocholithiasis / G. Anand [et al.] // Canadian journal of gastroenterology & hepatology. – 2016. – doi:10.1155/2016/5132052
31. Ansaloni L. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis / L. Ansaloni, M. Pisano, F. Coccolini, [et al.] // World J Emerg Surg. – 2016. – N 11(25). – P. 2-23.
32. Barrett M, Asbun HJ, Chien HL, Brunt LM, Telem DA. Bile duct injury and morbidity following cholecystectomy: a need for improvement. Surg Endosc. 2018; 32(4):1683-88.
33. Budipramana V. S., Meilita M. Obstructive-type jaundice without bile duct dilatation in generalized peritonitis is a specific sign of spontaneous gall bladder perforation //Case Reports in Medicine. – 2020. – Т. 2020.
34. Dash B. R. et al. Diagnosis of Gall Bladder Mucocele, Calculi and Bile Peritonitis in a Dog //INTAS POLIVET. – 2020. – Т. 21. – №. 1. – С. 208-211.
35. Davlatov S. S., Rakhmanov K. E., Abdurakhmanov D. S. Management of patients with bile outflow after cholecystectomy //Questions of Science and Education. - 2020. - №. 13. - С. 97.
36. Davlatov S. S., Rakhmanov K. E., Abdurakhmanov D. S. Tactics of managing patients with bile leakage after cholecystectomy //Problems of Science and Education. - 2020. - №. 13. - С. 97.

37. Kurbaniyazov Z. B. et al. Surgical approach to the treatment of patients with "fresh" injuries of the main bile ducts //Academic Journal of Western Siberia. - 2013. - Т. 9. - №. 2. - С. 14-15.
38. Rahmanov Kosim D. S., Laylo R., Abdurakhmanov D. S. Improvement of surgical treatment of intraoperative injuries of magistral bile duct //The 17th International medical congress of students and young scientists. Ternopol.-2013.-S. - 2013. - С. 22-24.
39. Rizaev E. A. et al. Features of Surgical Correction of Complicated Forms of Cholelithiasis in the Elderly and Senile Age //Texas Journal of Medical Science. - 2023. - Т. 18. - С. 17-24.
40. Rizaev E. A. et al. Surgery of Cholelithiasis in Patients Older Than 60 Years //Texas Journal of Medical Science. - 2023. - Т. 18. - С. 25-29.
41. Shonazarov I. S., Abduraxmanov D. S. Transdrainage sanitation of the biliary tract with anolyte and catholyte solutions of sodium hypochlorite in the treatment of cholangitis //Sustainability of education, socio-economic science theory. – 2023. – Т. 1. – №. 9. – С. 1-2.



**БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ**  
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE**SHAMRATOV Shokir Zokirovich**Cardiac Surgery of the Samarkand Regional  
Multidisciplinary Children's Clinical Hospital**AKHMEDOV Yusuf Makhmudovich**

DSc, professor

Samarkand State Medical University

**YUSUPOV Anvar Sabirovich**

DSc, Associate Professor


Tashkent Pediatric Medical Institute

**SAIDOV Maksud Arifovich**

PhD

National Center of Pediatrics  
of the Republic of Uzbekistan**MYOCARDIAL PROTECTION METHODS IN CARDIAC SURGERY PRACTICE  
(REVIEW ARTICLE)**

**For citation:** Shamratov Shokir Zokirovich, Akhmedov Yusuf Makhmudovich, Yusupov Anvar Sabirovich, Saidov Maksud Arifovich. Myocardial protection methods in cardiac surgery practice (review article) // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>**SUMMARY**

Protecting the myocardium during surgery is one of the main problems in cardiovascular surgery. In surgery, it is preferable to operate on an immobilized and bloodless myocardium, at the same time, it is necessary that the myocardium is well protected and able to restore its activity. These conditions are implemented through modern methods of cardioplegia. In the general structure of cardiosurgical operations, operations performed with artificial blood circulation take a leading place. Despite the very rapid development of endovascular methods for the treatment of cardiovascular diseases, operations with artificial blood circulation in our country will remain relevant for a long time due to the great need in the treatment of this group of patients, especially patients with cardiovascular diseases.

**Keywords:** pediatric cardiac surgery; cardioplegia; intraoperative intracellular induction; septal heart defects; cardiac resuscitation.

**ШАМРАТОВ Шокир Зокирович**

Самаркандской областной многопрофильной детской клинической больницы

**АХМЕДОВ Юсуф Махмудович**

доктор медицинских наук, профессор

Самаркандского государственного медицинского университета

**ЮСУПОВ Анвар Сабирович**

доктор медицинских наук, доцент

Ташкентского педиатрического медицинского института

**САИДОВ Максуд Арифович**

Директор Национального центра педиатрии Республики Узбекистан

## МЕТОДЫ ЗАЩИТЫ МИОКАРДА В КАРДИОХИРУРГИИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

### РЕЗЮМЕ

Защита миокарда во время операции является одной из основных проблем сердечно-сосудистой хирургии. В хирургии предпочтительнее оперировать иммобилизованный и обескровленный миокард, при этом необходимо, чтобы миокард был хорошо защищен и способен восстанавливать свою деятельность. Эти условия реализуются с помощью современных методов кардиopleгии. В общей структуре кардиохирургических операций ведущее место занимают операции, выполняемые с искусственным кровообращением. Несмотря на очень быстрое развитие эндоваскулярных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний, операции с искусственным кровообращением в нашей стране еще долго будут оставаться актуальными в связи с большой потребностью в лечении этой группы больных, особенно больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

**Ключевые слова:** детская кардиохирургия; кардиopleгия; интраоперационная внутриклеточная индукция; септальные пороки сердца; сердечная реанимация.

**SHAMRATOV Shokir Zokirovich**

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli bolalar klinik shifoxonasi

**AXMEDOV Yusuf Maxmudovich**

Tibbiyot fanlari doktori, professor

Samarqand davlat tibbiyot universiteti

**YUSUPOV Anvar Sobirovich**

Tibbiyot fanlari doktori, dotsent

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

**SAIDOV Maqsud Arifovich**

O'zbekiston Respublikasi Milliy pediatriya markazi direktori

## KARDIOJARROHLIK AMALIYOTIDA MIYOKARDNI HIMOYA QILISH USULLARI (ADABIYOTLAR SHARHI)

### REZUME

Jarrohlik paytida miokardni himoya qilish yurak-qon tomir jarrohligining asosiy muammolaridan biridir. Jarrohlikda immobilizatsiyalangan va qon ketgan miokardda operatsiya qilish afzalroqdir, shu bilan birga miokard yaxshi himoyalangan bo'lishi va o'z faoliyatini tiklay olishi kerak. Ushbu shartlar kardioplegiyaning zamonaviy usullari yordamida amalga oshiriladi. Kardiojarrohlikning umumiy tuzilishida kardiopulmonar bypass bilan bajariladigan operatsiyalar yetakchi o'rinni egallaydi. Yurak-qon tomir kasalliklarini davolashning endovaskulyar usullari juda jadal rivojlanishiga qaramay, mamlakatimizda yurak-o'pka aylanma operatsiyalari bemorlarning ushbu guruhini, ayniqsa, yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bemorlarni davolashga bo'lgan katta ehtiyoj tufayli uzoq vaqt davomida dolzarb bo'lib qoladi.

**Kalit so'zlar:** bolalar kardiojarrohligi; kardioplegiya; intraoperativ hujayra ichi induktsiyasi; septal yurak nuqsonlari; yurak reanimatsiyasi.

**Kirish.** Jarrohlik amaliyotida miokardni himoya qilish yurak-qon tomir jarrohligidagi asosiy muammolardan biridir. Jarrohlikda immobilizatsiyalangan va qonsiz miokardda operatsiya qilish afzal, shunga bilan birga, miokard yaxshi himoyalangan va o'z faoliyatini tiklashga qodir bo'lishi

zarur. Bu shartlarning kardioplegiyaning zamonaviy usullari orqali amalga oshiriladi [7, 17, 18, 23, 29, 31].

Kardiojarrohlik operatsiyalarining umumiy strukturasida aynan sun'iy qon aylanishi bilan o'tkaziladigan operatsiyalar yetakchi o'rin tutadi. Yurak-qon tomir kasalliklarini davolash uchun endovaskulyar usullarning juda jadal rivojlanishiga qaramay, mamlakatimizda sun'iy qon aylanishi bilan kechadigan operatsiyalari ushbu guruh bemorlarni, ayniqsa yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bemorlarni davolashda ehtiyoj kattaligi tufayli uzoq vaqt davomida dolzarb bo'lib qoladi [6, 9].

**Tadqiqot maqsadi.** Dunyo ilmiy hamjamiyati tomonidan tan olingan ilmiy ma'lumotlar bazalari (Elsevier, PubMed, Web of Science va boshqalar) bilan bevosita ishlagan holda miokardni intraoperatsion himoya usullarini tahlil qilish.

**Tadqiqot maqsadi va usullari.** Ilmiy bazalardagi mavzuga oid ma'lumotlar tadqiqot materiali hisoblanib, yig'ilgan ma'lumotlar qiyosiy va statistik usullarda analiz qilinib xulosalar olindi.

**Tadqiqot natijalari va ularning muhokamasi.** Sun'iy qon aylanishi bilan kechadigan operatsiyalarda kardioproteksiya kontseptsiyasi bir nechta sohalarni qamrab oladi, ulardan etakchisi mahalliy miokardni himoya qilishdir. Kardioplegiya - miokardni mahalliy himoya qilishning yagona umume'tirof etilgan usulidir [9, 10, 18, 32, 33]. Miokardni himoya qilish samaradorligini oshirish kardioplegiya parametrlarini optimallashtirish orqali osonlashtiriladi.

Kardioplegik tutilish davrida miyokard perfuziyasining eng samarali yechimlarini ishlab chiqish, to'xtab turgan yurakning harorat rejimlarini optimallashtirish va ishemiyadan keyin miyokardda qon oqimini tiklash usullarini ishlab chiqish nuqtai nazaridan ko'rib chiqiladi [34, 35].

Antioksidant fermentlar faolligini sezilarli darajada pasayishiga olib kelishi haqida ishonchli eksperimental va klinik dalillar olingan. Shuning uchun kardiomyositlarning antioksidant potentsialini tiklash miyokardni himoya qilishning patogenetik jihatdan asoslangan yondashuvi ekanligini taxmin qilish juda mantiqiy [36, 37, 38, 39, 40].

Miyokardning funktsional foydaliligini saqlab qolgan holda intraoperativ ishemik va reperfuzion shikastlanish xavfini kamaytirishdir. Miyokardni himoya qilish kontseptsiyasi operatsiyaning asosiy bosqichini amalga oshirishda, birinchi navbatda, jarrohlik taktikasini o'z ichiga olgan bir qator usullarni o'z ichiga oladi. Miyokardni himoya qilish usullarining yagona va umume'tirof etilgan tasnifi mavjud emas [7, 41], ammo kontraktil funktsiya holatiga qarab, kardioproteksiya usullarini quyidagicha ko'rsatish mumkin (1-jadval):

**1-jadval - Miyokardni himoya qilish usullari**

Yurak faoliyati holati	Usullar
Ishlayotgan yurak	1. Bo'sh, ammo urib turgan yurakda doimiy koronar perfuziya. Koronar arteriyalar yoki koronar sinusning og'zidan kislorodli qon bilan ta'minlangan izolyatsiyalangan koronar perfuzion
Fibrilatsiyangan yurak	1. Elektr impulsi (elektr fibrilatsiyasi) ta'sirida boshlangan. 2. Izolyatsiya qilingan koronar gipotermik perfuziya bilan boshlangan ( gipotermik )
To'xtilgan yurak	1. Miyokardiyal gipotermiya. 2. Farmakologik yurak tutilishi yoki kardioplegiya.
Turli xil usullarning kombinatsiyasi	

Doimiy haroratda bo'shatilgan yurakda koronar perfuziya 30 daqiqadan 3 soatgacha davom etadigan sun'iy qon aylanishi ostida operatsiyalarni bajarishga imkon beradi. Ushbu usulning asoratlari va kamchiliklari havo emboliyasi xavfi, miyokardda suyuqlik to'planishi, chap qorincha geometriyasining o'zgarishi, bu koronar qon oqimining patologik qayta taqsimlanishiga va natijada miyokard ishemiyasi joylarining paydo bo'lishiga olib keladi. Qo'shimcha umumiy gipotermiya bo'lmasa, yurakdagi manipulyatsiya vaqti 30 daqiqa bilan cheklangan [2].

Aorta qopqog'ida operatsiyalar paytida to'g'ridan-to'g'ri teshigiga maxsus kanullya orqali kislorodli qon bilan ta'minlangan koronar arteriyalarning izolyatsiyalangan uzluksiz perfuziyasi. Biroq, individual anatomik xususiyatlar, jarrohlik maydonini tasavvur qilish uchun tanaffuslar paytida qon bilan ta'minlash zarurati, teshik va tomirlarning mexanik va barotravma xavfi undan ehtiyotkorlik bilan va cheklangan foydalanishni talab qiladi [ 3 , 4 ].

Sun'iy elektr yoki gipotermik (izolyatsiya qilingan koronar hipotermik perfuzion) fibrilatsiyasi koronar qon oqimining pasayishiga, miyokard kislorodiga bo'lgan talabning pasayishiga olib keladi va jarrohlik aralashuvga imkon beradi, ammo kardiomyositlarning energiya zahiralari tezda iste'mol qilinadi, subendokardial qatlamning qon ta'minoti buziladi, bu erta operatsiyadan keyingi davrda kontraktil funksiyasining buzilishiga olib kelishi mumkin [5, 6].

Yurakning to'liq to'xtilishi, uning tizimli qon aylanishidan ajratilishi, uning bo'shliqlarida qon bo'lmagan sharoitda kardiojarrohlik qilishning afzalliklari aniq. Bu miyokardning energiyani tejash, jarrohning tinch va sifatli ishlashi uchun foydalidir va havo va moddiy emboliya xavfini kamaytiradi [17, 28]. Aortani qisish orqali yurakni gipoksik to'xtatish usuli himoya ta'siriga ega emas, jarrohning ish vaqtini 15 daqiqagacha cheklaydi, miyokardning qaytarilmas ishemik shikastlanish xavfi yuqori va hozirda qo'llanilmaydi [ 6, 29 ].

Kardioplegiya yurak mushaklarini barcha agressiya omillaridan himoya qila olmaydi. Okklyuzion va aorta davrida va okklyuzionidan keyingi davrda tarqoq ishemiya va reperfuziya bosqichida miyokardga zarar yetkazadigan jarayonlarning rivojlanishining bir necha bosqichlari mavjud. Shu bilan birga, yurak boshqa organlar va tizimlar bilan funktsional aloqada bo'lib, bu tananing stressga javobini belgilaydi [10, 23].

Miyokardni himoya qilish sifati bilan qoniqish darajasi pastligi kardioproteksiyaning yanada ilg'or usullarini ishlab chiqishni rag'batlantirdi. Hozirgi yurak jarrohlik aralashuvlarining aksariyati sun'iy qon aylanishi va kardioplegiya yordamida amalga oshiriladi. "Kardioplegiya" atamasi birinchi marta Sealy W. tomonidan 1958 yilda kiritilgan. Kaliy, magniy va neostigmin ionlarini o'z ichiga olgan eritmalar ishlab chiqilgandan so'ng, ular fibrilatsiyani oldini oldi va bu eritmalar koronar tomirlar tizimiga kiritilganda yurakning qaytarilishini keltirib chiqradi [30]. Shuningdek, kardioplegiyaning vazifalari jarrohlik aralashuvi paytida to'xtab qolgan yurakning energiya va suv-elektrolit gomeostazini saqlab qolishdir [16].

Yurakning energiya ehtiyojlari bazal metabolizm va qisqarish (kontraktillik) ehtiyojlaridan iborat. Umumiy ishemiyada ham, kardioplegiya sharoitida ham yurakning energiya holati, tarkibiy o'zgarishlar darajasi va uning funktsiyalarining qaytarilishi o'rtasida yaqin bog'liqlik mavjud. Agar yurak yuksiz ishlayotgan bo'lsa, miyokard energiya iste'moli 15 barobarga, diastolik fazada to'xtab qolsa, 100 barobarga kamayishi mumkin. Energiyani tejash tufayli ishemiyaga chidamliligini oshiradigan vaqtinchalik yurak to'xtashiga diastoladagi kontraktillikning elektrofiziologik mexanizmlarini quyidagi usullar yordamida inaktivatsiya qilish orqali erishiladi [34]:

- kaliyning hujayradan tashqari darajasining oshishi, bu kardiomyotsitlar membranalarining doimiy depolarizatsiyasiga olib keladi va K va Na<sup>+</sup>, Ca<sup>3+</sup>-kanallarining tez va sekin ionlarini inaktiv qiladi [25, 26];

- kalsiy ionlarini membrana va kontraktil apparatdagi bog'lanish joylaridan siqib chiqarish uchun magniyning hujayradan tashqari darajasining oshishi [17];

- kalsiyning bir vaqtning o'zida kamayishi bilan natriyning hujayradan tashqari darajasini sitoplazmatik darajaga kamaytirish [2,4,19,28,34];

- koronar tomirlarga retseptorlar darajasida ta'sir qiluvchi va salbiy inotrop, xronotrop va dromotrop ta'sirga ega bo'lgan farmakologik preparatlarni kiritish (b-blokerlar, Ca<sup>2+</sup> antagonistlari [1,3,5,6,7] .

Kardioplegiya taktikasi ikkita asosiy bosqichni o'z ichiga oladi:

1) induksiya - aortaga qisqichni qo'llash va koronar qon aylanishini to'xtatgandan so'ng, eritmani koronar tomirlar tizimiga dastlabki kiritish;

2) "ishlamayotgan" yurakda elektromexanik barqarorlikni va metabolik gomeostazni, qoida tariqasida , ma'lum vaqt oralig'ida yoki operatsiyaning keyingi bosqichi oxirida kardioplegik eritmani takroriy yuborish orqali ta'minlash [ 2,8,9 ] ,10,11,12,14] .

Kislorod bilan boyitilgan qon tarkibida maxsus eritmalar bilan (yoki ularsiz) aortadan qisqichni olib tashlashdan oldin boshqariladigan (HotShot) reperfuziya deb ataladigan uchinchi bosqichni ayrim manbalarda ajratib ko'rsatishadi [13,15,17,18,19,21, 22,25].

Miokardni ishemiya paytida himoya qilish uchun yurak faoliyatini tezda to'xtatib turish va hujayra tuzilmalarini uzoq vaqt davomida shikastlanishdan saqlab qolish qobiliyatiga ega bo'lgan eritmalar yangi kimyoviy shakllari ishlab chiqilgan va ishlab chiqilmoqda [23, 24]. Tarkibiga ko'ra ular hujayradan tashqari (elektrolitlar konsentratsiyasi hujayradan tashqari suyuqlikka o'xshash) va hujayra ichidagi (kaltsiy va natriy ionlarining past konsentratsiyasi bilan) eritmalar bo'linadi [26]. Birinchi guruhga Sankt-Tomas shifoxonasining yechimi (Rasmiy eritma nomi "Plegisol", Abbott kompaniyasi), eritma Tyers, eritma S. Fremes, mahalliy kolloid preparati "Konsol". Diastolda yurak to'xtashiga ushbu eritmalar kaliy va magniyning yuqori miqdori tufayli erishiladi, kardiyomiositlar depolarizatsiyasining dastlabki bosqichini bloklaydi [27,28,29,30]. Ikkinchi guruh Bretschneider eritmasi va Custodiol bilan ifodalanadi. Hujayra ichidagi eritmalar kaltsiy va natriy ionlarining past miqdori bilan ajralib turadi, hujayra ichidagi suyuqlikni simulyatsiya qiladi. Ushbu ionlarning kamayishi tufayli yurak to'xtashi sodir bo'ladi [18,31]. Biroq, oxirgi eritmalar foydalanganda, sistolada yurak tutilishiga olib keladigan ion nomutanosibligini rivojlanish ehtimoli yuqori, shuningdek, kaltsiy o'z ichiga olgan eritmani qayta quyish paytida "kaltsiy paradoksi" ehtimoli mavjud [32, 33].

Tarkibi va ta'sir turiga qarab, kristalloid eritmalar odatda ta'sir turiga ko'ra quyidagilarga bo'linadi: hujayradan tashqari va hujayra ichidagi.

Hujayradan tashqari eritmalar. Hujayradan tashqari turdagi eritmalar himoya funksiyasining asosi kaliy va magniy ionlarining konsentratsiyasining ortishi tufayli elektromexanik yurak to'xtatilishida yotadi. Metabolik jarayonlarning pasayishi elektromexanik to'xtash va hipotermiya tufayli yuzaga keladi. Kaliy blokadasining tarkibi va jarayonining soddaligi AOK qilingan eritmaning katta hajmini talab qilmaydi va kaliy yuvilganidan keyin tezda elektr faolligini tiklaydi. Biroq, bunday eritmalar deyarli barcha turlari metabolik mahsulotlarni tozalash va pH ni barqarorlashtirish uchun 15-20 daqiqadan so'ng qayta infuzionni talab qiladi.

Jahon amaliyotida hujayradan tashqari turdagi kardioplegik eritma Hearse D.J. (1975) tomonidan taklif qilingan bo'lib, u eritmaning asosi sifatida kaliy, magniy va prokain o'z ichiga olgan Sankt-Tomas eritmasi edi. [24] 1986 yilda Hearse D.J. takroriy tadqiqotlardan so'ng Sent-Tomas eritmasini Plegisolga o'zgartirdi, unda Na /K / Ca nisbatini kamaytirdi, HCO<sub>3</sub> qo'shdi va prokainni olib tashladi [24,34].

Hujayra ichi eritmalar. Hujayra ichidagi kardioplegik eritmalar foydalanganda elektromexanik to'xtash printsiplari hujayra ichidagi va hujayradan tashqari muhitda elektrolitlar tarkibini natriy va kaltsiy ionlarining kamayishi bilan tenglashtirishdan iborat bo'lib, bu hujayraning mexanik ishini imkonsiz qiladi. Eritmalar katta bufer sig'imi, shuningdek, aminokislotalarning tarkibi hujayradan tashqari eritmalar nisbatan bir qator afzalliklarni yaratadi.

1964 yilda o'tkazilgan tajribalar asosida Bretschneider H.J. bufer tizimi gistidin, triptofan va magniy yordamida yurakni to'xtatish uchun hujayra ichidagi kristalloid past konsentratsiyali kalsiy va prokain (NTK eritmasi - "Custodiol") eritmasini ishlab chiqdi [16]. Qonning ikki baravar ko'proq buferlik qobiliyatiga ega bo'lgan Custodiol eritmasi 2 soatlik bitta dozadan keyin yurak himoyasini ta'minlaydi. Aynan shu xususiyat organ transplantatsiyasida eritmadan muvaffaqiyatli foydalanish imkonini berdi.

**Xulosalar.** Qon kardioplegiyasidan qulay foydalanish bo'yicha ko'plab ishlarga qaramay, sovuq farmakoplegiya hali ham yurak jarrohligida o'z o'rnini mustahkam egallab qolmoqda. Qonning ikki baravar ko'proq buferlik qobiliyatiga ega bo'lgan Custodiol eritmasi 2 soatlik bitta dozadan keyin yurak himoyasini ta'minlaydi va bu uning klinik amaliyotda qo'llanilayotgan boshqa eritmalar oldida ustunligini korsatadi. Aynan shu xususiyat organ transplantatsiyasida eritmadan muvaffaqiyatli foydalanish imkonini beradi.

