

JOURNAL
of Biomedicine and Practice

Journal of Biomedicine and Practice

ISSN 2181-9300

DOI 10.26739/2181-9300



Tadqiqot UZ

№5 (2019)

Бош муҳаррир

Ризаев Жасур Алимжанович – тиббиёт фанлари доктори, профессор, Тошкент давлат стоматология институти ректори

ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Бош муҳаррир ўринбосари

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич – тиббиёт фанлари доктори, ЎзР ФА Иммунология ва инсон геномикаси институти

ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Масъул котиб

Маматова Нодира Мухторовна – тиббиёт фанлари доктори, Тошкент давлат стоматология институти Фармакология кафедраси мудир.

ORCID ID: 0000-0003-2396-4905

Таҳририят кенгаши

Хайтов Рахим Мусаевич – Россия Федерацияси Фанлар академияси академиги, тиббиёт фанлари доктори, профессор, Россия Федерациясида хизмат кўрсатган фан арбоби, Россия ФТБА «Иммунология институти ДИМ» ФДБТ илмий раҳбари

Jin Young Choi – Сеул миллий университети Стоматология мактаби оғиз ва юз-жағ жарроҳлиги департаменти профессори, Жанубий Кореянинг юз-жағ ва эстетик жарроҳлик ассоциацияси президенти

Акбаров Миршавкат Миролимович – тиббиёт фанлари доктори, В.Ваҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик маркази

Саидов Саидамир Аброрович – тиббиёт фанлар доктори, Тошкент фармацевтика институти

ORCID ID: 0000-0002-6616-5428

Тураев Феруз Фатхуллаевич – тиббиёт фанлари доктори, ортирилган юрак нуксонлари бўлими, В.Ваҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик маркази

ORCID ID: 0000-0002-6778-6920

Худайкулова Гулнара Каримовна – тиббиёт фанлар доктори, доцент, Юқумли ва болалар юқумли касалликлар кафедраси, Тошкент тиббиёт академияси

ORCID ID: 0000-0002-1119-4491

Абзалова Шахноза Рустамовна к.м.н., доцент – Тошкент Педиатрияни тиббиёт институти. Илмий ва илмий – педагогларни тайёрлаш бўлими бошлиги.

Бахтинур Худанов – тиббиёт фанлари доктори, Ўзбекистон Республикаси Инновацион ривожланиш вазирлиги

Мавлянов Фарход Шавкатович – тиббиёт фандар доктори, Самарканд давлат тиббиёт институти.

Фарманова Нодира Тахировна – фармацевтика фанлари номзоди, доцент, Тошкент фармацевтика институти фармакогнозия кафедраси доценти.

Главный редактор

Ризаев Жасур Алимджанович — доктор медицинских наук, профессор, Ректор Ташкентского государственного стоматологического института

ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Заместитель главного редактора

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич - доктор медицинских наук, Институт иммунологии и генетики человека АН РУз

ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Ответственный секретарь

Маматова Нодира Мухторовна - Доктор медицинских наук, заведующая кафедрой фармакологии Ташкентского государственного стоматологического института.

ORCID ID: 0000-0003-2396-4905

Редакционный коллегия

Хаитов Рахим Мусаевич – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, научный руководитель ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России.

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

Акбаров Миршавкат Миролимович – доктор медицинских наук, Республиканский специализированный центр хирургии имени академика В.Вахидова

Саидов Саидамир Аброрович — доктор медицинских наук, Ташкентский фармацевтический институт

ORCID ID: 0000-0002-6616-5428

Тураев Феруз Фатхуллаевич — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения приобретенных пороков сердца Республиканского специализированного центра хирургии имени академика В.Вахидова

ORCID ID: 0000-0002-6778-6920

Худайкулова Гульнора Каримовна — доктор медицинских наук, доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней Ташкентской Медицинской Академии

ORCID ID: 0000-0002-1119-4491

Абзалова Шахноза Рустамовна, доцент - Ташкентский педиатрический медицинский институт. Заведующая отделения научной и научно-педагогической подготовки.

Мавлянов Фарход Шавкатович — доктор медицинских наук, и.о. доцента кафедры детской хирургии, Самаркандский государственный медицинский институт

Бахтинур Худанов — доктор медицинских наук, Министерство Инновационного развития Республики Узбекистан

Фарманова Нодира Тахировна - кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии Ташкентского фармацевтического института



Editor in Chief

Rizaev Jasur Alimjanovich – MD, DSc, Professor of Dental Medicine, Rector of the Tashkent State Dental Institute

ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Deputy Chief Editor

Ziyadullaev Shukhrat Khudayberdievich – Doctor of Medical Sciences, Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy of Sciences of Uzbekistan

ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Responsible secretary

Mamatova Nodira Mukhtorovna - DSc, Head of the Department of Pharmacology at the Tashkent State Dentistry Institute

Editorial Board

Khaitov Rakhim Musaevich – MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Scientist of the Russian Federation, scientific director of the FSBI «NRC Institute of immunology» FMBA of Russia

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

Akbarov Mirshavkat Mirolimovich- Doctor of Medical Sciences, Republican Specialized Center of Surgery named after academician V.Vakhidov

Saidamir Saidov – Doctor of Medical Sciences, Tashkent Pharmaceutical Institute

ORCID ID: 0000-0002-6616-5428

Turaev Feruz Fatkhullaevich – MD, DSc, Department of Acquired Heart Diseases, V.Vakhidov Republican Specialized Center Surgery

ORCID ID: 0000-0002-6778-6920

Khudaykulova Gulnara Karimovna – MD, DSc, Associate Professor, Department of Infectious and Paediatric Infectious Diseases, Tashkent Medical Academy.

ORCID ID: 0000-0002-1119-4491

Abzalova Shakhnoza Rustamovna, docent -
Head of Academic and Scientific - Tashkent pediatric medical intitute

Bakhtinur Khudanov – Associate professor of Tashkent State Dental Institute, Ministry of Innovative Development of the Republic of Uzbekistan

Mavlyanov Farhod Shavkatovich – MD, DSc, Department of Pediatric Surgery, Samarkand State Medical Institute

Farmanova Nodira Tahirovna - candidate of pharmaceutical sciences, docent, docent of the Pharmacognosy Department of Tashkent Pharmaceutical Institute

МУНДАРИЖА	
Гулчехра Талиповна ТАШМЕТОВА, Ирина Владимировна ЛИВЕРКО Йирик саноат маркази резидентлари орасида респиратор касалликларнинг функционал ўзгаришлар билан боғлиқлиги.....	8
<i>Азимжон Назиржонович ТУРСУНКУЛОВ, Мирзагалеб Нигматович ТИЛЛЯШАЙХОВ</i> Простата беги саратони билан огриган беморларда турли усулда радикал простатэктомия ўтказилгандан кейинги эректил дисфункция	18
Аким Эдемович АЛИЕВ, Эдем Ибрагимович АЛИЕВ, Азизе Эдемовна АЛИЕВА Абдукарим Абдушукурович ТАДЖИБАЕВ Сирдарё вилоятида осилиш йўли билан суиқасд қилган мурдаларда алкохол таъсири ўрганилиши.....	24
Гулчехра Ештаевна ТАСТАНОВА, Дилором Мажидовна НУРИМОВА Асоратли ҳомиладорликда она-йўлдош ҳомила тизимида эндотелиал дисфункциянинг ўзгариш кўрсаткичлари.....	30
Нигора Наджимовна ГАЙБУЛЛАЕВА Глаукома касаллигини эрта ташхислашнинг замонавий усуллари.....	37
Айнур Касимбековна ДОСАНОВА, Римма Базарбековна БАЗАРБЕКОВА Иценко – Кушинг касаллиги билан оғриган беморларда юрак қон - томир тизими ҳолати	46
Айнур Касимбековна ДОСАНОВА, Римма Базарбековна БАЗАРБЕКОВА ва Марина Валерьевна КАЗАКОВА Акромегалия касаллиги билан оғриган беморларда юрак қон - томир тизими ҳолати.....	55
Шахзода Шавкатовна ГАНИЕВА, Шакар Истамовна НАВРУЗОВА Болаларда гастроинтестинал патологиянинг иммунологик хусусиятлари.....	64
Феруза Бахтияровна АБДУМАЛИКОВА Юрак ишемик касаллиги мавжуд беморларда хавотир-депрессив ҳолатларнинг метаболик предикторлари	71
Дилбар Таджиевна ХОДЖИЕВА, Дилдора Кадиловна ХАЙДАРОВА, Нодир Кадилович ХАЙДАРОВ Инсултдан кейинги когнитив бузилишларнинг диагностик тактикасини такомиллаштириш.....	80
Дилбар Таджиевна ХОДЖИЕВА, Дилдора Кадиловна ХАЙДАРОВА, Нодир Кадилович ХАЙДАРОВ Ишемик инсултни ташхислаш ва эрта реабилитация даврида компьютерли информатив-коммуникацион технологияларидан фойдаланишни такомиллаштириш.....	87
Ахрор Махмутович ЖУРАЕВ, Равшан Джурабойевич ХАЛИМОВ Болаларда пертес касаллиги ва бошқа чанок-сон суяги касалликларини радиацион ташхислаш усуллари	93

СОДЕРЖАНИЕ

Гулчехра Талиповна ТАШМЕТОВА, Ирина Владимировна ЛИВЕРКО Взаимосвязь респираторной патологии с функциональными нарушениями у жителей крупного промышленного центра.....	8
Азимжон Назиржонович ТУРСУНКУЛОВ, Мирзагалёб Нигматович ТИЛЛЯШАЙХОВ Эректильная дисфункция у больных с раком предстательной железы после радикальной простатэктомии различными методами.....	18
Аким Эдемович АЛИЕВ, Эдем Ибрагимович АЛИЕВ,, Азизе Эдемовна АЛИЕВА Абдукарим Абдушукурович ТАДЖИБАЕВ Изучение влияния алкоголя на примере трупов совершивших суицид через повешение в Сырдарьинской области.....	24
Гулчехра Ештаевна ТАСТАНОВА, Дилором Мажидовна НУРИМОВА Показатели эндотелиальной дисфункции в генезе изменений в системе мать-плацента при патологической беременности	30
Нигора Наджимовна ГАЙБУЛЛАЕВА Современные методы ранней диагностики глаукомы.....	37
Айнур Касимбековна ДОСАНОВА, Римма Базарбековна БАЗАРБЕКОВА Состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с болезнью Иценко - Кушинга.....	46
Айнур Касимбековна ДОСАНОВА, Римма Базарбековна БАЗАРБЕКОВА и Марина Валерьевна КАЗАКОВА Состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с акромегалией.....	55
Шахзода Шавкатовна ГАНИЕВА, Шакар Истамовна НАВРУЗОВА Иммунологические особенности гастроинтестинальной патологии у детей	64
Феруза Бахтияровна АБДУМАЛИКОВА Метаболические предикторы тревожно-депрессивных состояний у пациентов с ишемической болезнью сердца.....	71
Дилбар Таджиевна ХОДЖИЕВА, Дилдора Кадиловна ХАЙДАРОВА, Нодир Кадилович ХАЙДАРОВ Совершенствование диагностической тактики постинсультных когнитивных расстройств.....	80
Дилбар Таджиевна ХОДЖИЕВА, Дилдора Кадиловна ХАЙДАРОВА, Нодир Кадилович ХАЙДАРОВ Совершенствование информативно-коммуникативных технологий в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.....	87
Ахрор Махмутович ЖУРАЕВ, Равшан Джурабойевич ХАЛИМОВ Методы лучевой диагностики болезни пертеса и других патологии тазобедренного сустава у детей.....	93

CONTENTS

Gulchekhra Talipovna TASHMETOVA, Irina Vladimirovna LIVERKO	
relationship of respiratory pathology with functional disorders in residents of a large industrial center.....	8
Azimjon Nazirkulovich TURSUNKULOV, Mirzagaleb Nigmatovich TILLASHAYKHOV	
Erectile dysfunction in patients with prostate cancer after radical prostatectomy by various methods.....	18
Akim Edemovich ALIEV, Edem Ibragimovich ALIEV, Azize Edemovna ALIEVA, Abdulkarim Abdushukurovich TADJIBAEV	
Studying the effects of alcohol on dead bodies by hanging in the Sirdarya region.....	24
Gulchekhra Yeshtaevna TASTANOVA, Nurimova Dilorom MAJIDOVNA	
Indicators of endothelial dysfunction in the genesis of changes in the mother-placenta system in pathological pregnancy.....	30
Nigora Nadjimovna GAIBULLAEVA	
Modern methods of early diagnosis of glaucoma.....	37
Ainur Kasimbekovna DOSANOVA, Rimma Bazarbekovna BAZARBEKOVA	
State of the cardiovascular system in patients with Itsenko-Cushing Disease.....	46
Ainur Kasimbekovna DOSANOVA, Rimma Bazarbekovna BAZARBEKOVA and Marina Vasilyevna KAZAKOVA	
Condition of the cardiovascular system in patients with acromegaly.....	55
Shakhzoda Shavkatovna GANIYEVA, Shakar Istamovna NAVRUZOVA	
Immunological features of gastrointestinal disease in children	64
Feruza Bahtiyarovna ABDUMALIKOVA	
Metabolic predictors of anxiety and depression in patients with coronary heart disease.....	71
Dilbar Tajieva HODJIEVA, Dildora Kadirovna KHAYDAROVA, Nodir Kadirovich KHAYDAROV	
Improvement of diagnostic tactics of postinsultal cognitive disorders.....	80
Dilbar Tajieva HODJIEVA, Dildora Kadirovna KHAYDAROVA, Nodir Kadirovich KHAYDAROV	
improvement of informative-communicative technologies in the early restorative period of ischemic stroke.....	87
Ahror Makhmutovich JURAEV, Ravshan Juraboyevich KHALIMOV	
Methods for radiation diagnostics of pertesis and other patients of the hip joint in children (literature review).....	93

ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ У ЖИТЕЛЕЙ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА.

Гулчехра Талиповна ТАШМЕТОВА¹, Ирина Владимировна ЛИВЕРКО²

¹ Кафедра пульмонологии с курсом клинической аллергологии, Ташкентский институт усовершенствования врачей, Республика Узбекистан,

² Республиканский специализированный научно-практический центр фтизиатрии и пульмонологии, Ташкент, Узбекистан.

Для цитирования: Г.Т.Ташметова, И.В.Ливренко, Взаимосвязь респираторной патологии с функциональными нарушениями у жителей крупного промышленного центра, *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 5, pp. 8-16

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-5-1>

Статья поступила в редакцию 8 2019 г.

Рекомендована в печать 24 августа 2019 г.

Контактная информация: Гулчехра Талиповна Ташметова, кафедра пульмонологии с курсом клинической аллергологии, Ташкентский институт усовершенствования врачей, Узбекистан, ул.Паркентская 51, Ташкент, Республика Узбекистан, 100007, тел: +998977186075, E-mail: gtashmetovad@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Респираторная симптоматика (кашель, мокрота и одышка) оценивалась методом опроса 3000 лиц, проживающих в крупном промышленном центре, из которых 1376 лиц были подвержены известным факторам риска респираторной патологии, включающее курение (17,1%), воздействие промышленных поллютантов (23,4%) и рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей (5,4%). Результаты показали, что около 10% жителей крупного промышленного центра имеют ту ли иную патогномичную респираторную симптоматику, дающую возможность заподозрить ХОБЛ. Изучались скрининговые функциональные тесты, позволяющие предположить респираторную обструкцию.

Ключевые слова: ХОБЛ, респираторная патология, факторы риска, промышленные факторы, функциональная диагностика, функциональные пробы.

RELATIONSHIP OF RESPIRATORY PATHOLOGY WITH FUNCTIONAL DISORDERS IN RESIDENTS OF A LARGE INDUSTRIAL CENTER.

Gulchekhra Talipovna TASHMETOVA¹, Irina Vladimirovna LIVERKO²

¹ Department of Pulmonology with a course of clinical allergology, Tashkent Institute of Advanced Medical Studies, Republic of Uzbekistan,

² Republican Specialized Scientific and Practical Center of Phthiology and Pulmonology, Tashkent, Republic of Uzbekistan,

Contact information: Gulchekhra Talipovna Tashmetova, Department of Pulmonology with a course of clinical allergology, Tashkent Institute of Advanced Medical Studies, Uzbekistan, 51, Parkentskaya St., Tashkent, Republic of Uzbekistan, 100007, tel: +998977186075, E-mail: gtashme-

tovad@mail.ru

ANNOTATION

Respiratory symptoms (cough, sputum and shortness of breath) were evaluated by interviewing 3,000 people living in a large industrial center, of which 1,376 were exposed to known risk factors for respiratory pathology, including smoking (17.1%), exposure to industrial pollutants (23.4%) and recurrent upper respiratory tract infections (5.4%). The results showed that about 10% of residents of a large industrial center have some kind of pathognomonic respiratory symptoms, which makes it possible to suspect COPD. Functional screening tests were studied to suggest respiratory obstruction.

Key words: COPD, respiratory pathology, risk factors, industrial factors, functional diagnostics, functional tests.

ЙИРИК САНОАТ МАРКАЗИ РЕЗИДЕНТЛАРИ ОРАСИДА РЕСПИРАТОР КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ФУНКЦИОНАЛ ЎЗГАРИШЛАР БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИ.

Гулчехра Талиповна ТАШМЕТОВА¹, Ирина Владимировна ЛИВЕРКО

¹ Тошкент Врачлар Малакасини Ошириш Институти, пулмонология аллергиялогия курси билан кафедраси,

² Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий-амалий маркази.

Мурожаат учун: Гулчехра Талиповна Ташметова, Тошкент Врачлар Малакасини Ошириш Институти, пулмонология аллергиялогия курси билан кафедраси, Ўзбекистан, ул.Паркентская 51, Ташкент, Республика Ўзбекистан, 100007, тел: +998977186075, E-mail: gtashmetovad@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Йирик sanoat markazi rezidentlarini s'rovno ma asosida respirator xolatga tekshirish 3000 kishidan 1376 tasida respirator kasalliklarining ma'lum xavf omillari borligi aniqlandi. Shulardan chekish - 17,1%, sanoat changlari 23,4% va yuqori nafas y'ullarining kaitalanuvchi infektsiyalari 5,4%ni tashkil kiladi. Natijalar ga ku'ra, sanoat markazi rezidentlarining 10% surunkali obstruktiv y'pka kasalligiga hos bu'lgan u eki bu respirator belgiga ega. Respirator obstruktsiyani tasdiqlashga e'rdam beruvchi funksional testlar y'rganildi.

Калит сўзлар: СЎОК, респиратор касалликлар, хавф омиллари, sanoat zararli omillari, функциональн диагностика, функционал синамалар.