## IQTIBOSLAR | ЧОШКИ | REFERENCES:

1. Аверина, Т.Б. Современные стратегии защиты миокарда у детей/Т.Б.Аверина, Р.Р. Мовсесян, Г.А.Шебаев// Детские болезни сердца и сосудов.-2007.-N:5.-С.45-53
2. Бокерия, Л.А. Руководство по сердечно-сосудистой хирургии/ Под.редВ.И.Буроковского, Л.А.Бокерия –М., 1996 г.
3. Бокерия, Л.А. Актуальные вопросы интраоперационной защиты миокарда (кардиология)/Л.А. Бокерия, Р.Р. Мовсесян, Р.А.Мусина//Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. -1998.-N:5/ -С.63-70
4. Бокерия, Л.А. Защита миокарда новорожденных и детей первого года жизни при хирургическом лечении порожденных.
5. Бокерия, Л.А. Операции при врожденных пороках сердца у детей раннего возраста в институте грудной (сердечно-сосудистой) хирургии/Л.А. Бокерия, С.П.Глянцев, Ю.Н.Онищенко// Детские болезни сердца и сосудов.- 2009. -4.С.N:5-13
6. Бокерия, Л.А. Толщина миокарда желудочков в нормальных детских сердцах/Л.А. Бокерия, О.А.Махачев, М.С. Нанова и др// Детские болезни сердца и сосудов.-2006. N:5.-С.3-10
7. Болдыриев, А.А. действие гистидинсодержащих пептидов в условиях ишемии и реперфузии изолированного сердца/ А.А.Болдыриев, В.В.Алабовский, А.А. Винокурон и др// Биохимия -1997.-Т.62, выпуск 1. –С.91-102
8. Болдыриев, А.А. Карнозин. Биологическое значение и возможности/Под ред.А.А.Болдыриев// М.:Издательство МГУ -1998. С.82-105
9. Болдыриев, А.А.Сравнение защитного действия карнозина и ацетилкарнозина в процесс кардиологии/А.А.Болдыриев, В.В.Алабовский, А.А. Винокурон и др// Бюлл.эксперимент. биол. И мед. -1999. – Т.127, N:3 – С.290-294
10. Мадашенков, А.И. Кардиология//Лекции по сердечно-сосудистой хирургии/ Под ред.Л.А. Бокерия. В 2-х т. –М, 2001. Т.2 –С.185-199
11. Мовсесян. Р.Р. Защита миокарда при операциях на открытом сердце//Лекции по сердечно-сосудистой хирургии/ Под ред.Л.А. Бокерия. В 2-х т. –М, 2001. Т.2 –С.203-217
12. Мовсесян. Р.Р. Дополнительный противоншемический эффект карнозина и его производных в кардиологическом растворе / Р.Р.Мовсесян.С.А. Алиханов, Э.Д. Нисневич, Р.А.Серов и др// Бюллетень НЦССХ им.А.Н. Бакулева РАМН.-2008, -Т.9. 1-С.98-105
13. Смоленский А.В. Современные тенденции интраоперационной защиты миокарда//Сердечно-сосудистые заболевания Том 2 2011 г
14. Allen, V.C Pediatric myocardial protection: an overview /M.J. Barth, M.N. Ilbawi // Sem.Thorac. Cardiovasc. Surg. -2001. –vol.13. – P56-72
15. Begum,G Physiological role of carnosine in contracting muscle /G.Begum, A.Cunliffe ,M.Leveritt//Int J. Sport Nutr. Exere.Metab. -2005. –Vol. 15(5) P.493-514.
16. Bretschneider, H.J. Myocardial protection /H .J. Bretschneider// J. Thorac.Cardiovasc. Surg. -1980. –vol.28. – P295-302
17. Buckberg, G.D.Myocardial protection:an overview / G.D. Buckberg // Semin, J. Thorac.Cardiovasc. Surg. -1993. –vol.5. – P98-106
18. Caputo,M, Warm-blood cardioplegia with low or high magnesium for coronary bypass surgery// European Journal of cardo-thoracic surgery, 2010 Vol.127 p.41-52
19. Chambers, D.J. Cardioplegia and cardiac surgery, Pharmacological arrest during global ischemia and reperfusion // Pharmacology and therapist, 2010 Vol.127 p.41-52
20. Doenst , T. Three good reasons for heart surgeons to understand cardiac metabolism / T. Doenst. H.Bugger, M. Schwarzer, G.Faerber, M.A.Borger, F.W.Mohr// Eur.J.Cardiothorac.Surg.-2008. Vol.33.- P.862-871

21. Edwards.R.A controlled trial of substrate-enhanced, warm reperfusion ( shot shota) versu simple reperfusion/R. Edwards. T.Treasure, M.Hossein-Nia et. al //Ann.Thorac.Surg- 2000. - Vol.69.-P551-555
22. Engelman.R.M Leviesky S.A textbook of clinical cardioplegia/ R .M Engelman// U.S.A,N.Y.C, <Future publishing company> -1992.
23. Hans J.Geisoder Colid crystallated cardioplegia/Hans J.Geisaler and Uwe Melhorn//MMCTS (January9, 2006)doi:10.1510
24. Hearse, D.J.Protection of the ischemic mycardium cardioplegia/D.J Hearse,M.Brainbridge,P..Jynge-New York :Raven Press,1981
25. Jacob.S is blood cardioplegia superior to crystalloid cardioplegia?//Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery 2008.vol.7.491
26. Janping.I. Optimal cardioplegia solution during cardiopulmonary hypass: crystall or blood,single or repeated dose?//Indian journal of extra-corporeal technology, vol.20.issue 1, 2010.p.32
27. Jonas. R.A .Mycardial protection for neonates and infants/R.A. Jonas//Thorac.Cardiovasc.Surg.-1998 .vol.46.-P288-291
28. Magovern.J.A. Protection of the immature mycardium.An exprimental evalution of topical cooling, single-dosw, and multidose administration of St.Thomas Hospital cardioplegic solution/ J.A. Magavern, W.E.J.Pae, J.A.Waldhausen //J.Thorac.Cardiovasc.Surg.-1998. Vol.96. P-408-413
29. Rizaev E. A. et al. Features of Surgical Correction of Complicated Forms of Cholelithiasis in the Elderly and Senile Age //Texas Journal of Medical Science. – 2023. – T. 18. – C. 17-24.




УДК 616-001.17.616-005.6

**RUZIBOEV Sanjar Abdusalomovich**  
**YUNUSOV Oybek Turaevich**  
**YUNUSOVA Guzal Fayzullaevna**  
Samarkand State Medical University

## EFFICIENCY OF APPLICATION OF DOMESTIC HEMOSTATIC IMPLANT "HEMOBEN" IN SEVERELY BURNED PATIENTS

**For citation:** Ruziboev Sanjar Abdusalomovich, Yunusova Guzal Fayzullaevna, Yunusov Oybek Turaevich. Efficiency of application of domestic hemostatic implant "hemoben" in severely burned patients // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

**Objective:** to evaluate the effectiveness of the use of the domestic hemostatic implant "Hemoben" in severely burned patients.

**Methods:** based on the data of the regional branch of the RNCMP in the period 2022-2023. In most cases, the cause of the injury was a flame (19 cases), burns with boiling water (8 cases), contact burns (3 cases) were also observed. The total area of the lesion in patients ranged from 5 to 20% of the body surface, and deep burns IIIb-IV degree up to 10%. All patients underwent early necrectomy to healthy tissues with the appearance of capillary bleeding with simultaneous autodermoplasty. Hemostasis was carried out with hemostatic powder from cellulose derivatives with the drug "Hemoben" 10 mg of powder 1 time per day for 3 days.

**Results.** Clinical assessment included the following criteria: the amount and nature of discharge; bleeding wounds; timing of epithelialization of donor sites, transplanted autodermal grafts; completeness of epithelialization; severity of wound pain. Surgical intervention in 30 patients with deep burns consisted of the use of the hemostatic drug Hemoben to stop bleeding after excision of necrotic skin and subcutaneous structures

**Conclusion.** Adequately carried out during the operation, local hemostatic therapy can prevent blood loss, thereby improving the results of treatment of this group of patients. In this regard, the use of a local hemostatic agent "Hemoben" is promising. The use of Hemoben allows early necrectomy with simultaneous or delayed autodermoplasty, there are opportunities to change the course of a burn disease and interrupt its course, the time to restore the integrity of the skin, the duration of inpatient treatment, the number of infectious complications and deaths are reduced.

**Key words:** hemostasis, burn, necroectomy, autodermoplasty, hemostatic agents, traumatic surgery

**РУЗИБОЕВ Санжар Абдусаломович**  
**ЮНУСОВ Ойбек Тураевич**  
**ЮНУСОВА Гузал Файзуллаевна**



## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МЕСТНОГО ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ИМПЛАНТАТА «ГЕМОБЕН» У ТЯЖЕЛОБОЖЖЕННЫХ

### АННОТАЦИЯ

**Цель:** Оценить эффективности применения отечественного гемостатического имплантата «Гемобен» у тяжелообожженных.

**Методы:** на основании данных областного филиала РНЦЭМП в период 2022-2023 гг. В большинстве наблюдений причиной травмы являлось пламя (19 случаев), также наблюдались ожоги кипятком (8 случаев), контактные ожоги (3 случая). Общая площадь поражения у пациентов составляла от 5 до 20% поверхности тела, а глубокого ожога IIIb-IV степени до 10%. Всем пациентам выполняли раннюю некрэктомию до здоровых тканей с появлением капиллярного кровотечения с одновременной аутодермопластикой. Гемостаз осуществляли гемостатическим порошком из производных целлюлозы препаратом «Гемобен» 10 мг порошка 1 раз в день в течении 3 суток.

**Полученные результаты.** Клиническая оценка включала следующие критерии: количество и характер отделяемого; кровоточивость ран; сроки эпителизации донорских участков, пересаженных аутодермотрансплантатов; полноту эпителизации; выраженность раневой боли. Оперативное вмешательство 30 пациентам с глубокими ожогами заключалось в применение гемостатического препарата Гемобен для остановки кровотечения после иссечения некротизированной кожи и подкожных структур

**Заключение.** Адекватно проведенная во время операции местная гемостатическая терапия может предотвратить кровопотерю, тем самым улучшить результаты лечения данного контингента больных. В этом плане перспективным является использование местного гемостатического средства «Гемобен». Применение Гемобена позволяет проведение ранней некрэктомии с одновременной или отсроченной аутодермопластикой, появляются возможности для изменения хода ожоговой болезни и прерывания ее течения, сокращается время восстановления целостности кожных покровов, длительность стационарного лечения, число инфекционных осложнений и летальных исходов.

**Ключевые слова:** гемостаз, ожог, некрэктомия, аутодермопластика, гемостатические средства, травматическая операция

**RUZIBOEV Sanjar Abdusalomovich**  
**YUNUSOV Oybek Turaevich**  
**YUNUSOVA Guzal Fayzullaevna**  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

## OG'IR KUYGAN BEMORLARGA "GEMOBEN" MAHALLIY GEMOSTATIK IMPLANTINI QO'LLASH SAMARASI

### ANNOTATSIYA

**Maqsad:** og'ir kuygan bemorlarda "Gemoben" mahalliy gemostatik implantidan foydalanish samaradorligini baholash.

**Usullar:** 2022-2023 yillarda RShTTYIAM hududiy bo'limiga murojaat qilgan kuygan bemorlar ma'lumotlari asosida, aksariyat hollarda shikastlanish sababi alanga (19 ta), qaynoq suv bilan kuyish (8 ta), kontaktli kuyishlar (3 ta holat) ham kuzatilgan. Bemorlarda kuyishlar umumiy maydoni tana yuzasining 5 dan 20% gacha, IIIb-IV darajali chuqur kuyishlar esa 10% gacha. Barcha bemorlar bir vaqtning o'zida autodermoplastika bilan kapillyar qon ketishining ko'rinishi bilan sog'lom to'qimalarga erta nekrektomiyadan o'tkazildi. Gemostaz sellyuloza hosilalaridan gemostatik kukun bilan 3 kun davomida kuniga 1 marta 10 mg kukun bilan "Gemoben" preparati bilan amalga oshirildi.

**Natijalar.** Klinik baholash quyidagi mezonlarni o'z ichiga oladi: bo'shatish miqdori va xarakteri; qon ketish yaralari; donor joylarini epitelizatsiya qilish muddati, transplantatsiya qilingan autodermal

greftlar; epitelizatsiyaning to'liqligi; yara og'rig'ining og'irligi. Chuqur kuyish bilan og'rigan 30 nafar bemorga jarrohlik aralashuvi teri va teri osti tuzilmalarining nekrotik kesilganidan keyin qon ketishini to'xtatish uchun gemostatik Gemoben preparatini qo'llashdan iborat edi.

**Xulosa.** Operatsiya paytida etarli darajada amalga oshirilgan mahalliy gemostatik terapiya qon yo'qotishining oldini oladi va shu bilan bemorlarning ushbu guruhini davolash natijalarini yaxshilaydi. Shu munosabat bilan mahalliy gemostatik vosita "Gemoben" dan foydalanish istiqbolli. Gemobendan foydalanish bir vaqtning o'zida yoki kechiktirilgan autodermoplastika bilan erta nekroetomiyaga imkon beradi, kuyish kasalligining yo'nalishini o'zgartirish va uning kursini to'xtatish, terining yaxlitligini tiklash vaqti, statsionar davolanish muddati, yuqumli asoratlar soni. va o'limlar kamayadi.

**Kalit so'zlar:** gemostaz, kuyish, nekroetomiya, autodermoplastika, gemostatik vositalar, travmatik jarrohlik

## Введение

Лечение пострадавших с термической травмой до настоящего времени представляет актуальную и сложную задачу современной медицины [10]. Современным стандартом лечения пациентов с глубокими ожоговыми поражениями является раннее иссечение некротизированных тканей с одномоментной или отсроченной кожной пластикой [11]. Оптимальным с точки зрения функциональных и косметических результатов считают закрытие раны полнослойным аутодермотрансплантатом, который позволяет уменьшить образование грубых рубцов [5, 6].

При отсроченной кожной пластике необходимое условие после хирургической некрэктомии заключается во временном закрытии образовавшихся раневых дефектов. Для временного закрытия ран лучше всего подходят биологические раневые покрытия [7]. Отсутствие этих покрытий делает невозможным широкое внедрение этого метода лечения [8–10, 12].

На сегодняшний день известно много препаратов и их комбинаций, обладающих гемостатической активностью при местной аппликации. Однако все они имеют определенные ограничения. К традиционным гемостатическим средствам можно отнести материалы на основе желатина, целлюлозы, коллагена (Spongostan, США) и комбинированные гемостатические материалы (Tachocomb, Австрия). К примеру, препараты на основе коллагена обладают низкой гемостатической активностью во влажной среде, плохо останавливают кровотечение при системных коагулопатиях и при тромбобластемии, обладают риском инфицирования, инактивируются при автоклавировании, что существенно снижает их эффективность и ограничивает сферу применения [1]. Современный гемостатический материал производное карбоксиметилцеллюлозы представляет собой гелеобразную массу. Применение препаратов на основе естественных соединений.

Имплантаты на основе полимерных материалов находят все более широкое применение в хирургии. Значительный интерес представляют гемостатические препараты, полученные из производных полисахаридов и, в первую очередь, окисленной целлюлозы [3–5], которые обладают кровоостанавливающим действием и широко используется в хирургии для лечения кожных ран, длительно незаживающих хронических язв, резекции почки [6–8]. Принцип гемостатического действия окисленной регенерированной целлюлозы заключается в изменении pH среды в кислую сторону (pH=2,5–3,0), что создает благоприятные условия для образования тромбоцитарного сгустка. Также кислая среда в зоне повреждения способствует неспецифической противомикробной активности производных целлюлозы [4]. Окисленная целлюлоза обладает хорошей биосовместимостью и биодegradацией, не токсична, химически инертна, не растворима в воде, имеет волокнистую структуру и высокую механическую прочность [9].

**Цель исследования.** Оценка эффективности применения отечественного гемостатического имплантата «Гемобен» у тяжелообожженных.

**Материал и методы исследования.** В основу работы положен анализ результатов лечения 30 пострадавших с термическими поражениями (10 женщин и 20 мужчин) в возрасте от 18 до 70 лет, находившихся на лечении в отделении комбустиологии Самаркандского филиала РНЦЭМП в период 2022-2023 гг. В большинстве наблюдений причиной травмы являлось пламя (19 случаев), также наблюдались ожоги кипятком (8 случаев), контактные ожоги (3 случая). Общая площадь поражения у пациентов составляла от 5 до 20% поверхности тела, а глубокого ожога III-IV степени до 10%. Всем пациентам выполняли раннюю некрэктомию до здоровых тканей с появлением капиллярного кровотечения с одновременной аутодермопластикой. Гемостаз осуществляли гемостатическим порошком из производных целлюлозы препаратом «Гемобен» 10 мг порошка 1 раз в день в течении 3 суток.

**Результаты исследования.** Клиническая оценка включала следующие критерии: количество и характер отделяемого; кровоточивость ран; сроки эпителизации донорских участков, пересаженных аутодермотрансплантатов; полноту эпителизации; выраженность раневой боли. Оперативное вмешательство 30 пациентам с глубокими ожогами заключалось в применение гемостатического препарата Гемобен для остановки кровотечения после иссечения некротизированной кожи и подкожных структур.

Об эффективности проводимых лечебных мероприятий свидетельствовала более низкая частота повторной аутодермопластики (таблица -1).

Таблица 1

Характер оперативных вмешательств у обожженных

Сопутствующие заболевания	I группа, n=15		II группа, n=15		Всего, n=30	
	n	%	n	%	n	%
Ранняя некрэктомия	3	20	2	10	5	15
Отсроченная некрэктомия	5	35	6	45	11	40
Множественные микроперфорации	-	-	3	20	3	10
Остеонекрэктомия	1	7	1	7	2	5
Ампутация, экзартикуляция	6	45	3	15	9	30
Аутодермопластика	15	100	15	100	30	100

При ожогах IV степени 1 больному произведен также остеонекрэктомия, а у 2 больных – экзартикуляция плеча, ампутация бедра (1), голени в верхней трети (1), пальцев и фаланг кисти (5).

Частота лизиса аутодермотрансплантатов при глубоких ожогах 5-10% поверхности тела составляет 1,9%, при глубоких ожогах 11-15% - 3,8%, при глубоких ожогах 16-20% - 6,7%, при глубоких ожогах 20-30% 13,3% (рисунок-1).

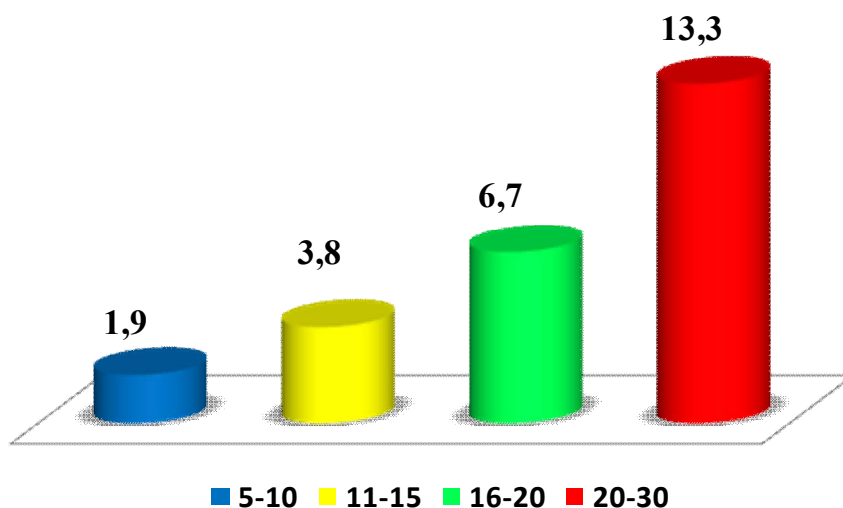


Рис.1. Лизис трансплантатов в контрольной группе.

Осложнения (пневмония, сепсис, острая язва ЖКТ, тромботические осложнения) составили 39,1% (рисунок-2).

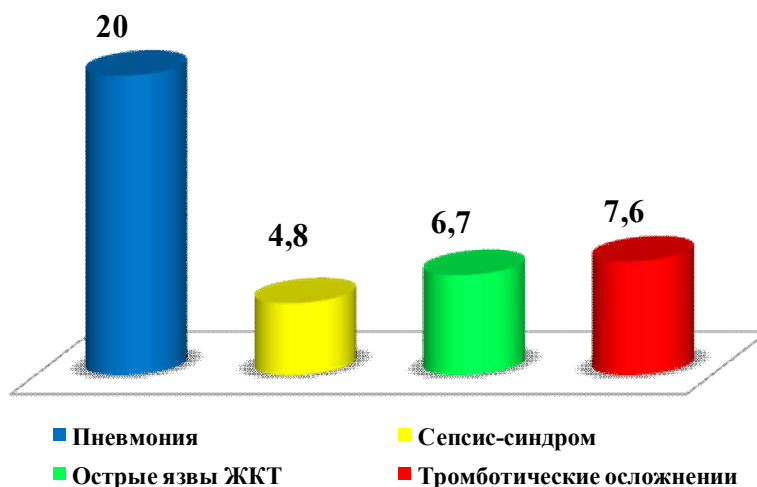


Рис 2. Частота осложнений в контрольной группе.

Наши исследования показали, что ранняя хирургическая некрэктомия и взятие расщеплённых аутотрансплантатов с донорских участков сопровождается кровопотерей (6-10 мл крови на площади 100см<sup>2</sup>), а сразу после применения гемостатического порошка «Хемобен» кровотечение полностью прекращается и раневая поверхность принимает блестящий вид из-за адгезированной к ней пленки. Болевые ощущения были незначительными. При закрытии раневого дефекта донорским аутолоскутом отмечена хорошая адгезия кожного лоскута к подлежащей ране.

**Обсуждение.** На основании полученных данных можно сделать следующее заключение. Применение препарата Гемобен во время аутодермопластики после ранней некрэктомии обеспечивает полный гемостаз и снижение выраженности раневой боли. Местное однократное нанесение на рану после некрэктомии гемостатического препарата Хемобен при аутодермопластике способствует быстрой адгезии трансплантата, обеспечивает скорое и полное приживление кожных лоскутов.

Исследование показателей системы гемостаза у 59 пострадавших в стадии токсемии показал развитие ДВС-синдрома, проявляющееся тромбоцитопенией, гипофибринемией, на фоне ускоренного лизиса сгустка отмечено снижение уровня АТ-III, повышение РФМК (таблица 2).

Таблица 2

**Лабораторная диагностика острого ДВС в стадии острой ожоговой токсемии**

Показатели	Норма	Острая ожоговая токсемия, n=30	
		4-5 дней	6-12 дней
Время свертывания крови по Ли-Уайт, мин	5-12	7,8±0,3	8,7±0,8
Тест спонтанного лизиса сгустка	N	Быстрый лизис	Быстрый лизис
Тест-тромбин, сек	7-11	16,4±0,1	17,8±0,3
Число тромбоцитов, x10 <sup>9</sup> /л	175-425	100,0±7,0	105,0±8,5
Индекс АПТВ, сек	0,8-1,2	1,5±0,01	1,45±0,01
Международное нормализованное отношение (МНО)	0,7-1,1	1,6±0,01	1,5±0,01
Концентрация фибриногена, г/л	2-4	1,8±0,1	1,75±0,1
Тромбиновое время, сек	24-34	47,5±0,1	46,5±0,1
АТ III, в %	80-100	65±1,0	68±1,0
РФМК, мг/л	0-35	185,0±9,3	192,4±10,3
Плазминоген, в %	100-105	80,8±4,5	92,5±5,2

Примечание: АПТВ – активированный парциальной тромбопластиновой времени; МНО протромбиновое время больного протромбиновое время донора; АТ III – антитромбин III; РФМК – растворимые фибрин-мономерные комплексы.

**Выводы.** Адекватно проведенная во время операции местная гемостатическая терапия может предотвратить кровопотерю, тем самым улучшить результаты лечения данного контингента больных. В этом плане перспективным является использование местного гемостатического средства «Гемобен». Применение Гемобена позволяет проведение ранней некрэктомии с одновременной или отсроченной аутодермопластикой, появляются возможности для изменения хода ожоговой болезни и прерывания ее течения, сокращается время восстановления целостности кожных покровов, длительность стационарного лечения, число инфекционных осложнений и летальных исходов.

## IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Липатов В.А., Ершов М.П., Сотников К.А., Ушанов А.А., Новикова Н.В., Константинова Ю.Е. Современные тенденции применения локальных аппликационных кровоостанавливающих средств. Науч электрон ЖУРН «Innova». 2016. – №2. – с. 64-67.
2. Садыков Р.А., Исмаилов Б.А., Ким О.В. "Новое пленочное покрытие из производных целлюлозы для местного гемостаза" Новости хирургии Том 27 № 3 2019. – с. 256-262.
3. Скворцов Ю.Р., Максютта В.А., Гайдаш А.А. и соавт. Влияние раневых покрытий «Ксенодерм» и «Аскина калгитроль АГ» на структуру грануляционной ткани в предимплантационном периоде при глубоких ожогах // Вопр. травматол. и ортопед.– 2012. – № 2 (3). – с. 128.
4. Худойберганов Ш.Н., Эшонходжаев О.Д., Ирисов О.Т. и др. Экспериментальное обоснование эффективности аэро и гемостатического имплантата "Гепроцел" в хирургии легких // Хирургия Узбекистана. 2018. №4. – с. 35-43.
5. Эрназаров Х.И., Турсуметов А.А., Садыков Р.А. Оценка эффективности биопокрытий в лечении ожогов в эксперименте // Мат. 4-го съезда врачей неотложной медицины, Москва 19-20 октября 2018 г. Москва НПО ВМ НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ. 2018. – с. 111-112. Schelzing H. Oxidized (non) – regenerated cellulose affects fundamental cellular processes of wound healing. Sci Rep. 2016 Aug;6(1). – P. 1-8. doi:10.1038/srep32238
6. Serio-Melvin M.L., Salinas J., Chung K.K. et al. Burn Shock and Resuscitation: Proceedings of a Symposium Conducted at the Meeting Meeting of the American Burn Association, Chicago I.L. 21 April 2015. J Burn Care Res. 2017; №38 (1). – P. 423-431.
7. Исмаилов Б. А., Садыков Р. А., Ким О. В. Гемостатический имплантат из производных целлюлозы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;169(9): 56–61. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-169-9-56-61
8. Байкулов А. К. Влияние хитозана на синтез ДНК и РНК при ожогах //Врач-аспирант. – 2012. – Т. 53. – №. 4. – С. 26-29.
9. Kenjayevich B. A. et al. STUDIES OF REPARATIVE REGENERATION OF CHITOSAN DERIVATIVES IN EXPERIMENTAL THERMAL BURNS //ResearchJet Journal of Analysis and Inventions. – 2022. – Т. 3. – №. 4. – С. 1-6.
10. Bayqulov A. K., Raxmonov F. K., Egamberdiyev K. E. INDICATORS OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN THE MODEL OF BURN INJURY IN CORRECTION WITH CHITOSAN DERIVATIVES //Educational Research in Universal Sciences. – 2022. – Т. 1. – №. 2. – С. 56-63.
11. Kenjayevich B. A. et al. INVESTIGATION OF THE SKIN-RESORPTIVE EFFECT OF MANUFACTURED CHITOSAN //EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE. – 2022. – Т. 2. – №. 5. – С. 102-106.

12. Kenjayevich B. A. et al. Changes of basic intermediates in blood in myocardial infarction //Journal of Positive School Psychology. – 2022. – С. 1775-1781.
13. Rizaev E. A. et al. Features of Surgical Correction of Complicated Forms of Cholelithiasis in the Elderly and Senile Age //Texas Journal of Medical Science. – 2023. – Т. 18. – С. 17-24.



**ABDULLAEV Sayfulla Abdullaevich**

Doctor of medical sciences, professor

**XUJABAEV Safarboy Tuxtabayevich**

Doctor of medical sciences, Assistant professor


**DUSIYAROV Muhammad Mukumbaevich**

PhD. Assistant professor

Samarkand State Medical University

## TACTICS OF TREATMENT OF ACUTE COMMERCIAL INTESTINAL OBSTRUCTION

**For citation.** Abdullaev A. Sayfulla, Xujabaev T. Safarboy, Dusiyarov M. Muhammad. Tactics of treatment of acute commercial intestinal obstruction// Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

The study aims to determine the best surgical method for the treatment of acute intestinal obstruction and prevention of adhesive. Sick. Surveyed 76 patients with acute adhesive intestinal neprohodimoty. Sick divided into two guppies. The first group of patients operated on a conventional method of surgical treatment and prevention of adhesive sick. The second group of patients who underwent surgery, and prevention of adhesive produced sick special mixture which is composed of mezagel. Vse indication to operate patients; adhesiolysis made: % of patients, 20% intestinal resection, ileostomy was formed in 17% (v two) patients eyunostomy. In the second group of patients with less than half marked after operating complication than the first group of patients.

**Keywords:** adhesive disease, sharp adhesive intestinal obstruction, resection intestinal surgery.

**АБДУЛЛАЕВ Сайфулла Абдуллаевич**

доктор медицинских наук, профессор

**ХУЖАБАЕВ Сафарбой Тухтабаевич**

доктор медицинских наук, доцент

**ДУСИЯРОВ Мухаммад Мукумбаевич**

PhD, доцент

Самаркандский государственный медицинский университет

## ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

### АННОТАЦИЯ

Целью исследования считается установить приемлемый общехирургический способ лечения резкой кишечной непроходимости а также предотвращение спаечной заболевания. Исследовано 76 пациентов резкой спаечной кишечной непроходимостью. Пациенты распределены в 2 категории. 1-ая категория пациентов оперированный по классическому

методу хирургического излечения а также профилактики спаечной заболелвания. 2-ая категория пациентов, какие резаны а также совершенно предотвращение спаечной заболелвания особой консистенцией в структура коего вступать Гепроцел. Все без исключения пациенты согласно свидетельством резаны: адгезиолизис совершенно 63% пациентам, удаление кишечного тракта 20%, формированы илеостома при 17%,(при 2-ух) пациентам еюностомы. В 2-ой команде пациентов 2 один раз менее подмечалось уже после операторные усугубление нежели 1 команде пациентов.

**Ключевые слова:** спаечная болезнь, острая спаечная кишечная непроходимость, резекция кишечника, хирургическое лечение.

**АБДУЛЛАЕВ Сайфулла Абдуллаевич**  
Тиббиёт фанлари доктори, профессор  
**ХУЖАБАЕВ СафарбойТухтабаевич**  
Тиббиёт фанлари доктори, доцент  
**ДУСИЯРОВ Мухаммад Мукумбаевич**  
PhD, доцент  
Самарқанд Давлат тиббиёт университети

## БИТИШМАЛИ ЎТКИР ИЧАК ТУТИЛИШИНИ ДАВОЛАШ ТАКТИКАЛАРИ

### АННОТАЦИЯ

Тадқиқотнинг мақсади ўткир битишмали ичак тутилишида оптимал хирургик даволаш ва битишма касаллигини профилактика қилиш усулларини такомиллаштиришдир. Кузатувда 76 та бемор бўлиб улар икки гуруҳга бўлиб ўрганилди. Биринчи гуруҳ беморлар анъанавий усулда ва иккинчи гуруҳга такомиллашган хирургик ва профилактика усуллари қўлланилган. Кузатувдаги беморларнинг 63% да адгезиолизис, 20% ичаклар резекцияси, 17% илео ва еюностома(иккитасида) шакллантирилган. Такқослаш гуруҳи беморларида яъни такомиллаштирилган хирургик ва битишмаларнинг профилактика усулларини қўлланилиши операциядан кейинги асоратларни икки мартагача камайтиради.

**Калит сўзлар:** битишма касаллиги, ўткир битишмали ичак тутилиши, ичаклар резекцияси, хирургик даволаш.

Битишма касаллиги абдоминал хирургиянинг оғир ва хал қилинмаган муаммоларидан хисобланади. Охирги юз йилдан кўпроқ вақт ичида хирургик битишма касаллигини профилактика қилишнинг оптимал усулларини топиш билан илмий изланишлар олиб борилмоқда (10, 17, 20)). Битишма касаллиги ва унинг асорати тўғрисида биринчи маълумот XIX асрнинг охирларида пайдо бўлган. Томас Брейт 1872 йилда тухумдоннинг ўсма шиши билан операциядан кейин беморда ўткир ичак тутилиши битишмалар фониди ривожланиши билан биринчи операция қилган (3, 7, 12). Халқаро битишмаларни ўрганиш жамиятининг кузатувлари бўйича қорин бўшлиғидаги операциядан кейинги битишмаларнинг хосил бўлиши абдоминал хирургиянинг энг кўп асоратларидан хисобланади (1, 11, 18, 22). Битишма касаллиги билан хар йили хирургик бўлимларда 1% қорин бўшлиғида операция қилинган беморлар даволанади (5, 13, 16). Шулардан 50% да ўткир битишмали ичак тутилиши ривожланади, операциядан кейинги ўлим эса 10-15% ни ташкил қилади. Қорин бўшлиғида бир нечта қилинган операциялардан кейин айрим адабиёт маълумотларига асосан 93-100% холатларда битишма хосил бўлади (7, 14, 19, 21). Охирги ўн йилликда абдоминал хирургиянинг жаррохликдаги юксак даражада ривожланиши, анестезия усулларининг такомиллашиши, қорин бўшлиғи аъзоларида бажариладиган режали ва шошилишч операциялар суръатининг кўпайишига сабабчи бўлдилар (9, 15, 22). Бу холат эса битишма касаллигига чалинган беморлар сонининг ошишига ва тезкор ўткир битишмали ичак тутилишининг кўпайишига олиб келди.



Битишмаларнинг пайдо бўлиши мураккаб патогенезли полиэтиологик ҳолат ҳисобланади. Операциядан кейинги битишмаларнинг олдини олишнинг ишончли усуллари ҳозирда мавжуд эмас. Юкорида келтирилган тамоиллар битишмалар келиб чиқишининг олдини олиш йўлларини ўрганиш ва уни даволашни такомиллаш бўйича илмий изланишлар ўтказиш лозимлигини тақоза этади. Ҳозирги пайтда қорин бўшлиғида битишма жараёнини профилактика қилишнинг 4 усули мавжуддир: қорин парда зарарланишини камайтириш; операция соҳасида яллиғланиш реакциясини камайтириш; қорин бўшлиғида фибрин ажралиши эхтимолини пасайтириш; зарарланган мезотелиал юзаларни чегаралаш (2, 4, 8, 16).

Биз ўз тадқиқотимизда шу келтирилган профилактик ҳолатларга эътибор қилдик.

**Ишнинг мақсади:** Ўткир битишмали ичак тутилишини хирургик даволаш ва профилактика қилиш усуллари такомиллаш.

**Ишнинг материаллари:** Илмий ишнинг материаллибулиб 2010 йилдан 2017 йилгача Самарканд шаҳар тиббиёт бирлашмаси жаррохлик бўлимларига тушган ва даволанган 76 (100%) битишма касаллигига учраган беморларни текшириш ва хирургик даволаш натижаларига асосланган.

Беморларнинг жинси бўйича тақсимланишига кўра, уларнинг кўпчилиги аёл жинси бўлган - 46 (60,5%), эркаклар эса - 30(39,5%).

Беморларнинг ёшига қараб тақсимланишига кўра 17 ёшдан 70 ёшгача бўлиб, улардан 73,2% (55) ини меҳнатга лаёқатли аҳоли ташкил қилган, бу эса муаммонинг ижтимоий аҳамияти тўғрисида далолат беради. Ўсмир ёшдагилар (15-21 ёшлилар) 25,1% ни, етук ёшлилар (21-60 ёшгача) 48,5% ва қариялар (60 ёшдан юкори) 26,4% ни ташкил қилдилар. Улар орасида шаҳар аҳолиси - 49 та (64,5%) ни, қишлоқ жойларда яшовчилар-27 та (35,5%) ни ташкил қилдилар. Ўткир битишмали ичак тутилишига учраган беморларнинг 32 таси (42%) ни ишчилар, хизматчилар 4 та (5,1%), мактаб ёшидагилар 13 та (17,1%), вақтинча ишсизлар ва уйбекалари 27 та (35,5%) эканлиги аниқланди.

Беморларнинг ёшига қараб тақсимланиши	
15-21 ёшлилар	25.1%
21-60 ёшлилар	48.5%
60 ёшдан юкори	26.4%

Қорин бўшлиғининг битишма касаллигининг ривожланишида ўтказилган операциялар асосий факторлар ҳисобланади. Кузатилган беморларда қорин бўшлиғида ва кичик чанок аъзоларида турли оператив аралашувлар ўтказилган ва қорин бўшлиғида битишмалар ҳосил бўлишининг сабабчиларидир. Шундай бирламчи сабаблардан ўткир деструктив аппендицит 7 та, қорин бўшлиғи аъзоларининг жароҳатлари 11 та, ошқозон ва ўн икки бармоқли ичак ярасининг перфорацияси 19 та, деструктив холецистит 28 та ва ҳар хил гинекологик касалликлар билан 7 та бемор операция бўлганлар.

Ўткир битишмали ичак тутилиши билан тушган 76 беморнинг 61% да 1 марта, 24,6% да 2 марта, 13,2% да 3 марта ва 11,2% да 4 марта операция қилинганлар. Охирги қилинган операцияларда ўткир ичак тутилиши хуружи бошлангунча ўтган муддат 1 йилгача - 31,4%, 1 йилдан 3 йилгача 37 %, 3 йилдан 10 йилгача 21,4 % ва 11 йилдан кўпроқ ўтгандан кейин 10,2 % беморларда кузатилган.

Стационарга тушган беморларда ўткир битишмали ичак тутилишининг диагностикаси касалликнинг умум клиник манзарасига, анамнезига, лаборатория текширувлар, рентгенологик (ошқозон-ичак тизимини контрастли рентгенография ва ирригография қилиш), ультратовуш ва эндоскопик текширув усуллари маълумотларига асосланади. Барча беморлар стационарга тушгандан сўнг диагностик алгоритм бўйича ва текширув босқичларида умум қабул қилинган клиник текширув усуллари қўлланилди. Бунда объектив кўрик пайтида периферик ва марказий гемодинамик кўрсаткичларни аниқлаш, ЭКГ, қон ва сийдикнинг

умумий ва биохимик тахлиллари ўтказилди. Ўткир битишмали ичак тутилиши билан беморларни клиник функционал ҳолатини баҳолаш учун оксил, мочевино, креатинин, қолдик азот, қондаги қанд миқдори, билирубин ва унинг фракциялари, қон ферментлари (АлТ, АсТ) миқдори, қон плазмасидаги электролитлар - К ва Na миқдорини аниқлаш бу касалликнинг динамикасини аниқлашда ялғизлиниш фаоллигининг тести сифатида ишлатилади. Кўрсатма бўлганда махсус текширувлар кенг қўлланилади (УТТ, ЭГДФС, КТ).

Қорин бўшлиғи манзаравий рентгеноскопияси беморларда ўткир битишмали ичак тутилишини аниқлашда муҳим аҳамиятга эга. Касалликнинг манзараси ноаниқ бўлганда суюқ барий аралашмасидан 200 мл ичирилади ва ошқозон ичак тизими бўйича контраст модданинг ҳаракатланиши кўздан кечирилади. Текширувнинг бу тўғрисида қуйидаги рентгенологик белгилар диагностик аҳамиятга эга; ошқозоннинг кенгаши унда суюқлик йиғилиши билан, тўсиқ жойидан юқорида ингичка ичак сиртмоқларининг дилатацияси ва суюқлик ва газ йиғилиши билан кўндаланг жойлашган ва шишган Креклинг қаватчаларининг контрастлашиши аниқланади. Айрим ҳолларда кўп сонли деформациялар битишмаларга гумон қилинганда ингичка ичак қисмларидан иборат конгломерат кўриниши ва Клойбер косачалари аниқланади. Бу текширишнинг камчилиги ичакларнинг проксимал қисмида барий эритмаси эвакуациясининг секинлашиши натижасида ичак сиртмоқлари бир-бирига қисилиб нотўғри информация бериши мумкин. Бундай ҳолатларда ошқозон-ичак тизимини зонд орқали контрастлаш маъқул. Зонд бурун орқали ўн икки бармоқли ичакка ўтказилади ва 10-12°C совутилган 15% ли барий эритмаси Трейц боғламидан пастга 250 мл юборилади. Контраст модда транзитини динамик тарзда рентгенологик кузатувда 2 соат давомида ичак тутилиши жойини аниқлаш мумкин. Ичак тўсиғи аниқлангандан кейин зонд фаол аспирацияга уланади ва киритилган контраст модда ичак суюқликлари билан токсик маҳсулот суриб олинади.

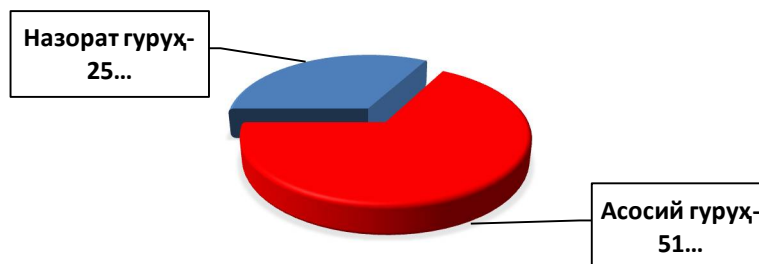
**Ичакнинг ички босимини улчаш.** Ўткир битишмали ичак тутилишининг ривожланишида ичак найи бўйлаб эвакуация бузилишига, ичак секрецияси кучайиши билан маҳаллий трофик бузилишларга ҳам олиб келади, тўсиқ жой устидан ичакдан сўрилиш анча камаяди, бу эса ичак маҳсулоти стазига ва оғир интоксикация ривожланишига сабаб бўлади. Шунинг учун эндоинтоксикация билан курашганда, операция пайтида ҳам, операциядан кейинги даврда ҳам ошқозон-ичак трактидан туриб қолган маҳсулотни эвакуация қилиш муҳим аҳамиятга эга. Бунинг учун барча назорат гуруҳи беморларига ичак тутилиши манбаи йўқ қилингандан сўнг, оператив аралашув пайти такомиллаштирилган зонд билан ингичка ичакни трансанал тотал интубацияси ўтказилади (шиналаштириш). Бир қисм беморларда назоинтестинал ва трансректал интубация қилинади.

Ўткир битишмали ичак тутилишининг эрта диагностикасининг 65 та (85.5%) беморда аниқланган (бемор стационарга тушгандан сўнг 3 соат ичида) 11 тасида 14.5 % да касалликнинг клиник манзарасининг билинмаслиги ва атипик кечиши сабабли (6-8 соатдан сўнг кеч аниқланган). Беморлар касалликнинг қуйидаги босқичларида стационарларга келиб тушганлар: 1 чи босқичда 28 (36.8%), 2 чи босқичда 33 та (43.4%) ва 3 чи босқичда 15 та (19.8%).

#### **Ишнинг муҳокамаси ва натижалари.**

Битишмалар ичак сиртмоқлари орасида ёки париетал қорин парда билан ҳосил бўлиши мумкин. Ичак ёриғининг ёпилиб қолиши уларнинг бурилиб қолиши «Икки ўкли» ичак сиртмоқларида ҳосил бўлишидир. Энг хавфли битишмалар - бу ипсимон битишмалар ҳисобланади ва улар кўпинча ичак қисилиб қолиши натижасида странгуляция ичак тутилишига олиб келади. Биз текширган беморларни 2 гуруҳга: 1 - гуруҳ назорат гуруҳи 25 та бемор (33%) ташкил қилди, уларга анъанавий умум қабул қилинган даволаш ўтказилди. 2 - асосий гуруҳда 51 та (67%) бемор бўлиб, такомиллашган хирургик усуллар ва битишмаларни профилактика қилиш учун таркибида мезогел бўлган аралашма қорин бўшлиғига юбрилди.

## КЎРСАТМА БЎЙИЧА ҚИЛИНГАН ОПЕРАЦИЯ ТУРЛАРИ



Такомиллашган даволаш комплексига қуйидагиларни киритдик.

- Битишма пайдо бўлишининг олдини олиш мақсадида биз қуйидагича аралашма тавсия қилдик: 100 мл 0.25% ли новокаин эритмаси + 0.8 % метилурацил + 125 мг гидрокартизон + 20 000 ЕД фибринолизин, канамицин 3 гр, мезогел 400 мл аралашмаси билан операция охирида қорин бўшлиғига қўйилган найлар 4 - 5 соатга беркитилиб қўйилади.

- Илеостома орқали ингичка ичак интубацияси.

- Операция пайтида трансректал йўғон ичаклар илеоцекал бурчакгача интубацияси, илеостома қўйилмаган холларда Меллори - Эббот зонди орқали ингичка ичак орқали ингичка ичакнинг проксимал қисмигача интубация қилиш.

Иккала гуруҳ беморларининг жинси, ёши касалликнинг оғирлик даражаси, ўтказилган операцияларнинг характери ўзаро таққослашга тўғри келар эди. Биринчи назорат гуруҳидаги 25 ўткир битишмали ичак тутилиши билан беморларга даволашишлари қуйидагича ўтказилди: Энг аввало ўткир ичак тутилишини бартараф қилиш ва бузилган гомеостазни коррекция қилиш, қондаги гидро ион балансини коррекция қилиш, сув ва электролит ҳолатини тиклаш, детоксикацион терапия, ошқозон-ичак тизимини назогастрал зонд билан декомпрессия қилиш, паранефрал ва перидурал новокаинли блокада тозаловчи ҳуқна қилинди. Бу даволаш тадбирларининг критерияси бўлиб ўткир ичак тутилишининг бартараф бўлиши ҳисобланади.

Зудлик билан операция қилишга кўрсатма бўлиб, консерватив даволашнинг самара бермаслиги ҳамда ўткир перитонитнинг ривожланиш белгилари ҳисобланади. Бундай шароитда 2,5 соат операциядан олдинги тайёргарлик ўтказилди. Юқоридаги келтирилган комплекс даволаш тадбирлари билан бирга операция пайтида ўткир битишмали ичак тутилиши сабаблари бартараф қилинади, ичак туткичлари ўзагига новокаинли блокада, трансанал ингичка ичакни тўлиқ интубацияси, актив холда ичаклар суюқлиги сўриб олинган холда декомпрессияси, перитонитнинг оғир тарқалган босқичлари кузатилган беморларда трансректал декомпрессив йўғон ичак интубацияси ва қорин бўшлиғини дренажлаш қилинди. Операциягача клиник белгиларни киёслаганимизда деярли 94 % беморларда операция пайтида топилган патологик ўзгаришларга мос келди. Бизнинг кузатувимизда 2 та 60 - 65 ёшли беморда операциядан олдин перитонитнинг жуда ривожланган белгилари аниқланди ва операция пайтида эса ингичка ичак некрози аниқланди. Шунингдек лозимки, қорин бўшлиғида кўп ҳолда битишмалар бўлган беморларда ўткир битишмали ичак тутилиши белгиларининг атипик кечиши аниқланди (14.5%). Шундай ҳолатларда кўшимча текшириш усуллари ишлатилди. Бундай ҳолатларда кўпроқ аниқ ахборот олиш учун зонд орқали контраст моддалар юборилиб ўткир битишмали ичак тутилиши ташхиси қўйиш мумкин. Бундай усул 2 та беморда ишлатилди. Бундан ташқари назорат гуруҳидаги беморларда ультра товуш билан текшириш ишлатилди. Шулардан 11 тасида ўткир битишмали ичак тутилишига хос жуда аниқбўлмаган белгилар топилди. Ваҳоланки ана шу белгилар ҳам ичак тутилиши ҳолатини тўғри баҳолашга ёрдам берди. Ультратовуш текширувида ингичка ичакнинг кенгайиши, улар деворининг қалинлашиши, ичак ички суюқлигининг орқа ва олдинга силжиши ўткир битишмали ичак тутилишининг аниқ белгилари ҳисобланади. Ичак тутилишининг муддати қанча узок давом этса, сув - электролит баланси, модда алмашинуви

чуқурроқ юзага чиқади ва кўп аъзоли етишмовчиликка олиб келади. Шунинг учун ҳам ўткир битишмали ичак тутилишида яхши натижа олиш учун эрта ташхис қўйишни ташкил қилиш зарур. Қилинган таҳлиллар ичак тутилишининг уч даври назорат гуруҳи беморларида ягона касалликнинг босқичма - босқич ривожланиши эканлигини кўрсатди. Биринчи даврда беморларда яхши анамнезни ўрганиш, умумий кўрик, рентген ва УТТ текширишлар ўтказилса етарли. Касалликнинг иккинчи ва учинчи босқичларида ҳамма текширишлар билан бирга энтерография қилиниб, ўткир ичак тутилиши сатҳини аниқлаш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Назорат гуруҳидаги беморларни аъъанавий даволаш маълум босқич орқали олиб борилди. Қорин бўшлиғини тафтиш қилиш, ўткир ичак тутилиши сабабини аниқлаш ва бартараф қилиш, қорин бўшлиғидаги суюқликни эвакуация қилиш, ичак ўзақларини новокаибли блокада қилиш, ичакларни интубация қилиш яъни операциядан кейинги даврда декомпрессия қилиш мақсадли ҳисобланади. Кўпроқ ишлатилган оператив усулларида: висцеролиз (адгезиолиз) - (63,7%) да қилинди. Ингичка ичак резекцияси "учма-уч" ва "ёнма-ён" энтеро-энтеро анастамоз қўйиш (19,4%) беморларда, илеостома шакллантириш - (16.9%) ва еюостома 2 та беморда қилинди.



Тарқалган интраоперацион лаваж ва обдовлаш ҳамда битишмаларни профилактика қилиш тадбирлари ўтказилди. Назорат гуруҳидаги беморларга операциядан кейинги даврда гемостазни коррекция қилиш, детоксикацион терапия ўтказиш, ошқазон-ичак тизими фаолиятини стимуляция қилиш ва актив ичакларни декомпрессия қилиш тадбирлари ўтказилди.

Ўткир битишмали ичак тутилиши билан беморларда эндотоксикознинг 3 та оғирлик даражаси доимий равишда мавжуд бўлади. Биринчи босқичдан бошқа босқичларга ўтишда организмнинг компенсатор имкониятларига ва адекват ўтказилган даволаш тадбирларига боғлиқ бўлади. Ичак тизимидаги транзит ҳолатни тиклашнинг етишмовчилиги натижасида компенсатор ҳолатнинг кучсизлиги организмдаги гемодинамик бузилишларни ва ҳаётий муҳим аъзоларнинг фаолиятини тиклаб бўлмайди.

Ана шу ҳолатларнинг олдини олиш учун ўткир битишмали ичак тутилишини эрта ташхислаб оператив даволашни ўз вақтида ўтказилгандагина эндотоксикознинг биринчи даражаси бошқа оғир даражаларига утишдан сақлаш мумкин. Шунинг учун эндотоксикознинг оғирлик даражасини ўз вақтида аниқлайдиган сезгир тестларни ўзлаштириш катта амалий аҳамиятга эга. Ана шундай тестлардан бири лейкоцитларнинг интоксикация индекси ҳисобланади. Назорат гуруҳида ўтказилган текширишлар кўрсатдики, қорин бўшлиғида бўлган деструктив ўзгаришлар айниқса бу ҳолат қорин пардага ҳам ўтган бўлса яъни перитонит

кузатилганда лейкоцитларнинг интоксикацион индекси кўрсаткичлари динамик ҳолда кўтарилган.

Ўткир битишмали ичак тутилиши билан перитонит кузатилган беморларда лейкоцитларнинг интоксикацион индекси кўрсаткичлари соғлом кишиларга нисбатан 2-2,5 марта ошган.

Асосий гуруҳ беморларда ўпка артерияси тромбоемболияси билан (3 та бемор) ёғли перитонит билан, ўткир буйрак ва жигар етишмовчилиги билан (3 та бемор) ўлди. Ўлим тафсилоти асосан зудлик билан қилинган операциялардан кейин юрак-қон томирлари йўлдош касаллиги билан содир бўлди кечиктирилган операциялардан кейин ўлим тафсилоти кузатилмади. Олинган маълумотлардан маълумки ханузгача операциядан кейинги ўлим суръатининг юкорилиги кўрсатадики ўткир битишмали, ичак тутилишининг профилактикаси борасида илмий изланишлар қилиш ва амалиётга ўткир битишмали ичак тутилишини қиладиган янги усулларни татбиқ қилиш зарур.

Қорин бўшлиғидаги битишмаларни камайтиришнинг учта йўли мавжуд: Биринчи навбатда қорин парданинг жарохатланишини камайтириш, фибриннинг ҳосил бўлиши ва унинг емирилиши мувозанатини доривор моддалар билан бир меъёрда ушлаб туриш ва жарохатланган қорин пардаларнинг бир-бирига ёпишиб қолишига суюклик моддалари ёки хар хил геллар билан қўймаслик.

Хозирги вақтда клиницистлар томонидан битишмаларнинг ҳосил бўлишини профилактика қилишнинг асосий 6 механизм орқали таъсир қилиш мумкинлиги аниқланган: Қорин парда жарохатини камайтириш, яллиғланишга организмнинг биринчи жавобини камайтириш, фибринит ҳосил бўлишини бартараф қилиш, фибринолизни фаоллаштириш, коллаген тўпланишига ва фибринолитик ҳолатларни бартараф қилиш ва битишмаларнинг ҳосил бўлишини бартараф қиладиган барьерлар ишлатиш. Ана шу ҳолатларни ҳисобга олган ҳолда биз ўз амалиётимизда битишмаларни профилактика қиладиган янги даволаш усулини таклиф қилдик.

Ана шундан сўрилувчи барьер хусусиятга эга бўлган модда "Гепроцел" (Биоабсорбцияланувчи хирургик гемостатик восита) ни ишлатдик. Асосий гуруҳ беморларига лапаротомия ярасини тикишдан олдин қорин бўшлиғига битишмага қарши аралашма мезогель билан бирга юборилади. Гепроцелнинг ҳажми беморнинг оғирлигига асосан 2,5 мл/кг ҳисобида олинди. Операциядан кейинги даврда 2-3 кун дренаж най орқали. Гепроцел юбориш давом эттирилди, кўйилган назогастрал най орқали махсус антиоксидант ва антигипоксантлар деворларидаги микроциркуляцияни яхшилаш учун юборилди. Трансректал интубацион най орқали эндоген интоксикацияни пасайтириш учун энтеросорбитлар кулланилди. Асосий гуруҳ беморларида операциядан кейинги асоратлар 51 та бемордан 10 тасида аниқланди. Ўткир битишмали ичак тутилиши билан биз таклиф қилган такомиллашган даволашва профилактика усулларидадан кейин ўлим икки марта камайди.

Хулоса. Шундай қилиб битишмали ўткир ичак тутилиши билан беморларни ўз вақтида ташхислаб сифатли операция қилинганда ва қорин бўшлиғида битишмалар ҳосил бўлишини комплекс профилактика (Гепроцелнинг ишлатилиши) қилинганда беморлардаги операциядан кейинги асоратлари ва ўлим тафсилотининг икки марта пасайишига эришилди.