Введение. Болезни органов дыхания занимают ведущее место среди причин смертности населения во всех регионах мира, и не имеют устойчивой тенденции к снижению. Высокая распространенность среди всех возрастных категорий населения заболеваний органов дыхания связана с тем, что респираторная система относится к первичным защитным барьерам организма и прямо реагирует на воздействие неблагоприятных факторов окружающей среды. При этом чрезвычайно важно, что частота возникновения болезней органов дыхания зависит не только от степени загрязнения воздуха, но и от других природных, социальноэкономических и социально-гигиенических условий [12]. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) по распространенности и тяжести течения представляет реальную угрозу роста заболеваемости и смертности во всем мире. Наряду с сигаретным дымом, причиной заболевания в 15%

случаев являются неблагоприятные производственные факторы: пыль, дым, токсичные и биологически активные вещества. В исследованиях было показано, что характер симптомов и степень их выраженности зависит от концентрации аэрозолей в зоне дыхания и длительности экспозиции. Отмечен статистически достоверный рост числа работников с нарушениями ФВД и признаками ХОБЛ по мере увеличения профессионального стажа [5].

Цель: изучить взаимосвязь респираторной патологии с функциональными нарушениями у жителей промышленного центра.

Материалы и методы: Проведено обследование по программе современного пульмонологического скрининга 3000 человек организованного населения работающих на различных предприятиях г. Ташкента в возрасте от 20 до 60 лет. Функциональное состояние внешнего дыхания оценивалось по скрининг тестам, включающих измерение длительности форсированного выдоха (6-ти секундная проба), пробу с максимальной задержкой дыхания на вдохе и на выдохе (проба Штанге-Генча), тестовой шаговой пробе (6-ти минутная шаговая проба), и спирометрическим параметрам кривой «поток-объем», воспроизведенным на портативном аппарате «MicroLab». **Диагностическими критериями ХОБЛ являются соотношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ \leq 70\%$.**

Толерантность к физической нагрузке оценивалась с помощью 6-ти минутного шагового теста, который проведен у больных ХОБЛ в соответствии со стандартным протоколом и рекомендациями P.L.Enright (1998). При проведении шестиминутной шаговой пробы измерялось пройденное расстояние в метрах (6 MWD) и сравнивалось с должным показателем 6 MWD (i).

Должный показатель для мужчин 6 MWD (i) с нижней границей нормы – 153 м

$$6 \text{ MWD (i)} = 7,57 \times \text{рост} - 5,02 \times \text{возраст} - 1,76 \times \text{масса} - 309$$

Должный показатель для женщин 6 MWD (i) с нижней границей нормы -139 м

$$6 \text{ MWD (i)} = 2,11 \times \text{рост} - 2,29 \times \text{масса} - 5,78 \times \text{возраст} + 667,$$

где возраст в годах, масса тела в кг, рост в см

Статистическая обработка результатов исследования проведена с применением современных вычислительных систем типа IBM при помощи пакета стандартных программ STATGRAPHICS и Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. Частота встречаемости респираторной симптоматики (кашель, мокрота и одышка) оценивалась методом опроса 3000 лиц, проживающих в крупном промышленном центре, из которых 1376 лиц были подвержены известным факторам риска респираторной патологии, включающее курение (17,1%), воздействие промышленных поллютантов (23,4%) и рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей (5,4%).

По результатам опроса установлено, что кашель отмечался у 9,6% опрошенных лиц (287 из 3000 опрошенных), мокрота - у 7,7% (231 из 3000 опрошенных лиц), одышка – у 5,8% (175 из 3000 опрошенных лиц).

Результаты детализированного опроса показали, что около 10% жителей крупного промышленного центра имеют ту ли иную патогномичную респираторную симптоматику, дающую возможность заподозрить ХОБЛ.

Изучались скрининговые функциональные тесты, позволяющие достоверно (выдох более 6-ти секунд) или косвенно (задержка дыхания на вдохе (проба Штанге) менее 40 секунд и на выдохе (проба Генче) менее 30 секунд) предположить респираторную обструкцию, которые были проведены у 3000 жителей крупного промышленного центра.

Частота встречаемости положительных функциональных тестов, отражающих обструкцию дыхательных путей в зависимости от возраста и пола представлена в таблице 1. Отмечено, что 2547 лиц (84,9%), прошедших через скрининг имеют те или иные положительные функциональные тесты, в том числе положительная 6-ти секундная проба, определяющая длительность форсированного выдоха, констатирована у 23% лиц, задержка дыхания на вдохе (проба Штанге) менее 40 секунд – у 32,3% лиц и задержка дыхания на выдохе (проба Штанге) менее 30 секунд – у 29,6% жителей крупного промышленного центра.

Таблица 1.

Частота встречаемости положительных функциональных проб и их сочетаемости у жителей промышленного центра

Когортные группы		n 6-ти секундная проба	Положительные функциональные пробы		
			Проба Штанге	Проба Генче	
Жители города		3000	689 (23,0±0,8)	969 (32,3±0,8)	889 (29,6±0,8)
возраст	20-29 лет	514	30 (5,8±1,0)	42 (8,2±1,2)	28 (2,3±0,7)
	30-39 лет	586	147 (25,1±1,8)*	179 (30,5±1,9)*	191 (32,6±1,9)*
	40-49 лет	971	219 (22,5±1,3)*	327 (33,7±1,5)*	265 (27,3±1,4)*
	50-59 лет	929	292 (31,4±1,5)*	421 (45,3±1,6)*	405 (43,5±1,6)*
P ₂₋₃			<0,01	<0,01	<0,01
P ₂₋₄			<0,01	<0,01	<0,01
P ₂₋₅			<0,01	<0,01	<0,01
пол	Женщины	1400	240 (17,1±1,0)	480 (34,3±1,3)*	457 (32,6±1,2)*
	мужчины	1600	449 (28,1±1,1)*	489 (30,6±1,1)	432 (27,0±1,1)
P ₁₋₂			<0,01	<0,01	<0,01

Отмечено достоверное увеличение частоты положительных функциональных скрининговых тестов с возрастом каждые 10 лет и максимальной частотой встречаемости у лиц в возрасте 50-59 лет ($p < 0,01$). Характерна большая частота встречаемости положительных проб Штанге и Генче у женщин, а у мужчин – 6-ти секундного теста ($p < 0,01$).

Анализ частоты положительных функциональных тестов, предполагающих обструктивный характер изменений в зависимости от факторов риска респираторной патологии (табл. 2) показал, что в когортной группе курящих лиц частота положительных проб достоверно: 6-ти секундной пробы отмечена чаще в 1,5 раза ($p < 0,01$), пробы Генче – в 2,0 раза ($p < 0,01$), и пробы Штанге - в 2,1 раз ($p < 0,01$) чаще общей когорты жителей. Среди лиц, подверженных производ-

ственным факторам (химико-токсическое либо пылевое воздействие), частота положительных проб- 6-ти секундной пробы отмечена чаще в 2,6 раза ($p<0,01$), пробы Генче и пробы Штанге – в 2,3 раза чаще ($p<0,01$) общей когорты жителей. Рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей определяют частоту встречаемости положительных проб 6-ти секундной пробы и пробы Штанге в 2,3 раза ($p<0,01$), и пробы Генче – в 1,9 раза чаще ($p<0,01$) в сравнении с общей когортой жителей крупного промышленного центра.

Таблица 2

Частота встречаемости положительных функциональных проб у жителей промышленного центра в зависимости от факторов риска респираторной патологии

Когортные группы		n 6-ти секунд- ная проба	Положительные функциональные пробы		
			Проба Штанге	Проба Генче	
Жители города		3000	689 (23,0±0,8)	969 (32,3±0,8)	889 (29,6±0,8)
Курение		513	180 (35,1±2,1)	334 (65,1±2,1)	322 (62,8±2,1)
Производственные факторы	химия	244	207 (84,8±2,3)	240 (98,4±0,8)	214 (87,7±2,1)
	пыль	457	218 (47,7±2,3)	276 (60,4±2,3)	262 (57,3±2,3)
		701	425 (60,6±1,8)*	516 (73,6±1,7)*	476 (67,9±1,8)*
Рецидивирующие инфекции верхних дыхательных путей		162	84 (51,9±3,9)	119 (73,4±3,5)	91 (56,2±3,9)
P ₁₋₂			<0,01	<0,01	<0,01
P ₁₋₃			<0,01	<0,01	<0,01
P ₁₋₄			<0,01	<0,01	<0,01
P ₁₋₅			<0,01	<0,01	<0,01
P ₂₋₃			<0,01	<0,01	<0,05

Отмечено, что в когорте лиц, подверженных химико-токсическому воздействию частота встречаемости функциональных нарушений достоверно выше, чем среди курящих лиц ($p<0,01$).

Определяя высокий удельный вес положительных функциональных скрининг тестов от факторов профессионального воздействия и курения, нами проведен анализ частоты встречаемости данных факторов риска от интенсивности их воздействия (стаж работы и интенсивность курения) (табл.3-4).

Отмечено, что частота положительных функциональных скрининг тестов достоверно выше среди лиц, имеющих стаж работы свыше 30 лет ($p<0,01$) по отношению к лицам со стажем до 5–ти лет и общей когорте лиц .

Таблица 3

Частота встречаемости положительных функциональных проб у жителей промышленного центра в зависимости от стажа влияния профессиональных поллютантов

Когортные группы		n 6-ти се- кундная проба	Положительные функциональные пробы		
			Проба Штанге	Проба Генче	
Лица, имеющие профессиональные вредности		701	425 (60,6±1,8)	516 (73,6±1,7)	476 (67,9±1,8)
Стаж, лет	до 5-ти	120	77 (64,2±4,4)	80 (66,7±4,3)	94 (78,3±3,8)
	6-15	200	120 (60,0±3,7)	150 (75,0±3,1)	134 (67,0±3,3)*
	16-30	280	140 (50,0±3,0)	200 (71,4±2,7)	150 (53,6±3,0)*
	Свыше 30 лет	101	88 (87,1±3,3)*	86 (85,1±3,5)*	98 (97,0±1,7)*
P ₂₋₃			>0,05	>0,05	<0,01
P ₂₋₄			<0,01	>0,05	<0,01
P ₂₋₅			<0,01	<0,01	<0,01
P ₁₋₅			<0,01	<0,01	<0,01

Результаты оценки встречаемости положительных функциональных проб у жителей промышленного центра в зависимости от фактора интенсивности курения показала достоверность влияния интенсивности курения в формировании нарушений функциональности бронхиальной проходимости (табл. 4).

Таблица 4

Частота встречаемости положительных функциональных проб у жителей промышленного центра в зависимости от фактора интенсивности курения

Когортные группы курящих лиц		n 6-ти се- кундная проба	Положительные функциональные пробы		
			Проба Штанге	Проба Генче	
Курение		513	180 (35,1±2,1)	334 (65,1±2,1)	322 (62,8±2,1)
И н д е к с к у р я щ е г о человека, пачко-лет	до 10-ти	183	6 (3,3±1,3)	108 (59,0±3,6)	112 (61,2±3,6)
	11-20	148	15 (10,1±2,5)*	93 (62,8±4,0)	79 (53,4±4,1)
	21-30	108	88 (81,5±3,7)*	79 (73,1±4,3)*	72 (66,7±4,5)
	31-40	50	47 (94,0±3,3)*	36 (72,0±6,3)*	38 (76,0±6,0)*
	Свыше 40	24	24 (100)*	18 (75,0±8,8)*	21 (87,5±6,7)*
P ₂₋₃			<0,01	>0,05	>0,05
P ₂₋₄			<0,01	<0,01	>0,05
P ₂₋₅			<0,01	<0,05	<0,01
P ₂₋₆			<0,01	<0,05	<0,01
P ₁₋₆			<0,01	>0,05	<0,01

Сопоставление частоты встречаемости положительных функциональных скрининговых тестов и респираторных симптомов показало, что из 689 лиц, имеющих положительный тест 6-ти секундной пробой, у 244 лиц (35,4%) отмечены те или иные респираторные симптомы; из 969 лиц, имеющих положительный тест пробы Штанге, у 218 лиц (22,4%) имеется респираторная симптоматика; из 889 лиц, имеющих положительный тест пробы Генче, у 254 лиц (28,6%) имеется респираторная симптоматика (табл. 5).

Таблица 5

Частота встречаемости положительных функциональных проб и их сочетаемости у жителей промышленного центра в зависимости от респираторной симптоматики

Когортные группы	n	Положительные функциональные пробы		
		6-ти секундная проба	Проба Штанге	Проба Генче
кашель	34	20 (58,8±8,4)	24 (70,6±7,8)	28 (82,3±6,5)
одышка	12	10 (83,3±11,2)*	8 (66,7±14,2)	11 (91,7±8,3)
Кашель+мокрота	90	61 (67,8±4,9)	54 (60,0±5,2)	59 (98,3±1,4)*
Кашель +одышка	22	20 (90,9±6,3)*	17 (77,3±9,1)	21 (95,4±4,6)
Кашель+одышка+мокрота	141	133 (94,3±1,9)*	115 (81,6±3,3)	135 (95,7±1,7)*
P ₁₋₂		<0,05	>0,05	>0,05
P ₁₋₃		>0,05	>0,05	<0,01
P ₁₋₄		<0,01	>0,05	>0,05
P ₁₋₅		<0,01	>0,05	<0,05

Характер и структура положительных тестов в зависимости от респираторных симптомов представлена на рисунке 1. Отмечено, при триаде респираторных симптомов и одышке достоверность частоты встречаемости положительной 6-ти секундной пробы выше ($p < 0,01$).

Результаты скрининг функциональных тестов были сопоставлены с критериями «золотого» стандарта диагностики обструктивных нарушений, включающих критерии $ОФВ_1/ФЖЕЛ \leq 70\%$ и $ОФВ_1 \leq 80\%$ от должного (табл. 6).

Таблица 6

Оценка совпадений функциональных критериев «золотого» стандарта обструкции и положительных скрининг проб

П о л о ж и т е л ь н ы е функциональные пробы	Критерии «золотого» стандарта	
	ОФВ ₁ /ФЖЕЛ ≤70% и ОФВ ₁ ≤80%	
	положительные	Отрицательные
6-ти секундная, n=689	250 (36,3±1,8) *	439 (63,7±1,8)
Проба Штанге, n=969	230 (23,7±1,4)	739 (73,6±1,4)
Проба Генче, n=889	232 (26,1±1,5)	657 (73,9±1,5)
n=2547	712 (27, 9±0,9)	1835 (72,1±0,9)

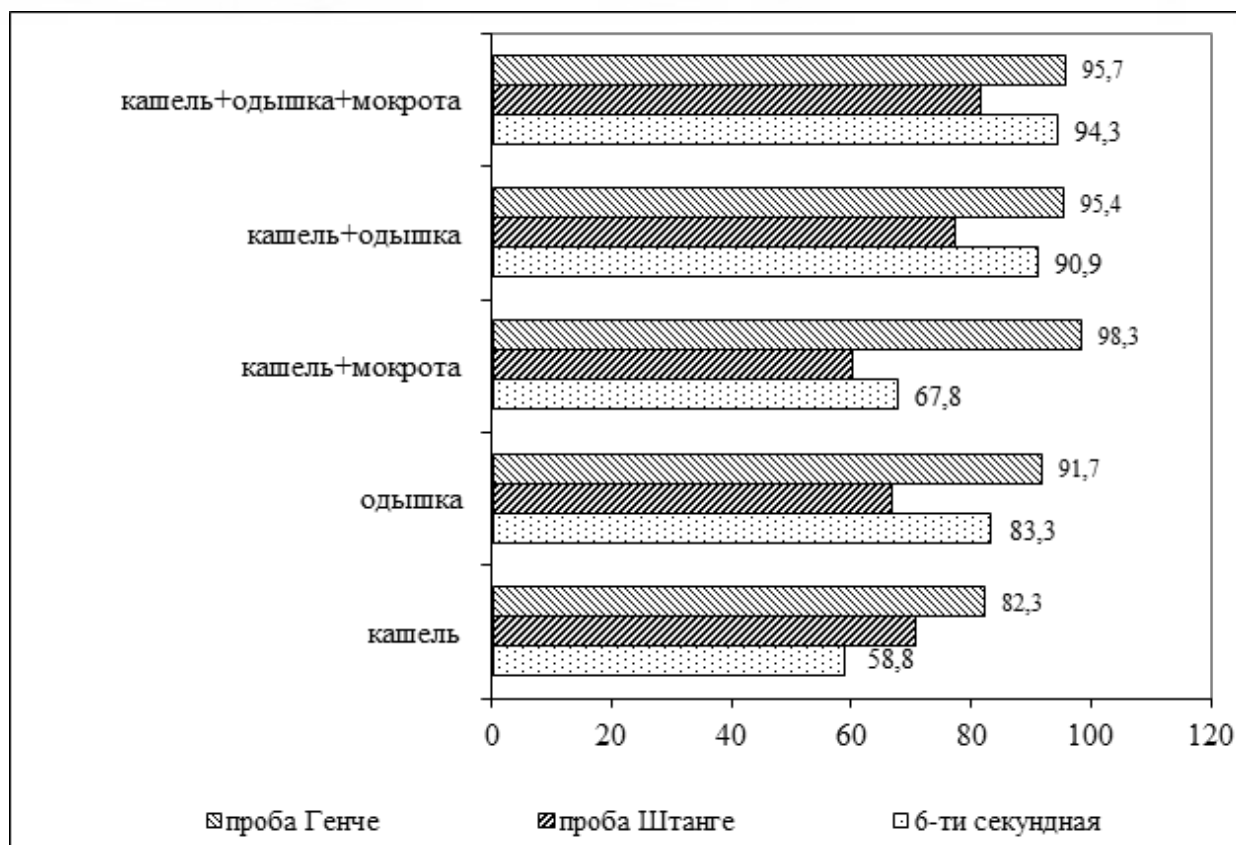


Рис. 1. Частота и структура положительных функциональных проб в зависимости от респираторных симптомов

По результатам исследования отмечено, что у 3 из 10 лиц, имеющих положительные результаты скрининг проб, подтверждены обструктивные нарушения вентиляции. Положительные результаты 6-ти секундной скрининг пробы достоверно чаще совпадали с критериями «золотого» стандарта обструктивных нарушений ($p < 0,01$).

Выводы: исследование отражает высокую частоту встречаемости ХОБЛ среди лиц организованного контингента. Установлена выраженная зависимость высокоудельного веса ХОБЛ от курения, профессионального агрессивного воздействия. Совокупность клинических проявлений ХОБЛ имеет большую зависимость от факторов риска, индекса курильщика, стажа работы и данных функциональных тестов.

ЛИТЕРАТУРА

1. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) // GOLD-2019-POCKET-GUIDE-REFERENCES.