## **IQTIBOSLAR | ЧОСКИ | REFERENCES:**

1. Attard Jo-Annep Moclean A R Adhesive small bowel obstruction epidemiology biology and prevention: Can.7. Surg-2007.
2. Bergstrom M. CO2 promotes plasminogen activator inhibitor type 1 expression in human mesothelial cell. Surg.Endosk.-2003.-vol.17,N11.-P.1818-1822.
3. Eshonxodjaev O.Dj., Dusiyarov M.M., Xujabaev S.T., Sherkulov K.U., Radjabov J.P. The Main Directions Of Prevention Of Adhesions In Abdominal And Thoracic Surgery. European Journal of Molecular & Clinical Medicine .ISSN 2515-8260 Volume 07, Issue 03, 2020.5214-5222

4. Eshonxodjaev O.Dj., Dusiyarov M.M., Xujabaev S.T., Rustamov I.M. Estimation of the efficiency of antisseal coating on the model of lung wound in experiment. Central asian journal of medical and natural sciences Volume: 01 Issue: 04 | Nov-Dec 2020 ISSN: 2660-4159. 1-6.
5. Eshonxodjaev O.Dj., Dusiyarov M.M., Xujabaev S.T., Sherbekov U.A., Sherkulov K.U. The main directions of prevention of adhesions in abdominal and thoracic surgery. Academicia an International Multidisciplinary Research Journal DOI: 10.5958/2249-7137.2021.01141.1 Vol.11. 906-915.
6. Ismailov S.I., Khuzhabaev S. T., Sultanov S. A., Shayusupov A. R. Comparative analysis of the effect of different combinations of laser irradiation to formation of sulfur after prosthetic hernioplasty. // Journal of Hunan (University Natural Sciences) Vol. 49. No. 03. March 2022. 444-451. (№3, SCOPUS, SiteScore – 0,9)
7. Ismailov S.I., Babadzhonov A.Kh., Khuzhabaev S.T., Khayaliev R.Ya., Rustamov M.I., Narzullaev Sh.Sh. Comparative analysis of immediate results of prosthetic plasty in extensive and giant incisional ventral hernias // Asian journal of Pharmaceutical and biological research. Volume 11 Issue 2. 2022. 109-120. <https://doi.org/10.5281/zenodo.6627311>. (№23, SJIF–4.465)
8. Ismailov S.I., Khuzhabaev S.T., Sadykov R.A., Nabizhonov O.G., Abdikarimov A.D., Dusiyarov M.M. Analysis of the influence of the immediate postoperative period on the development of long-term complications after hernioplasty. // Models and methods for increasing the efficiency of innovative research: a collection scientific works of the International scientific conference (13 June, 2022) - Berlin:2022.ISSUE12-335 p. 220-223.
9. Ismailov S.I., Khuzhabaev S.T., Nabizhonov O.G., Abdikarimov A.D., Dusiyarov M.M., Karabaev Zh. A. Analysis of the results of various from the manual of hernia gate closure and methods of prosthesis installation for postoperative ventral hernias. // Pedagogical sciences and teaching methods. Volume 1, Issue 14. June 2022. Collection of Scientific Works Copenhagen "Science Edition" 16 June 2022. 119-121.
10. Ismailov S.I., Khuzhabaev S.T., Sadykov R.A., Babadzhonov A.Kh., Dusiyarov M.M., Karabaev Zh. A. Comparative assessment of wound complications of allogenioplasty. // Pedagogical sciences and teaching methods. Volume 1, Issue 14. June 2022. Collection of Scientific Works Copenhagen "Science Edition" 16 June 2022. 122-124.
11. Андреев Г.Н. Спаечная кишечная непроходимость и абдоминальная спаечная болезнь. Ж.Скорая медицинская помощь. Санкт-Петербург, 2004.-№ 3.-С.66-67
12. Баймаков С.Р., Каюмов Т.Х., Мадалиев У. К профилактике послеоперационной спаечной болезни при перитоните аппендикулярной этиологию. Узбекистон хирургияси. 2002. №3.ст.15
13. Баранов Г.А., Карбовский М.Ю. Отдаленные результаты оперативного утранения спаечной непроходимости. Хирургия.2006.№7.ст.56-60
14. Воробьев А.А. Проблемы и перспективы развития учения о послеоперационных спайках брюшной полости. Вопр.реконструктив.и пластич.хирургии. 2006. №4.с.44-53
15. Коморовский Ю.Т., Корчинский И.Ю., Спорные вопросы спаечной болезни брюши ы в свете успехов неудач оперативного И лечения. Вестн.хир. 2008. №1.ст. 84-89
16. Матвеев Н.Л. Внутробрюшные спайки - недооцененная проблема. Эндоскоп.хирургия. 2007. №5.ст.60-69
17. Плечев В.В. Острая спаечная непроходимость. Уфа, 2016.ст.679
18. Степоян С.А., Апоян В.Т и др. Применение противоспаечных средств в профилактике спаечной болезни живота. Вестн.хир. И.И.Грекова.2012. №1.том. 171.ст.25.
19. Филенко Б.П., Лазарев С.М. Профилактика и лечение спаечной болезни. Вестн.хир. И.И.Грекова. 2012. №1.том. 171.ст.25.
20. Чекмазов И.А. Спаечная болезнь брюшины. М:ГЕОТАР-Медиа.2008.т.160.
21. Rizaev E. A. et al. Features of Surgical Correction of Complicated Forms of Cholelithiasis in the Elderly and Senile Age //Texas Journal of Medical Science. – 2023. – Т. 18. – С. 17-24.



**БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ**  
ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE**SHERBEKOV Ulugbek Akhrarovich**

Doctor of medical sciences, Assistant professor

**XAYDAROVA Laylo Olimdjonzoda**

Assistant

**ABDURAKHMANOV Diyor Shukurullaevich**

PhD, assistant

Samarkand State Medical University

**CLINICAL FEATURES OF HERNIOPLASTY AND ABDOMINOPLASTY WITH  
COMPLICATED ABDOMINOPTOSIS IN VENTAL HERNIAS**

**For citation.** Sherbekov A. Ulugbek, Xaydarova O. Laylo, Abdurakhmanov Sh. Diyor. Clinical features of hernioplasty and abdominoplasty with complicated abdominoptosis in ventral hernias // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>**ANNOTATION**

Summary: Results of examination and treatment of 121 surgically treated patients with ventral hernia and abdominoptosis are presented. In patients with abdominal hernias and abdominoptosis, adequate preoperative preparation and the use of the recommended algorithm for choosing the hernioallo- and alloplasty method reduced the frequency of postoperative complications from 14.8% to 8.9% ( $p=0.045$ ), as well as wound-related complications from 11.5%. allowed to reduce from 4.5%.

**Key words:** Ventral hernia, abdominoptosis, surgical treatment.

**ШЕРБЕКОВ Улуғбек Ахрарович**

Тиббиёт фанлари доктори, доцент

**ХАЙДАРОВА Лайло Олимджонзода**

Ассистент

**АБДУРАХМАНОВ Диёр Шукуруллаевич**

PhD, ассистент

Самарқанд Давлат тиббиёт университети

**ВЕНТРАЛ ЧУРРА АБДОМИНОПТОЗ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН БЕМОРЛАРДА  
ГЕРНИО- ВА АБДОМИНОПЛАСТИКАНИ КЛИНИК АСОСЛАШ****АННОТАЦИЯ**

Резюме: Жарроҳлик даво ўтказилган, вентрал чурра ва абдоминоптоз билан бўлган 121 нафар беморларнинг текшириш ва даволаш натижалари келтирилган. Қорин чурралари ва абдоминоптоз билан беморларда операциядан олдинги адекват тайёрлаш ва герниоалло-, ҳамда аллопластика усулини танлашнинг тавсия этилган алгоритмининг қўлланилиши



операциядан кейинги асоратлар частотасини 14,8% дан 8,9% гача ( $p=0,045$ ), шунингдек жароҳатга оид асоратларни 11,5% дан 4,5% гача камайтириш имконини берди.

**Калит сўзлар:** Вентрал чурра, абдоминоптоз, жаррохлик даволаш.

Вентрал чурранинг сабабларидан бири бу семизликнинг мавжудлигидир. Турли даражадаги семизлиги бўлган беморлар вентрал чурра билан бўлган барча беморларнинг 50 дан 70% гача қисмини ташкил қилса, морбид семизлик - 34% беморларда кузатилади. Семизлик, бир томондан, чурра шаклланишига олиб келади, бошқа томондан – унинг белгиларини авж олдиради, яъни семизлик вентрал чурралар ривожланишида ва қайталанишида этиологик омил эканлиги шубҳасиз тан олинади. "Герниопластикадан кейин қайталаниш частотаси 3-13% ни ташкил қилади, морбид семизликда 28% га етади" (2,5). Физиологик жиҳатдан энг мақбул усул, шубҳасиз, чурра нуқсонини ёпишнинг аутопластик усулидир. "Ҳозирги вақтда полипропилен ва политетрафлорозэтилендан тайёрланган тўрли эндопротезлар кенг қўлланилмоқда" (1,4,7). Бироқ, уларни амалда қўллаш имкониятлари кўпинча турли хил омиллар, шу жумладан операциядан кейинги асоратларнинг ривожланиши туфайли чекланган.

Вентрал чурра ва семизлиги бўлган беморларда тана вазнини камайиши кўпчилик муаллифлар кўрсатганидек, чурра қайталанишининг олдини олишда асосий этиопатогенетик омил ҳисобланади. Қониқарсиз натижалар улушининг катталиги, мақбул даволаш усулини танлаш имконсизлиги, бу соҳада яна тадқиқотлар олиб борилишини рағбатлантиради. Юқорида айтиб ўтилганлар, айниқса, организмнинг захира имкониятларини баҳолаш билан тайёргарлик босқичи нуқтаи назаридан, семизлиги бўлган беморларда вентрал чурраларни жаррохлик даволашда мақбул ёндашувларни ишлаб чиқиш ва амалда қўллаш зарурлигини белгилайди (3,6).

Тадқиқотнинг мақсади герниоалло- ва абдоминопластиканинг тактик - техник жиҳатларини мақбуллаштириш орқали вентрал чурра ва абдоминоптоз бўлган беморларнинг жаррохлик даволаш натижаларини яхшилашдан иборат.

**Клиник материал ва қўлланилган тадқиқот усуллари**

Тадқиқот Самарқанд давлат тиббиёт университети кўп тармоқли клиникаси хирургия бўлимларида, 2012-2021-йиллар давомида жаррохлик даво ўтказилган, вентрал чурра ва морбид семизлик билан бўлган 121 нафар беморларнинг текшириш ва даволаш натижаларига асосланади. Барча беморларга режали равишда оператив даво ўтказилган. Даволаш тактикасини танлашга қараб, беморлар икки гуруҳга бўлинган. Биринчи, таққослаш гуруҳига фақатгина герниоаллопластика ўтказилган 54 нафар бемор киритилган. Иккинчи, асосий гуруҳдаги 67 нафар беморга аллопластика абдоминопластика билан биргаликда ўтказилган.

121 нафар бемордан 37 (30,6%) нафари эркак ва 84 (69,4%) нафари аёл бўлди. Беморларнинг ёши бўйича тақсимланиши: 45 ёшгача – 22 (18,2%), 46-59 ёш – 67 (55,4%), 60-74 ёш - 29 (23,9%), 75-80 ёш – 3 (2,5%).

Барча беморларга тана вазнини ўлчаш орқали антропометрия ўтказилди. Барча беморларда морбид семизлик бўлиб, овқатланиш ўзига хос хусусиятларига боғлиқ бўлган алиментар сабабли ва паст жисмоний фаоллик сабабли бўлди. Ортиқча тана вазни БЖССТ мутахассислари тавсия этган тасниф бўйича баҳоланди. Қорин олд девори птози даражасига кўра беморлар А. Matarasso (1989 г.) таснифи бўйича тақсимланди. Минимал ва ўрта даражадаги птоз (I-II даража) тадқиқот гуруҳларига мос равишда III-IV даражали семизлик билан беморларнинг 34 ва 42 нафарида кузатилди. III-IV даражали семизлик билан беморларнинг 20 ва 25 нафарида ўрта даражадаги ва яққол ривожланган птоз кузатилди (1 – жадвал).

1 – жадвал

**Морбид семизлик билан беморларни абдоминоптоз даражаси бўйича тақсимланиши**

Семизлик III-IV даражаси	Таққослаш гуруҳи (n=54)	Асосий гуруҳ (n=67)	Жами (n=121)
	<b>Абдоминоптоз</b>		

	I-II	III-IV	I-II	III-IV	I-II	III-IV
	34 (62,9%)	20 (37,1%)	42 (62,7%)	25 (37,3%)	76 (62,8%)	45 (37,2%)

121 нафар вентрал чурра ва морбид семизлги бўлган беморларнинг 90 (74,4%) нафарида ҳамроҳ коморбид патология бўлган. Улардан 49 нафарида 1 ҳамроҳ касаллик, 29 нафарида 2 ва 12 нафарида бошқа аъзо ва тизимларнинг 3 ҳамроҳ патологияси бўлган. Ҳамроҳ касалликлар орасида кўпинча юрак қон томир касалликлари 82,6%, нафас тизим касалликлари 9 (7,4%), оёқ веналари варикози 20 (16,5%), ҳамда қандли диабет 32 (26,4%) нафар беморларда кузатилди.

Chervel J.P. ва Rath A.M. (1999 г.) таснифига кўра беморларнинг асосий қисмида (85 – 70,2%) киндик усти соҳа (M<sub>1</sub>) ва киндик атрофи соҳа (M<sub>2</sub>) чурралари аниқланди. Энг кам сонли беморлар ён (L) 9 (7,4%) ва қўшма (M+L) 3 (2,5%) вентрал чурра билан беморлар бўлди. 46 (38,0%) нафар беморларда катта (W<sub>3</sub>) ва гигант (W<sub>4</sub>) чурралар кузатилди. 121 бемордан 40 (33,0%) нафарида бирламчи, 50 (41,3%) нафарида операциядан кейинги вентрал чурралар (R<sub>0</sub>) ва 31 (25,6%) нафар беморда рецидив (R<sub>n</sub>) чурралар аниқланди.

Интерументал текширувлардан энг информативлиги юқори бўлган усул компютер томографик герниоабдоминометрия (КТГА) бўлиб, асосий гуруҳдаги беморларнинг 58 нафарида ўтказилган. КТГА қорин олд деворидаги нуқсонлар топографиясини, чурра ҳажмини қорин бўшлиғи ҳажмига нисбатини аниқлаш, ҳамда операциядан олдинги адекват тайёрлаш ва пластиканинг мақбул усулини танлаш имконини берди. Бизнинг тадқиқотларимизга кўра, чуррала бўртма ҳажмининг қорин бўшлиғи ҳажмига нисбати 14% гача бўлган ҳолатларда герниоаллопластиканинг таранглашган усуллари кўллаш мумкин – яъни апоневроз нуқсони ткилиб, устидан «onlay» усулида эндопротез имплантация қилинади. 14,1% дан юқори ҳажмдаги чурраларда пластиканинг таранглашмаган усуллари устунлик берилди.

Таққослаш гуруҳидаги беморларда (n=54) герниоаллопластика 37 (68,5%) нафар беморда таранглашган ва 17 (31,5%) нафар беморда таранглашмаган усулда ўтказилган. Асосий гуруҳдаги беморларда герниоаллопластика усулини танлаш табақалаштирилган бўлиб, биз томондан тавсия этилган дастурга мувофиқ абдоминопластика билан тўлдирилди.

Баллар йиғиндиси 5 баллгача бўлган 1- кичик гуруҳдаги беморларда, шунингдек КТ герниоабдоминометрия маълумотларига кўра чуррала бўртма ҳажми қорин бўшлиғи ҳажмининг 14% гача бўлганда чурра нуқсони ткилиб, эндопротезнинг «onlay» усулида имплантацияси бажарилди. Ушбу гуруҳга 24 (35,8%) нафар морбид семизлик ва III-IV даражали абдоминоптоз билан беморлар киритилиб, уларда герниоаллопластика абдоминопластика билан кўшиб бажарилди.

Баллар йиғиндиси 5 дан 10 баллгача бўлган ва КТГА маълумотларига кўра чуррала бўртма ҳажми қорин бўшлиғи ҳажмининг 14,1% идан кўп бўлган 2-кичик гуруҳдаги беморларга биз герниопластиканинг таранглашмаган усулидан фойдаландик. Қорин бўшлиғи ҳажмини ошириш, АКС юзага келишини олдини олиш мақсадида қорин бўшлиғи чурра ҳалтаси лахтаги билан чегаралангандан сўнг қорин олд девори пластикаси апоневрозни тикмасдан туриб устидан тўрсимон имплантат жойлаштириш орқали бажарилди. Эндопротез фиксацияси II-симон чоклар ёрдамида бажарилди. Ушбу чоклар қорин бўшлиғи чурра ҳалтаси лахтаги билан ёпилишидан олдин ўрнатилган қорин пардагача бўлган барча қаватларни олиш орқали қўйилди.

Чурра нуқсони 10 смдан катта, ҳамда КТГА маълумотларига кўра чуррала бўртма ҳажми қорин бўшлиғи ҳажмининг 18% идан кўп бўлган 3-кичик гуруҳдаги 12 (17,9%) беморларга таранглашмаган комбинациялашган «onlay + sublay» усулида герниоаллопластика бажарилди, яъни битта имплант қорин бўшлиғи чурра ҳалтаси лахтаги билан чегаралангандан сўнг, мушак – апоневротик қават остидан қўйилиб, иккинчи имплант апоневроз устидан жойлаштирилди.

Тўқималарнинг тортилиши ва қорин ички босими ошиш хавфи юқори бўлган III-IV даражали абдоминоптоз ва баллар йиғиндиси 16 дан 20 гача бўлган 13 нафар 4- кичик

гуруҳдаги беморларга бизлар қорин тўғри мушаклар қинини Ramirez бўйича мобилизация қилиш орқали таранглашмаган аллопластикани қўлладик (2 – жадвал).

2 – жадвал

**Асосий гуруҳда герниоалло- ва абдоминопластика турлари**

Кичик гуруҳлар	Операция тури	Сони	%
<b>Пластиканинг таранглашган усуллари</b>			
1-кичик гуруҳ	Чурра нуқсонини тикиш ва эндопротез «onlay» имплантацияси +абдоминопластика	24	35,8
<b>Пластиканинг таранглашмаган усуллари</b>			
2-кичик гуруҳ	Чурра нуқсонини тикмасдан эндопротез «onlay» имплантацияси +абдоминопластика	18	26,9
3-кичик гуруҳ	Чурра нуқсонини тикмасдан эндопротез «onlay + sublay» усулида комбинациялашган имплантацияси +абдоминопластика	12	17,9
4-кичик гуруҳ	Чурра нуқсонини тикмасдан қорин тўғри мушакларини Ramirez бўйича мобилизацияси ва эндопротез «onlay + sublay» усулида комбинациялашган имплантацияси +абдоминопластика	13	19,4
Жами		67	100

Асосий гуруҳдаги барча беморларда қорин олд девори пластика қилингандан сўнг абдоминопластика бажарилди. Бевосита, операциядан олдин - чурралаи бўртма, эски операциядан кейинги чандиқ ва тери – ёғ бурмасини ўраб олган, олиб ташланадигар тери “белгилаб” олинади.



1



2

**1 – расм. Терини “лангар” типиди белгилаш (Castanares бўйича кесим) (1) ва абдоминопластикадан кейинги қорин олд деворининг кўриниши (2)**

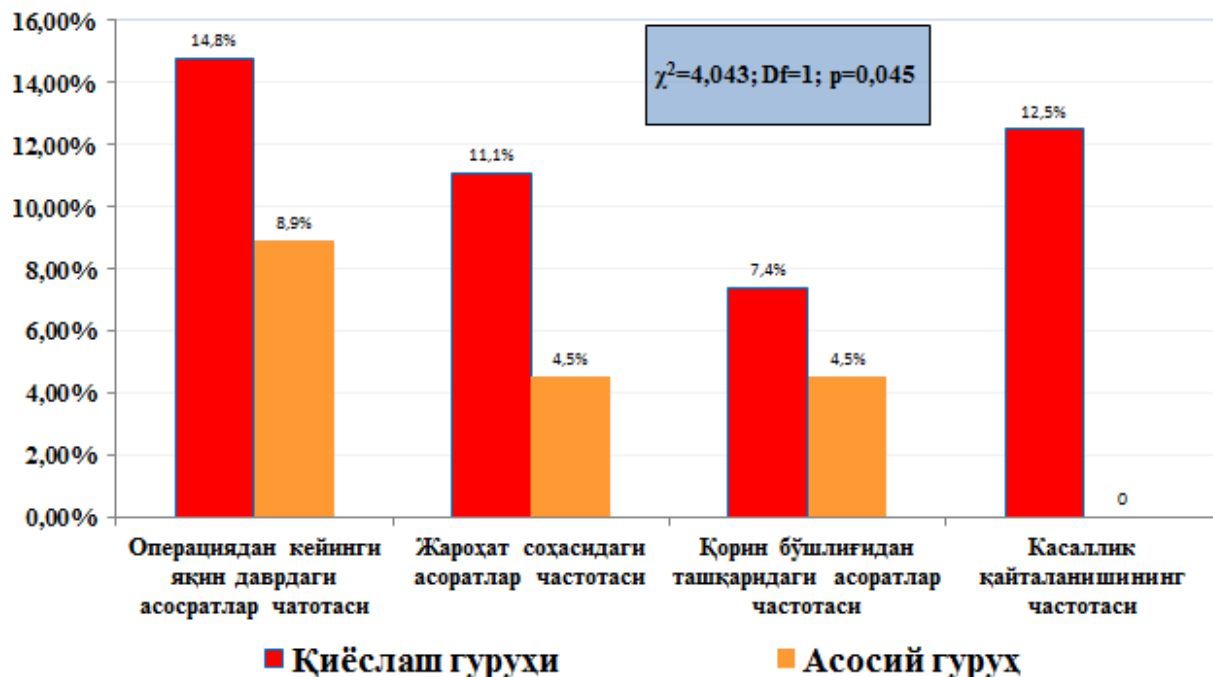
Озиклантирувчи қон томирлар кесилмаслиги учун абдоминопластика режалаштирилганда ҳисобга олинди. Агар ушбу қон томирлар кесилса жароҳат қирраларининг некрози юзага келиши мумкин. Аввалги турли хилдаги операциялардан қолган қорин олд деворидаги чандиқлар тери ва тери ости ёғ қаватининг қон билан таъминланишини бузади, шунинг учун биз кейинчалик маҳаллий асоратлар юзага келишига сабабчи бўлган, қон айланиши бузилган, чандиқли терини кесиб ташладик. Лангарсимон кесманинг геометрик шакли туфайли жароҳат қирралари тикилгандан сўнг перпендикуляр тортилиш фақат марказда кузатилади. Операцион жароҳат марказидан узоқлашган сари тортилиш кучи кўпроқ кўндалангига тақсимланади ва шу орқали чокларнинг очилиши, ҳамда жароҳат қирраларининг некрози каби асоратлар юзага келишини олдини олади.

**Натижалар ва уларнинг муҳокамаси**

Қайд этиш лозимки, таққослаш гуруҳидаги беморларда ўртача 2 – 3 хилдаги асорат, бронх – ўпка ёки (ва) юрак қон томир тизими асоратларининг жароҳатга оид асоратлар билан

кўшилиб келиши кўринишида кузатилди. Умуман олганда, таққослаш гуруҳида турли хил асоратлар 8 (54 бемордан 14,8%) нафар беморларда кузатилди, улардан 6 (11,1%) нафариди жароҳатга оид асоратлари ва 4 (7,4%) нафариди умумий қорин бўшлиғидан ташқари асоратлар кузатилди. Асосий гуруҳда 6 (67 бемордан 8,9%) нафар беморда турли хил асоратлар, жумладан мос равишда 3 (4,5%) нафариди жароҳат асоратлари ва яна 3 (4,5%) нафариди умумий асоратлар кузатилди. Асоратлар сонини қиёсланганда асосий гуруҳда курсаткичларнинг сезиларли яхшиланишига эришилди. ( $\chi^2=4,043$ ; Df=1; p=0,045).

121 нафар операция қилинган бемордан 93 (76,8%) нафариди узоқ муддатли натижалар таҳлил қилиб чиқилди, вентрал чурра қайталаниши таққослаш гуруҳидаги 5 (12,5%) нафар беморда аниқланди. Чурранинг қайталаниши герниоаллопластикадан кейин қорин ички босимининг ошиши ва оғирлик кучи таъсири остида имплантни пастга силжитиб, протез юқори соҳаларидаги қорин олд деворининг зайиф жойларини очилишига олиб келувчи тери – ёғ фартугини катта миқдорда қолдириш ҳисобига юзага келиши аниқланди. Шунингдек, III-IV даражали яққол абдоминоптоз билан беморларда жароҳатнинг йиринглаши ва имплантнинг кўчиб тушиши ҳам чурра қайталаниш сабаби бўлди. Герниоаллопластикани «onlay+sublay» усулида комбинациялашган эндопротез имплантацияси билан таранглашмаган усулларини абдоминопластика билан биргаликда бажариш техник жиҳатларининг такомиллаштирилиши касаллик қайталанишини бартараф қилиш имконини берди (2 – расм).



2 – расм. Тадқиқот гуруҳларида даволаш натижаларининг қиёсий таҳлили

Қушма герниоалло- ва абдоминопластиканинг клиник самарадорлиги семизлик даражасининг сезиларли камайиши, ташқи нафас курсаткичларининг яхшиланиши, юқори артериал қон босимининг ва қандли диабет белгиларининг камайиши орқали намоён булди.

Ишлаб чиқилган дастур орқали операциядан кейинги узоқ даврда кузатувдаги 93 нафар бемордан 87 (93,5%) нафарининг ҳаёт сифати баҳоланди. Уларнинг таққослаш гуруҳида 36 нафар ва асосий гуруҳда 51 нафарни ташкил қилди. Таққослаш гуруҳида аъло натижалар 11 (30,5%), яхши 17 (47,2%), қониқарли 5 (13,9%) ва қониқарсиз 3 (8,3%) нафар беморларда кузатилди. Ўз навбатида асосий гуруҳда аъло натижалар 51 нафар бемордан 28 (54,9%) нафариди, яхши 19 (37,2%), қониқарли 3 (5,9%) ва қониқарсиз фақатгина 1 (1,9%) нафар беморда кузатилди.

**ХУЛОСА**

1. КТ герниоабдоминометрия қорин олд деворидаги нуксонлар топографиясини аниқлаш, чурра ҳажмини қорин бўшлиғи ҳажмига нисбатини ҳисоблаш, операциядан олдин адекват тайёрлашни, ҳамда пластиканинг энг макбул усулини танлаш имконини беради.

2. Герниоаллопластикани «onlay+sublay» усулида комбинациялашган эндопротез имплантацияси билан таранглашмаган усулларино абдоминопластика билан биргаликда бажариш техник жиҳатларининг такомиллаштирилиши касаллик қайталанишини бартараф қилиш имконини берди (таққослаш гуруҳида қайталанишлар 12,5%).