1. Edvard L. Petsonk. Et al. Легочные заболевания шахтеров // Документ из ИПС “Кодекс”. – 2019.-С.1-6.

2. Eurostat. Causes of death - standardised death rate by residence [hlth_cd_asdr2] (Last update 23.11.18, Extracted on 01.02.19).

3. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Updated 2014. <http://www.goldcopd.org> Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). Updated. P. 102.

5. Vasil'eva O.S., Kravchenko N.Yu. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkih kak professional'noe zabolevanie: faktory riska i problema mediko-social'noj rehabilitacii bol'nyh [Chronic obstructive pulmonary disease as an occupational disease: risk factors and the problem of medical and social rehabilitation of patients] // Rossijskij medicinskij zhurnal. – 2015. -№5. –S.22-25.
6. Haritonov M.A. Problemy i resheniya v bazisnoj terapii HOBL [Problems and solutions in basic therapy of COPD] // Botkinskie chteniya. – 2018.- S.34.
7. Ahmedov B.R. s soavt. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkih: komp'yuternaya tomografiya vysokogo razresheniya v diagnostike emfizemy i obliterirushchego bronhiolita [Chronic obstructive pulmonary disease: high-resolution computed tomography in the diagnosis of emphysema and bronchiolitis obliterans] // Molodoy uchenyj. – 2014. - №3. – S. 137-142.
8. Bagisheva N.V. Ovsyannikov N.V. s soavt. K voprosu o svoevremennoj diagnostike hronicheskoy obstruktivnoj boleznii legkih.. [On the issue of timely diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease] //XVIII Nacional'nyj Kongress po bolezniam organov dyhaniya.- 2018. - S. 200.
9. Gambaryan M.G., Drapkina O.M., Hronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkih i kurenje tabaka: principy i puti profilaktiki (obzor) [Chronic obstructive pulmonary disease and tobacco smoking: principles and ways of prevention (review)] // Profilakticheskaya medicina, 5, 2017. S 74-82.
10. Egorov V.N. s soavt. K voprosu o rehabilitacionnom prognoze v profpatologii. Zdorov'e i bezopasnost' na rabochem meste // [the issue of rehabilitation prognosis in occupational pathology. Health and safety in the workplace] Materialy II mezhdunarodnogo nauchnogo foruma. – 2018. – S.335.
11. Selezneva N.M. s soavt. Sostoyanie nekotoryh kliniko- funkcional'nyh pokazatelej u pacientov s hronicheskoy obstruktivnoj bolezn'yu legkih na fone tradicionnoj terapii // [The state of some clinical and functional indicators in patients with chronic obstructive pulmonary disease on the background of traditional therapy] Nauchnye vedomosti BelGU. – 2016. -№12. – S. 62.
12. Kolosov V.P. s soavt. Zabolevaniya organov dyhaniya na Dal'nem Vostoke Rossii: epidemiologicheskie i social'no-gigienicheskie aspekty [Respiratory diseases in the Far East of Russia: epidemiological and socio-hygienic aspects] // Nauchnoe izdanie. Izd-vo «Dal'nauka», g. Vladivostok. – 2013. - 220 s.
13. Belevskij A.S. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezn' legkih: problemy segodnyashnego dnya [Chronic obstructive pulmonary disease: current problems]// Prakticheskaya pul'monologiya. – 2015. - №3. - S. 18-23.
14. Kotova Yu.A., Zujkova A.A., Pashkov A.N. Izmenenie koncentracii kationov cinka v syvotke krovi u pacientov s dislipidemiej na fone gipertonicheskoj boleznii [Change in the concentration of zinc cations in serum in patients with dyslipidemia against the background of hypertension] // Vrach-aspirant. 2015; 5.1(72): 184-188.
15. Kytikova O.Yu. s soavt. Sovremennye aspekty rasprostranennosti hronicheskikh bronhologochnykh zabolevanij // [Modern aspects of the prevalence of chronic bronchopulmonary diseases // Bulletin of physiology and respiratory pathology] Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya. 2017. - Vypusk 64. S.96
16. Laberko E.L., Talalaev A.G., Bogomil'skij M.R. Metodika ob'ektivnogo izucheniya sostoyaniya mukociliarnogo klirensa u detej [A technique for an objective study of the state of muco-

ciliary clearance in children // Bulletin of Otorhinolaryngology.] // Vestnik otorinolaringologologii. 2015;80(2): 40-44.

17. Leshchenko I.V., Ovcharenko S.I., Hronicheskaya obstruktivnaya bolezn legkih // Respiratornaya medicina, rukovodstvo pod redakciej A.G. Chuchalina. [Chronic obstructive pulmonary disease // Respiratory medicine, manual edited by A.G. Chuchalina.] – M., 2017. – S. 507-543

18 Moskalec O.V. Immunoglobulin i ego selektivnĳ deficit [Immunoglobulin and its selective deficiency]// Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2017.-№5. –S.809-812..

19. Kamalova L.M., Lisovskaya T.V., Medvedeva S.Yu. Kliniko-morfologicheskaya harakteristika enteroendokrinnoj sistemy u bolnyh hronicheskim obstruktivnym bronhitom [Clinical and morphological characteristics of the enteroendocrine system in patients with chronic obstructive bronchitis] // Pulmonologiya. 2014; 2: 50-54.

20 Bondina V.M. s soavt. Profilaktika zabolevanij.[Disease Prevention Tutorial] Uchebnoe posobie. – 2016.- Krasnodar. S. 224.



ЭРЕКТИЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ

Азимжон Назиржонович ТУРСУНКУЛОВ¹, Мирзагалёб Нигматович ТИЛЛЯШАЙ-ХОВ²

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии МЗ РУз

Для цитирования: Азимжон Назиржонович ТУРСУНКУЛОВ, Эректильная дисфункция у больных с раком предстательной железы после радикальной простатэктомии различными методами. *Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 5, pp.17-22*

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-5-2>

Статья поступила в редакцию 8 2019 г.

Рекомендована в печать 26 августа 2019 г.

Контактная информация: Азимжон Назиржонович ТУРСУНКУЛОВ, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии МЗ РУз, ул. Фаробий, 383, г. Ташкент, Республика Узбекистан, 100074, тел: +998 90 9074455, E-mail: azimweb@gmail.com

АННОТАЦИЯ

В статье приведены результаты радикальной простатэктомии у больных с раком предстательной железы (различными методами в сравнении), одним из осложнений, которых является эректильная дисфункция значительно снижающая качество жизни пациентов с психосоциальной дезадаптацией.

Ключевые слова: радикальная простатэктомия, эректильная дисфункция, рак предстательной железы, открытая, эндовидеохирургическая и робот-ассистированная радикальная простатэктомия.

ERECTILE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER AFTER RADICAL PROSTATECTOMY BY VARIOUS METHODS

Azimjon Nazirkulovich TURSUNKULOV, Mirzagaleb Nigmatovich TILLASHAYKHOV

Republican specialized scientific and practical medical center of Oncology and radiology of the Ministry of health of Uzbekistan

Corresponding author: Azimjon Nazirkulovich Tursunkulov, Republican specialized scientific and practical medical center of Oncology and radiology of the Ministry of health of Uzbekistan, 383 Farobiy str., Tashkent, Republic of Uzbekistan, 100074, tel: +998 90 9074455, E-mail: azimweb@gmail.com

ANNOTATION

The article presents the results of radical prostatectomy in patients with prostate cancer (differ-

ent methods in comparison), one of the complications of which is erectile dysfunction significantly reduces the quality of life of patients with psycho-social maladaptation.

Key words: radical prostatectomy, erectile dysfunction, prostate cancer, open, endovideosurgical and robot-assisted radical prostatectomy.

ПРОСТАТА БЕЗИ САРАТОНИ БИЛАН ОГРИГАН БЕМОРЛАРДА ТУРЛИ УСУЛДА РАДИКАЛ ПРОСТАТЭКТОМИЯ ЎТКАЗИЛГАНДАН КЕЙИНГИ ЭРЕКТИЛ ДИСФУНКЦИЯ

Азимжон Назиржонович ТУРСУНКУЛОВ, Мирзагалеб Нигматович ТИЛЛЯШАЙХОВ

УзР ССВ Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази

Мурожаат: Азимжон Назиржонович ТУРСУНКУЛОВ, УзР ССВ Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази, Фаробий кучаси, 383 уй, Тошкент ш., Ўзбекистан Республикаси, 100074, тел: +998 90 9074455, E-mail: azimweb@gmail.com

АННОТАЦИЯ.

Маколада простата бези саратоми билан огриган беморларда радикал простатэктомиа амалиёти (турли усулларни солиштирган холда) бажарилгандан кейинги натижалари ва ушбу амалиётдан кейин юзага келадиган асосий эректил дисфункция асоратлари келтирилган. Бу эса уз урнида беморларни хаёт ва психологик холат сифатини пасайтиради.

Калит сузлар: радикал простатэктомиа, эректил дисфункция, простата бези саратоми, очик, эндовидеохирургик ва робот-ассистирлашган радикал простатэктомиа.

Хирургическое лечение рака предстательной железы (РПЖ) – является одной из проблем онкоурологии, которая в настоящее время стоит очень остро, что связано в первую очередь с возможностью возникновения различных осложнений, нарушающих психо-эмоциональный фон пациентов, а также функциональные результаты. Одним из таких осложнений, возникающих после хирургических вмешательств с использованием различных методик является эректильная дисфункция.

Эректильная дисфункция (ЭД) – является одним из осложнений после проведения оперативных вмешательств у больных с РПЖ, с которым они сталкиваются. Оценить данное состояние, его восстановление после проведенных вмешательств представляет определенные трудности, которые связаны с подбором значимых методов оценки данного показателя [2,4,7,8].

Частота возникновения эректильной дисфункции после простатэктомии колеблется от 10 до 50%, поэтому особенно важным является проведение постоперационных реабилитационных мероприятий у пациентов с РПЖ, который обеспечит улучшения качества и их жизни за счет восстановления потерянной эректильной функции после проведенных операций.

Радикальная простатэктомиа (РПЭ) является операцией выбора, которая обеспечивает длительный безрецидивный период после проведенного лечения и несмотря на возможное число осложнений с психологической точки зрения очень высоко оценивается пациентами [10,13,14]. До проведения оперативного вмешательства невозможно с точностью предсказать

возможность поражения сосудисто-нервных пучков (СНП), в связи с чем решением проблем, которые могут возникнуть после проведения РПЭ необходимо заниматься до проведения операции.

Как показывают литературные данные [1,3,6,9,12], сохранение СНП, т.е., проведение нервосберегающих операций более чем у 50% пациентов способствует сохранению эректильной функции. С появлением новых технологий, с помощью которых выполняется РПЭ [5,11,15,16] позволило добиться улучшения функциональных результатов проведенных оперативных вмешательств.

В данной статье проведен анализ возникновения эректильной дисфункции при использовании различных хирургических методов РПЭ – открытого, робот-ассистированного и эндовидеохирургического.

Материалы и методы. Данное исследование проведено с изучением ретроспективного материала 123 больных РПЖ, перенесших РПЭ. Материал по проведению робот-ассистированной простатэктомии (РАРП) получен из клиники Хва-Сун Чённамского Национального Университета (СНУНН), Южная Корея.

Критериями включения в исследования явились:

по стадии заболевания T_1 -, T_2 ; отсутствие симптомов метастазирования; уровень ПСА меньше 20нг/мл; возраст меньше 78 лет;

Критериями исключения из исследования:

неoadьювантная лучевая или гормональная терапия; травмы органов малого таза в анамнезе; нервные заболевания системного характера.

Все пациенты были стандартно обследованы с целью верификации РПЖ с последующим установлением стадии заболевания на основании классификации TNM, в соответствии с рекомендациями Европейской Ассоциации Урологов.

Основную группу больных составили 38 пациентов с РПЖ, которым выполнена РПЭ открытым доступом (РОНЦ МЗ РУЗ, 2010-2014гг.); 2 – группа – 41 больных, лапароскопическим доступом (СНУНН); 3 – группа – 44 больных робот-ассистированная (СНУНН). Возраст больных был в пределах 49-78 лет, медиана составила 62,4+3,9 лет.

Результаты исследования. В данном исследовании оценка восстановления ЭД проведена с использованием анкет-опросников IIEF (Международный индекс эректильной функции-5), являющегося одним из стандартных методов оценки, использующийся многими исследователями [3]. При проведении оперативных вмешательств с сохранением СНП сумма баллов в опроснике составляет более 21 – она соответствует удовлетворительной ЭФ. По результатам данного исследования число пациентов с проведением нервосберегающей операцией составило в группе РПП – 16 (42,1%); ЭВРП

– 11 (26,8%); РАРП – 13 (29,5%).

ЭД и её возникновение по всей видимости является результатом повышенного накопления коллагена, уменьшение эластичности полового члена с нарушением веноокклюзионных механизмов. Отсутствие эрекции после проведенных оперативных вмешательств вызывает уменьшение выработки простагландина E_1 , что приводит к нарушению выработки профибриновых компонентов. Нарушение целостности нервных окончаний приводит к апоптозу как мышечных волокон, так и эндотелиальных клеток.

Как известно, пациентам с РПЖ после проведения радикальной операции для профилактики одного из осложнений, таких как ЭД назначают медикаментозный прием ингибиторов фосфодиэстеразы 5-го типа (силденафил 50мг. 1 раз в день) через месяц после операции.

Таблица 1

Восстановление эректильной функции у пациентов с РПЖ после операции

Показатели	РПП	ЭВРП	РАРП
6 месяцев наблюдения			
Количество пациентов с восстановлением ЭД	13 (34,2%)	17 (41,4%)*	21 (47,7%)*
Баллы у пациентов по опроснику ПЕФ-5 с невосстановленной ЭД	7 [4; 9]	11,7 [10,3; 12,2]*	14,3 [11,5; 17,5]*
12 месяцев наблюдения			
Количество пациентов с восстановлением ЭД	18 (47,3%)	26 (63,4%)*	32 (72,7%)*
Баллы у пациентов по опроснику ПЕФ-5 с невосстановленной ЭД	9 [6,5; 11,3]	14,6 [9; 15,1]*	16 [13; 18]*
Медиана времени до восстановления ЭД, в месяцах	10 [4; 11]	7 [4; 10]	6 [3; 13]

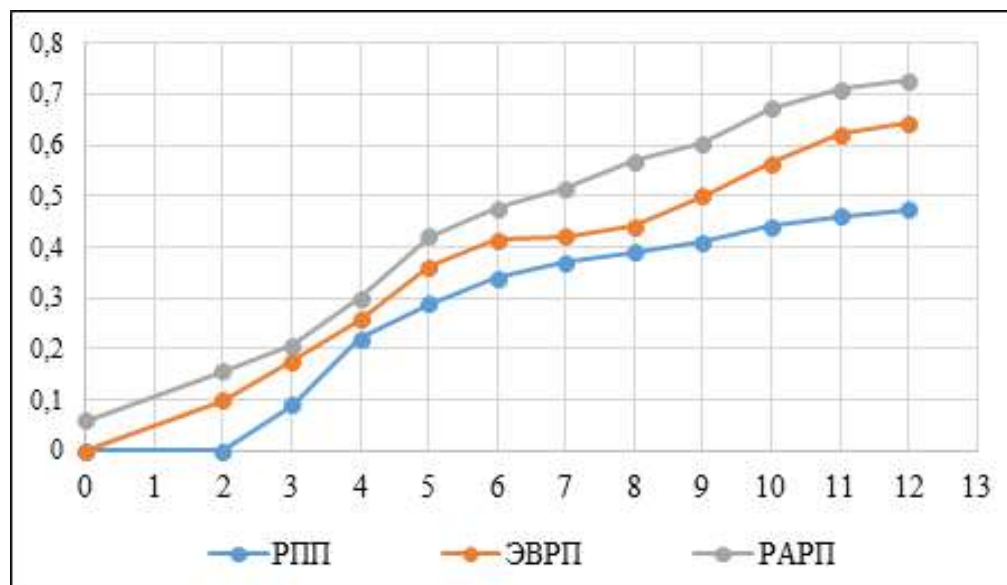
В данной таблице 1, приведены сравнительная оценка по результатам в изучаемых группах через 6 и 12 месяцев после операции. Так, в сроках спустя 6 месяцев после проведения оперативного вмешательства пациентов с полностью восстановленной ЭФ отмечалось наибольшим в группе с РАРП и ЭВРП – 47,7 и 41,4%, соответственно, против 34,2% в группе РПП, что было статистически значимым ($p=0,013$).

По результатам опросника ПЕФ-5 наибольшее число баллов также отмечается у пациентов при проведении РАРП и ЭВРП – 14,3; 11,7, соответственно, в сравнении с РПП – 7, что также оказалось статистически значимым ($p=0,008$).

Через 12 месяцев число пациентов с восстановленной ЭФ составило в группах РАРП и ЭВРП наибольшее количество 72,7 и 63,4%, соответственно, в сравнении с РПП - 47,3% ($p=0,018$).

Анализ количество баллов по опроснику ПЕФ-5 у пациентов с неполным восстановлением ЭФ в группе РАРП и ЭВРП были достоверно высокими и статистически значимыми – 16; 14,6 баллов, соответственно, т.е. отмечалось обеспечение высокого качества восстановления ЭФ в сравнении с группой РПП при которой число баллов составило – 9 ($p=0,010$).

Рисунок 1. Динамическое наблюдение времени до восстановления ЭФ в сравниваемых группах



Анализ медианы времени до восстановления ЭФ также подтвердил более высокую значимость использования методов РАРП и ЭВРП, в сравнении с РПП. При этом скорость восстановления ЭФ до 6 месяцев в сравниваемых группах не различалась, но в последующем отмечалось более раннее восстановление ЭФ у больных с использованием РАРП и ЭВРП – 6; 7 месяцев, соответственно, в сравнении с РПП – 10 месяцев (рис. 1).

Заключение. Как показывает проведенный анализ, использование эндовидеохирургических и роботических методик обладает определенными преимуществами в сравнении с проведением операций открытым доступом, что подтверждается также литературными источниками. Согласно последним [5,6], результаты исследований показывают, что пациенты после выполнения им РПЭ с использованием РАРП и ЭВРП методик удерживают мочу в 60-93% случаев и восстановление ЭФ протекает быстрее. Возможно, это связано с применением в роботической системе оптики, имеющей возможность трехмерной визуализацией изображения, а также высокотехнологичный инструмент, который позволяет хирургу осуществлять точные и аккуратные движения, уменьшая таким образом риск повреждения анатомических структур, выполняющих функцию удержания мочи и обеспечения эрекции [4].