3. Қорин чурралари ва абдоминоптоз билан беморларда операциядан олдинги адекват тайёрлаш ва герниоалло-, ҳамда аллопластика усулини танлашнинг тавсия этилган алгоритмининг қўлланилиши операциядан кейинги асоратлар частотасини 14,8% дан 8,9% гача ( $p=0,045$ ), шунингдек жароҳатга оид асоратларни 11,5% дан 4,5% гача камайтириш имконини берди.

4. Вентрал чурра ва III-IV даражали абдоминоптоз ривожланган морбид семизлик билан беморларда герниоаллопластикани абдоминопластика билан иргаликда бажарилиши беморларнинг эстетик, ҳамда функционал ҳолатини етарлича яхшилаш имконини берди, беморлар яшаш сифатини ошириб, аъло ва яхши узоқ муддатли натижалар улушини 77,7% дан 92,1% гача ошириб, қониқарсиз натижалар улушини 8,3% дан 1,9% ( $p=0,030$ ) гача камайтирди.

#### **IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:**


1. Куликова Н. А. Превентивное эндопротезирование передней брюшной стенки после срединной лапаротомии //Оперативная хирургия и клиническая анатомия. – 2018. – Т. 2. – №. 3. – С. 38-45.
2. Магеррамов Д. М., Медеубеков У. Ш. Хирургическая коррекция деформации передней брюшной стенки. Реальность и перспективы (обзор литературы) //Вестник хирургии Казахстана. – 2017. – №. 1 (50).
3. Мухтаров З. М., Малков И. С., Алишев О. Т. Профилактика раневых послеоперационных осложнений у больных с послеоперационными вентральными грыжами //Практическая медицина. – 2014. – №. 5 (81).
4. Тешаев О. Р., Хайитов И. Б. Экспериментальное моделирование грыжи передней брюшной стенки с абдомино-висцеральным ожирением //Журнал теоретической и клинической медицины. – 2016. – №. 4. – С. 23-25.
5. Baylón K. et al. Past, present and future of surgical meshes: a review //Membranes. – 2017. – Т. 7. – №. 3. – С. 47.
6. Berrevoet F. et al. A multicenter prospective study of patients undergoing open ventral hernia repair with intraperitoneal positioning using the monofilament polyester composite ventral patch: interim results of the PANACEA study //Medical devices (Auckland, NZ). – 2017. – Т. 10. – С. 81.
7. Elstner K. E. et al. Preoperative progressive pneumoperitoneum complementing chemical component relaxation in complex ventral hernia repair //Surgical endoscopy. – 2017. – Т. 31. – №. 4. – С. 1914-1922.
8. Rizaev E. A. et al. Features of Surgical Correction of Complicated Forms of Cholelithiasis in the Elderly and Senile Age //Texas Journal of Medical Science. – 2023. – Т. 18. – С. 17-24.



**SHERBEKOV Ulugbek Akhrarovich**  
Doctor of medical sciences, Assistant professor  
**XAYDAROVA Laylo Olimdjonzoda**  
Assistant  
Samarkand State Medical University

## **SURGICAL TREATMENT OF VENTAL HERNIAS IN PATIENTS WITH MORBID OBESITY AND ABDOMINOPTOSIS (LITERATURE REVIEW)**

**For citation.** Sherbekov A. Ulugbek, Xaydarova O. Laylo. Surgical treatment of ventral hernias in patients with morbid obesity and abdominoptosis // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### **ANNOTATION**

Today, obesity has become more widespread all over the world. The World Health Organization (WHO) has recognized obesity as a new non-infectious "epidemic of the XXI century" [12,14]. In Uzbekistan, at least 20% of the working-age population are overweight and obese, and these indicators tend to increase. Obesity is the cause of many serious diseases that significantly increase the risk of premature death [11]. Diseases associated with obesity cause significant material costs for treatment [2,7].

**ШЕРБЕКОВ Улугбек Ахрарович**  
Доктор медицинских наук, доцент  
**ХАЙДАРОВА Лайло Олимджонзода**  
Ассистент

Самаркандский государственный медицинский университет

## **ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ У БОЛЬНЫХ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ И АБДОМИНОПТОЗОМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

### **АННОТАЦИЯ**

Сегодня большую распространенность во всем мире получило ожирение. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) признала ожирение новой неинфекционной «эпидемией XXI века» [12,14]. В Узбекистане не менее 20% трудоспособного населения имеют избыточную массу тела и ожирение, и эти показатели имеют тенденцию к росту. Ожирение является причиной многих серьезных заболеваний, значительно повышающих риск преждевременной смерти [11]. Сопутствующие ожирению заболевания становятся причиной значительных материальных затрат на лечение [2,7].

**SHERBEKOV Ulug'bek Axrorovich**  
Tibbiyot fanlari doktori, dotsent  
**XAYDAROVA Laylo Olimdjonzoda**  
Assistent  
Samarqand davlat tibbiyot universiteti

**SURUNKALI SEMIZLIK VA ABDOMINOPTOZ BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA  
VENTRAL CHURRALARNI JARROHLIK YO'LI BILAN DAVOLASH  
(ADABIYOTLAR SHARHI)**

**ANNOTATSIYA**

Bugungi kunda butun dunyoda semirish kuchaymoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ( JSST) semirishni yangi yuqumli bo'lmagan «XXI asr epidemiyasi» deb tan oldi [12,14]. O'zbekistonda mehnatga layoqatli aholining kamida 20 foizi ortiqcha vazn va semirib ketgan va bu ko'rsatkichlar ortib borishga moyildir. Semirib ketish ko'plab jiddiy kasalliklarning sababi bo'lib, erta o'lim xavfini sezilarli darajada oshiradi [11]. Semirib ketish bilan bog'liq kasalliklar davolanish uchun katta moddiy xarajatlarga olib keladi [2,7].

Сегодня большую распространенность во всем мире получило ожирение. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) признала ожирение новой неинфекционной «эпидемией XXI века» [12,14]. В Узбекистане не менее 20% трудоспособного населения имеют избыточную массу тела и ожирение, и эти показатели имеют тенденцию к росту. Ожирение является причиной многих серьезных заболеваний, значительно повышающих риск преждевременной смерти [11]. Сопутствующие ожирению заболевания становятся причиной значительных материальных затрат на лечение [2,7].

В настоящее время наиболее распространенной является классификация избыточного веса, основанная на определении так называемого индекса массы тела (ИМТ) или индекс Кетле, принятая Международной группой по ожирению (IOTF), это соотношение веса в килограммах к квадрату роста в метрах. Идеальное значение ИМТ составляет 18.5-24.9 кг/м<sup>2</sup>. Собственно ожирению предшествует состояние, обозначаемое как избыточная масса с диапазоном ИМТ от 25 кг/м<sup>2</sup> до 29.9 кг/м<sup>2</sup>. При этом риск сопутствующих заболеваний повышен по сравнению со средним для популяции. При ИМТ 30-34.9 кг/м<sup>2</sup> говорят об ожирении I степени с высоким риском сопутствующих заболеваний. ИМТ 35.0-39.9 кг/м<sup>2</sup> характеризует II степень ожирения с очень высоким риском сопутствующих заболеваний, а ИМТ >40 кг/м<sup>2</sup> говорит о наличии ожирения III степени или морбидного ожирения с крайне высоким риском сопутствующих заболеваний и, как правило, уже имеющимися у пациента. Некоторые авторы выделяют еще суперожирение - при ИМТ более 45 кг/м<sup>2</sup>.

ИМТ свыше 30 кг/м<sup>2</sup> свидетельствует о наличии ожирения, но некоторые исследователи [12,15] не согласны с тем, что у всех людей с ИМТ 25-27 кг/м<sup>2</sup> имеется избыточный вес. Такой ИМТ может быть обусловлен конституциональными особенностями (выраженные гиперстеники), хорошим развитием мускулатуры. Как известно, масса одного и того же объема мышечной и жировой ткани будет различной, мышечная ткань тяжелее. Поэтому, в настоящее время обсуждаются и другие классификации, в частности, основанные на определении общей массы жира и массы абдоминального жира [12].

Абдоминальное ожирение является самостоятельным этиологическим фактором в образовании грыж передней брюшной стенки. Это происходит за счет того, что при ожирении мышцы передней брюшной стенки атрофичные и дряблые. Массы жира под действием силы тяжести и вследствие рыхлой связи с апоневрозом сползают вниз, образуя толстый кожно-жировой фартук, постоянная нагрузка от которого ведет к дегенеративным изменениям в мышцах и перерастяжению апоневротических и фасциальных слоев [8]. Еще в 1950 г. А.П. Крымов выделил 2 группы причин, приводящих к возникновению грыж передней брюшной стенки. Первая группа - это факторы, так или иначе повышающие внутрибрюшное давление и

вторая — факторы, ослабляющие переднюю брюшную стенку. Ожирение может быть отнесено как к первой, так и ко второй группе. По данным исследования, проводившегося уже в наши дни, отмечено статистически достоверное увеличение частоты рецидивов вентральных грыж в зависимости от массы тела.

Согласно классификации опущения тканей передней брюшной стенки (абдоминоптоз) в положении стоя по А. Matarasso различают следующие степени:[1]

I степень (минимальная) — растяжение кожи без формирования кожно-жировой складки;

II степень (средняя) — формирование небольшой кожно-жировой складки, которая четко свисает в позе «ныряльщика»;

III степень (умеренная) — кожно-жировой фартук в пределах фланков, свисающий в вертикальном положении, «pinch» менее 10 см;

IV степень (выраженная) — кожно-жировой фартук в пределах поясничной области, «pinch» более 10 см, сочетание с кожно-жировыми складками в подлопаточных областях.

Кожно-жировой «фартук» у пациентов с ожирением некоторыми исследователями выделяется как самостоятельная причина образования первичных вентральных грыж, поскольку он создает постоянную статическую нагрузку на апоневроз. В сочетании с исходным повышенным ВБД, он создает большую нагрузку на швы апоневроза после операции. Это приводит к их прорезыванию и образованию грыжи [6].

Таким образом, ожирение, являясь частым спутником больных с послеоперационными грыжами, с одной стороны, предрасполагает к формированию грыжи, с другой — прогрессирует при ее появлении. Создается своего рода порочный круг: ожирение формирует грыжу, снижает и без того низкую физическую активность пациента, что, в свою очередь, способствует нарастанию массы тела, увеличению степени ожирения и ухудшению течения сопутствующих заболеваний. Все это значительно и прогрессивно ухудшает качество жизни пациентов: снижается социальная адаптация, работоспособность, возможность обслуживать себя, наблюдается депрессия вплоть до суицидальных попыток [9,13].

Избавившись от сопутствующих морбидному ожирению заболеваний (в том числе грыжи), пациенты возвращаются к активной жизни, приобретая утраченное много лет назад состояние психологического комфорта [5]. Повышается качество их жизни, появляется надежда на снижение массы тела.

Сегодня в литературе пациенты с ожирением при выполнении герниологических операций большинством авторов не выделяются в отдельную категорию. Необходимо понимание того, что ожирение является одной из причин образования грыж. Требуется определенная концепция профилактики ПОВГ у больных ожирением.

Кожно-жировой фартук, часто имеющийся у тучных больных, представляет собой не только косметический дефект. Он обуславливает высокую частоту послеоперационных местных осложнений [1,3] и является самостоятельной причиной образования вентральных грыж. Его наличие ограничивает физическую активность, затрудняет гигиенический уход за телом, приводит к мацерации кожных покровов, пиодермии, что причиняет неудобства и даже страдания и значительно снижает качество жизни. Балласт «свисающего живота» в сочетании с грыжевым выпячиванием может приводить к специфическому ортостатическому синдрому, проявляющемуся болями в пояснице, недержанием мочи. В отвислой кожной складке, как правило, за счет стойкой опрелости, кожной мацерации, появляется склонность к лимфотромбозу с последующей малигнизацией кожи. Трофические нарушения, постоянное воспаление может объясняться выявленным в ходе проведенных исследований кожно-жировых фартуков уменьшением количества капилляров на единицу массы тканей и нарушениями микроциркуляции в зоне послеоперационной раны, что бывает реже у пациентов с нормальной массой тела [4].

Современные требования к хирургии грыж не ограничиваются устранением только грыжевого дефекта. Желательно, чтобы хирургия вентральных грыж стремилась решать задачи и эстетического характера. Ущербность внешнего вида живота накладывает отпечаток



на характер человека, влияет на его личную жизнь, профессиональную и социальную функции [3].

В настоящее время дерматопластика (ДЛЭ) как самостоятельная операция и как этап абдоминопластики достаточно распространена в пластической хирургии. Широкая мобилизация кожно-жирового лоскута позволяет оценить состояние тканей вокруг дефекта апоневроза, выявить добавочные грыжевые ворота и слабые участки. Но отношение к ДЛЭ, выполняемой симультантно при грыжесечении, среди хирургов неоднозначное. Многие согласны с утверждением, что ожирение является доминирующим фактором в развитии послеоперационных грыж и лишь немногие отмечают необходимость удаления при вентральном грыжесечении кожно-жирового фартука. Одни хирурги согласны с тем, что применение ДЛЭ у больных с ПОВГ и ожирением улучшает течение послеоперационного периода, уменьшает число осложнений и дает лучшие ближайшие и отдаленные результаты. По мере восстановления целостности апоневроза, улучшения силуэта фигуры создается относительный комфорт без устранения основной причины ожирения.

Но существует и другая точка зрения. Подкожно-жировая клетчатка весьма чувствительна к любой травме, поэтому противники ДЛЭ, выполняемой симультантно с герниопластикой, объясняют свою позицию значительным увеличением частоты местных осложнений - гематом, инфекции, некрозов. Во всех методиках ДЛЭ как этапа абдоминопластики предполагается проведение значительной отслойки кожно-жировой ткани, что и приводит к возникновению осложнений. Некоторые авторы считают противопоказаниями к выполнению ДЛЭ наличие рубцов передней брюшной стенки в сочетании с избыточным подкожно-жировым слоем, поскольку этим обеспечивается неадекватное кровоснабжение выкраиваемых лоскутов и создаются предпосылки для возникновения краевых некрозов.

В то же время другие своими исследованиями доказали, что дополнительные ДЛЭ при комбинации их с иными видами оперативного вмешательства не повышают количество локальных осложнений.

Таким образом, очевидно, что пока среди хирургов нет единого мнения в выборе способа и объема оперативного вмешательства у пациентов с избыточной массой тела и ожирением, имеющих послеоперационные и рецидивные вентральные грыжи. Помимо выработки единой концепции, актуальны следующие задачи: не только выполнить ГП у тучного пациента без рецидива, но и не пренебрегать эстетическим компонентом. В связи с этим необходима оптимизация и разработка алгоритмов хирургического лечения для данной категории больных.

## **IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:**

1. Абрамов В.А. Дубликатурный шов для профилактики и лечения послеоперационных вентральных грыж: автореф. дис. канд. мед. наук: Абрамов Владимир Александрович. - Нижний Новгород, 2009. - 24с.
2. Антонюк С. М. и др. Особенности профилактики послеоперационных осложнений при аллопластике больших и гигантских послеоперационных вентральных грыж // Университетская клиника. – 2017. – Т. 12. – №. 2. – С. 23-26.
3. Белослудцев Д.Н. Выбор метода аллопластики при лечении послеоперационных вентральных грыж: автореф. дис. канд. мед. наук: Белослудцев Дмитрий Николаевич. - Н. Новгород, 2007. С. 32
4. Власов А.В. Профилактика раневых осложнений при протезировании брюшной стенки в лечении вентральных грыж. // Диссертация кандидата медицинских наук. Нижний Новгород – 2013. С. 109.
5. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота и эвентраций /В.В. Жебровский // Москва: МИЛ, 2009. - 440с.
6. Жуков Б.Н. Эффективность применения лазеротерапии и сетчатых эндопротезов при

- ущемленных вентральных грыжах / Б.Н. Жуков, С.А. Быстров, Е.В. Шестаков, Г.В. Яровенко // Материалы VII Всероссийской конф. общих хирургов с междунар. участием (Красноярск, 17-18 мая, 2012) / Отв. ред. В.К. Гостищев; редкол.: В.А. Кубышкин [и др.]. - Красноярск: Версо, 2012. С. 316-318.
7. Исантурдиев У. И. и др. Современные принципы лечения ущемленных больших грыж передней брюшной стенки живота // Вестник экстренной медицины. – 2013. – №. 3.
  8. Кочнев О.С., Измаилов С.Г., Монография "Способы ушивания ран". Издательство Казанского государственного университета, 1992 г. С. 85.
  9. Лебедев С. Н. и др. Анализ неоперационных предикторов послеоперационных вентральных грыж // Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т. 34. – №. 6.
  10. Лембас А.Н., Осложнения протезирующей герниопластики при лечении первичных и послеоперационных вентральных грыж / А.Н. Лембас [и др.] // Современные технологии и возможности реконструктивно-восстановительной и эстетической хирургии: матер. III-ей междунар. конф., Москва, 17-18 апреля 2012 г. / под ред. В.А. Кубышкина, А.А. Адамяна - С. 149-151.
  11. Павленко В.В., Анализ результатов профилактики раневых осложнений при инцизионных грыжах больших и средних размеров / В.В. Павленко, Д.Г. Постников // XI Съезд хирургов Российской Федерации: материалы съезда, Волгоград, 25-27 мая 2011 г. / Волгоград, гос. мед. ун-т; редкол.: В.С. Савельев [и др.]. - Волгоград: Изд-во ВолГМУ, 2011. С. 262-263.
  12. Протасов А. В. и др. Безнатяжная пластика гигантских грыж передней брюшной стенки // Оперативная хирургия и клиническая анатомия. – 2017. – Т. 1. – №. 2. – С. 21-29.
  13. Тешаев О.Р., Хайитов И.Б., Сапаев Д.А., Дадажонов Э.М., Тавашаров Б.Н. Абдоинопластика послеоперационных вентральных грыж у больных с ожирением III-IV степени // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд. – 2011. - №3(66). - С. 124 - 127.
  14. Тимербулатов В.М., Попов О.С., Попова О.В. и соавт. // Абдоинопластика при операциях по поводу вентральных грыж. Хирургия 2006; 4: С. 24-27.
  15. Черных А. В. и др. Клинико-анатомическое исследование нового способа уменьшения внутрибрюшного давления при протезирующей пластике срединных послеоперационных грыж передней брюшной стенки // Морфологические ведомости. – 2017. – Т. 25. – №. 3. – С. 26-31.
  16. Rizaev E. A. et al. Features of Surgical Correction of Complicated Forms of Cholelithiasis in the Elderly and Senile Age // Texas Journal of Medical Science. – 2023. – Т. 18. – С. 17-24.




УДК: 616-001-617.55-07-089

**UMEDOV Khushvaqt Alisherovich**  
Samarkand State Medical University

## OUR EXPERIENCE IN CONSERVATIVE TREATMENT OF SPLEEN INJURY IN CLOSED ABDOMINAL TRAUMA

**For citation:** Umedov Xushvaqt Alisherovich. Our experience in conservative treatment of spleen injury in closed abdominal trauma. Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

The frequency of so-called two-stage ruptures of the spleen ranges from 2% to 12.9%. The frequency of damage to the spleen among injuries to other abdominal organs is, according to the literature, from 15% to 30%.

**Objective:** Under our supervision, there were 25 victims with spleen injury with concomitant abdominal trauma, who underwent conservative hemostatic therapy.

**Materials and methods:** They were combined with a skull injury in 8 (32.0%) cases, chest - in 10 (40.0%), pelvis and extremities - in 7 (28.0%) cases. There were 19 men (76.0%), women - 6 (24.0%). The main criterion for the choice of conservative treatment of patients was the presence of stable hemodynamics.

**Conclusions:** All patients on admission, in addition to clinical examination, underwent ultrasound every 6-8 hours in dynamics, multispiral computed tomography (MSCT) of the abdominal cavity, plain X-ray of the abdominal cavity and other anatomical areas by localization, general blood and urine analysis, coagulogram.

**Key words:** injury to the spleen, concomitant injury of the abdominal organs, conservative treatment.

**УМЕДОВ Хушакт Алишерович**

Самаркандский государственный медицинский университет

## НАШ ОПЫТ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЕ ЖИВОТА

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Частота так называемых двухэтапных разрывов селезенки колеблется от 2% до 12,9%. Частота повреждений селезенки среди повреждений других органов брюшной полости составляет, по данным литературы, от 15% до 30%.

**Цель:** Под нашим наблюдением находилось 25 пострадавших с повреждением селезенки при сочетанной травме живота, которым проведена консервативная гемостатическая терапия.

**Материалы и методы:** Они сочетались с травмой черепа в 8 (32,0%) наблюдениях, груди – в 10 (40,0%), таза и конечностей – в 7 (28,0%) случаях. Из них мужчин было 19 (76,0%), женщин

– 6 (24,0%), средний возраст составил  $29,5 \pm 1,5$  лет. Причины сочетанной травмы селезенки были: падение с высоты – 13 (52,0%) больных, автомобильная травма – у 12 (48,0%) пациентов. Сроки госпитализации больных с травмой селезенки от момента травмы: до 1 часа – 18 (72,0%), с 1 до 3 часов – 7 (28%) пострадавших.

**Полученные результаты:** Основным критерием для выбора консервативного лечения больных явилось наличие стабильной гемодинамики. Всем больным при поступлении, кроме клинического обследования выполняли УЗИ каждые 6-8 часов в динамике, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) брюшной полости, обзорную рентгенограмму брюшной полости и других анатомических областей по локализации, общий анализ крови и мочи, коагулограмму.

**Ключевые слова:** повреждение селезенки, сочетанная травма органов живота, консервативное лечение

UMEDOV Xushvaqt Alisherovich  
Samarqand Davlat tibbiyot Universiteti

## QORINNING YOPIQ SHIKASTLANISHLARIDA TALOQ JAROXATLARINI KONSERVATIV DAVOLASH USULI

### ANNOTASIYA

**Dolzarbliq:** Qo'shma shikastlanishlarda taloqning ikki bosqichli shikastlanish darajasi 2% dan 12,9% gacha. Qorin bo'shlig'ining boshqa organlarining shikastlanishi orasida taloqning shikastlanish darajasi 15% dan 30% gacha.

**Maqsad:** qorin bo'shlig'ining qo'shma travmasida konservativ gemostatik terapiya o'tkazilgan taloq shikastlanishi bilan 25 pasient nazoratda bo'ldi.

**Materiallar va usullar:** Bemorlarning bosh travmasi bilan 8 (32,0%), ko'krak qafasi 10 (40,0%), chanoq va oyoq-qo'llar -7 (28,0%) holatlarda qo'shilib kelishi kuzatildi. Erkaklar 19 (76,0%), ayollar 6 (24,0%) tashkil etdi. Taloq qo'shma travmasining sabablari: yuqoridan tushib ketish - 13 (52,0%) bemorda, avtomobil travmasi esa - 12 (48,0%) bemorlarda aniqlandi. Taloq travmasi olingandan so'ng bemorlarni shifoxonaga yotqizilish vaqtlari: 1 soatgacha – 18 (72,0%), 1 soatdan 3 soatgacha – 7 (28%) bemorlar tashkil etdi.

**Natijalar:** ushbu kategoriyadagi bemorlarga konservativ davolashni tanlashdagi asosiy mezon bo'lib bemorlardagi gemodinamik ko'rsatgichlarning stabilligi hisobga olindi. Barcha bemorlarga shifoxonaga yotqizilayotgan vaqti umumklinik tekshirishlardan tashqari qorin bo'shlig'i a'zolarini UTT va dinamikada qayta har 6-8 soatda, qorin bo'shlig'ini multispiral kompyuter tomografiyasi (MSKT), qorin bo'shlig'i va boshqa anatomik sohalarni shikastlanganligini e'tiborga olgan holda obzor rentgenoskopiya va koagulogramma o'tkazildi.

**Kalit so'zlar:** taloq shikastlanishi, qorin bo'shlig'i a'zolari qo'shma travmasi, konservativ davolash.

**Актуальность.** Основными видами травм, при которых происходит повреждение селезенки, являются ДТП, падение с высоты (ката-травма), сдавление живота. Клинические симптомы при травме селезенки разнообразны и зависят от тяжести повреждения, времени, прошедшего после, травмы и сопутствующих повреждений. Частота так называемых двухэтапных разрывов селезенки колеблется от 2% до 12,9%. Частота повреждений селезенки среди повреждений других органов брюшной полости составляет, по данным литературы, от 15% до 30% [1,2,5]. При этом почти у 80% пострадавших наблюдаются сочетанные и множественные повреждения. Селезенке принадлежит ряд важных функций, основные из которых – участие в кроветворении, иммунном статусе организма и важная роль в системе гемостаза [3,4,7]. В частности, после спленэктомии происходит изменение основных показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза: увеличение количества тромбоцитов и их функциональной активности, в том числе адгезивной способности, нарушается реакция высвобождения тромбоцитарных факторов, снижается индекс ретракции [8,10]. Изменения прослеживаются и в коагуляционном звене системы гемостаза: происходит

укорочение активированного парциального тромбопластинового времени, увеличивается концентрация фибриногена, угнетается фибринолиз. Все это приводит к развитию тромботических осложнений [9,11].

Доказано участие селезенки в иммунном статусе организма. Селезенка относится к периферическим лимфоидным органам [12,14]. В ней концентрируются супрессорные, хелперные лимфоциты и часть эффекторных клеток, а также происходит процесс активного антителообразования и продукция гуморальных медиаторов иммунитета [15,16]. В селезенке содержится приблизительно 35 % Т-лимфоцитов и около 65 % В-лимфоцитов [13,16]. В ней протекают оба этапа дифференцировки антителообразующих клеток из костномозговых предшественников, в то время как для Т-лимфоцитов антиген-независимый этап дифференцировки из костномозговых предшественников осуществляется в тимусе, а антигензависимый – в селезенке [10]. Сложное строение лимфатических фолликулов селезенки, включающих тимусзависимые, тимуснезависимые и макрофагальные элементы, создает благоприятные условия в органе для кооперации клеток в иммунном ответе [1,6,12]. Несомненно, что удаление селезенки приводит к изменению иммунного статуса организма и развитию инфекционных осложнений, особенно вызванных условно-патогенной микрофлорой.

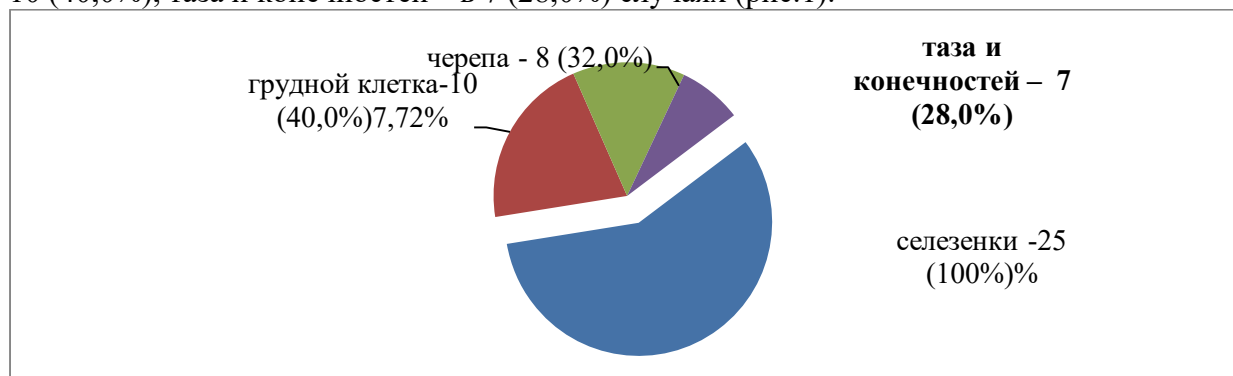
Кроме того, спленэктомия приводит к развитию тяжелых гнойно-септических осложнений, как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. Известно, что в ближайшем послеоперационном периоде после спленэктомии количество послеоперационных осложнений достигает 30% [12,13,14]. При этом летальность составляет 16-30% [11].

С целью предотвращения развития осложнений и сохранения основных функций органа в настоящее время предложены различные виды органосохраняющих операций, при невозможности их применения – аутолиентрансплантация фрагментов поврежденной селезенки [9].

В настоящее время, с развитием и совершенствованием лапароскопической техники и визуализирующей аппаратуры появилась новая возможность в диагностике и консервативном лечении повреждений селезенки [14,15,16]. Но скудность работ в периодической литературе, посвященных изучению неоперативного лечения повреждений селезенки для сохранения органа, настоятельно требует проведения научных исследований в этом направлении.

**Целью исследования** явилось улучшение результатов комплексного лечения при повреждениях селезенки при закрытой травме живота.

**Материал и методы.** Под нашим наблюдением находилось 25 пострадавших с повреждением селезенки при сочетанной травме живота, которым проведена консервативная гемостатическая терапия. Они сочетались с травмой черепа в 8 (32,0%) наблюдениях, груди – в 10 (40,0%), таза и конечностей – в 7 (28,0%) случаях (рис.1).



**Рис.1. Характеристика больных с множественными повреждениям**

Из них мужчин было 19 (76,0%), женщин – 6 (24,0%), средний возраст составил  $29,5 \pm 1,5$  лет. Причины сочетанной травмы селезенки были: падение с высоты – 13 (52,0%) больных, автомобильная травма – у 12 (48,0%) пациентов. Сроки госпитализации больных с травмой

селезенки от момента травмы: до 1 часа – 18 (72,0%), с 1 до 3 часов – 7 (28%) пострадавших (рис-1).

Основным критерием для выбора консервативного лечения больных явилось наличие стабильной гемодинамики. Всем больным при поступлении, кроме клинического обследования выполняли УЗИ каждые 6-8 часов в динамике, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) брюшной полости, обзорную рентгенограмму брюшной полости и других анатомических областей по локализации, общий анализ крови и мочи, коагулограмму.

При поисках жидкости при УЗИ исследовали наиболее низко расположенные участки живота во всех проекциях. Жидкость визуализировалась в виде анэхогенной зоны. Небольшие количества жидкости собиралась у женщин в позадиматочном пространстве (в пространстве Дугласа), у мужчин – в гепаторенальном углублении (в кармане Моррисона).

В дальнейшем тактику ведения определяли в зависимости от тяжести состояния пациента, объема гемоперитонеума, интенсивности кровопотери (ОЦК), гемодинамических показателей (ЦВД, ЧСС, диурез).

**Результаты исследования и обсуждение.** У всех больных с травмой селезенки при поступлении в стационар отмечены четкие признаки внутрибрюшинного кровотечения: боль в животе, коллапс, положительные симптомы Керра, Элекера «Ваньки-встаньки», Куленкамфа. При УЗИ исследовании объем гемоперитонеума составлял у 15 больных от 200 до 350 мл, у 9 – от 350 мл до 500 мл, а у 1 – более 1200 мл. Последнему была произведена удаление крови видеолапароскопическим путем с благоприятным исходом.

Всем больным потребовалось переливание криопреципитата соответствующей группы крови в среднем по  $3,5 \pm 0,3$  дозы, 16 больным – свежзамороженной плазмы по  $350,0 \pm 55,8$  мл каждому пациенту и 9 больным  $250 \pm 35,0$  мл донорской эритроцитарной массы. К 7 дню лечения при УЗИ и МСКТ свободной жидкости в брюшной полости не выявлено. По мере накопления опыта нами были определены критерии консервативного лечения: отсутствие признаков продолжающегося внутрибрюшинного кровотечения; стабильные гемодинамические показатели (АД, ЦВД, ЧСС) на фоне проводимой инфузионной и гемостатической терапии; количество излившейся в брюшную полость крови до 400-500 мл ( $<10\%$  ОЦК); отсутствие признаков перитонита и повреждения других органов живота.

Применяемые нами методы консервативного адекватного гемостаза при повреждениях селезенки были эффективны в 93,3% наблюдений. Осложнения и летальных исходов в связи с применением консервативной терапии и видеолапароскопической техники не было.

#### **Выводы.**

Неоперативное лечение повреждений селезенки относится к рискованным мероприятием и требует хорошего оснащения визиализирующей аппаратурой лечебного учреждения, а также возможности постоянного мониторинга за больным.

Лечебная видеолапароскопия может стать альтернативной лапаротомии, что позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений.

#### **IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:**

- 1 Алексей Л.Ч., Михаил Р.Г., Владимир П. Эффективность ушивания ран печени и селезенки при травматических повреждений органов брюшной полости // Сибирский медицинский журнал, 2012, № 3. –С.42-45.
- 2 Абакумов.М.М., Галанкина.И.Е., Вильк.А.П. Возможности консервативного лечения повреждений селезенки при закрытой травме живота.// Практика оказания неотложной медицинской помощи, Неотложная медицинская помощь — №4. 2013 -С.30-34
- 3 Масляков В.В., Шапкин Ю.Г., Чалык Ю.В. Травма селезенки: основные факторы, определяющие возможность выполнения органосохраняющих операций. Эндоскопическая хирургия. – 2021.- Т. 17, № 1.-С. 3–5.

- 4 Маховский, В.В. Состояние проблемы и пути оптимизации органосохраняющей тактики в хирургии селезенки. *Вопр. реконстр. и пласт. хирургии.* - 2014. - Т. 17, № 3 (50). - С. 42–55
- 5 Алимов А.Н. Органосохраняющий метод хирургического лечения разрыва селезенки при закрытой травме живота. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* - 2013. - № 9. - С. 39-43.
- 6 Хрипун А.И. Органосохраняющий метод в хирургическом лечении повреждений селезенки. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* - 2014. - № 1. - С. 34-38.
- 7 Umedov K.A., Khaidarov N.B., Khursanov Yo.E., Evaluation of the effectiveness of multi-stage surgical tactics in severe liver damage. *Research focus international scientific journal.* Volume 2 Issue 1 2023. – P.312-316.
- 8 Umedov X.A., Show the effectiveness of a staged surgical method for severe liver damage. *Theory and analytical aspects of recent research. Part 13: March 9th 2023* P.34-40.
- 9 Umedov X.A., Tactics of conservative treatment of spleen injuries in closed injuries of the abdominal cavity. *Theory and analytical aspects of recent research. Part 13: March 9th 2023* P.34-40.
- 10 Mustafakulov I. B., Umedov X.A., et al. Evaluation of the effectiveness of multi-stage surgical tactics for liver damage // *World journal of advance healthcare research.* 2020, 4(3), 264-266.
- 11 Mustafakulov I. B., Umedov X.A., et al. Severe associated trauma to the abdomen diagnosis and treatment // *European journal of pharmaceutical and medical research.* 2020,7(6), 113-116
- 12 Мустафакулов И.Б., Умедов Х.А. Современные тактические подходы в лечении травматических повреждений печени // *Журнал гепатогастроэнтерологических исследований.* – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С. 48-51.
- 13 Мустафакулов И.Б., Умедов Х.А. Синдром внутрибрюшной гипертензии при сочетанных абдоминальных травмах // *Журнал гепатогастроэнтерологических исследований.* – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С. 52-55. Backus C.L.,
- 14 Umedov K.A., Khaidarov N.B., Khursanov Yo.E., Evaluation of the effectiveness of multi-stage surgical tactics in severe liver damage. *Research focus international scientific journal.* Volume 2 Issue 1 2023. – P.312-316.
- 15 Umedov X.A., Show the effectiveness of a staged surgical method for severe liver damage. *Theory and analytical aspects of recent research. Part 13: March 9th 2023* P.34-40.
- 16 Umedov X.A., Tactics of conservative treatment of spleen injuries in closed injuries of the abdominal cavity. *Theory and analytical aspects of recent research. Part 13: March 9th 2023* P.34-40.




УДК: 616-001-617.55-07-089

**UMEDOV Khushvaqt Alisherovich**  
Samarkand State Medical University

## THE POSSIBILITIES OF VIDEO LAPAROSCOPY IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CLOSED TRAUMA LIVER AND SPLEEN

**For citation:** UMEDOV Xushvaqt Alisherovich. The possibilities of video laparoscopy in the diagnosis and treatment of closed trauma liver and spleen. Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

**Summary:** During 2011-2021, video laparoscopic surgery was performed in 117 patients aged 18 to 75 years with stable hemodynamics with closed liver and spleen lesions in the Samarkand branch of the Russian Academy of Medical Sciences. Of these, 84 (71.8%) are men, and 33 (28.2%) are women. The amount of hemoperitoneum in the abdominal cavity (in cases within 150-200 ml), according to stable hemodynamics and UTT, is treated conservatively. The results of all clinical, laboratory and instrumental studies were analyzed. UTT monitoring repeated verification was carried out every 2 hours. Laparoscopic surgery was performed in patients with a degree of lesion and a volume of hemoperitoneum up to 500 ml, laparotomy-with a volume of hemoperitoneum more than 500 ml. Complications after laparoscopic surgery were observed in 11 (9.4%) cases, mortality - in 5 (4.2%). The duration of stay of patients in the hospital was 24.4 (5-10) days.

**Key words:** closed abdominal trauma, liver injury, laparoscopy

**УМЕДОВ Хушакт Алишерович**

Самаркандский государственный медицинский университет

## ВОЗМОЖНОСТИ ВИДЕОЛАПАРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЕ ПЕЧЕНИ И СЕЛЕЗЕНКИ

### АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** При закрытых травмами печени и селезенки в течение 2011-2021 гг. в Самаркандском филиале РНЦЭМП была проведена видеолaparоскопическая операция 117 пациентам в возрасте от 18 до 75 лет со стабильной гемодинамикой. Из них 84 (71,8%) составляют мужчины, а 33 (28,2%) - женщины. Количество гемоперитонеума в брюшной полости (в случаях в пределах 150-200 мл), по данным стабильной гемодинамики и УТТ, лечится консервативно. Были проанализированы результаты всех клинических, лабораторных и инструментальных исследований. Мониторинг УТТ повторная проверка проводилась каждые 2 часа. Лапароскопическая операция проводилась у больных при степени поражения и объеме гемоперитонеума до 500 мл, лапаратомия-при объеме гемоперитонеума более 500 мл. Осложнения после лапароскопической операции наблюдались в 11 (9,4%) случаях,



смертность-в 5 (4,2%). Продолжительность пребывания больных в стационаре составила 24,4 (5-10) суток.

**Ключевые слова:** закрытая травма брюшной полости, травма печени, лапароскопия

**UMEDOV Xushvaqt Alisherovich**  
Samarqand Davlat tibbiyot Universiteti

## JIGAR VA TALOQNING YOPIQ SHIKASTLANISHLARDA VIDEOLAPAROSKOPIK USULDA TASHXISLASH VA DAVOLASHNING IMKONIYATLARI

### ANNOTASIYA

**Dolzarbliq:** Jigar va taloqning yopiq shikastlanishlari bilan 2011-2021 yillar davomida RSHTYOIM Samarqand filialiga gemodinamikasi stabil bo'lgan 18 yoshdan 75 yoshgacha bo'lgan 117 nafar bemorda videolaparoskopik operatsiya bajarildi. Shulardan 84 (71,8%) nafari erkaklar, va 33 (28,2%) nafarini ayollar tashkil qiladi. Barqaror gemodinamika va UTT ma'lumotiga ko'ra qorin bo'shlig'ida gemoperitoneum miqdori (150-200 ml dan oraliq'da bo'lgan hollarda), konservativ davolanadi. Barcha klinik, laborator va instrumental tekshiruvlar natijalari tahlil qilinib borildi. UTT monitoringi har 2 soat vaqt oraliq'ida qayta tekshiruv olib borildi. Parenxematoz a'zolarining Moor tasnifining OIS (**Organ Injury Scaling**) shkalasi (I-III-darajalari) bo'yicha shikastlanish darajasi va gemoperitoneum miqdori 500 ml gacha bo'lganda bemorlarda laparoskopik amalyot, gemoperitoneum miqdori 500 ml dan oshganda laparotomiya amalyoti amalga oshirildi. Laparoskopik amalyotdan keyingi asoratlar 11(9,4%), o'lim xolatlari 5 (4,2%) holatlarda kuzatildi. Bemorlarning kasalxonada qolish muddati 24,4 (5-10) sutkani tashkil etdi.

**Kalit so'zlar:** yopiq shikastlanishlar, jigar shikastlanishi, laparoskopiya,

**Dolzarbliq.** Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ekspertlarining fikriga ko'ra, " Mexanik shikastlanishlar natijasida sodir bo'lgan o'lim to'rtinchi o'rinda turadi va 40 yoshgacha vafot etgan odamlar orasida esa birinchi o'rinda turadi, o'smirlar va voyaga yetganlar orasida 80% tashkil qiladi[1]. Qorin bo'shlig'ining yopiq shikastlanishlarida jigarning shikastlanish darajasi 12,0% dan 46,9% gacha, shok holatidagi qorinning qo'shma shikastlanishlarida esa 49,4% gachani, taloqning shikastlanishi esa 17-30% gacha, qorinning qo'shma shikastlanishlarida esa o'rtacha 40,0% gachani tashkil qiladi [1.3]. So'nggi o'n yilliklarning o'ziga xos xususiyati shikastlanishlar strukturasi o'zgarishi, jarohatlar og'irligining oshishi, asosan qo'shma va ko'p shikastlanishlar ulushining ortishi bilan bog'liq bo'lib, ularning darajasi 55,0-80,0% ga etadi. Ushbu toifadagi shikastlanishlarda o'lim ko'rsatgichini yuqoriligi va nogironlik bilan tavsiflanadi, mos ravishda 50,0% va 74,0%. Qorin bo'shlig'i organlarining yopiq shikastlanishlarining ko'payishi ushbu patologiyalarni tashxislash va davolash usullarini optimallashtirishni talab qiladi. Shu munosabat bilan, bu muammo dolzarb va talab bo'lib qolmoqda [2.4]. Qorining yopiq shikastlanish orasida birinchi o'rinni yo'l-transport hodisalari (baxtsiz hodisalar) 60-62%, qolgan qismlarini esa o'rtacha, qastdan shikast yetkazish 24-26 %, balandlikdan yiqilishlar 12-16 %, uy jarohatlari 4-6 % egallaydi [2, 4,15].

Bu holatda eng ko'p shikastlangan organlar: taloq (40-55%), jigar (35-45%) va retroperitoneal soha organlari (15%) tashkil qiladi [5,6]. Jigarning yopiq shikastlanishi bilan o'lim darajasi yuqori bo'lib qolmoqda. AQSh, Yevropa va Yaponiyaning yetakchi klinikalarining ma'lumotiga ko'ra, 31-46% tashkil qilmoqda [7,9,13]. O'limga olib keladigan sabablarning ko'pligi jigar shikastlanishining darajasining og'irligi bilan ham, yopiq shikastkangan bemorlar orasida qo'shma shikastlanishlar bilan birga kelishidir. Jigar shikastlanishini xirurgik davolashning standart usuli bu laparatomiyadir. Shu bilan birga so'nggi yillarda innavasion texnologiyalarning rivojlanishi natijasida ushbu turdagi bemorlarda miniinvaziv diagnostika va davolash usuli videolaparoskopiyadan muvaffaqiyatli foydalanish to'g'risida paydo bo'lgan ko'plab xabarlar mavjud taktikani sinchkovlik bilan ko'rib chiqish zarurligini taqozo etmoqda [9, 10,11].

**Maqsad.** Jigar va taloqning yopiq shikastlanishlarida videolaparoskopik usulda davolash imkoniyatlarini yaxshilash.

**Material va usullar:** Jigar va taloqning yopiq shikastlanishlari bilan 2011-2021 yillar davomida RSHTYOIM Samarqand filialiga gemodinamikasi stabil bo'lgan 18 yoshdan 75 yoshgacha bo'lgan 117 nafar bemorda videolaparoskopik operatsiya bajarildi. Shulardan 84 (71,8%) nafari erkaklar, va 33 (28,2%) nafarini ayollar tashkil qiladi. Bemorlarni o'rtacha yoshi 55,5 (18-75) tashkil qiladi. Shikastlanishlarning sabablari quyidagilar: yo'l transport xodisasi – 68 (58,1%) nafar, balandlikdan yiqilish- 24 (20,5%) nafar, kriminal holatlar natijasida – 16 (13,7%) nafar va uy jarohati 9 (7,8%) nafar holatlarda kuzatilgan. Jarohat olgan vaqtdan boshlab to shifoxonaga yetib borgangacha bo'lgan vaqt oralig'i bo'yicha dastlabki 1 soat ichida 59 (50,4%) nafar, 2 soatgacha 37 (31,6%) nafar, 6 soatgacha 6 (5,1%) nafar, 12-24 soat oralig'ida 15(12,8%) nafar shikastlangan bemorlar murojat qilib kelgan. RSHTYOIM Samarqand filialiga 117 nafar bemordan 71 (60,7 %) nafari tez tibbiy yordam mashinasida, 46 (39,3%) nafar bemorlar esa shaxsiy yo'l mashinasida shifoxonaga murojat qilib kelgan.

Shikastlanganlarning 52 (44,4 %) nafarida qorin bo'shlig'ini yopiq shikastlanishi, yopiq kranioserebral shikastlanishlar 30 (25,6 %) nafarda, ko'krak qafasi shikastlanishlari 15 (12,8 %) nafar, qo'l va oyoqlarning shikastlanishlari 11 (9,4%) nafar, chanoq sohasi a'zolarining shikastlanishi 9 (7,8 %) nafar bemorlarni tashkil qiladi. Shikastlanganlarning umumiy holati bo'yicha 25 (21,4%) holatida og'ir, 92(78,6%) holatida esa o'rtacha og'irlikda deb baholangan.

**Natija.** Qabul bo'limiga murojat qilgan barcha bemorlar qorin bo'shlig'i UTT o'tkazildi. Tekshiruv natijasida qorin bo'shlig'ida gemoperitoneum miqdori (150-200 ml dan oralig'da bo'lgan hollarda), gemodinamikasi stabil bo'lgan bemorlar shoshilinch xirurgiya bo'limiga yotqizildi. Bu yerda barcha klinik, laborator va instrumental tekshiruvlar natijalari tahlil qilinib borildi. UTT monitoringi har 2 soat vaqt oralig'ida qayta tekshiruv olib borildi. Parenxematoz a'zolarining Moor tasnifining OIS (**Organ Injury Scaling**) shkalasi (I-III-darajalari) bo'yicha shikastlanish darajasi va gemoperitoneum miqdori 500 ml gacha bo'lganda bemorlarda laparoskopik amalyot, gemoperitoneum miqdori 500 ml dan oshganda laparotomiya amalyoti amalga oshirildi.

Gemoperitoneum hajmining oshishi, davom etayotgan qon ketishining klinik va laborator ko'rsatgichlari bilan birga kelishi xirurgik davolash uchun ko'rsatma xisoblanadi. Laparoskopiyani qo'llash uchun ko'rsatmalar Moor tasnifining OIS (**Organ Injury Scaling**) shkalasi bo'yicha organlarni shikastlanishi (I-III-daraja), gemodinamik ko'rsatkichlarning barqarorligi, kovak a'zolar shikastlanishining rentgenologik belgilari yo'qligi, anamnezidan 2 yoki undan ortiq laparatom kesmalar bilan operatsiya o'tkazmagan bo'lsa, diafragmaning yorilishining rentgenologik belgilarining yo'qligi, II va III 3 oylik xomiladorlikni yo'qligi, UTT ma'lumotlariga ko'ra gemoperitoneum hajmi 500 ml dan oshmasligi ko'rsatma hisoblanadi. Tatqiqotimizdagi 117 nafar bemordan organlarning shikastlanishini OIS shkalasi bo'yicha I-II darajali 30 nafarida diagnostik laparaskopiya (konservativ davo) amalyoti olib borildi. Shulardan organlarning shikastlanishini OIS (**Organ Injury Scaling**) shkalasi bo'yicha IV-VI darajali, gemoperitoneum miqdori 500 ml dan ortiq bo'lgan, qorin bo'shlig'i qo'shni a'zolarininig shikastlanishi bo'lgan, jigarining ikkala bo'lagining yorilishi, jigarining 2 ta bo'lagida chegaralangan shikastlanish, bilan birga qorinparda orti sohasi gematomasi va birga taloq yorilishi bilan kelganligi 25 nafar bemorda qaytadan laparatomoya (konversiya) amalyoti amalga oshirildi. Laparotomiya uchun ko'rsatmalar parenximatoz a'zolar yorilganda qorin bo'shlig'iga intensiv qon ketish vaqtida laparoskopik usulda qon ketishini tezda to'xtatishni iloji yo'qligi (OIS shkalasi bo'yicha IV-VI darajalar, jigar segmentlarining 5-7 yorilishi, jigar va taloq yorilishining aktiv qon ketganda), paraduodenal gematomaning mavjudligi, va 62 nafar bemora laparaskopik amalyot amalga oshirildi. (1-jadval).

1-jadval.

**Amalyot natijalariga ko'ra taqsimlanishi**

Amalyot turlari	Tahlili
Laparoskopik amalyot	62 (53,1%)
Diagnostik laparaskopiya (konservativ davo)	25 (21,3%)
Laparatom amalyot (konversiya)	30 (25,6%)

Laparoskopik amalyotdan keyin 11 (10.9%) nafar bemorada asoratlar kuzatildi. Operatsiyadan

keyingi erta davrda jigar jarohatini OIS shkalasi bo'yicha 1-darajali jarohatini koagulyatsiyasidan keyin takroriy qon ketish 2 (1,98%) nafar bemorda qayd etilgan. Qayta relaparoskopiya yordamida jarohat argonplazmasi koagulyatsiyasi bajarildi va "Taxokomb" qo'llanildi. Bemorlarning 1 (0,99%) holatda jigar osti sohasida absess aniqlanda, bu takroriy jarrohlik yondashuv talab qildi. Bemorlarning 3 (2,97%) nafarida shifoxona ichi pnevmoniyasi kuzatilgan. Bemorlarning 2 (1,98%) nafarida biloma kuzatildi, teri orqali kirish yo'li bilan drenajlanadi, so'ngra sog'aygunga qadar UTT nazorati ostida bo'ladi, Bemorlarning 1 (0,99%) nafarida oshqozon va o'n ikki barmoqli ichakning eroziyasi natijasida oshqozon-ichakdan qon ketish kuzatildi. Bemorlarning 2 (1,98%) nafarida sistit belgilari kuzatilgan (2-jadval).

**2-jadval.**

Asoratlar ko'rinishi	Bemorlar soni n=62	%
Takroriy qon ketish	2	1.98
Jigar osti sohasi absesi	1	0.99
Pnevmoniya	3	2.97
Biloma	2	1.98
Sistit	2	1.98
Me'da-ichak traktidan qon ketish	1	0.99
Jami	11	10.9

O'lim holati 5 (4,2%) holatda kuzatildidi. Shulardan 2 (1,7%) holatda peritonit rivojlanishi. Yana 2 (1,7%) holatda o'lim sababi norevmatik pnevmoniya natijasida sepsis rivojlanishi. Qolgan 1 (0,8%) holatda o'lim o'tkir yurak-qon tomir etishmovchiligi tufayli sodir bo'lgan.

Laparoskopik amalyotning afzallik tarafi xirurgik yordamning kamroq shikastlanishi bilan bogliq bo'lib, ichki organlarning shikastlanishi deyarli kuzatilmaydi, operatsiya davomiyligi kamayadi, bemorlarni mehnat faoliyati tezroq tiklanadi. Olib borilgan tajriba shuni ko'rsatadiki, gemoperitoneum hajmi va qon ketish intensivligi darajasi har doim ham laparotomiya qilish zarurligini belgilamaydi.

Biz davolash jarayonida laparoskopik usulda davolashni oldingi uch yil davomida qorin bo'shlig'i shikastlanishi bilan og'rigan bemorlarning davolash natijalarini retrospektiv tahlil qildik. Shu bilan birga, qorin bo'shlig'ining yopiq jarohati tufayli operatsiya qilingan shikastlanganlarning 31,6 % bemorlarda jigarning yuzaki yorilishlari, ichak tutqichini yorilishi borligi aniqlandi, bunday bemorlarda laparoskopik usulda operatsiya qilingan. Ushbu tadqiqotda keltirilgan laparotomiya usulidan foydalanish barcha holatlarida, hozirgi kungacha o'z ahamiyatini yo'qotmagan, aniq ko'rsatmalarni hisobga olgan holda, laparotomiya uchun ko'rsatmalar saqlanib qolmoqda.

Laparoskopiya uchun ko'rsatmalarni aniqlashda bir nechta tahlillarga amal qildik:

1) UTT yordamida qorin bo'shlig'ida gemoperitoneum miqdori 500 ml dan ko'p bo'lmagan hollarda:

2) Barqaror gemodinamikaga ega bo'lgan bemorda:

3) Kovak a'zolar shikastlanishining rentgenologik belgilari yo'qligi:

4) Anamnezidan 2 yoki undan ortiq laparatom kesmalar bilan operatsiya o'tkazmagan bo'lsa:

5) Diafragmaning yorilishining rentgenologik belgilarining yo'qligi:

6) Pnevmotoraks belgilarining yo'qligi:

7. II va III uch oylik xomiladorlik yo'qligi:

**Xulosa.** Olingan tahlillar taqdim etilgan materialda diagnostika xatolari va o'tkazib yuborilgan shikastlanishlar yo'qligini hisobga olgan holda, ushbu turdagi shikastlanishlarda laparoskopiyaning yuqori diagnostik ahamiyatga ega ekanligini aytishimiz mumkin. Jigar shikastlanishlarining og'rligiga qarab shikastlanganlarning laparoskopik davolash natijalarini tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, jigarning shikastlanishining Moor tasnifining **OIS** (Organ Injury Scaling) shkalasi bo'yicha organlarning shikastlanishi I-II darajali shikastlanishlarida konservativ davolash mumkin va davom etayotgan qon ketish belgilari mavjud bo'lsa, laparoskopik operatsiya samarali davolash usuli hisoblanadi.