Таким образом, сравнительный анализ, проведенный в рамках данного исследования, не показал достоверных результатов явного преимущества какой-нибудь из примененных техник РПЭ. Проведение РПЭ у больных РПЖ требует индивидуального подхода, подбора контингента больных, большого опыта выполнения эндовидеохирургических операций, а также работы с таким высокотехнологичным оборудованием как робот da Vinci. Эти условия являются необходимыми для соблюдения, с целью обеспечения хорошего результата и высокой удовлетворенности проведенным лечением.

Список литературы:

1. Павлова, Т. В. (2015) Влияние трансуретральной резекции предстательной железы на эректильную дисфункцию // Научные ведомости. Т. 207, № 10. - С. 56-62.
2. Раснер, П. И. (2015) Сравнительный анализ онкологических результатов радикальной

позадилонной и робот-ассистированной простатэктомии у больных локализованным раком предстательной железы / П. И. Раснер, Д. В. Котенко, Д. Ю. Пушкарь // Экспериментальная и клиническая урология. № 1. С. 24-29.

3. Xylinas E., Durand X., Ploussard G., et al. (2013) Evaluation of combined oncologic and functional outcomes after robotic-assisted laparoscopic extraperitoneal radical prostatectomy: trifecta rate of achieving continence, potency and cancer control. *Urol. Oncol.* 31(1): 99-103.

4. Di Pierro G.B., Baumeister P., Stucki P. et al. (2010) A prospective trial comparing consecutive series of open retropubic and robot- assisted laparoscopic radical prostatectomy in a centre with a limited caseload. *Eur Urol*, [Epub ahead of print].

5. Thorsteinsdottir T. et al. (2011) LAPPRO: a prospective multicentre comparative study of robot-assisted laparoscopic and retropubic radical prostatectomy for prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol*; 45(2): 102-12 Epub Nov 29.

6. Dos Santos A.C.S., Rodrigues L.O., Azevedo D.C., Carvalho L.M.A., Fernandes M.R., Sapori Avelar S.O., Cruvinel Horta M.G., Kelles S.M.B. (2017) *International Brazilian Journal of Urology*. T. 43. № 1. С. 150-154.

7. Garcia F.J., Brock G. (2010) Current state of penile rehabilitation after radical prostatectomy. *Curr Opin Urol.* 20(3): 234-40

8. Padma-Nafhan H., McCullough A.R., Levine L.A. et al. (2018) Randomized, doubleblind, placebo-controlled study of postoperative nightly sildenafil citrate for the prevention of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy // *Int J Import Res.* Vol. 20, № 5. - P. 479-486.

9. Hongbo Chen, Zhiqiang Chen (2017) Robotic Surgical System for Radical Prostatectomy: A Health Technology Assessment. *Health Quality Ontario. Ont Health Technol Assess Ser.* 17(11): 1–172.

10. Kun Tang, Kehua Jiang, Hua Xu, Zhangqun Ye. (2017) Robotic Retropubic radical prostatectomy in prostate cancer: A systematic review and a meta-analysis update. *Oncotarget.* 8(19): 32237–32257.

11. Nobuhiro Haga, Ruriko Takinami, Ryo Tanji, et al. (2017) Comprehensive approach for post-prostatectomy incontinence in the era of robot-assisted radical prostatectomy. *Fukushima J Med Sci.*; 63(2): 46–56.

12. Hyun-Ju Seo, Na Rae Lee, Soo Kyung Son, et al. (2016) Comparison of Robot-Assisted Radical Prostatectomy and Open Radical Prostatectomy Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Yonsei Med J.*; 57(5): 1165–1177.

13. Arunan Sujenthiran, Julie Nossiter, Matthew Parry, et al. (2018) National cohort study comparing severe medium-term urinary complications after robot-assisted vs laparoscopic vs retropubic open radical prostatectomy. *BJU Int.*; 121(3): 445–452

14. Cormier L, Bastide C, Beuzebec P, Fromont G, et al. (2014) Prostate cancer surgical margin: review by the CCAFU (Oncology Committee of the French Association of Urology). *Prog Urol.*;24(6):334-45.

15. Delgado-Guerrero, F. (2016) Experiencia de adenomectomía prostática laparoscópica // *Revista Mexicana de Urología.* Vol. 76, № 1. - P. 17-22.

16. Arunan Sujenthiran, Julie Nossiter, Matthew Parry, et al. (2018) National cohort study comparing severe medium-term urinary complications after robot-assisted vs laparoscopic vs retropubic open radical prostatectomy. *BJU Int.* 121(3): 445–452

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АЛКОГОЛЯ НА ПРИМЕРЕ ТРУПОВ СОВЕРШИВШИХ СУИЦИД ЧЕРЕЗ ПОВЕШЕНИЕ В СЫРДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Аким Эдемович АЛИЕВ¹, Эдем Ибрагимович АЛИЕВ², Азизе Эдемовна АЛИЕВА³
и Абдукарим Абдушукурович ТАДЖИБАЕВ⁴

¹ Сырдарьинский филиал Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы

² Сырдарьинский филиал Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы

³ Сырдарьинский филиал Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы

⁴ Сырдарьинский филиал Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы

Для цитирования: Аким Эдемович Алиев, Изучение влияния алкоголя у трупов, совершивших суицид через повешение в Сырдарьинской области. *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 5, pp.24-29

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-5-3>

Статья поступила в редакцию 14 августа 2019 г.

Рекомендована в печать 30 августа 2019 г.

Контактная информация: Аким Эдемович Алиев, Сырдарьинский филиал Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы, ул Ибн-Сино 20, Гулистан, Республика Узбекистан, 120100, тел: +998915005214. E-mail: aae84@bk.ru

АННОТАЦИЯ

Целью настоящего исследования было изучение влияния алкоголя у трупов совершивших суицид через повешение за период 2012-2018гг в Сырдарьинской области. За период с 2012 по 2018гг по Сырдарьинской области наблюдается увеличение суицидов через повешение, как среди мужского пола в среднем на 232%, так и среди женского пола в среднем на 302%. В среднем у 33,1% трупов мужского пола и 6,8% трупов женского пола из всех совершивших суицид через повешение, в крови найден этиловый спирт. Концентрация этилового спирта в крови варьирует от 0,3‰ до 3,1‰. Средняя концентрация алкоголя в крови у трупов мужчин составила 1,4‰, у трупов женщин 0,8‰. При таких концентрациях алкоголя клинически могут отмечаться эмоциональная неустойчивость, нарушение психики и ориентации, склонность к конфликтности, агрессивности, придирчивость, суицидальные мысли и попытки. Подчеркнуто что ограничением употребления алкоголя можно снизить смертность от суицида через повешение.

Ключевые слова: суицид, повешение, концентрация алкоголя, газовая хроматография

STUDYING THE EFFECTS OF ALCOHOL ON DEAD BODIES BY HANGING IN THE SIRDARYA REGION.

Akim Edemovich ALIEV¹, Edem Ibragimovich ALIEV², Azize Edemovna ALIEVA³, Abdulkarim Abdushukurovich TADJIBAEV⁴.

¹ Sirdarya branch of the Republican scientific and practical center for forensic medical expertise.

² Sirdarya branch of the Republican scientific and practical center for forensic medical expertise.

³ Sirdarya branch of the Republican scientific and practical center for forensic medical expertise.

⁴ Sirdarya branch of the Republican scientific and practical center for forensic medical expertise.

Corresponding author: Akim Edemovich Aliev, Sirdarya branch of the Republican scientific and practical center for forensic medical expertise, 20 Ibn-Sino Street, Sirdaryo region, Gulistan, Republic of Uzbekistan, 120100. Tel: +998915005214, E-mail: aae84@bk.ru

ANNOTATION

The purpose of this study was examining the influence of alcohol on the bodies that committed suicide through hanging was studied in the period 2012-2018 of in the Syrdarya region. During the period from 2012 to 2018 in the Syrdarya region there was an increase in hanging suicide, both among men by an average of 232%, and among women by an average of 302%. On average, 33.1 per cent of male and 6.8 per cent of all female suicides committed by hanging were found to have ethyl alcohol in their blood. The concentration of ethyl alcohol in the blood varied from 0.3% to 3.1%. The average concentration of alcohol in the blood of male corpses was 1.4‰ and 0.8‰ that of female corpses. These alcohol concentrations can cause emotional instability, mental and orientation disorders, conflict, aggressiveness, picky behaviour, suicidal thoughts and attempts. It has been pointed out that limiting alcohol consumption can reduce suicide mortality through hanging.

Keywords: suicide, hanging, alcohol concentration, gas chromatography

СИРДАРЁ ВИЛОЯТИДА ОСИЛИШ ЙЎЛИ БИЛАН СУИҚАСД ҚИЛГАН МУРДАЛАРДА АЛКОГОЛ ТАЪСИРИ ЎРГАНИЛИШИ

Аким Эдемович АЛИЕВ¹, Эдем Ибрагимович АЛИЕВ², Азизе Эдемовна АЛИЕВА³

Абдукарим Абдушукурович ТАДЖИБАЕВ⁴

Республика суд тиббий экспертиза илмий амалий марказининг Сирдарё филиали

Мурожаат: Аким Эдемович Алиев, Республика суд тиббий экспертиза илмий амалий марказининг Сирдарё филиали, Ибн-Сино кўчаси 20 уй, Гулистон, Узбекистон Республикаси, 120100, тел: +998915005214, E-mail: aae84@bk.ru

АННОТАЦИЯ

Сирдарё вилояти бўйича 2012-2018 йилларда осилиш йўли билан суиқасд қилган мурдаларда алкоголь таъсири ўрганилди. 2012-2018 йилларда осилиш йўли билан суиқасд қилган мурдалар сони ўртача эркакларда 232%га, аёлларда – 302%га ошди. Осилиш йўли орқали суиқасд қилган 33,1% эркак мурдаларнинг қонларида ва 6,8% аёл мурдаларнинг қонларида алкоголь борлиги аниқланди. Алкогол миқдори 0,3% дан 3,1% гача турланди. Ўртача алкоголь миқдори эркак мурдаларида 1,4‰, аёл мурдаларида – 0,8‰ ҳосил қилди. Ушбу алкоголь миқдорида ҳаяжонлик, психика ва ориентирланиш ўзгариши, жанжаллашга мойиллик, тажовузкорлик, суиқасд ҳаёллар ва ҳаракатларнинг клиник аломатлари кузатилиши мумкин. Алкогол ичимликлар истеъмолини чеклаш орқали осилиш йўли билан суиқасддан ўлим сонини камайтириш мумкинлиги таъкидланди.

Калит сўзлар: суиқасд, осилиш, алкоголь миқдори, газ хроматографияси.

Введение. Суицид (самоубийство) (от лат. sui — сам себя + caedes — убийство) _

сознательное, преднамеренное лишение себя жизни [3]. Подсчитано, что ежегодно более 800 000 человек погибают в результате самоубийств в мире [9]. В мае 2013 г. на шестьдесят шестой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения был утвержден первый в истории План действий в области психического здоровья Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [10]. Предотвращение самоубийств является неотъемлемой частью этого плана; поставлена цель снизить к 2020 г. частоту самоубийств в странах на 10% [1,10]. Доведение до самоубийства, а также склонение к суициду является уголовными преступлениями [7,8]. По исследованиям, одним из факторов влияющим на риск совершения суицида является алкоголь [2,5,6,13]. Алкоголь может быть как первопричиной самоубийства, так и триггерным явлением, облегчая или ускоряя наступление самоубийственной трагедии [5]. По разным данным 55-70% суицидов совершаются в состоянии алкогольного опьянения [2,5,6,13].

Цель работы. Анализ крови у лиц, совершивших суицид через повешение на наличие или отсутствие этилового спирта, с последующим изучением и обобщением полученных данных.

Материалы и методы. Материалами для исследования послужили архивные данные за последние 7 лет судебно-химической лаборатории Сырдарьинского областного филиала Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы. При проведении исследований были применены методы: газохроматографический метод анализа крови на алкоголь методом Пономарева, рабочие инструкции по процедурам для производства всех видов судебно-медицинских экспертиз, стандарты производства судебно-медицинских экспертиз и исследований, статистические методы, графический метод построения таблиц, с построением графических диаграмм.

Результаты исследования. Анализ крови трупов проводили на газовом хроматографе ЛХМ 8МД МЗ с детектором по теплопроводности, ток детектора 60 мА, температура детектора 50°C, колонка 2м x 3мм, сорбент хроматон N-AW-NDMS 15% сквалан, газ носитель азот 5атм, температура колонки 50°C. Самописец КСП-4, скорость диаграммной ленты 60мм/час. [11,14]

Расчет количественного содержания этилового спирта проводили на компьютере в программе “Excel” [15], а также по калибровочному графику [11].

Всего изучены данные за 7 лет с 2012 по 2018 гг.

В количественном выражении проанализированы крови из 276 трупов мужского пола и 127 трупов женского пола совершивших суицид через повешение. Из них у 93 трупов мужского пола в крови найден этиловый спирт, что составляет 33,7%. У 10 трупов женского пола в крови найден этиловый спирт, что составило 7,9%.

В 2012 году всего исследовано 20 трупов мужского пола и 6 трупов женского пола совершивших суицид через повешение. У 6 трупов мужского пола в крови обнаружен этиловый спирт в концентрации от 1,0‰ до 2,5‰. У трупов женского пола в крови этиловый спирт не обнаружен.

В 2013 году всего исследовано 17 трупов мужского пола и 11 трупов женского пола совершивших суицид через повешение. У 4 трупов мужского пола в крови обнаружен этиловый спирт в концентрации от 0,4‰ до 2,2‰. У 1 трупа женского пола в крови обнаружен этиловый спирт в концентрации 0,3‰.

В 2014 году всего исследовано 27 трупов мужского пола и 16 трупов женского пола. У 12

трупов мужского пола в крови обнаружен этиловый спирт в концентрации от 0,6‰ до 2,9‰. У 1 трупа женского пола в крови обнаружен этиловый спирт в концентрации 0,3‰.

В 2015 году всего исследовано 54 трупа мужского пола и 26 трупов женского пола. У 20 трупов мужского пола в крови обнаружен этиловый спирт в концентрации от 0,3‰ до 3,1‰. У 5 трупов женского пола в крови обнаружен этиловый спирт в концентрации от 0,5‰ до 1,3‰. В 2016 году всего исследовано 56 трупа мужского пола и 21 трупов женского пола. У 21 трупов мужского пола в крови обнаружен этиловый спирт в концентрации от 0,6‰ до 2,8‰. У 2 трупов женского пола в крови обнаружен этиловый спирт в концентрации 0,3‰ и 1,6‰.

В 2017 году всего исследовано 49 трупов мужского пола и 21 трупов женского пола совершивших суицид через повешение. Из них у 15 трупов мужского пола в крови обнаружен этиловый спирт в концентрации от 0,3‰ до 2,1‰. У трупов женского пола в крови этиловый спирт не обнаружен.

В 2018 году всего исследованы крови 53 трупов мужского пола и 26 трупов женского пола совершивших суицид через повешение. Из них у 15 трупов мужского пола в крови обнаружен этиловый спирт в концентрации от 0,3‰ до 2,4‰. У 1 трупов женского пола в крови этиловый спирт в концентрации 1,5‰.

Обобщенные данные представлены в таблицах 1 и 2, рисунках 1 и 2

Таблица 1. Анализ крови трупов мужского пола совершивших суицид через повешение

Годы	Группы мужского пола			Концентрация алкоголя в крови, ‰.
	Общее количество трупов	Трупы, у которых найден алкоголь в крови	%	
2012	20	6	30,0	от 1,0‰ до 2,5‰
2013	17	4	23,5	от 0,4‰ до 2,2‰
2014	27	12	44,4	от 0,6‰ до 2,9‰
2015	54	20	37,0	от 0,3‰ до 3,1‰
2016	56	21	37,5	от 0,6‰ до 2,8‰
2017	49	15	30,6	от 0,3‰ до 2,1‰
2018	53	15	28,3	от 0,3‰ до 2,4‰

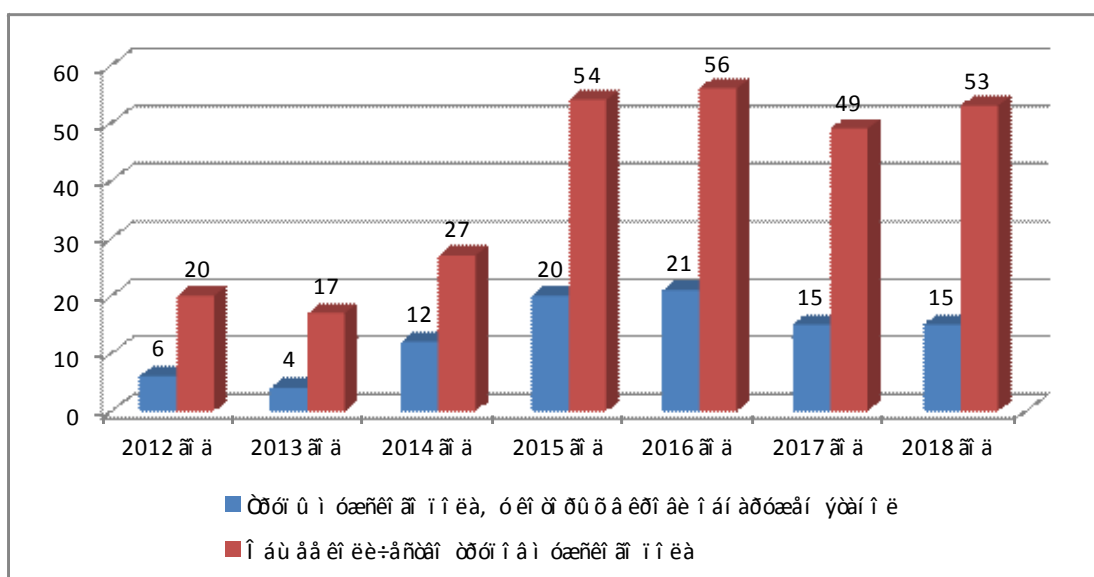


Рис. 1.

Анализ крови трупов мужского пола совершивших суицид через повешение, в количественном выражении

Таблица 2. Анализ крови трупов женского пола совершивших суицид через повешение

Годы	Трупы женского пола			Концентрация алкоголя в крови, ‰.
	Общее количество трупов	Трупы, у которых найден алкоголь в крови	%	
2012	6	0	0,0	0
2013	11	1	9,1	0,3‰
2014	16	1	6,3	0,3‰
2015	26	5	19,2	от 0,5‰ до 1,3‰
2016	21	2	9,5	0,3‰ и 1,6‰
2017	21	0	0	0
2018	26	1	3,8	1,5‰

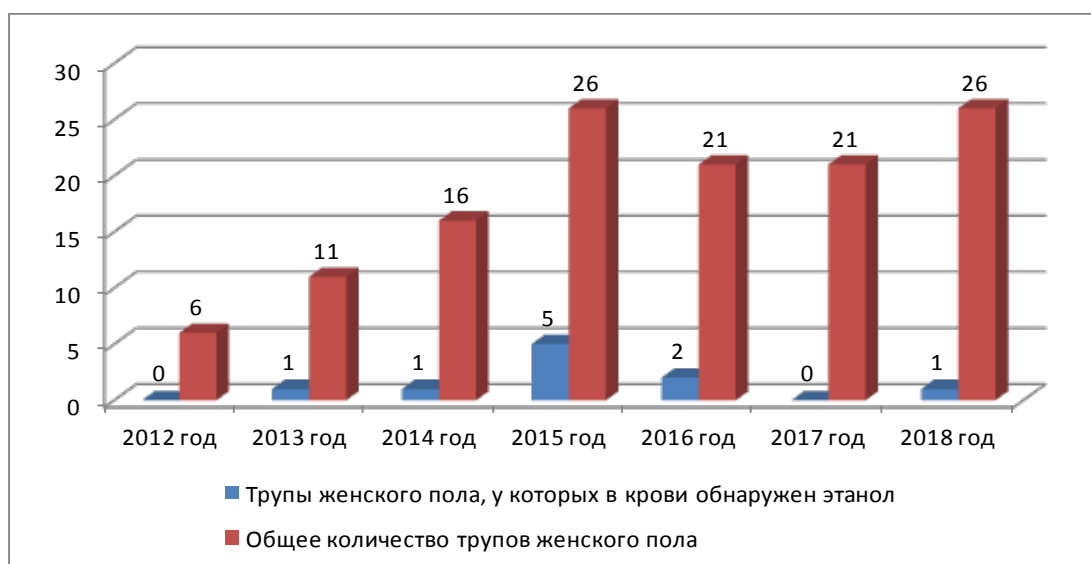


Рис. 2. Анализ крови трупов женского пола совершивших суицид через повешение, в количественном выражении

Выводы:

1. По результатам исследования видно, что за период с 2012 по 2018гг по Сырдарьинской области наблюдается увеличение суицидов через повешение, как среди мужского пола в среднем на 232%, так и среди женского пола в среднем на 302%.
2. В среднем у 33,1% трупов мужского пола и 6,8% трупов женского пола совершивших суицид через повешение, в крови найден этиловый спирт.
3. У трупов мужского пола этиловый спирт в крови обнаруживается в среднем 9,3 раза чаще, чем у трупов женского пола, совершивших суицид через повешение.
4. Концентрация этилового спирта в крови варьирует от 0,3‰ до 3,1‰. Средняя концентрация алкоголя в крови у трупов мужчин составила 1,4‰, у трупов женщин 0,8‰. При таких концентрациях алкоголя клинически могут отмечаться эмоциональная неустойчивость, нарушение психики и ориентации, склонность к конфликтности, агрессивности, придирчивость,

суицидальные мысли и попытки [4].

5. Употребление алкоголя - один из факторов риска суицидального поведения.

6. Ограничением употребления алкоголя можно снизить смертность от суицида через повешение.

Список литературы:

1. 2014 Mental health Atlas, World health Organization, 2015, 11

2. Andreev E.M. Pravilno li schitayut umershih ot sluchaynyh otravleniy alkogolem// Demoskop Weekly. - 2016. - № 673-674. 1-18.

3. Boeva T.B., Slovar medicinskih terminov, Moskva, 2014, s. 234

4. Malin D.I., V.M.Medvedev, Klinicheskaya narkologiya v shemah, tablitsah i risunkah, Moskva, 2013. s. 13

5. Nemcov A.V., SHelygin K.V., Konsultativnaya psihologiya i psihoterapiya 2016. T. 24. № 3. s. 164-180.

6. Nemcov A.V. Rossiyskaya smertnost v svete potrebleniya alkogolya // Demograficheskoe obozrenie. - 2016. - Tom 2, № 4. - s. 111-135

7. O'zbekiston Respublikasi kodekslari I jild. O'zbekiston Respublikasi Adliya vazirligi, "Adolat" huquqiy ahborot markazi, 2018 yil, 51-52 b.

8. O'zbekiston Respublikasining Jinoyat kodeksiga sharh, M. Rustamboev, Toshkent, Adolat, 2016, 51-54 b.

9. Predotvraschenie samoubiystv Globalniy imperativ, SHekhar Saksena, Etini Krug, Vsemirnaya organizatsiya zdavoohraneniya, Evropeyskoe regionalnoe byuro 2014, s. 02

10. Preventing suicide A global imperative global imperative, Shekhar Saxena, Etienne Krug World Health Organization 2014 p. 07

11. Rabochie instrukcii po procedure (RIP) dlya proizvodstva vseh vidov sudebno-medicinskih ekspertiz, № RIP.G.247.2013. Ministerstvo zdavoohraneniya Respubliki Uzbekistan, Glavnoe byuro sudebno-medicinskoy ekspertizy, Tashkent, 2014 s. 491-494

12. Samoubistvo: fakty i tsifry: www.who.int/mental_health/suicide-prevention/infographic_ru.pdf?ua=1

13. Saharov A.V., Govorin N.V. Suicidalnoe povedenie i potreblenie alkogolya: otsenka vzaimosvyazey na populyatsionnom urovne// Suitsidologiya. 2015. Tom 6, № 2. - s. 35-45.

14. Standarty proizvodstva sudebno-meditsinskih ekspertiz i issledovaniy, Ministerstvo zdavoohraneniya Respubliki Uzbekistan, Glavnoe byuro sudebno-medicinskoy ekspertizy, Tashkent, 2014 s.141-142

15. Tadjiev M.A., Aliev E.I., Aliev A.E., Alieva A.E., Raschet kolichestvennogo sodержaniya etilovogo spirta v biologicheskix jidkostyax v programme "EXCEL", Sovremennoe sostoyanie i perspektivy razvitiya sudebno-ekspertnoy deyatel'nosti v Uzbekistane, Materialy mejdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, Tashkent, 2013, s. 124-125



ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В ГЕНЕЗЕ ИЗМЕНЕНИЙ В СИСТЕМЕ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Гулчехра Ештаевна ТАСТАНОВА, Дилором Мажидовна НУРИМОВА

Кафедра Анатомия, Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан

Для цитирования: Гулчехра Ештаевна Тастанова, Структурная организация сосудисто-стромальных компонентов пуповины при физиологической беременности. *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 5, pp 30-

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-5-4>

Статья поступила в редакцию 5 августа 2019 г.

Рекомендована в печать 23 августа 2019 г.

Контактная информация: Гулчехра Ештаевна Тастанова, Ташкентский государственный стоматологический институт, улица Махтумкули, 103, Ташкент, Республика Узбекистан, 100047 [tel:+998 90 3223713](tel:+998903223713). E-mail: tastanovag@bk.ru

АННОТАЦИЯ

В биоптатах плацент и пуповинной крови новорожденного после беременности, осложненной развитием анемии беременных и позднего гестоза были исследованы показатели активности NO, e-NOS и i-NOS, показатели содержания ONO²⁻, VEGF, VEGFR-2. Выявлены однонаправленные нарушения в NO-системе в виде угнетения активности e-NOS на фоне экспрессии NO, i-NOS и ONO²⁻. Развитие эндотелиальной дисфункции в системе мать-плацента сочетается с экспрессией показателей ЭТ-1, VEGF и его рецептора VEGFR-2, что может послужить причиной развития структурных нарушений в плаценте, нарушения процессов ангиогенеза в ней и как следствие развитие плацентарной недостаточности, пре- и постнатальной патологии плода.

Ключевые слова: эндотелий сосудов, ангиогенез, эндотелиальный фактор роста сосудов, оксид азота, гипохромная анемия, гестоз.

INDICATORS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE GENESIS OF CHANGES IN THE MOTHER-PLACENTA SYSTEM IN PATHOLOGICAL PREGNANCY

Gulchekhra Yeshtaevna TASTANOVA, Nurimova Dilorom MAJIDOVNA

Department of Anatomy, Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan

Corresponding author: Gulchekhra Yeshtaevna Tastanova, Tashkent State Dental Institute, 103, Makhtumkuli St., Tashkent, Republic of Uzbekistan, 100047 [tel:+998 90 3223713](tel:+998903223713). E-mail: tastanovag@bk.ru

ANNOTATION

Were investigated NO indicators, the activity of eNOS and iNOS, the level ONO_2^- , VEGF, and VEGFR-2 in placenta and cord blood of a newborn after a pregnancy complicated by the development of hypochromic anemia and preeclampsia. This marked a one-way violation in NO-system - inhibition of the eNOS activity in the background of the expression of NO, iNOS and ONO_2^- . The development of DE in the mother placenta system is combined with the expression of ET-1, VEGF and its VEGFR-2 receptor, which can cause the development of structural disorders in the placenta, disorders of angiogenesis in it and as a consequence the development of placental insufficiency, pre- and postnatal fetal pathology.

Key words: vascular endothelium, angiogenesis, vascular endothelial growth factor, nitric oxide, hypochromic anemia, gestosis.

АСОРАТЛИ ҲОМИЛАДОРЛИКДА ОНА-ЙЎЛДОШ ҲОМИЛА ТИЗИМИДА ЭНДОТЕЛИАЛ ДИСФУНКЦИЯНИНГ ЎЗГАРИШ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Гулчехра Ештаевна ТАСТАНОВА, Дилором Мажидовна НУРИМОВА

Анатомия кафедраси, Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси

Мурожаат: Гулчехра Ештаевна Тастанова, Тошкент давлат стоматология институти, Махтумкули кўчаси, 103, Тошкент, Ўзбекистон Республикаси, 100047 [tel:+998 90 3223713](tel:+998903223713). E-mail: tastanovag@bk.ru

АННОТАЦИЯ

Асоратли тарзда кечган (гипохром анемия ва кеч гестоз билан) хомиладорликнинг йўлдош биоптати ва янги туғилган чақалоқлар киндик қони зардобида NO кўрсаткичи, e-NOS ва i-NOS фаоллиги, ҳамда ONO_2^- , VEGF, VEGFR-2 миқдори аниқланди. Бунда NO, i-NOS, ONO_2^- экспрессияси фонида бир тарафлама NO-тизим ўзгариши ва e-NOS фаоллиги сусайиши ниқландию Она-хомила тизимида ЭД ривожланишини ET-1, VEGF ва унинг рецептори VEGFR-2 нинг экспрессияси билан бирга кузатилади ва у ўз навбатида йўлдошдаги тизимли ўзгаришларнинг сабабчи бўлиши, ангиогенез фаолиятини бузилиши, ва оқибатда йўлдош етишмовчилиги ва хомиланинг пре- ва постнатал патологиясига олиб келиши мумкин.

Калит сўзлар: қон томирлар эндотелияси, ангиогенез, қон томирларнинг ўсиши эндотелий фактори, азот оксиди, гипохром анемия, гестоз

Кириши. Ҳозирги вақтда эндотелиал дисфункция (ЭД) муаммоси она-йўлдош-хомила функционал тизимида келиб чиқаётган патологик жараёнларнинг келиб чиқиши кенг муҳокама қилинмоқда [3,8,10]. Бу муаммога бўлган қизиқиш шундан иборатки, йўлдош асосий вазифасини бажариши учун, яъни кислород ва озуқа моддалар она организми ва ўсаётган хомила орасида алмашишида, яъни йўлдош онтогенезида ва она-йўлдош ва фето-йўлдош қон оқими шаклланишида асосий вазифани бажаради [5,11]. Гестация даврида йўлдошда тез ёки секин тезликда иккита жараён кетиши кузатилади, яъни васкулогенез - ангиобласт бирламчи хужайралардан томирларнинг ҳосил бўлиши ва ангиогенез - бор томирлар ҳисобига янги

томирларнинг ҳосил бўлиши [6].

Томирлар эндотелияси ҳақидаги тушунчалар бир мунча ўзгаришларга учради. Ҳозирги вақтда кон томирларнинг девори мембранаси моддаларни ўтказиш функциясидан ташқари, у фаол эндокрин аъзо ҳам ҳисобланмоқда. Маълумотларга кўра, кон томир эндотелиясининг асосий функцияси - гемоваскуляр гемостазни ушлаб туриш, гемостазни регуляция қилиш, яллиғланишни модуляция қилиш, томирлар тонусини ва ўтказувчанлигини бошқаришдир. Бундан ташқари хусусий ренин-ангиотензин тизими аниқланган. Томирлар эндотелиясининг барча функциялари у ишлаб чиққан турли биологик фаол моддалар орқали томирлар тизимининг мувозанатлиштирилган ҳолда ишлашига йўналтирилган.

Томирлар тонусини локал бошқаришда эндотелий L-аргенин нитрооксидсинтазаси иштирокида ишлаб чиқариладиган азот оксидини (NO) миқдорига боғлиқ бўлиб, патологик ҳолатларда у индубел нитрооксидазада ишлаб чиқарилади. Гипоксия ҳолатида тўқималар таркибида ортиқча йиғилган супероксидний анион (O^2) эркин NO билан осон реакцияга киришади ва тез реакцияга киришувчи ва токсик бирикма перосинитрит (ONO^2)ни ҳосил қилади. Ҳозирги вақтда эндотелийда ишлаб чиқарилган биологик актив моддаларнинг кўпчилиги, айниқса азот оксиди, қолган медиаторларнинг фаоллигини бошқариши аниқланган [1,13,17].

Эндотелийда ишдаб чиқариладиган эндотелин (ЭТ-1) томирлар тонусини бошқарувчи асосий моддаси, у эндотелиал вазоконструктор пептидлар гуруҳига киради [8,19].

Ҳозирги вақтда ЭТ-1 кўп патология жараёнларид, масалан юракнинг ишемик касаллиги, миокард инфаркти, атеросклероз, гестоз, фетоплацентар етишмовчилик каби касалликларнинг маркери ва предиктори сифатида қаралади [3,4,9,14].

Ангиогенез ривожланиш жараёнида томирлар ўсиш фактори – VEGF- асосий роль ўйнайди [18]. Ўзининг ангиоген эффектини VEGF эндотелиал хужайраларнинг юзасида жойлашган махсус VEGFR-1 ва VEGFR-2 (ft| KDR) [11,16] тирозинкиназа рецепторлари орқали таъсир этади.

Эндотелиал хужайраларга, кўпроқ VEGFR-2 орқали таъсир этилади ва VEGF ўзининг биологик таъсирини шу рецепторлар билан боғланган ҳолда ўтказилиши мумкин [3,6,15].

VEGF синтези индуктори - бу эндоген (NO) дир [18]. Эндоген NO хужайранинг резокс ҳолатига қараб индубел гипоксия ген-фактори VEGFни ёки фаоллаштириши ёки секинлаштириши мумкинлиги ҳақида маълумотлар бор [4,19].

Асоратли хомиладорлик ривожланишида: пре- ва постнатал хомиланинг нобуд бўлиши, эндотелиал тизим фаоллиги ва фетоплацентар тизимида кон айланиши бузилишига сабаб ангиогенез регуляцияси билан боғлиқ эндотелий дисфункцияси (ЭД) жараёни ҳам бўлиши мумкин. Юқорида кўрсатилганларни инобатга олиб, изланишларимизнинг асосий мақсади гипохром анемия ва гестоз касаллиги билан кечган хомиладорликда NO миқдори, e-NOS ва i-NOS фаоллиги, ONO^2 , VEGF, VEGFR-2 лар ҳомила ва янги туғилган чақалоқ киндик қони таркибида ўзгаришларини таҳлил этишдир.

Ўрганиш усуллари ва материаллари. Изланишларга 81та биологик объектлар киритилган: уч гуруҳга бўлинган янги туғилган чақалоқлар киндик қони зардоби ва йўлдоши. 1-гуруҳга хомиладорликда гестоз билан касалланган 30та аёл (яхши кўриниб турган шишлар, кон босими 170мм с.ус. (юқори систолик босим), протеинурия). 2-гуруҳга хомиладорлик вақтида

гипохром анемия билан оғриган 31 та аёл (Hb $10g/100cm^3$ кам бўлган) ва 3-контроль гуруҳга хомиладорлиги физиологик кечган аёллар.

Контроль гуруҳда 38-40 гестация ҳафтасида (39,4-2,84 ҳафта) туғруқ жараёни асоратсиз ўтди, асоратсиз соғлом чақалоқ туғилди. Гестоз ва анемия билан оғриган хомиладор аёлларда туғруқ 34-36 ҳафтада (36,5-2,9) да рўй берди ва туғруқ турли асоратлар билан ўтди: фетоплацентар етишмовчиликни келиб чиқиши, йўлдошнинг вақтидан олдин етилиши, нормал жойлашган йўлдошнинг вақтидан олдин ўз жойидан кўчиши, хомиладорликни вақтидан олдин тугаш хавфи ва вақтли туғруқлар, хомилага она қорнида кислород етишмовчиги, хомиланинг яхши ўсмаслиги, беихтиёр хомиланинг тушиб қолиши, йўлдошнинг паст жойлашуви.

Биоптат ва қон зардоби таҳлилларида NO даражаси унинг асосий стабил метоболитлар (NO^2 ва NO^3) миқдори Грисс реактиви [2] ёрдамида аниқланди. e-NOS фаоллиги ўзгарган L-аргининдан ўзгарган NO ҳосил бўлиши HADSH иштирокида [10], i-NOS фаоллиги HADSHга боғлиқ нитратредуктазанинг реакция тезлиги ўзгариши, ONO-гидроксиламин оксидланиши [20]. ET-1 даражаси, шунингдек VEGF ва VEGFR-2 иммунофермент анализатор AT-858 (ЛТД, Китай) стандарт “Human ET-1” йиғиндисини ишлатиб, “VEGF Elisa” ва “VEGER-2 Ymmunosaan” (R&D System USA) ёрдамида аниқланди. Кўрсаткичларни ўзаро боғлиқлигини таҳлил қилишда параметрик ва непараметрик тестлар: Mann-Whitney U-критерийси, тиббий тест, Spearman корреляцион чегара тести ишлатилди. Олинган маълумотларни таҳлил қилиш учун лицензияланган Statistica пакет программаси (Statsoft версия 5.1) ишлатилди.

Натижалар. Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, хомиладорликда гестоз, шунингдек анемия билан кечган хомиладорликда туғилган чақалоқларнинг йўлдошлари ва киндик қони таҳлилларида e-NOS фаоллиги пасайиши фонида NO концентрациясини статистик боғлиқ ҳолда кўтарилиши кузатилган. Шу билан i-NOS фаоллиги даражаси ва ONO^2 миқдори контроль маълумотларига нисбатан анча юқори. Йўлдош ва чақалоқ киндик қони зардобида NO билан боғланган i-NOS экспрессиясини купайиши, e-NOSни эса пасайиши кузатилди.