Jigar va taliqning yopiq shikastlanishi bo'lgan bemorlarda laparoskopiyadan foydalanish juda yuqori ma'lumotga ega va gemodinamik ko'rsatkichlarning barqarorligi bilan u laparotomiyaga etarli va xavfsiz alternativ bo'lib xizmat qilishi mumkin, bu bilan esa behuda laparotomiyalarning oldini olishga, operativ shikastlanishlarni kamaytirishga va ushbu og'ir turdagi bemorlarni davolash natijalarini yaxshilashga imkon beradi.

## IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:

- 1 Акстилович И.Ч., Акстилович. И.Ч., Жук И.Г. Селезеночная артерия и ее топографоанатомические взаимоотношения с поджелудочной железой. Актуальные вопросы оперативной хирургии и топографической анатомии: мат-лы межд. науч.-практ. конф., посвящ. 50- летию каф. оперативной хирургии и топографической анатомии / ред. кол.: Ю. М. Киселевский (отв. ред) – Гродно, 2011. – С. 7–9.
- 2 Каган И.И. Современные аспекты клинической анатомии. – Оренбург, 2012. – 108 с.
- 3 Масляков В.В. Влияние выбранной операции при травме селезенки на качество жизни оперированных пациентов в отдаленном послеоперационном периоде. Фундаментальные исследования. -2010.-№ 6.-С. 70-75
- 4 Масляков В.В., Шапкин Ю.Г., Чалык Ю.В. Травма селезенки: основные факторы, определяющие возможность выполнения органосохраняющих операций. Эндоскопическая хирургия. – 2021.- Т. 17, № 1.-С. 3–5.
- 5 Маховский, В.В. Состояние проблемы и пути оптимизации органосохраняющей тактики в хирургии селезенки. Вопр. реконстр. и пласт. хирургии. - 2014. - Т. 17, № 3 (50). - С. 42–55
- 6 Алимов А.Н. Органосохраняющий метод хирургического лечения разрыва селезенки при закрытой травме живота. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2013. - № 9. - С. 39-43.
- 7 Хрипун А.И. Органосохраняющий метод в хирургическом лечении повреждений селезенки. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2014. - № 1. - С. 34-38.
- 8 Umedov K.A., Khaidarov N.B., Khursanov Yo.E., Evaluation of the effectiveness of multi-stage surgical tactics in severe liver damage. Research focus international scientific journal. Volume 2 Issue 1 2023. – P.312-316.
- 9 Umedov X.A., Show the effectiveness of a staged surgical method for severe liver damage. Theory and analytical aspects of recent research. Part 13: March 9th 2023 P.34-40.
- 10 Umedov X.A., Tactics of conservative treatment of spleen injuries in closed injuries of the abdominal cavity. Theory and analytical aspects of recent research. Part 13: March 9th 2023 P.34-40.
- 11 Mustafakulov I. B., Umedov X.A., et al. Evaluaton of the effectiveness of multi-stage surgical tactics for liver damage // World journal of advance healthcare research. 2020, 4(3), 264-266.
- 12 Mustafakulov I. B., Umedov X.A., et al. Severe associated trauma to the abdomen diagnosis and treatment // European journal of pharmaceutical and medical research. 2020,7(6), 113-116
- 13 Мустафакулов И.Б., Умедов Х.А. Современные тактические подходы в лечении травматических повреждений печени //Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С. 48-51.
- 14 Мустафакулов И.Б., Умедов Х.А. Синдром внутрибрюшной гипертензии при сочетанных абдоминальных травмах //Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 2. – С. 52-55. Backus C.L., Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 310 2013. – № 12. – С. 73–77.



**SATTAROV Inayat Saparbayevich**

Candidate of Medical Sciences

**MATMUROTOV Kuvondik Jumaniyozovich**

Doctor of Medical Sciences

**YAKUBOV Ilyosbek Yuldashevich**

Applicant


**RAKHIMOV Dadakhon Djalolovich**

Applicant

Tashkent Medical Academy

## WAYS TO IMPROVE REVASCULARIZATION RESULTS IN PATIENTS WITH DIABETIC FOOT SYNDROME

**For citation:** Sattarov S. Inayat, Matmurotov J. Kuvondik, Yakubov Y. Ilyosbek, Rakhimov D. Dadakhon. Ways to improve revascularization results in patients with diabetic foot syndrome // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp. \_\_\_\_

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

**The aim of the study** was to improve the results of endovascular revascularization surgical interventions for critical ischemia in patients with diabetic foot syndrome.

**Materials and research methods.** 38 patients with ischemic and neuroischemic forms were under observation. All were with type 2 diabetes and were over 60 years of age. Diabetic foot syndrome complicated by purulent-necrotic process. 2 groups were distinguished: the first control group (20 people) received traditional treatment and the second group (18 people) who underwent balloon angioplasty.

**Research outcomes.** Based on clinical indicators, both groups were equal, and both groups received medical treatment in an equal amount, and only in the main group, treatment was supplemented with subintimal balloon angioplasty of the arteries of the lower extremities. When analyzing the immediate and long-term results of both groups, a more favorable course was found in patients of the second group, which was characterized by faster wound cleansing, the appearance of granulations and epithelialization, and a reduction in the duration of inpatient treatment. The obtained results allow us to note a more favorable course of DFS when using subintimal balloon angioplasty.

**Conclusions.** Timely, correctly chosen surgical tactics is the key to favorable outcomes. In the future, in surgical practice, attention should be paid to preventive operations on peripheral arteries and to develop clinical aspects of predicting the development of vascular complications in patients with diabetic foot syndrome.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, subintimal balloon angioplasty.

**САТТАРОВ Инаят Сапарбаевич**  
Кандидат медицинских наук  
**МАТМУРОТОВ Кувондик Джуманиезович**  
Доктор медицинских наук  
**ЯКУБОВ Илёсбек Юлдашевич**  
Соискатель  
**РАХИМОВ Дадахон Джалолович**  
Соискатель  
Ташкентская медицинская академия

## ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

### АННОТАЦИЯ

**Целью исследования** явилось улучшить результаты эндоваскулярных реваскуляризирующих оперативных вмешательств при критической ишемии у больных синдромом диабетической стопы.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находились 38 больных с ишемической и нейроишемической формой. Все были с 2 типом сахарного диабета и в возрасте старше 60 лет. Синдром диабетической стопы, осложненный гнойно-некротическим процессом. Выделены 2 группы: первая контрольная (20 чел) получали традиционное лечение и вторая – (18 чел) которым выполняли баллонную ангиопластику.

**Результаты исследования.** По основным клиническим показателям обе группы были равнозначны, и лечение медикаментозное обе группы получали в равном объеме и только в основной группе лечение было дополнено субинтимальной баллонной ангиопластикой артерий нижних конечностей. При анализе ближайших и отдаленных результатов обеих групп было установлено более благоприятное течение у больных второй группы, которое характеризовалось более быстрым очищением раны, появлением грануляций и эпителизаций и сокращением срока стационарного лечения. Полученные результаты позволяют отметить более благоприятное течение СДС при использовании субинтимальной баллонной ангиопластики.

**Заключения.** Своевременная правильно выбранная хирургическая тактика является залогом благоприятных результатов. В дальнейшем в хирургической практике следует обратить внимание на профилактические операции на периферических артериях и развивать клинических аспектов прогнозирования развития сосудистых осложнений у пациентов с синдромом диабетической стопы.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, синдром диабетической стопы, субинтимальная баллонная ангиопластика.

**SATTAROV Inayat Saparbayevich**  
Tibbiyot fanlari nomzodi  
**MATMUROTOV Quvondik Djumanyzovich**  
Tibbiyot fanlari doktori  
**YAQUBOV Pyosbek Yuldoshevich**  
Ilmiy izlanuvchi  
**RAHIMOV Dadaxon Djalolovich**  
Ilmiy izlanuvchi  
Toshkent tibbiyot akademiyasi

## DIABETIK PANJA SINDROMI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA REVASKULARIZATSIYA NATIJALARINI YAXSHILASH

## ANNOTATSIYA

**Tadqiqotning maqsadi** – Tadqiqotning maqsadi kritik ishemiya bilan kechuvchi diabetik panja sindromi bor bemorlarda endovaskulyar revaskulyarizatsiyali jarrohlik muolajalarini natijalarini yaxshilash.

**Materiallar va tadqiqot usullari.** Ishemik va neyroishemik shakllari bo'lgan 38 bemor kuzatuvda bo'ldi. Ularning barchasi 2-tip diabet bilan o'rig'an va yoshi 60 dan oshgan. Diabetik panja sindromi, yiringli-nekrotik jarayon bilan asoratlangan. Ikki guruhga ajratildi: birinchi nazorat guruhi (20 kishi) an'anaviy davolanishni oldi va ikkinchi guruhdagilarga (18 kishi) balon angioplastikasi bajarildi.

**Tadqiqot natijalari.** Ikkala guruhda ham klinik ko'rsatkichlar bir xil bo'lib, ikkala guruh ham bir xil miqdorda tibbiy muolajalarni oldi va faqat asosiy guruhdagi bemorlarga qo'shimcha davolash oyoq qon tomirlar subintimal balon angioplastikasi bajarildi. Ikkala guruhning bevosita va uzoq muddatli natijalarini tahlil qilganda, ikkinchi guruh bemorlarida yaralarni tezroq tozalanishi, granulyatsiyasi va epitelizatsiyasi va shu bilan birga ularda statsionar davolanish muddatining qisqarishiga erishildi. Olingan natijalar shuni ko'rsatdiki diabetik panja sindromida subintimal balon angioplastikasini qo'llash orqali yanada yaxshi natijalarga erishish imkoniyatini beradi.

**Xulosa.** O'z vaqtida, to'g'ri tanlangan jarrohlik taktikasi ijobiy natijalarning kalitidir. Kelajakda jarrohlik amaliyotida periferik arteriyalarda profilaktik operatsiyalarga va diabetik panja sindromi bo'lgan bemorlarda qon tomir asoratlarni rivojlanishini bashorat qilishni klinik jihatlarini ishlab chiqish e'tibor qaratish kerak.

**Kalit so'zlar:** qandli diabet, diabetik panja sindromi, subintimal balon angioplastikasini.

**ВВЕДЕНИЕ.** Синдром диабетической стопы (СДС) – сложный комплекс анатомо-функциональных изменений, приводящих к развитию язвенно-некротического и инфекционного процесса, развития у 80% больных сахарным диабетом (СД) через 15-20 лет после начала болезни. Количество ампутации нижних конечностей при СДС составляет более 70% всех производимых ампутаций, не связанных с травмой [2,8]. Эффективность консервативного лечения критической ишемии нижних конечностей (КИНК) на фоне СДС невелика: только у 40% больных конечность может быть сохранена в течение первых 6 мес, в 20% наблюдений наступает летальный исход, большинству больных (по разным данным, до 95%) будет выполнена высокая ампутация. 50% порог смертности наступает уже ко второму году после ампутации [5, 10, 8]. Однако лишь половине больных с установленным диагнозом КИНК проводится васкуляризация конечности. [1,5,10]. Актуальность этой проблемы обусловлена высокой частотой ампутацией конечности или стопы и связанным с этим риском развития тяжелых осложнений, лечение которых, особенно с некротическими осложнениями, сложное и не всегда удовлетворительное.

Среди хирургических методик в настоящее время наибольший интерес представляют рентгенэндоваскулярные вмешательства, что обуславливается их, высокой эффективностью, хорошей переносимостью пациентами и возможностью повторения в случае рецидива сосудистого стеноза [4,7]. однако у части пациентов они не могут быть выполнены из-за наличия обширных полисегментарных стенотических или окклюзионных поражений сосудов конечностей или сопутствующих соматических заболеваний, которые наблюдаются у лиц пожилого и старческого возраста по данным И.Н. Игнатовича с соавт. у 45,4% пациентов, страдающих СДС, нет условий для проведения прямой хирургической реваскуляризации [7].

Синдром диабетической стопы в настоящее время рассматривается как наиболее тяжелое из всех поздних осложнений сахарного диабета. Диабетическая язва стопы, гангрена и выполненная ампутация приносят высочайший ущерб здоровью, снижают качество жизни больных и сопровождаются значительными экономическими затратами [1,6,9].

Под синдромом диабетической стопы понимается инфекция, язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями и снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей различной степени тяжести. Своевременная диагностика и лечение синдрома диабетической стопы позволяют избежать распространения инфекции, приводящей к ампутации конечности и летальности [3,8].

Неэффективность первичных реконструктивных операций при поражении артерий дистального русла заставляет хирургов искать новые нестандартные методы не прямой реваскуляризации. Эти операции направлены на стимуляцию коллатерального кровотока: артериализацию вен голени и стопы [8].

**Цель** - улучшить результаты эндоваскулярных реваскуляризирующих оперативных вмешательств при критической ишемии у больных синдромом диабетической стопы.

**Материал и методы обследования.**

Под наблюдением находилось 18 больных с СДС, которым выполнена субинтимальная баллонная ангиопластика (основная группа) и 20 – которым выполняли традиционное лечение СДС(контрольная группа). Из 38 больных женщин было 12 (31,5%), мужчин 26 (68,5%). Возраст колебался от 60 до 84 лет, в целом возраст составлял 68,2±6,1 лет. У всех был сахарный диабет 2 типа. Длительность сахарного диабета колебался от 5 до 25 лет, но у большинства (23 чел) срок заболевания превышал 15 лет. Из 38 больных ишемическая форма СДС была у 12 (31,5), а у 26-нейроишемическая (68,5). У 13 (34,2%) больных была ишемическая трофическая язва, а у 25- гангрена 1 и 2 пальца (65,8%). По основным клиническим показателям обе группы были равнозначны, и лечение медикаментозное обе группы получали в равном объёме и только в основной группе лечение было дополнено субинтимальной баллонной ангиопластикой артерий нижних конечностей.

При поступлении, помимо общеклинических обследований выявили ультразвуковую доплерографию (УЗДГ), ультразвуковую дуплексное сканирование и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) артерий нижних конечностей которое дает возможность определить протяженность и характер поражения сосудов.

Медикаментозная и хирургическая лечения осуществлялась в отделении гнойной хирургии и хирургических осложнений сахарного диабета при многопрофильной клинике Ташкентской медицинской академии.

Статистическая обработка данных произведена с использованием прикладных компьютерных программ статистической обработки базы данных DBASE и STAT4. Для расчётов использованы статистические методы оценки различий средних величин при помощи t-критерия Стьюдента.

Диаграмма 1.



**Результаты и их обсуждение.**

В результате применения комплекса методов исследования с использованием УЗДГ,



доплерометрии и ультразвукового дуплексного сканирования, из числа наблюдаемых нами больных (108 чел) у 18 выявлено нарушение проходимости сосудов из них мужчин - 14, женщин - 4. Возраст был от 60 до 84 лет ( $68,2 \pm 5,2$  лет). Срок заболевания сахарным диабетом у большинства превышал 15 лет. Ишемическая форма СДС выявлена у 6 и нейроишемическая у 12. На протяжении 3-4 дней им выполняли сахароснижающую терапию и лечение сопутствующих заболеваний, и местное лечение гнойно-некротических осложнений, а затем баллонную ангиопластику. Пациентам основной группы в связи с тотальной окклюзией периферических артерий в планировании реваскуляризирующей операции изначально решено было выполнить субинтимальную баллонную ангиопластику в связи с невозможностью транслюминальной баллонной ангиопластики и для профилактики рецидивов в ближайшем послеоперационном периоде. По результатам проведенного УЗДГ исследования поражения периферических артерий у исследуемых групп были однородные и обследованные больные были статистически сопоставимы.

В результате комплексного обследования выявлены следующие изменения сосудов нижних конечностей (диаг. 1.).

До ангиопластики и после нее выполняли ангиографию нижней конечности. Первым этапом была пункция и установление катетера, затем проводили проводник за зону поражения сосудов для обеспечения баллонной ангиопластики, осуществляли раскрытие баллона на разных уровнях артерий и заканчивали контрольной ангиографией для оценки проходимости сосудов. Осложнений при выполнении субинтимальной баллонной ангиопластики мы не наблюдали. В нашем исследовании все пациенты были с поражениями (тотальными окклюзиями) артерий голени, которые в большинстве случаев сочетались с медиакальцинозом Менкеберга. Данная ситуация намного усложняла нашу тактику хирургического лечения, так как у многих пациентов несмотря на восстановления артериального притока типа магистрального кровоснабжения из-за нарушения оттока крови не было достигнуто ожидаемый результат. Количество реканализаций отдельных сосудов дано в диаграмме 2.

Диаграмма 2.



После выполненной ангиопластики определено насыщение кислорода мягких тканей и при этом получили положительный результат. До ангиопластики насыщение кислорода составило  $70,4 \pm 2,18\%$  а после ангиопластики  $86,4 \pm 2,37\%$ , различия достоверны ( $P < 0,001$ )

Необходимо отметить, что лечение обеих групп включало сахароснижающие

препараты, противовоспалительную и инфузионную терапию, антикоагулянты и местное лечение ран под повязкой. У больных имеющиеся раны были различной величины и глубины. Глубина раневого процесса классифицировалось по Ahrenholz (1989) следовательно, назначали местные перевязочные препараты в зависимости от фазы раневого процесса. А также мы проследили за течением раневого процесса и сопоставили с результатами контрольной группы (табл.1).

Анализ течения раневого процесса позволил отметить более благоприятные результаты в более ранний срок у больных, которым выполнили субинтимальную баллонную ангиопластику.

На протяжении двух лет, наряду с оценкой состояния больных, под нашим контролем больные получали профилактические комплексы лечения для предотвращения возникновения рецидива трофических язв.

**Таблица 1.**

**Показатели течения раневого процесса у больных контрольной и основной группы**

Показатели	Основная группа M <sub>1</sub> ± m <sub>1</sub>	Контрольная группа M <sub>2</sub> ±m <sub>2</sub>	P-степень достоверности M <sub>1</sub> -M <sub>2</sub>
Исчезновение отека	3,1±0,19	4,5±0,13	<0,05
Очищение раны	4,1±0,17	5,8±0,18	<0,01
Появление грануляций	6,8±0,11	8,2±0,21	<0,01
Появление эпителизации	8,2±0,13	9,4±0,17	<0,05
Сроки стационарного лечения	14,7±0,27	18,8±0,27	<0,001

*\*показатели раневого процесса вычисляли с момента начала лечения после ангиопластики и контрольной группы с момента лечения.*

Нами изучены результаты после выполненной ангиопластики на протяжении двух лет. Так, в основной группе через 6 месяцев у 1 больного возник рецидив ишемической язвы, через год еще у одного отмечен рецидив язвы, а у одного выполнена высокая ампутация на уровне верхней трети голени в связи с прогрессированием гнойно-некротического процесса, а у 2 выявлено повторное нарушение проходимости подколенной артерии им выполнена повторная баллонная ангиопластика, в послеоперационном периоде состояние улучшилось.

Через 2 года было обследовано 15 пролеченных больных, из них рецидива трофических язв не обнаружено. За данный период наблюдения умерло 2 больных от заболеваний не связанных с СДС, от острого инфаркта миокарда.

Анализ результатов больных основной группы показал, что рецидив ишемической язвы выявлен у двоих пациентов. При контрольном обследовании у двоих обнаружено нарушение проходимости периферических сосудов, которым выполнена повторная транслюминальная баллонная ангиопластика.

Обследование больных контрольной группы показало: через 6 месяцев рецидив язвы возник у двоих, а у одного выполнена высокая ампутация бедра в связи с прогрессированием гнойно-некротического процесса, а у остальных состояние оставалось стабильным. Через год рецидив язв у 2, а у одного некроз пальцев. Через 2 года еще у 2 рецидив язв. За период (2 года) умерло 2 больных(оба от инсульта). Таким образом у больных контрольной группы из 20 рецидив в различные сроки выявлен у 6, у одного - высокая ампутация бедра и двое умерли от заболеваний не связанных с СДС. Своевременная правильно выбранная хирургическая тактика является залогом благоприятных результатов. В дальнейшем в хирургической практике следует обратить внимание на профилактические операции на периферических артериях и развивать клинических аспектов прогнозирования развития сосудистых осложнений у пациентов с СДС.

**Выводы.**

1. Эндоваскулярные реваскуляризирующие операции должны занимать главное

место в стратегии лечения окклюзионно-стенотических поражений периферических артерий нижних конечностей на фоне синдрома диабетической стопы.

2. В комплексе обследования первично всем пациентам с СДС следует выполнить дуплексное сканирование для выявления артериальных нарушений гемодинамики с последующем сделать МСКТ артерий нижних конечностей для выбора стратегии хирургического лечения.

3. Основной целью практикующего хирурга, работающего в данном направлении должно быть сохранение опороспособной нижней конечности с помощью адекватно выбранной методики реваскуляризации (субинтимальная баллонная ангиопластика) является основной целью при гангрене нижних конечностей, который непосредственно влияет на качества жизни и такая хирургическая стратегия даёт высокий шанс для больных сохранить социальный статус в обществе.

## **IQTIBOSLAR | СНОСКИ | REFERENCES:**

1. Аюбова Н.Л., Бондаренко О.Н., Галстян Г.Р. и др. Особенности поражения артерий нижних конечностей и клинические исходы эндоваскулярных вмешательств у больных сахарным диабетом с критической ишемией нижних конечностей и хронической болезнью почек. // Сахарный диабет. – 2013. – Т. 16. – №4 – С.85-94.
2. Бондаренко О.Н., Аюбова Н.Л., Галстян Г.Р. и др. Дооперационная визуализация периферических артерий с применением ультразвукового дуплексного сканирования у пациентов с сахарным диабетом и критической ишемией нижних конечностей. // Сахарный диабет. – 2013. – Т. 16. – №2 – С.52-61.
3. Галстян, Г.Р. Заболевания артерий нижних конечностей у пациентов с СД: Состояние, проблемы и перспективы лечения /Г.Р. Галстян, А.Ю. Токмакова, О.Н. Бондаренко// Сахарный диабет.- 2011.- №1.- С. 10-15.
4. Гавриленко, А.В. Хирургическое лечение критической ишемии нижних конечностей у больных СД /А.В. Гавриленко, А.Э. Котов, Д.А. Лонков// Анналы хирургии.- 2012.-
5. Дедов, И.И. Диабетическая стопа /И.И. Дедов, О.В. Удовиченко, Г.Р. Галстян. - М.: Практ. Медицина, 2005.- 197 с.
6. Жолдошбеков, Е.Ж. Синдром диабетической стопы (клиника, диагностика, лечение) /Е.Ж. Жолдошбеков. - Бишкек: ОсОО «КутБер», 2012.- 168 с. №2.- С. 10-15.
7. Калинин, А.П. Диабетическая стопа /А.П. Калинин, Д.С. Рафибеков, М.И. Ахунбаев. – Бишкек, 2000.- 286 с.
8. Капутин М.Ю., Овчаренко Д.В., Платонов С.А., Чистяков С.П. Сравнительный анализ отдаленных результатов транслюминальной баллонной ангиопластики при лечении критической ишемии нижних конечностей в группах больных с сахарным диабетом и без сахарного диабета. *Ангиол и сосуд хир* 2010; 16: 3: 41—46
9. Ситкин И.И., Бондаренко О.Н., Пряхина К.Ю., и др. Современные возможности диагностики и лечения заболеваний периферических артерий у больных сахарным диабетом. // *Болезни сердца и сосудов.* – 2009. – Т. 4. – №2 – С.72-76
10. Lepantalo, M. Peripheral arterial disease in diabetic patients with rehal insufficiency: a review /M. Lepantalo, L. Fiengo, F. Biancan// *Diab. Metal.Res. Rev.*- 2012.- №28.- P. 40-45.
11. Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, et al. Specific guidelines for the diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in a patient with diabetes and ulceration of the foot 2011. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28 Suppl 1:236-237. doi: 10.1002/dmrr.2252.
12. Yuldashev Sh. Farrukh, Abdullaev A. Saifulla, Rakhimov M. Nodir, Shakhanova Sh. Shakhnoza. Features of the wound process in diabetes mellitus (literature review). *Journal of Biomedicine and Practice.* 2023, vol. 8, issue 3, pp.140-147



**GIYASOV Zaynitdin Asomitdinovich**

DSc, Professor

Tashkent Medical Academy

**KHAYDAROV Khasanali Rakhmonovich**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

**SIDDIKOV Bokijon Umarovich**

Fergana Medical Institute of Public Health

## ANALYSIS OF COMMISSION FORENSIC MEDICAL EXAMINATIONS RELATED TO THE ACTIVITIES OF OBSTETRICIAN-GYNECOLOGISTS

**For citation:** Giyasov A. Zaynitdin, Khaydarov R. Khasanali, Siddikov U. Bokijon. Analysis of commission forensic medical examinations related to the activities of obstetrician-gynecologists // Journal of Biomedicine and Practice. 2023, vol. 8, issue 4, pp.



<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

### ANNOTATION

The materials of the commission forensic medical examinations related to the activities of obstetricians-gynecologists, conducted in the Fergana region in 2018-2022, were studied. It was established that the leading ones were diagnostic defects, mainly the failure to detect the developed complication. Most of the shortcomings were made for subjective reasons, more often due to inattentive attitude towards patients. Almost two-thirds of the identified defects had a significant negative impact on the health of patients. The necessity of using the results of the analysis of forensic expertise to improve the quality of obstetrician-gynecologists' activities is emphasized.