Манбаалар маълумотларига кўра e-NOSга қараганда 100-1000 баробар кўпроқ i-NOS экспрессияси NO синтези билан бирга боради [3]. Йўлдош ва янги туғилган чақалоқлар қонида NO кўпайишини биз ONO^2 ни анчагина кўпайиши билан боғлаймиз [2,13].

Адабиёт маълумотларига кўра NO, i-NOS ва ONOэкзоген экспрессияси вазоконструктор эффектининг ривожланиши [18], макро- ва микроциркуляция процессларининг бузилиши, тўқималар метаболизмини бузилиши, хужайраларда адаптоз ва некроз жараёнларини тезлашиш [11] сабабларидан бири бўлиши мумкин. Бу маълумотларни биз олиб борган гестоз ва гипохром камқонлик билан оғриган хомиладор аёлларнинг йўлдошлари текширув натижалари шуни тасдиқлайди.

Шуни айтиш лозимки, гестоз билан кечган хомила йўлдошларида гипохром камқонлик билан кечган хомила йўлдошларга нисбатан сўрғичлароро бўшлиқ тромбози фонида кўпинча фибриноид хажмининг катталашуви, ёпишган ва деформацияланган сўрғичлар, инфаркт ва петрификат майдонлар, барча йўлдошларда бир хил даражада ангиоматоз топилган. Камқонлик билан кечган хомиладорлик йўлдошларда кўп холларда терминал сўрғичларда синцитиал тугунлар, субэпителиал жойлашган капиллярлар сони кўпайиши топилган. Шу гуруҳ кузатишларда йўлдошнинг патологик етилмаганлиги баҳоланишида, камқонлик билан кечган

хомила йўлдошларда оралик дифференциалган сўрғичлар аниқлаган, гестоз билан кечган хомила йўлдошларида эса хаотик склероз холдаги сўрғичлар сони кўпайиши кузатилган.

Ўйлаш мумкинки гестоз ва камқонлик билан кечган хомиладор аёллар йўлдошлари структурасининг ўзгаришига асосий сабаб VSGF ва унинг рецептори VEGFR-2, ҳамда ЭТ-1экспрессиясидир.

VSGF ва VEGFR-2 даражасини кўпайишини биз йўлдошнинг кислород ва озуқа моддалар етказиб бериш учун компенсатор реакцияси деб қараймиз. Бу айти вақтда проангиоген фактор стимуляциясида асосий роль ўйнаши мумкин. Бу жараёни тезлашишига яхшигина кўпайган ЭТ-1 миқдори кўмак беради.

ЭТ-1нинг кўпайиши кон томирлар спазмига, i-NOS стимуляциясига, экзоген NO- ва ONO² барқарор кўпайишига олиб келади ва натижада фетоплацентар томирлар комплексига токсик таъсир этади.

Мухокама. Шундай қилиб, олинган натижалар тахлили шуни кўрсатадики, йўлдош етишмовчилиги патогенезининг кўп сабаблари ичида хомила пре- ва постнатал патологияси гестоз ва гипохром анемия билан кечган хомиладорликда эндотелий дисфункцияси жараёни ётади, ўз навбатида ангиогенез жараёнида эндотелиал оксид азотининг (NO) синтезини бузилиши билан боғлиқдир. Бу натижалар йўлдошнинг сўрғич хорионнинг етишишидаги турли вариантлардаги морфологик ўзгаришлари: йўлдош шаклини ўзгариши, сўрғичлароро фибриноиднинг ҳажмини катталашуви, терминал сўрғичларда капиллярларнинг субэпителиал жойлашуви, синцитиал тугунларнинг кўпайиши, шунингдек она-йўлдош- хомила функционал тизимида макро- ва микроциркуляция жараёнларини бузилишлар кузатилди.

Хулосалар.

1. Хомиладорлиги гестоз ва гипохром анемия билан оғирлашган йўлдошда ва янги туғилган чакалоқларнинг киндик қони зардобиди бир тарафлама йўналган NO тизимнинг бузилиши: NO, i-NOS ва ONO² экспрессияси фонида e-NOS фаоллигини сусайиши аниқланди.

2. Она-йўлдош-хомила тизимида эндотелиал дисфункцияси (ЭД) ривожланиши ЭТ-1, VEGF ва VEGFR-2 рецепторлари экспрессияси билан бирга кечади.

3. Она-йўлдош-хомила тизимида аниқланган ЭТ-1, VEGF ва VEGFR-2 рецепторлари экспрессияси йўлдошдаги структур ўзгаришларнинг асосий сабаби бўлиб хизмат қилади, ангиогенез процессларини ўзгаришига, йўлдош етишмовчилигини ривожланишига, гестоз ва гипохром анемия билан кечган хомиладорликларнинг пре- ва постнатал патологияси келиб чиқишига хизмат қилади.

Адабиётлар:

1. Aleksandrova N., Dubova E.A., Baev O.R. i dr. (2012). Markeri transmembranogo I enegeticheskogo obmena v kletkax terminalmix vorsin placenti pri spontannoy I inducirovannoy beremenosti. [Markers of transmembrane and energy metabolism in the cells of placental terminal villi in spontaneous and induced pregnancy. Cell technologies in biology and medicine]. Kletochnie texnologii v biologii i medicine (1), 19-23.

2. Bashmakova N.V., Kovalev V.V., Litvinova A.M. i dr. (2015). Vigivaemost I aktualnie perinatalnie texnologii pri vichajivanii novorojdennix s ekstremalno nizkoy massoy tela. [The survival rate of perinatal and current technology in the nursing of newborns with extremely low body

weight]. *Possiskiy vestnik akushera-ginekologa*, (1), 4–7.

3. Bodneva D.N., Shmakov R.G., Shegolev A.I. (2013). Rol markerov invazii trofoblasta v razvitiy preeklamsii i opucolevoy progressii. [The role of trophoblast invasion markers in the development of preeclampsia and tumor progression]. *Akusherstvo i ginekologiya*. (11), 9-12.

4. Jamaleeva P.S., Malceva L.I., Cherepanova N.A. i dr. (2016). Sostoyanie problem lecheniya i prognozirovaniya zaderjki razvitiya ploda. [The problem state of the treatment and prognosis of fetal growth retardation]. *Prakticheskaya meditsina*, 1 (93), 41–44

5. Milovanov A.P. (1999). *Patologiya sistemi mat-placenta-plod: posobyе dlya vrachey*. [Pathology of the mother-placenta-fetus system: A guide for doctors]. - M., 272.

6. Pavlov K.A., Dubova E.A., Shegolev A.I.(2013). Fetoplacentalniy angiogenez pri normalnoy beremennosti: rol sosudistogo endotelialnogo faktora rosta. [Fetoplacental angiogenesis in normal pregnancy: the role of vascular endothelial growth factor. *Obstetrics and gynecology*]. *Akusherstvo i ginekologiya* (3), 11-6.

7. Rogova E.V., Barinov S.V., Dolgikh T.I. (2012). Znachenie faktora rosta v geneze oslojneniy pri mnogoplodnoy beremennosti. [Significance of placental growth factor in the genesis of complications in multiple pregnancy]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*, 6, 7–9.

8. Senyavina N.V., Xustova S.A., Grebennik T.K., Pavlovich S.V. (2013) Analiz purinovix metabolitov v sivorotke materinskoy krova dlya ocenki riska vozniknoveniya patologii beremennosti [Analysis of purine metabolites in maternal serum to assess the risk of pregnancy pathology]. *Bulleten experimentalnoy biology i medicine*. 155(5): 635-8.

9. Strizhakov A.N., Ignatko I.V., Timokhina E.V. et al. (2013). Sindrom zaderjki razvitiya ploda. Patogenes. Diagnostika. Lecheniye. Akusherskaya taktika: monografiya. [Fetal growth restriction syndrome. Pathogenesis. Diagnosis. Treatment. Obstetric management: monography], 120 p.

10. Suxix G.T., Vixlyayeva E.V., Vanko L.V. i dr. (2018). Endotelialnaya disfunkciya v geneze perinatalnoy patologii. [Endothelial dysfunction in the genesis of perinatal pathology]. *Akusherstvo i ginekologiya*; (5): 3–7.

11. Tezikov Yu.V., Lipatov I.S.(2012). Prognozirovaniye i diagnostika tyajelich form placentalnoy nedostatochnosti. [Prediction and diagnosis of severe placental insufficiency]. *Akusherstvo i ginekologiya*, (1): 35–42.

12. Shegolev A.I., Dubova E.A., Pavlov K.A. (2010)/ *Morfologiya placenti*. [The morphology of the placenta]. Moskva: 48s.

13. Abdulsid A., Hanretty K., Lyall F. (2013). Heat shock protein 70 expression is spatially distributed in human placenta and selectively upregulated during labor and preeclampsia. *PLoS One*. 8: e 54540.

14. Benirschke K., Burton G.J. Baergen R.N. (2012). *Pathology of the human placenta*. (6th ed.). New York: Springer; 939 p.

15. Burton G.J., Sebire N.J., Myatt L., Tannetta D., Wang Y.-L., Sadovsky Y. et al. (2014). Optimising sample collection for placental research. *Placenta*; 35: 9-22.

16. Chaiworapongsa T.I., Kusanovic J.P., Savasan Z.A. et al. (2010). Fetal death: a condition with a dissociation in the concentrations of soluble vascular endothelial growth factor receptor-2 be-

tween the maternal and fetal compartments. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.*; 23 (9): 960–972.

17. Haavaldsen C., Samuelsen S.O., Eskild A. (2011). The association of maternal age with placental weight: a population-based study of 536,954 pregnancies. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* ; 118(12): 1470-6.

18. Lascowska M., Lascowska K., Oleszczuk J. A. (2015). VEGF-A and its soluble receptor type-1 (sVEGFR-1, sFlt-1) concentrations in pregnancies with intrauterine growth restriction in the presence or absence of preeclampsia. *Research J. Pharmaceu. Biol. Chemical.*; 6 (2): 319–325.

19. Nomura Y., Lambertini L., Rialdi A., Lee M., Mystal E.Y., Grabie M. et al. (2014). Global methylation in the placenta and umbilical cord blood from pregnancies with maternal gestational diabetes, preeclampsia, and obesity. *Reprod. Sci.*; 21(1): 131-7

20. Rodriguez-Prado Y.M., Kong X., Fant M.E. (2013). PLAC1 expression decreases in chorionic villi in response to labor. *ISRN Obstet. Gynecol.* 2013: 704252.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ГЛАУКОМЫ

Нигора Наджимовна ГАЙБУЛЛАЕВА

¹Республиканская клиническая офтальмологическая больница, Ташкент, Республика Узбекистан

Для цитирования: Н.Н.Гайбуллаева, Современные методы ранней диагностики глаукомы. Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 5, pp. 37-45

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-5-5>

Статья поступила в редакцию 13 августа 2019 г.

Рекомендована в печать 22 августа 2019 г.

Ответственный автор за корреспонденцию: Н.Н.Гайбуллаева. Республиканская клиническая офтальмологическая больница, Республика Узбекистан, адрес Алмазарский район, улица Зиё 12-дом, Ташкент 100095, Узбекистан, электронная почта: n.gaybullaeva@gmail.com тел. +99897 344-08-65

АННОТАЦИЯ

В структуре заболеваемости глазных болезней, приводящих к слепоте глаукома занимает одно из лидирующих мест. Согласно самым последним оценкам Всемирной организации здравоохранения, около 314 млн человек во всем мире имеют нарушения зрения, 45 млн из них являются слепыми (90% из которых проживают в странах с низким уровнем жизни). Фактические масштабы слепоты и нарушений зрения, скорее всего, превышают эти показатели, поскольку подробная эпидемиологическая информация о некоторых ее причинах до сих пор отсутствует. Именно поэтому вопрос ранней диагностики и своевременного лечения данного заболевания является актуальным и не смотря на многочисленные научно-исследовательские работы, ранняя диагностика, уровень развития, распространенности и инвалидизации в результате глаукомы остается значимым. Проблема состоит в том, что на ранних стадиях болезнь зачастую протекает бессимптомно и по этой причине офтальмологи чаще сталкиваются с осложнениями глаукомы. Слепота как явление не только медицинское, но и имеющее глубокое социальное и экономическое значение, привлекает внимание не только на медицинском, но и на государственном и даже межгосударственном уровне. Для борьбы со слепотой от глаукомы группами специалистов разрабатываются рекомендации по проведению диагностических и лечебных мероприятий, проводятся образовательные курсы, конференции для повышения квалификации медицинского персонала. К сожалению, несмотря на прилагаемые усилия, по-прежнему высок процент слепоты в отдельных странах, это в первую очередь связано с уровнем их социально-экономического развития, что не дает проводить профилактические мероприятия по борьбе со слепотой в надлежащем объеме. [9] Ключевые слова: первичная глаукома, необратимая слепота, эпидемиологические особенности, географические факторы, экономические факторы, этнические факторы.



MODERN METHODS OF EARLY DIAGNOSIS OF GLAUCOMA

Nigora Nadjimovna GAIBULLAEVA

¹ Republican Clinical Ophthalmological Hospital, Tashkent, Republic of Uzbekistan

Corresponding author: N.N. Gaybullaeva. Republican Clinical Ophthalmological Hospital, Republic of Uzbekistan, address Almazar district, Ziyu street 12-house, Tashkent 100095, Uzbekistan, e-mail: n.gaybullaeva@gmail.com tel. +99897 344-08-65

ANNOTATION

In the structure of the incidence of eye diseases leading to blindness, glaucoma occupies one of the leading places. According to the most recent World Health Organization estimates, about 314 million people worldwide have visual impairments, 45 million of whom are blind (90% of whom live in countries with low living standards). The actual extent of blindness and visual impairment is likely to exceed these indicators, since detailed epidemiological information on some of its causes is still missing. That is why the issue of early diagnosis and timely treatment of this disease is relevant and despite numerous research studies, early diagnosis, the level of development, prevalence and disability resulting from glaucoma remains significant. The problem is that in the early stages the disease is often asymptomatic and for this reason, ophthalmologists are more likely to experience glaucoma complications. Blindness as a phenomenon not only medical, but also having deep social and economic significance, attracts attention not only at the medical, but also at the state and even interstate level. To combat blindness from glaucoma, groups of specialists develop recommendations for diagnostic and therapeutic measures, conduct educational courses, and conferences to improve the skills of medical personnel. Unfortunately, despite the efforts made, the percentage of blindness in individual countries is still high, this is primarily due to the level of their socio-economic development, which prevents the implementation of preventive measures to combat blindness in an appropriate amount. [9]

Keywords: primary glaucoma, irreversible blindness, epidemiological features, geographic factors, economic factors, ethnic factors.

ГЛАУКОМА КАСАЛЛИГИНИ ЭРТА ТАШХИСЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИ

Нигора Наджимовна ГАЙБУЛЛАЕВА

¹ Республика кўз касалликлари клиник шифохонаси, Тошкент, Ўзбекистон

Ёзишмалар учун масъул муаллиф: Н.Н.Гайбуллаева. Республика кўз касалликлари клиник шифохонаси, Олмазор тумани Зиё кўчаси 12-уй, Тошкент- 100095, Ўзбекистон, эл.почта n.gaybullaeva@gmail.com тел. +99897 344-08-65

АННОТАЦИЯ

Куз касалликлари ичида курликка энг куп олиб келувчи касалликлардан глаукома хисобланади. Халқаро соғлиқни сақлаш ташкилотининг охириги хисоботиға кура, дунё буйлаб 314 млн атрофида аҳоли куриш уткирлиги бузилиши билан боғлиқ касалликларға эға. Шундан 45 млн курдир. Амалиётда кур ва куриш уткирлиги пасайган касаллар сони бундан купрок, негаки баъзи эпидемиологик маълумотлар ханузгача аникланмаган. Айнан шу сабабли глаукомани эрта аниклаш ва даволаш масалалари актуал булиб келмокда ва куплаб текширишлар, илмий тадқиқотлар олиб борилишиға карамай, масала уз ечимини бутунлай топмаган. Масала шундаки, касаллик бошланишида купинча симптомларсиз кечади ва хамкасбларимиз купинча касалликнинг асоратлари билан дуч келишади. Курлик жамиятда нафакат тиббий, балки

социал, иктисодий ахамиятга эга . Нафакат тиббий, балки давлат, давлатлараро микёсда курлик эътибор талаб килади. Глаукома оркали орттирилган кур касалларга мутахассислар гурухи томондан тавсияномалар ишлаб чиқилмокда, курслар олиб борилмокда ва мутахассислар учун конференцияларташқилкилинмокда. Афсуски, шу ташқилий ишларга карамай, курлик даражаси баъзи мамлакатларда усиб бормокда. Бу аввало мамлакатларда профилактик текширувлар керакли даражада ташқиллаштирмаганлиги сабабли. социал-иктисодий ривожланиш пастиги туфайли келиб чиқади. Калит сўзлар: Бирламчи глаукома, тузатиб бўлмайдиган кўрлик, эпидемиологик хусусиятлар, географик омиллар, иктисодий омиллар, этник омиллар. Цель и задачи исследования: Скрининг заболеваемости на ранних стадиях; Определение основных эффективных и доступных методов исследований для ранней диагностики глаукомы. Сравнительный анализ методов ранней диагностики первичной глаукомы. Выбор оптимальных методов обследований глаукомы для нашего региона. Введение. В марте 2006 г. состоялось совещание членов Всемирной глаукомной ассоциации относительно целесообразности широкого внедрения скрининга глаукомы, направлений изучения экономической эффективности таких мероприятий и т.д. Подчеркивалось, что вопрос скрининга является очень дискуссионным, когда речь идет о глаукоме. Возникает целый ряд вопросов, требующих ответов:

1. Среди какой части населения необходимо проводить скрининг?
2. Кто должен проводить скрининг?
3. Где необходимо его проводить?
4. Какие диагностические методики необходимо применять?
5. Каковы критерии постановки диагноза «глаукома»?
6. Какова экономическая эффективность скрининга?

Раннее обнаружение посредством регулярных и полных обследований глаз является ключом к защите зрения от повреждений, вызванных глаукомой. Полный осмотр глаз включает в себя пять общих тестов для выявления глаукомы.