**Key words:** obstetrician-gynecologists, commission forensic medical examination, defects in medical care.

**ГИЯСОВ Зайнитдин Асомитднович**

Тиббиёт фанлари доктори, профессор

Тошкент тиббиёт академияси

**ХАЙДАРОВ Хасанали Рахмонович**

Тиббиёт фанлари номзоди, доцент

**СИДДИҚОВ Бокижон Умарович**

Фарғона жамоат саломатлиги тиббиёт инситути

## АКУШЕР-ГИНЕКОЛОГЛАР ФАОЛИЯТИ ЮЗАСИДАН ЎТКАЗИЛГАН КОМИССИОН СУД-ТИББИЙ ЭКСПЕРТИЗАЛАРНИНГ ТАҲЛИЛИ

**АННОТАЦИЯ**

2018-2022 йилларда Фарғона вилоятида акушер-гинекологлар фаолияти билан боғлиқ КСТЭ материаллари ўрганилган. Олинган натижаларга кўра диагностика нуқсонлари етакчи бўлиб, асосан вужудга келган асоратлар аниқланмаган. ТЕНларнинг аксарияти субъектив сабаблар, кўпроқ беморларга этиборсизлик туфайли йўл қўйилган. Аниқланган камчиликларнинг қарийб учдан икки қисми беморларнинг соғлиғига салмоқли салбий таъсир кўрсатган. Акушер-гинекологлар фаолиятини яхшилашда КСТЭ материаллари таҳлилидан фойдаланиш лозимлиги таъкидланади.

**Таянч сўзлар:** акушер-гинекологлар, комиссия суд-тиббий экспертиза, тиббий ёрдам нуқсонлари

**ГИЯСОВ Зайнитдин Асомитднович**

Доктор медицинских наук, профессор

Ташкентская медицинская академия

**ХАЙДАРОВ Хасанали Рахмонович**

Кандидат медицинских наук, доцент

**СИДДИКОВ Бокижон Умарович**

Ферганский медицинский институт общественного здравоохранения

### **АНАЛИЗ КОМИССИОННЫХ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ, СВЯЗАННЫХ С ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ**

**АННОТАЦИЯ**

Изучены материалы комиссионных судебно-медицинских экспертиз, связанные с деятельностью акушеров-гинекологов, проведенные в Ферганской области в 2018-2022 годах. Установлено, что ведущими были дефекты диагностики, в основном невыявление развившегося осложнения. Большинство недостатков были допущены по субъективным причинам, чаще из-за невнимательного отношения к пациентам. Почти две трети выявленных дефектов оказали существенное отрицательное влияние на здоровье пациентов. Подчеркивается необходимость использования результатов анализа судебных экспертиз для повышения качества деятельности акушеров-гинекологов.

**Ключевые слова:** акушеры-гинекологи, комиссия судебно-медицинская экспертиза, дефекты медицинской помощи.

Суд-тиббий экспертиза хизмати асосий вазифа - ҳуқуқни муҳофаза этувчи идораларнинг талаб-эҳтиёжига асосан экспертизаларни бажариш билан бирга ижтимоий йўналтирилган фаолиятни олиб бориши лозим. Хусусан, булар қаторига ўтказилган суд-тиббий экспертизалар материаллари бўйича аҳолига кўрсатилган тиббий ёрдам сифатини яхшилашга қаратилган тавсиялар ишлаб чиқиш қиради. Бу борада тиббий ходимларнинг касб ҳуқуқбузарликлари (ТХКХ) юзасидан ўтказилган комиссия суд-тиббий экспертизалар (КСТЭ) алоҳида аҳамият касб этади (С.В.Ерофеев ва бшқ.,2017; З.А.Гиясов, Ш.Э.Исламов, 2019)[3,4].

Мазкур экспертизаларда фуқароларга кўрсатилган тиббий ёрдамнинг сифати, тўлақонлиги, йўл қўйилган нуқсонларнинг турли жиҳатлари суд-тиббий баҳоланади, шу сабабли улар мураккаб, меҳнатталаб фаолият турига қиради (Ю.И.Пиголкин ва бшқ.,2011; А.В.Ковалев ва бшқ.,2015; И.В.Вакуленко,2017) [1,5,7]. Расмий статистик маълумотларга биноан турли мутахассисликлар орасида бу турдаги КСТЭларда акушер-гинекологлар етакчи ўринлардан бирини эгаллайди (И.М.Лузанова, 2007; З.А.Гиясов, Л.А.Ким, 2012)[2,6]. Бинобарин, Ўзбекистонда ТХКХ бўйича, шу жумладан акушер-гинекологларнинг фаолияти юзасидан ўтказилган КСТЭ материаллари лозим даражада ўрганилмаган.

**Тадқиқотнинг мақсади** - КСТЭ материаллари бўйича акушер-гинекологлар томонидан йўл қўйилган ТЕНларнинг турли жиҳатларини таҳлил қилиш.

**Тадқиқот материаллари ва усуллари.** Тадқиқот объекти сифатида Фарғона вилоятида 2018 – 2022 йилларда акушер-гинекологлар томонидан кўрсатилган тиббий ёрдамни баҳолаш юзасидан ўтказилган КСТЭ материаллари хизмат қилди. Қайд этилган тадқиқот даврида вилоятда акушер-гинекологларнинг фаолияти билан боғлиқ 202 КСТЭ ўтказилган бўлиб, уларнинг 45 тасида (22,3%) экспертлар комиссияси томонидан кўрсатилган тиббий ёрдамда турли камчиликлар аниқланди. Айти шу ҳолатлар бўйича тиббий ёрдам нуқсонлари (ТЁН) атрофлича таҳлил қилинди.

КСТЭлар амалдаги йўриқнома, қоидалар талабларига риоя қилинган ҳолда таркибида малакали акушер-гинеколог мутахассислар бўлган экспертлар комиссиялари томонидан ўтказилган. Таҳлил жараёнида иш материаллари билан бирга экспертизага тақдим этилган тиббий ҳужжатлар, ушбу ҳолат бўйича ўтказилган хизмат текширувлари ҳамда жавобгарликка тортилаётган акушер-гинеколог тўғрисидаги маълумотлар ўрганилди. Экспертизада аниқланган ТЁНларнинг таҳлили акушер-гинекологлар фаолиятининг хусусиятлари инобат олинган махсус тасниф бўйича ўтказилди. Таснифга биноан экспертизада қайд этилган нуқсонларнинг моҳияти, уларнинг вужудга келиш сабаблари, йўл қўйилган жойи ва оқибатга таъсир даражаси аниқланди. Олинган маълумотлар базаси рақамли кодлар билан белгиланиб, уларга тегишли статистик ишлов берилди.

**Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси.** Экспертиза жараёнида акушер-гинекологлар томонидан кўрсатилган тиббий ёрдамни баҳолаш мазкур ҳолатда амалда белгиланган даволаш-диагностика стандартлари, клиник баённомалар талабларига мутаносиблиги нуқтаи назаридан амалга оширилди. ТЁН қайд этилган ҳолда, унинг моҳиятига аниқлик киритилди. Таҳлил натижалари бўйича диагностика нуқсонлари етакчи бўлиб, улар ТЁНларнинг 48,9%ини ташкил этган. Мазкур турдаги нуқсонларнинг 60%идан зиёди асосий касаллик асоратининг аниқланмаганлиги кўринишида бўлиб, аксарият ҳолатларда туғруқдан кейинги бачадоннинг гипотонияси билан боғлиқ бўлган. 44,4% нуқсонлар даволлаш жараёнига тааллуқли бўлиб, улар асосан хирургик даволаш ҳамда турли муолажаларни тайинлаш ва ўтказишда йўл қўйилган. Моҳияти бўйича бошқа гуруҳ нуқсонларининг барчаси тиббий ҳужжатларни юритишдаги камчиликлардан иборат бўлган. Нуқсонларнинг моҳияти бўйича тўлиқ маълумотлар жадвал 1.да келтирилган.

**Жадвал 1.**

**ТЁНларнинг моҳияти**

Нуқсоннинг моҳияти	Абсолют сонда	фоизларда
асосий касаллик(жароҳат) аниқланмаган	2	4,4%
асосий касаллик(жароҳат) асорати аниқланмаган	14	31,1%
аҳамиятли ёндош касаллик аниқланмаган	1	2,2%
кеч ташхис қўйилган	5	11,1%
хирургик даволашдаги нуқсон	8	17,8%
тиббий муолажаларни тайинлаш ва ўтказишдаги хатоликлар	6	13,3%
туғруқни норационал олиб бориш	3	6,7%
даволашдаги бошқа нуқсонлар	3	6,7%
тиббий ҳужжатларни юритишдаги камчилик	3	6,7%
<b>Жами</b>	<b>45</b>	<b>100%</b>

КСТЭ маълумотлари бўйича ТЁНларнинг ҳаммаси стационар муассасаларда, кўпроқ туман марказий шифохоналарининг туғруқ бўлимларида (77,8%) йўл қўйилган. Камчиликларнинг 73,3%и иш стажи беш йилдан катта, малака тоифасига эга бўлган шифокорлар фаолиятида қайд этилган.

Амалдаги қонун ҳужжатларига мувофиқ ҳуқуқбузарликнинг вужудга келиш сабабларини аниқлаш суд-тергов идораларининг ваколатига киради. Айти пайтда Ўзбекистон Республикаси Жиноят-процессуал кодекси, “Суд экспертизаси тўғрисидаги” Қонуннинг эксперт хулосасига бағишланган моддаларида суд эксперти хулосада

хуқуқбузарлик сабаблари ҳамда унинг содир этилишига имкон берган шарт-шароитлар, шунингдек уларни бартараф этишга доир тегишли тавсиялар бериши мумкинлиги қайд этилган. Мазкур ҳолат суд-тергов идоралари томонидан хуқуқбузарликнинг субъектив томони, яъни айб шаклининг аниқланишида муҳим ҳисобланади.

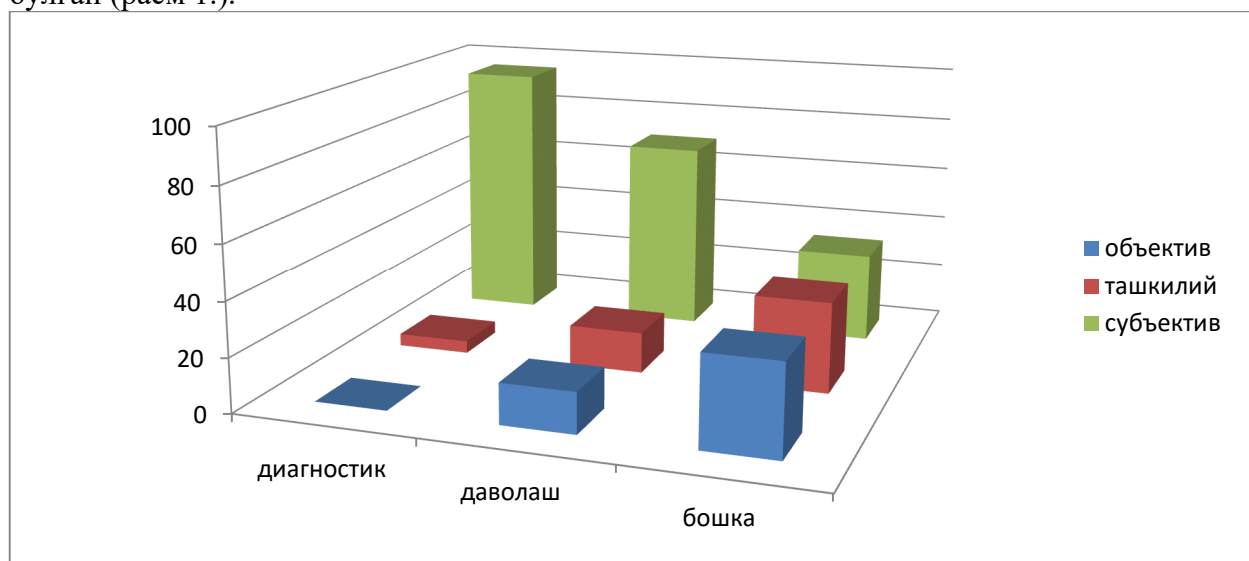
Таҳлил натижаларига кўра ТЁНларнинг аксарияти (75,6%) субъектив тусдаги, яъни бевосита акушер-гинекологлар билан боғлиқ сабаблар – беморга нисбатан эътиборсизлик ва шифокор малакасининг етишмаслиги туфайли йўл қўйилган. Нуқсонларнинг вужудга келишида ташкилий ва объектив сабаблар нисбатан анча кам (тегишли тарзда 11,2% ва 13,2%) қайд этилган (жадвал 2). Бинобарин, ихтисос бўйича иш стажи кичик бўлган шифокорлар томонидан йўл қўйилган нуқсонларнинг вужудга келишида субъектив сабаблар кўрсаткичи нисбатан каттароқ бўлган.

Жадвал 2.

Нуқсонларнинг вужудга келиш сабаблари

Сабаблар	Абсолют сонда	Фоизларда
беморга эътиборсизлик	22	48,9
тиббий ходим малакасининг етишмаслиги	12	26,7
даволаш ва диагностика жараёнларини ташкил қилишдаги камчилик	3	6,8
ташхис воситаларининг йўқлиги	1	2,2
даволаш воситаларининг йўқлиги	1	2,2
врачга кеч мурожаат қилиш	2	4,4
касалликни атипик кечиши	2	4,4
тиббий ёрдам кўрсатишдаги объектив қийинчилик	2	4,4
<b>Жами</b>	<b>45</b>	<b>100</b>

Айни пайтда ТЁНларнинг моҳияти уларнинг вужудга келиш сабаблари кесимида ўрганилганда айрим хусусиятлар аниқланди. Хусусан, диагностик нуқсонларнинг 94,5%и субъектив сабаблар бўйича юзага келган бўлиб, фақат бир ҳолатда камчилик ташхис воситаларнинг йўқлиги туфайли натижасида йўл қўйилган. Даволаш ва бошқа гуруҳ нуқсонларида ташкилий ва объектив сабабларнинг улуши ўртача кўрсаткичдан каттароқ бўлган (расм 1.).

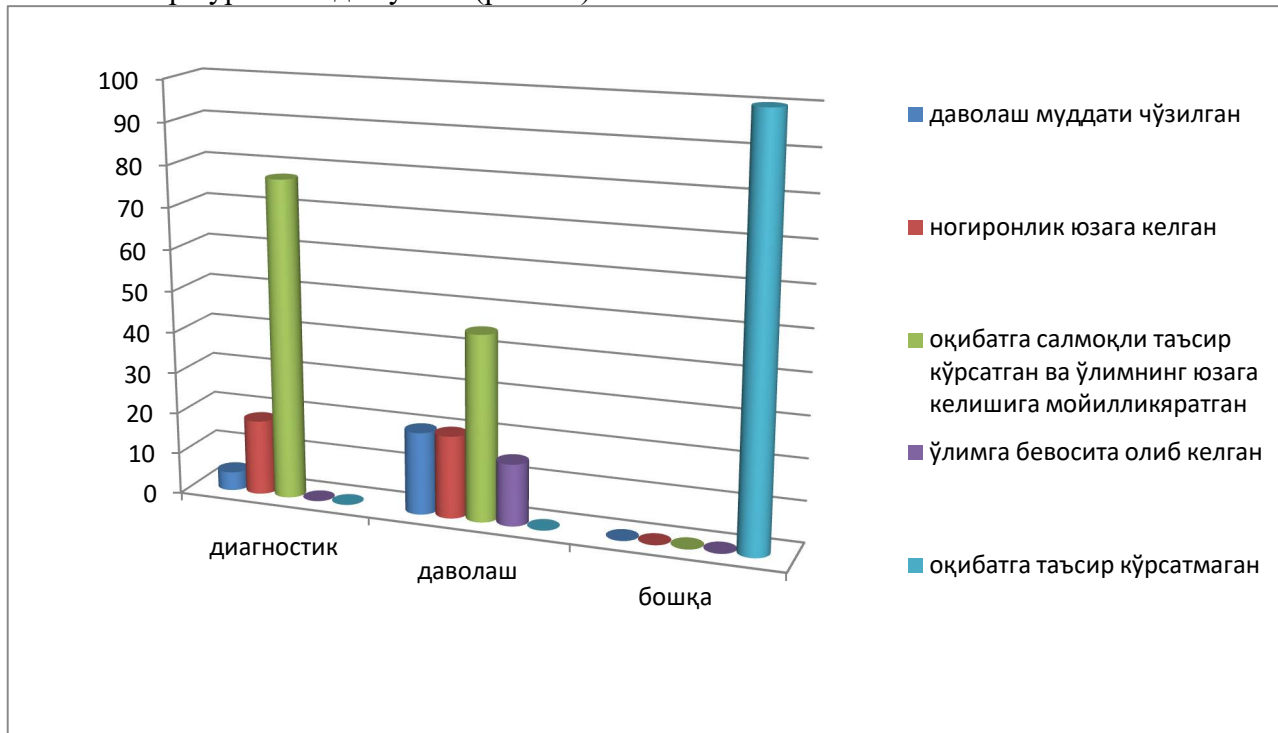


Расм 1. Нуқсонларнинг моҳияти уларнинг юзага келиш сабаблари кесимида (гуруҳлар бўйича)

Шу билан бирга айрим ҳолатлар диққатга молик. Хусусан, даволаш нуқсонлари каторида келтирилган туғруқни нораціонал олиб бориш уч экспертизада қайд этилган бўлиб, уларнинг бири беморга нисбатан этиборсизлик, қолганлари эса шифокор малакасининг етарли бўлмагани сабабли йўл қўйилган. Сўнгги икки ҳолатни шифокорларнинг “мудофа позицияси” оқибати деб ҳам баҳолаш мумкин.

Кўрсатилган тиббий ёрдамни ҳуқуқий баҳолашда йўл қўйилган нуқсонларнинг оқибати, яъни инсоннинг соғлиғи, ҳаётига таъсир даражаси муҳим ўрин тутади. Олинган натижаларга кўра ТЁНларнинг қарийб учлан икки қисми (29 таси - 64,5%) оқибатга салмоқли салбий таъсир кўрсатиб, уларнинг 26 таси ўлимнинг юзага келишига мойиллик яратган, қолган учтаси эса бевосита ўлимга олиб келган. 8 ҳолатда (17,7%) ТЁН туфайли ногиронлик юзага келган. 5 ҳолатда (11,1%) йўл қўйилган камчилик туфайли даволаниш муддати чўзилган. Шу билан бирга айрим ТЁНлар (3та – 6,7%) якуний оқибатга сезиларли таъсир кўрсатмаган ва улар тиббий ҳужжатларни расмийлаштиришдаги камчиликлардан иборат бўлган.

Моҳияти жиҳатдан турли нуқсонларнинг оқибатга таъсир даражаси анча фақли бўлган. Диагностика нуқсонларининг тўртдан уч қисмидан кўпроғи ўлимнинг юзага келишига мойиллик яратган бўлса, 18,2%и ногиронликка олиб келган. Даволаш нуқсонларида ушбу кўрсаткичлар тегишли тарзда 45% ва 20% бўлган. Аини пайтда бевосита ўлимга сабаб бўлган нуқсонларнинг барчаси даволаш жараёни билан боғлиқ бўлган. Бинобарин, оқибатга сезиларли даражада таъсир кўрсатган ТЁНларнинг ҳаммаси диагностика ва даволашдаги камчиликлар кўринишида бўлган (расм 2.).



**Расм 2. Турли моҳиятли нуқсонларнинг оқибатга таъсири**

Таъкидлаш лозимки, КСТЭларни ўтказишга доир қўп йиллик маълумотларга асосан тиббий ходимлар жинойий жавобгарликка кўпроқ Ўзбекистон Республикаси Жиноят кодексининг 116-моддаси (“Касб юзасидан ўз вазифаларини лозим даражада бажармаслик”) бўйича тортилади. Мазкур модда бўйича жинойий жабобгарлик фақат ҳуқуқбузарлик оқибатида ўлим ёки ўртача оғир ёхуд оғир шикаст етказилгандагина юзага келади. Шу сабабли экспертиза жараёнида экспертлар комиссияси йўл қўйилган ТЁНларнинг турли жиҳатларини ўрганиш билан бир қаторда, ҳуқуқбузарлик натижасида шахснинг соғлиғига етказилган зиённинг оғирлик даражасини ҳам аниқлаши лозим.



Куйида КСТЭларда ТЁНларнинг таҳлили бўйича айрим кузатувлар мисол тарзида келтирилади:

**Мисол 1.** Туман тиббиёт бирлашмасининг гинекология бўлимига аёл хомиладорликдан сақланиш учун бачадон ичига спирал куйдириш мақсадида мурожаат қилган. Акушер-гинеколог спирал қўйишдан олдин ультратовуш текшируви орқали бачадон бўшлиғи ҳолатини текшириб кўрмасдан спирал қўйган. Натижада бачадон девори тешилиб, кейинчалик операция қилиниб, қорин бўшлиғидан спирал олиб ташланган.

Ушбу мисолда акушер-гинеколог малакаси етарли эмаслиги сабабли тиббий муолажаларни ўтказишда камчиликка йўл қўйган ва бу нуқсон даволаниш муддатининг чўзилишига олиб келган. Айни пайтда зиён етказилиш пайтида ҳаётга хавф аломати бўйича оғир тан жароҳати сифатида баҳоланади.

**Мисол 2.** Туман тиббиёт бирлашмасининг туғруқхонасида хомиладор аёлдан табиий йўл орқали вазни 3200 гр. чақалоқ туғилган. Туғруқдан кейинги учинчи кунда аёлнинг тана харорати кўтарилиб, жинсий йўллاردан хидли қон-селли ажралмалар кузатилган. Шунга қарамадан акушер-гинеколог тана харорати кўтарилиб турган аёлни туғруқхонадан уйига эрта жавоб бериб юборган. Орадан 2 кун ўтиб аёл юқори тана харорати ва жинсий йўллاردан ажралма кўпайганлиги билан мурожаат қилган. Ҳаётини кўрсатма билан йиринглаган бачадон олиб ташланган.

Бу ҳолатда шифокорнинг беморга нисбатан эътиборсизлиги туфайли асосий касаллик асорати - туғруқдан кейин бошланаётган йирингли метроэндометрит аниқламаган. Оқибат натижада аёлда ногиронлик юзага келган. Тан жароҳатларининг оғирлик даражасини аниқлаш мезонларига биноан ТЁН аёлда функциянинг, яъни насл қолдириш қобилиятининг йўқолишига олиб келган ва шу сабабли оғир тан жароҳати тарзида баҳоланади.

**Мисол 3.** Туман тиббиёт бирлашмасининг туғруқ бўлимига аёл “Тўртинчи хомиладорлик, 32 ҳафта, муддатидан олдин туғиш хавфи, оғирлашган акушерлик анамнези(катта ёшли туғувчи аёл)” ташҳиси ётқизилган. Туғруқни табиий йўл билан олиб бориш тавсияси берилган. Эртаси куни тонгда вазни 2200 гр. тўлиқ етилмаган чақалоқ туғилган. Туғруқдан кейин йўлдошнинг тўлиқ ажралмаслиги юз бериб, бачадон бўшлиғи қўл билан текширилган. Лекин акушер-гинеколог томонидан туғруқдан кейинги бачадон гипотонияси оқибатидаги қон кетиш ўз вақтида аниқламаган. Кейинчалик аёлнинг ўлими юз берган.

Мазкур мисолда врачнинг малакаси етарли эмаслиги (бир йил олдин институтни тугатган) оқибатида бачадонда гипотоник қон кетиши ўз вақтида аниқланмаган, бу ТЁН оқибатга салмоқли таъсир кўрсатиб, ўлимнинг юзага келишига мойиллик яратган.

**Хулоса.** Акушер-гинекологлар фаолияти юзасидан ўтказилган КСТЭ таҳлили натижалари бўйича қуйидаги хулосаларга келиш мумкин:

1. Акушер-гинекологлар фаолиятида диагностика нуқсонлари етакчи бўлиб, улар асосан ривожланган асоратнинг аниқланмаслигидан иборат бўлган. Даволаш нуқсонлари асосан хирургик даволаш ҳамда турли муолажаларни тайинлаш ва ўтказишдаги камчиликларга тааллуқли бўлган.

2. ТЁНларининг 75,6%и субъектив сабаблар, кўпроқ беморларга эътиборсизлик туфайли вужудга келган. Диагностика нуқсонларида бу кўрсаткич баландроқ бўлган.

3. КСТЭда аниқланган нуқсонларнинг қарийб учдан қисми оқибатга салмоқли салбий таъсир кўрсатиб, ўлимнинг юзага келишига мойиллик яратган, уларнинг учтаси бевосита ўлимга олиб келган. Диагностик нуқсонлар оқибатга жиддийроқ таъсир кўрсатган

4. Акушер-гинекологлар томонидан кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини яхшилашда КСТЭ материалларининг таҳлили натижаларидан фойдаланиш лозим.

## REFERENCES | IQTIBOSLAR | СНОЧКИ:

1. Вакуленко И.В. – Экспертная и правовая оценка дефектов оказания медицинской помощи. - Автореферат дисс..... канд. мед. наук, Астрахань, 2017, 23с.

2. Гиясов З.А., Ким Л.А. - Судебно-медицинские аспекты ненадлежащего оказания медицинской помощи в случаях материнской смерти. - O'zbekiston tibbiyot jurnali, 2012, № 4. С.43-45.
3. Гиясов З.А., Исламов Ш.Э. – Судебно-медицинские аспекты ненадлежащего оказания медицинской помощи, Ташкент, изд-во «Navro'z», 2019, 168 с.
4. Ерофеев С.В., Купрюшин А.С., Ефимов А.А. – Характеристика случаев неблагоприятного исхода оказания медицинской помощи детям в шести субъектах Российской Федерации// Саратовский научно- мед. журнал, 2017, № 1(13), с.10-13.
5. Ковалев А.В., Кадочников Д.С., Мартемьянова А.А. – Квалификация неоказания медицинской помощи больному в судебно-медицинской практике . - Судебно-медицинская экспертиза, 2015, № 1, с.4 -7.
6. Лузанова И.М. – Ненадлежащее оказание помощи в акушерской практике (медико-правовые аспекты проблемы).- - Автореферат дисс..... канд. мед. наук, Москва, 2007, 25с.
7. Пиголкин Ю.И., Дубровина И.А., Мирзоев Х.М. – Методические основы экспертной оценки неблагоприятных исходов лечения - Судебно-медицинская экспертиза, 2011, № 2, с.27-29.

# БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

8 ЖИЛД, 4 СОН

ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 8, НОМЕР 4

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 8, ISSUE 4

Контакт редакций журналов. [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
ООО Tadqiqot город Ташкент,  
улица Амира Темура пр.1, дом-2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Тел: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of [www.tadqiqot.uz](http://www.tadqiqot.uz)  
Tadqiqot LLC The city of Tashkent,  
Amir Temur Street pr.1, House 2.  
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; E-mail: [info@tadqiqot.uz](mailto:info@tadqiqot.uz)  
Phone: (+998-94) 404-0000