Важно регулярно проверять глаза и с этой целью европейская ассоциация глаукоматологов предлагает обследовать каждого на наличие признаков глаукомы

- до 40 лет каждые два-четыре года
- от 40 до 54 лет, каждые три года
- от 55 до 64 лет, каждые один-два года
- после 65 лет каждые 6-12 месяцев

Любой человек с высоким фактором риска должен проходить обследование каждый год или два после 35 лет. Вопрос о частоте обследования является дискуссионным. Так как, заболевание может прогрессировать быстро и безвозвратно приводить к органическим изменениям поэтому в Узбекистане пациенты с подозрением на глаукому проходят обследование 2 раза в год. Комплексное обследование по глаукоме. Чтобы быть точным и безопасным, перед постановкой диагноза глаукомы необходимо проверить пять факторов:

- Форма и цвет диска зрительного нерва - Офтальмоскопия (расширенное обследование глаз)
- Полное поле зрения - Периметрия (тест поля зрения)
- Внутриглазное давление - Тонометрия
- Угол передней камеры - Гониоскопия
- Толщина роговицы - Пахиметрия



Регулярные проверки глаукомы включают два рутинных обследования глаз: тонометрия офтальмоскопия. [15] Определение состояния зрительного нерва с точки зрения скрининга глаукомы на современном этапе является ведущим. Простейшим методом для выявления изменений является офтальмоскопия (прямая и обратная). Однако чувствительность и специфичность метода во многом зависит от опыта и навыков исследователя. Более информативным и доказательным является исследование зрительного нерва с использованием конфокальной лазерной офтальмоскопии (HRT), оптико-когерентной томографии (ОСТ), лазерной поляриметрии (GDxVCC), которые имеют высокую специфичность и чувствительность. Их применение во время скрининга более целесообразно. Однако эти приборы громоздкие, дорогостоящие, нуждаются в высокой квалификации обслуживающего персонала. Кроме того, высокая вариабельность «нормальных» ДЗН нередко приводит к ложноположительным результатам.

Определение функционального состояния зрительного нерва. Стандартная автоматическая периметрия (SAP) – еще один «золотой стандарт» ранней диагностики глаукомы, хотя и доказано, что изменения, которые определяются SAP, возникают при поражении как минимум 40% нервных волокон. С точки зрения скрининга специалистов могут заинтересовать такие современные технологии, как FDT (Frequency Doubling Technology): эта методика разрешает провести исследование продолжительностью до 3 мин, не нуждается в большом месте для установления оборудования и определенных условий освещения, дешевле в сравнении с другими современными технологиями. Более того, результаты исследования имеют высокую коррелятивную связь с результатами стандартной периметрии Humphrey и позволяют выявить глаукому значительно раньше. Практикующие врачи часто не располагают сведениями о сопоставимости технических возможностей различных компьютерных периметров, особенностях оценки уровня светочувствительности сетчатки, сравнительной оценки «порогового» и «надпорогового» уровней светочувствительности сетчатки, оценки вариабельности и достоверности результатов исследований. Поэтому при отсутствии анализаторов поля зрения экспертного класса следует прежде всего хорошо изучить инструкцию и технические возможности имеющегося в эксплуатации компьютерного периметра. Для уточнения диагноза «подозрение глаукомы» или стадии уже подтвержденной глаукомы, а также мониторинга глаукоматозного процесса международные эксперты рекомендуют при возможности использовать различные методы компьютерной периметрии, в противном случае — несколько раз повторять имеющийся в наличии периметрический тест с целью уменьшения вариабельности и повышения достоверности периметрических данных, обязательно сопоставляя результаты исследования ЦПЗ с состоянием ДЗН. [13] Общеизвестно, что чем раньше от момента возникновения заболевания начато лечение, тем больше шансов стабилизировать патологический процесс и сохранить зрительные функции. Для выявления и подтверждения диагноза глаукома необходимо проведение целого ряда исследований, позволяющих оценить общее состояние зрительного анализатора, которое, зачастую позволяет выявить лишь развитые стадии заболевания. Известно, что изменения слоя нервных волокон могут происходить иногда за несколько лет до изменений в поле зрения, которые до сих пор часто являются первыми клиническими признаками заболевания. Поэтому важнейшим вопросом остается ранняя диагностика доклинических проявлений глаукомы. Одно из решений этой проблемы лежит в области совершенствования методов оценки

функциональных нарушений слоя нервных волокон, возникающих в результате воздействия глаукомного процесса, и предшествующих органическим изменениям.

Методы исследования и обсуждение. Исследовать степень функциональных нарушений перипапиллярной зоны сетчатки у пациентов с подозрением на глаукому и с уже установленным диагнозом глаукомы по данным оценки слоя нервных волокон на спектральном оптическом когерентном томографе RTVue-100 и микропериметре MP-1, сравнить полученные результаты с морфологическими изменениями и оценить возможность применения полученных результатов в клинической практике для ранней диагностики глаукомы.

Микропериметрия представляет собой комбинированное использование компьютерной периметрии и исследования сетчатки, которые проводятся при помощи фундус-камеры. Микропериметрия соотносит видимые дефекты на глазном дне (анатомию) и дефекты в поле зрения (функцию). Данное исследование составляет карту светочувствительности сетчатки, выраженную в децибелах (дБ). Таким образом, микропериметрия позволяет оценить порог светочувствительности сетчатки в любой ее конкретной точке и перенести эти данные на изображение глазного дна. Исследуя светочувствительность сетчатки в пери-папиллярной зоне можно судить о функциональных изменениях зрительного анализатора, развившихся в результате воздействия глаукомного поражения. Оптическая когерентная томография - это метод офтальмологического исследования, позволяющий получать прижизненные изображения оптически прозрачных тканей глаза с высоким пространственным разрешением. Физический принцип работы ОКТ аналогичен ультразвуковому принципу, но с той разницей, что в когерентной томографии применяется оптическое излучение ближнего инфракрасного диапазона (843 нм).

Анализ толщины слоя нервных волокон при оптической когерентной томографии позволяет выявить раннее глаукомное повреждение зрительного нерва. Измерение толщины слоя нервных волокон проводится по результатам сканирования перипапиллярной зоны концентрично окружности диска зрительного нерва, результаты измерения представляются в виде графика-развертки TSNIT, а также в количественных значениях и статически сопоставляются с нормативной базой данных, дифференцированной по возрасту и расовой принадлежности.

При обследовании глаз с ранее установленным диагнозом глаукомы II -III стадии (21 глаз, по действующей ныне классификации) выявлено среднее снижение светочувствительности сетчатки в перипапиллярной области до 6 дБ (при норме 13-14 дБ). При этом функциональные изменения слоя нервных волокон по результатам микропериметрии опережали изменения, выявленные при оптической когерентной томографии в 76% случаев, в 14% изменения были параллельными, в 9% изменения при томографии были более выраженными.

В случае диагноза подозрение на глаукому (11 глаз) выявлено среднее снижение светочувствительности перипапиллярной области до 9,8 дБ. При этом в 82% случаев изменения слоя нервных волокон, выявленные при микропериметрии, опережали нормальные значения, полученные при томографии. Это позволило подтвердить диагноз глаукомы у 5 больных. В 18% ни при микропериметрии, ни при томографии патологических изменений не выявлено. Таким образом, в ходе исследования было установлено, что микропериметрия с достаточной точностью позволяет проследить наиболее ранние функциональные изменения слоя нервных волокон при глаукоме. Микропериметрия с успехом дополняет оптическую когерентную томографию, поскольку она дает более точную и раннюю оценку степени патологических

изменений. [1,14.] При сравнительном анализе микропериметрии со стандартной периметрией было выявлено, что средний возраст и среднее отклонение составляли 60,8 (13,4) года и -7,3 (6,1) дБ соответственно. Наблюдалась значительная корреляция между результатами и стандартной ахроматической периметрией (САП) во всех квадрантах ($r(2) >$ или $= 0,68$, $p < 0,001$). Все аномальные квадранты стандартной периметрии имели соответствующий аномальный квадрант микропериметрии (МП). Однако 21% нормальных квадрантов имели аномальный результат микропериметрии; соответствующее значительное уменьшение общей толщины макулы, измеренное с помощью ОКТ, наблюдалось в 75% этих квадрантов.

Чувствительность макулы, оцениваемая с помощью микропериметрии, значительно коррелирует с парацентральными дефектами САП и МП обнаружил снижение чувствительности сетчатки в областях структурного повреждения ОКТ с нормальным САП и предполагает, что едва заметный парацентральный функциональный дефицит может присутствовать во многих большем количестве глаз с установленной глаукомой, чем принято считать. [1,15]. В настоящее время существует множество различных по действию на глаз тонометров и методов измерения внутриглазного давления (ВГД). В России наиболее распространены аппланационные тонометры Маклакова и Гольдмана, бесконтактные тонометры. Для получения более точных и объективных результатов используются приборы, работающие на новых принципах: тонометры PASCAL, ORA, ICare. Но, несмотря на новейшие достижения, существуют ситуации, когда важную роль играют сложность методики, размеры тонометра (стационарные приборы), вопросы цены, необходимость в самостоятельном контроле ВГД в домашних условиях и т. д. В подобных ситуациях на помощь приходят транспальпебральные тонометр и индикатор ВГД. Новый прибор сравнивался по действию с тонометром Маклакова. ВГД измеряли индикатором ИГД-03 и тонометром Маклакова поочередно у 60 человек (118 глаз) лиц с нормальным ВГД и больных глаукомой с некомпенсированным офтальмотонусом. Результаты: в ходе проведения исследования данные тонометрии были распределены в 2 группы в 1-ю вошли глаза с нормальным ВГД, во 2-ю с умеренно повышенным и высоким. Анализ материала проводился как по каждой группе в отдельности, так и по всему массиву данных. Полученные результаты свидетельствуют о высокой корреляционной зависимости показателей индикатора ВГД ИГД-03 и тонометра Маклакова. Новый прибор стал удобнее в эксплуатации благодаря автоматическому переводу его в рабочее положение и однократной постановке на веко. Портативный индикатор ИГД-03 прост в эксплуатации, измеряет ВГД через веки, анестезия при его применении не требуется. Заключение: новый индикатор ИГД-03 может использоваться офтальмологами, врачами общей практики, средними медицинскими работниками, оптометристами, а также специально обученными родственниками больных глаукомой для измерения ВГД в домашних условиях. Использование транспальпебральной тонометрии является перспективным в условиях военного времени и чрезвычайных ситуациях. [5]

Существует метод двухлучевого бесконтактного пневмооптического измерения ВГД. В отличие от других бесконтактных способов измерения ВГД, при использовании представленного двухлучевого метода нет необходимости в создании сильного пневматического воздействия, приводящего к уплощению роговицы. Достаточно небольших периодических изменений давления вблизи роговицы, которые вызывают соответствующие колебания отраженного от роговицы света. Это обстоятельство представляется особенно существенным для

снижения травматичности измерений.[6,8]. Практическая реализация предложенного бесконтактного метода измерения внутриглазного давления является предметом рассмотрения в отдельной публикации. [2]

Морфология угла передней камеры глаза. С точки зрения скрининга закрытоугольной глаукомы «золотым стандартом» является гониоскопия. Хотя такие современные технологии, как ультразвуковая биомикроскопия и оптикокогерентная томография переднего отдела глаза, имеют высокую специфичность и чувствительность диагностики, они являются весьма дорогостоящими, что делает на современном этапе их использование в скрининге невозможным. В то же время они все шире используются для диагностики и мониторинга больных с закрытоугольной глаукомой. [10].

Заключение. Сетчатка представляет собой тонкую ткань в задней части глаза, содержащую различные виды нервных клеток. Среди них есть ганглиозные клетки сетчатки (RGCs) - и они особенно важны при глаукоме, потому что они являются клетками, которые повреждаются в основном болезнью. Ганглиозные клетки сетчатки обрабатывают визуальную информацию, которая начинается с того момента, когда свет проникает в глаз, и передают ее в мозг через свои аксоны, которые представляют собой длинные волокна, составляющие зрительный нерв. В сетчатке человека находится более миллиона ганглиозных клеток сетчатки, и они позволяют вам видеть, как они посылают изображение в ваш мозг. Как только RGCs умирают при глаукоме, они не заменяются. В отличие от периферических нервных клеток в других частях тела, RGCs являются частью центральной нервной системы организма, которая не восстанавливается после повреждения. Исследователи все еще изучают, как и почему определенные нервные клетки теряют свою способность функционировать или, в некоторых случаях, «отключают себя». Врачи и ученые знают, что повышение внутриглазного давления (ВГД) оказывает вредное воздействие и что снижение ВГД может помочь сохранить зрение у больных глаукомой. Они также знают, что сохранение ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов необходимо для зрения. По словам Гарри А. Куигли, доктора медицины (Институт Уилмера, Институт медицины Джона Хопкинса), «Ганглиозные клетки повреждаются из-за длительного напряжения стенки глаза, и это является причиной повреждения вашего зрения при глаукоме. Это означает, что чем выше давление, тем больше вероятность глаукомы. Однако не все глаза реагируют на давление одинаково».

Джеффри Л. Голдберг, доктор медицинских наук, член исследовательской группы Catalyst for a Cure (CFC), отмечает: «Поскольку аксон ганглиозных клеток сетчатки простирается от сетчатки через зрительный нерв к мозгу, его проекции также повреждаются в результате глаукома. В дополнение к методам лечения, направленным на снижение глазного давления, которые по-прежнему являются основой терапии глаукомы, могут существовать возможности для разработки новых типов методов лечения, направленных на сетчатку и мозг». [15].

С тех пор как появилась аппланационная тонометрия, существует и интерес к соотношению толщины роговицы и величине внутриглазного давления (ВГД). Выявление такой корреляции необходимо для постановки диагноза и определения «давления цели». Тщательное измерение ВГД является наиболее важной процедурой при наблюдении за больными с глаукомой, что и заставило много исследователей провести анализ показателей центральной толщины роговицы (ЦТР), так как Аветисов С.Э. с соавторами полагали, что более толстая роговичная ткань может искажать данные тонометрии у больных первичной открытоугольной глаукомой. Было обнаружено, что у больных глаукомой с нормальным ВГД данные пахиметрии ниже, а у пациентов с той или иной формой гипертензии глаза - более высокие показатели ЦТР.

Исследование ЦТР у здоровых пациентов показали, что ее значения варьируют в широких пределах. По данным Л. И. Балашевича с соавторами минимальная толщина нормальной роговицы составила 441 мкм (1 глаз), максимальная-644 мкм (1 глаз). Средняя величина ЦТР составляет 534 мкм, при этом значения ее колеблются в пределах от 510 до 578 мкм. Пациенты с установленным диагнозом ПОУГ имели среднее значение пахиметрии или же данные со значительным разбросом. При исследовании группы пациентов с глазной гипертензией наличие тонкой роговицы убедительно предсказывало начало развития ПОУГ при проведении корреляционного анализа с дефектами в поле зрения, изменениями диска зрительного нерва. Однако проведение такого анализа не дало положительной корреляции у пациентов с уже установленным диагнозом глаукомы (Ventura A.C. et.al., 2001). Согласно исследованиям Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS), тонкая роговица рассматривается как фактор риска развития глаукомы. Однако мнения исследователей по этому вопросу противоречивы и взаимоисключающи, что требует продолжения исследований. Ведутся также исследования по протеомному разбору составов водянистой влаги, слезы и крови при которых обнаружены такие маркеры, как металлопротеиназы, CD44- интегральный клеточный гликопротеин, антитела к HSP, у-енолазе, но необходимо продолжение исследований для доказательства отношения наличия этих маркеров исключительно к глаукоме.[12]. Благодаря развитию генной инженерии, в последние годы определен ген, способствующий возникновению и развитию глаукомы. Вывод: Вопрос изучения современных методов ранней диагностики глаукомы является одной из самых важных в сфере офтальмологии, так как с каждым заболеваемость и осложнения данной патологии встречаются часто. При наличии возможности инноваций исследований, необходимо изучить в сравнительном порядке все оптимальные методы и выбрать оптимальную схему обследования населения, учитывая все факторы риска, для ранней диагностики глаукомы. Необходимо проводить офтальмоскопию, компьютерную периметрию, тонометрию, гониоскопию и оптическую когерентную томографию своевременно при профилактических осмотрах населения для ранней диагностики глаукомы.

Литература

- 1 Lima VC, Prata TS, De Moraes CG, Kim J, Seiple W, Rosen RB, et al. A comparison between microperimetry and standard achromatic perimetry of the central visual field in eyes with glaucomatous paracentral visual-field defects. *Br J Ophthalmol* 2015; 94:64-7
2. Stamper M., Robert I. A history of intraocular pressure and its measurement // *Optometry and Vision Science (The Journal of the Amer. Academy of Optometry)*. 2016. Vol. 88, N 1. P. E16—E28.
3. Hirooka K., Fujiwara A., Shiragami C. et al. Relationship between progression of visual field damage and choroidal thickness in eyes with normal-tension glaucoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2015; 40 576-582. doi:10.1111/j.14429071.2015.02762.x
4. Karimova D.B., Babadzhanova L.D., Umarova N.O., Osobennosti kliniki vrozhdennoj katarakty sochetayushchejsya s miopiej vysokoj stepeni. [Features of a clinic of congenital cataract combined with high myopia.] *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 2, pp. <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9297-2019-2-7>
5. Egorov E.A., Romanova T.B., Кас D.V., Baeva N.G., Alyab'eva Zh.Yu. Transpal'pebral'naya tonometriya - perspektivnyj metod kontrolya vnutriglaznogo davleniya. [Transpalpebral tonometry is a promising method for controlling intraocular pressure] *Klinicheskaya oftal'mologiya*. 2016
- 6 . Trofimov V.A., Nagibin Yu.T., Siunov A.D. Dvuhluchevoj pnevmoopticheskij metod beskon-

taktnogo izmereniya vnutriglaznogo davleniya [Two-beam pneumooptical method for non-contact measurement of intraocular pressure.] . Zhurnal «Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij. Priborostroyeniye». 535.551. 2017

7. Sharipova L.H., Zhuraeva F.R., Osobennosti rasprostraneniya patologii glaz u detej-shkol'nikov. [Features the spread of eye pathology in schoolchildren] Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 3, pp. 20-28 <http://10.26739/2181-9300-2019-3-2>

8. Kuznecova O.Yu., Degtyaryova L.N., Lebedev A.K., Andryushchenko M.S., Boeva E.V. Cravnenie rezul'tatov izmereniya vnutriglaznogo davleniya razlichnymi metodami v ambulatornoj praktike u malomobil'nyh pacientov. [Comparison of the results of measuring intraocular pressure by various methods in outpatient practice in patients with limited mobility.] 2016.

9. Sharaf Vazhdi Mohamed, Sipliviy Vladimir Ivanovich. Epidemiologicheskie osobennosti klinicheskogo techeniya glaukomy v zavisimosti ot social'nyh, ekonomicheskikh, etnicheskikh i geograficheskikh faktorov. [Epidemiological features of the clinical course of glaucoma depending on social, economic, ethnic and geographical factors.] Nacional'nyj zhurnal glaukoma, 2013. 2311-6862.

10. Rykov S.A., Vitovskaya O.P. Skrining pervichnoj glaukomy – za ili protiv? [Screening for primary glaucoma - for or against? Invitation to the discussion.] Priglasenie k diskussii. RMZh «Klinicheskaya Oftal'mologiya» №4 ot 18.11.2015 str. 131

11 Shpak A.A., Sevostyanova M.K., Ogorodnikova S.N. Evaluation of macular ganglion cell layer by spectral optical coherence tomography in the diagnosis of primary glaucoma. Vestn Oftalmol 2013; 6:16-18. (In Russ.]. doi: 10.1007/ s00417-011-1808-4.

12 Samohina N.I., Kochergin S.A., Alekseev I.B. Diagnosticheskoe znachenie proteomnogo analiza zhidkosti perednej kamery glaza pri katarakte, pervichnoj otkrytougol'noj glaukome i psevdoksfoliativnom sindrome. [Diagnostic value of proteomic analysis of anterior chamber fluid in cataracts, primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliation syndrome.] RMZh «Klinicheskaya Oftal'mologiya» №1 ot 07.03.2017 str. 13-17

13 S.A. Serdyukova, I.L. Simakova. Komp'yuternaya perimetriya v diagnostike pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy. [Computer perimetry in the diagnosis of primary open-angle glaucoma.] Oftal'mologicheskie vedomosti. — 2018. — T. 11. — № 1. — S. 54 — 65. yoo1: 10.17816/OV11154-65

14 Pavlova A.Yu., Gorbunova N.Yu., Shlenskaya O.V., Zotova Yu.V. Mikroperimetriya v rannej diagnostike glaukomy», [Microperimetry in the early diagnosis of glaucoma], 617.7 - 007.681 617.7 - 007.681

15. Five Common Glaucoma Tests. www.glaucoma.org/glaucoma/diagnostic-tests.php



СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ИЦЕНКО - КУШИНГА

Айнур Касимбековна ДОСАНОВА¹, Римма Базарбековна БАЗАРБЕКОВА²

¹ Кафедра эндокринологии, АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования» г. Алматы, Республика Казахстан.

² Кафедра эндокринологии, АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования» г. Алматы, Республика Казахстан.

Для цитирования: Айнур Касимбековна Досанова, Римма Базарбековна Базарбекова, Состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с болезнью иценко – кушинга, *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 5, pp.46-

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-5-6>

Статья поступила в редакцию 14 августа 2019 г.

Рекомендована в печать 24 августа 2019 г.

Ответственный автор за корреспонденцию: А.К.Досанова, Кафедра эндокринологии, АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования». Адрес улица Манаса-34 г. Алматы 050000 Республика Казахстан, тел.+77077870240 эл.почта. ak.dossanova@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Нами было обследовано 20 пациентов в возрасте от 20 до 62 лет, подвергшихся трансназальной аденомэктомии и лучевой терапии по поводу кортикотропином. Часть пациентов после операции и лучевой терапии находились на лечении кетоконазолом в дозе 400-600 мг/сут. Всем пациентам определялось артериальное давление, высчитывался индекс массы тела (ИМТ), определялись базальные уровни адренкортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола, суточный ритм АКТГ и кортизола, произведены электрокардиография (ЭКГ) и трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ).

По уровням АКТГ, кортизола и суточного ритма обоих гормонов 70% обследованных пациентов находилась в состоянии декомпенсации. Средний уровень ИМТ обследованных больных соответствовал ожирению II степени. Причем, у пациентов с активной стадией заболевания ИМТ был достоверно выше, чем у больных в фазе медикаментозной ремиссии. Артериальная гипертензия (АГ) имела место у 95% больных БИК. Большая часть пациентов (14/70%) имела I, остальные (6/30%) - II степень АГ (согласно классификации ВОЗ, 1999).

Ключевые слова: болезнь Иценко-Кушинга, сердечно-сосудистая система, концентрическая гипертрофия миокарда.

ИЦЕНКО – КУШИНГ КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОФРИГАН БЕМОРЛАРДА ЮРАК ҚОН - ТОМИР ТИЗИМИ ХОЛАТИ

Айнур Касимбековна ДОСАНОВА¹, Римма Базарбековна БАЗАРБЕКОВА²

¹ Эндокринология кафедрасы, Қозоғистон тиббий узулуксиз таълим университети АЖ. Олма-ота, Қозоғистон

² Эндокринология кафедрасы, Қозоғистон тиббий узулуксиз таълим университети АЖ.

Олма-ота, Қозоғистон

Ёзишмалар учун жавобгар муаллиф А.К.Досанова, *Эндокринология кафедраси, Қозоғистон тиббийи узулуксиз таълим университети АЖ. Манзил, Олма-ота шаҳри Манас кўчаси 34-уй, 050000 Қозоғистон, тел.+77077870240 эл.почта. тел.+77077870240 эл.почта. ak.dossanova@gmail.com*

АННОТАЦИЯ

Биз трансназал аденомэктомия ва кортикотропин учун радиация терапиясидан ўтган 20 дан 62 йошгача бўлган 20нафар беморни кўриқдан ўтказдик. Жаррохлик ва радиация терапиясидан сўнг баъзи беморлар кетоконазол билан кунига 400-600мг дозада даволанишди. Барча беморларда қон босими аниқланди, тана массаси индекси ҳисобланди, адренкортикотроп гормон ва кортизолнинг даражаси, адренкортикотроп гормон ва кортизолнинг кунлик ритми аниқланди, электрокардиография ва эхокардиография ўтказилди. АКТГ ва кортизолнинг кунлик ритмига кўра текширилган беморларнинг 70% декомпенсация ҳолатида эди. Текширилган беморларнинг ўртача тана массаси индекси II даражадаги семиришга тўғри келди. Бундан ташқари касалликнинг фаол босқичида бўлган беморларнинг тана массаси индекси, дори ремиссия босқичидаги беморларга нисбатан анча юқори эди. Артериал гипертензия билан оғриган беморларнинг 95% да касаллик кузатилган. Беморларнинг аксарияти (14/70%) 1, қолганлари (6/30) 2 даражали гипертензияга эга. (ЖССТ таснифига кўра, 1999)

Калит сўзлар: Иценко – Кушинг касаллиги, юрак қон-томир тизими, миокарднинг концентрик гипертрофияси.

STATE OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH ITSENKO-CUSHING DISEASE

Ainur Kasimbekovna DOSANOVA¹, Rimma Bazarbekovna BAZARBEKOVA²

¹ *Department of Endocrinology, “Kazakh Medical University of Continuing Education” Almaty, Republic of Kazakhstan.*

² *Department of Endocrinology, “Kazakh Medical University of Continuing Education” Almaty, Republic of Kazakhstan.*

Corresponding author: A.K.Dosanova, department of Endocrinology, “Kazakh Medical University of Continuing Education”. Address Manas Street-34 Almaty 050000 Republic of Kazakhstan, tel. + 77077870240 e-mail. ak.dossanova@gmail.com

ANNOTATION

We examined 20 patients aged 20 to 62 years who underwent transnasal adenomectomy and radiation therapy for corticotropin. Some patients after surgery and radiation therapy were treated with ketoconazole at a dose of 400-600 mg / day. Blood pressure was determined for all patients, body mass index was calculated, basal levels of adrenocorticotrophic hormone and cortisol, daily rhythm of and cortisol were determined, electrocardiography and transthoracic echocardiography were performed.

According to the levels of adrenocorticotrophic, cortisol and the daily rhythm of both hormones, 70% of the examined patients were in a state of decompensation. The average body mass index of the examined patients corresponded to II degree obesity. Moreover, in patients with an active stage of the disease, body mass index was significantly higher than in patients in the phase of drug remission.

Arterial hypertension occurred in 95 % of patients with NIB. Most of the patients (14/70%) had I, the rest (6/30%) had II degree of hypertension (according to WHO classification, 1999).

Key words: Itsenko-Cushing's disease, cardiovascular system, concentric myocardial hypertrophy.

Введение. По данным ЭКГ у всех больных с высоким АД определялись признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Кроме того, на ЭКГ выявлены изменения конечной части желудочкового комплекса в виде депрессии сегмента ST, сглаженные и отрицательные зубца T. У 15% больных на ЭКГ обнаружено увеличение зубца U преимущественно в грудных отведениях (V2, V4). У 10% пациентов имели место нарушения ритма в виде предсердной и желудочковой экстрасистолии. В 40% случаях выявлена тахикардия.

По данным ЭхоКГ у 2/10% пациентов обнаружена митральная регургитация, причем, в обоих случаях имела место I степень регургитации. Аортальная регургитация легкой степени выявлена у 8/40% пациентов. Анализ данных ЭхоКГ выявил значимое увеличение толщины задней стенки ЛЖ, межжелудочковой перегородки, индекса массы миокарда ЛЖ и ОТС ЛЖ у обследованных пациентов, что свидетельствует о формировании концентрической гипертрофии левого желудочка. Величина ФВ ЛЖ у наших больных была сохранной. Выявлены уменьшение соотношения скоростей пиков трансмитрального кровотока E/A меньше 1,0, что свидетельствует о наличии диастолической дисфункции ЛЖ I типа.

Одной из актуальных проблем эндокринологии являются гормональноактивные аденомы гипофиза, среди которых по данным Кадашева Б.А. в 3% случаев встречаются кортикотропиномы - болезнь Иценко- Кушинга (БИК) Как известно, заболевание сопровождается повышением выработки адренокортикотропного гормона (АКТГ), что приводит к состоянию хронического эндогенного гиперкортицизма (ЭГ) [6].

По данным Маровой Е.И. с соавт., наиболее частой причиной ЭГ является БИК - 80-85% [3]. Распространенность БИК составляет 39 больных на 1 млн населения, заболеваемость - 1,2-2,4 новых случаев в год [15].

Прогрессирование заболевания приводит к инвалидизации и сокращению продолжительности жизни. Смертность у пациентов с БИК в 2 раза превышает таковую в общей популяции [7].

Клиническая картина БИК обусловлена влиянием избыточной секреции кортизола [5,6]. У пациентов с БИК наиболее часто выявляются следующие клинические симптомы и синдромы: избыточная масса тела (94%), артериальная гипертензия (60-94%), системный остеопороз (30-80%), нарушение половой функции (85%), трофические изменения кожных покровов (стрии, сухость, акне и гнойничковые поражения) и гипертрихоз (30-77%), миопатия (75%), нарушение углеводного обмена/сахарный диабет (СД) (30-70%), инфекционные осложнения (20-70%), нефролитиаз/мочекаменная болезнь (30%) [7].

Однако наличие классических признаков ЭГ не всегда имеет место, что затрудняет своевременную диагностику заболевания. По данным Европейского Регистра пациентов с синдромом Кушинга (ERCUSYN) от момента начала заболевания до его диагностики проходит в среднем 2 года [5].

Наиболее частыми причинами смерти пациентов с БИК являются сердечно-сосудистые, це-

реброваскулярные и инфекционные осложнения [4]. Они же значительно снижают их качество жизни даже при достижении ремиссии [15].

Цель исследования: изучить состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с кортикотропинами.

Материал и методы исследования. Нами было обследовано 20 пациентов в возрасте от 20 до 62 лет, подвергшихся трансназальной аденомэктомии по поводу кортикотропином. 12 из них дополнительно получили стереотаксическую, 8 – традиционную гиперфракционированную лучевую терапию (ТГФ ЛТ). Часть пациентов (4/20%) после операции и лучевой терапии находились на лечении кетоконазолом в дозе 400-600 мг/сут.

Распределение пациентов по возрасту и полу представлено в табл. 1.

Таблица 1. Возрастно-половой состав прооперированных больных

Кортикотропинома						
Возраст, лет	Число больных по полу					
	Мужчины-14,3%		Женщины-85,7%		Оба пола	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
16- 20	0	0	3	17,6	3	15
20-29	0	0	8	47,1	8	40
30-39	2	66,7	3	17,6	5	25
40-49	0	0	2	11,8	2	10
50-59	0	0	1	5,9	1	5
Старше 60	1	33,3	0	0	1	5
Всего	3	100	17	100	20	100

Как видно из таблицы 1, большую часть обследованных составили женщины (85,7%). Около половины их были в возрасте 20-29 лет, по 17,6% - в возрасте 16- 20 и 30-39 лет. Среди мужчин 66,7% составили пациенты в возрасте 30-39 лет. Таким образом, подавляющее большинство наблюдавшихся составляли лица наиболее работоспособного возраста.

Всем пациентам определялось артериальное давление, высчитывался индекс массы тела (ИМТ), определялись базальные уровни адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола, суточный ритм АКТГ и кортизола, произведены электрокардиография (ЭКГ) и трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ).

ЭКГ проводилось в 12 стандартных отведениях на аппарате Vene Heart R12.

ЭхоКГ производилась согласно международным рекомендациям [3] на аппарате Philips Affiniti 70G (ЕС) с датчиком 2,5 МГц.

Диагноз БИК, ее активность и степень тяжести устанавливались с учетом клинической картины, результатов гормонального и инструментального обследования в соответствии с современными клиническими и лабораторными критериями.

Результаты. По уровням АКТГ, кортизола и суточного ритма обоих гормонов большая часть обследованных пациентов (14/70%) находилась в состоянии декомпенсации.

Средний уровень ИМТ обследованных больных соответствовал ожирению II степени (37,4±1,1). Причем, у пациентов с активной стадией заболевания ИМТ был достоверно выше,

чем у больных в фазе медикаментозной ремиссии ($p < 0,0001$) (таб.3).

Таблица 3. Распределение пациентов по ИМТ в зависимости от активности заболевания

Показатель	Активная фаза (n 14)	Фаза ремиссии (n 6)	p
ИМТ, кг/м ²	42,5 ± 0,4	32,4 ± 1,7	p < 0,0001

Артериальная гипертензия (АГ) имела место у 19/95% больных БИК. Большая часть пациентов (14/70%) имела I, остальные (6/30%) - II степень АГ (согласно классификации ВОЗ, 1999).

По данным ЭКГ у всех больных со стойко высоким АД (19/95%) определялись признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) (высокие зубцы R в V5-V6 отведениях). Кроме того, на ЭКГ выявлены изменения конечной части желудочкового комплекса в виде депрессии сегмента ST, сглаженные и отрицательные зубца T. У 3/15% больных на ЭКГ обнаружено увеличение зубца U преимущественно в грудных отведениях (V2, V4). У 2/10% пациентов имели место нарушения ритма в виде предсердной и желудочковой экстрасистолии. В 8/40% случаях выявлена тахикардия.

По данным ЭхоКГ у 2/10% пациентов обнаружена митральная регургитация, причем, в обоих случаях имела место I степень регургитации. Аортальная регургитация легкой степени выявлена у 8/40% пациентов. У 18/90% пациентов имела место диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) по I типу.

В табл. 4 представлены показатели ЭхоКГ обследованных пациентов.

Таблица 4. ЭхоКГ - показатели у пациентов с БИК

Показатель	Результат у пациентов с БИК	Норма [13]
Полости сердца		
КДР ЛЖ, мм	3,9 ± 0,6	для мужчин нормальный 4,2-5,9 средний 6,0-6,3 умеренный 6,4-6,8 большой ≥ 6,9 для женщин нормальный 3,9-5,3 средний 5,4-5,7 умеренный 5,8-6,1 большой ≥ 6,2
КСР ЛЖ, мм	27 ± 2,2	для мужчин нормальный 12-30 средний 31-36 умеренный 37-42 большой ≥ 43 для женщин нормальный 12-30 средний 31-36 умеренный 37-42 большой ≥ 43

КДО ЛЖ***, мл	68±2,83	для мужчин нормальный 67-155 средний 156-178 умеренный 179-201 большой ≥ 202 для женщин нормальный 56-104 средний 105-117 умеренный 118-130 большой ≥ 131
КСО ЛЖ****, мл	27,78±1,34	для мужчин нормальный 22-58 средний 59-70 умеренный 71-82 большой ≥ 83 для женщин нормальный 19-49 средний 50-59 умеренный 60-69 большой ≥ 70
ЛП размер в диастолу, см ²	32,0 ± 0,9	нормальный 11-28 см ² средний 29-32 см ² умеренный 33-37 см ² большой ≥ 38 см ²
Продольный размер ПЖ, см	3,2 ± 0,39	2,6 см -4,3 см
Толщина миокарда		
Межжелудочковая перегородка, см	1,58 ± 0,14	0,6 см -1,1 см (ж) 0,6-1,2 см (м)
Задняя стенка ЛЖ, см	2,3 ± 0,23	0,6 см -1,1 см (ж) 0,6-1,2 см (м)
ИММЛЖ, г/м ²	126,79	для мужчин нормальный 49-115 г/м ² средний 116-131 г/м ² умеренный 132-148 г/м ² большой ≥ 149 г/м ² для женщин нормальный 43-95 г/м ² средний 96-108 г/м ² умеренный 109-121 г/м ² большой ≥ 122 г/м ²
Диаметр магистральных сосудов		
Восходящая аорта, мм	3,1 ± 0,4	Менее 3,8
Диаметр основания аорты, мм	3,0 ± 1,4	Менее 3,7
Диаметр легочного ствола, мм	1,7 ± 0,1	нормальный 1,5-2,1 см средний 2,2-2,5 см умеренный 2,6-2,9 см большой ≥ 3 см
Диастолическая функция		
Е/А	0,85 ± 0,3	Более 1,0
Систолическая функция		
ФВ ЛЖ, %	59 ± 1,6	Более 55-60%
Время изгнания ЛЖ, %	34,8±5,27	При нормальной ФВ - больше 50% от нее
ОТС*****, ед	0,72±0,09	Менее 0,45

- * КДР - конечный диастолический размер левого желудочка
- ** КСР- конечный систолический размер левого желудочка
- ***КДО - конечный диастолический объем левого желудочка
- ****КСО - конечный систолический размер левого желудочка
- ***** ИММЛЖ- индекс массы миокарда левого желудочка
- *****Е/А- отношение максимальной скорости потока крови в фазу быстрого наполнения к максимальной скорости потока в систолу предсердий
- *****ОТС - относительная толщина стенок левого желудочка

Анализ данных ЭхоКГ выявил значимое увеличение толщины задней стенки ЛЖ, межжелудочковой перегородки, индекса массы миокарда ЛЖ и ОТС ЛЖ у обследованных пациентов, что свидетельствует о формировании концентрической ГЛЖ. Величина ФВ ЛЖ у наших больных была сохранной. Выявлены уменьшение соотношения скоростей пиков трансмитрального кровотока Е/А меньше 1,0, что свидетельствует о наличии диастолической дисфункции ЛЖ I типа.

Обсуждение. Выявленные нами у большинства больных с БИК изменения на ЭКГ, равно как и при ЭхоКГ, неслучайны.

Из литературных данных известно, что основу поражения сердца при БИК составляет миокардиодистрофия, которая развивается в силу ряда причин, среди которых ведущими являются глубокие сдвиги водно-электролитного баланса, вызванные нарушением гомеостаза калия, натрия и кальция.

Как известно, кортизол способствует усиленному выведению из клеток калия, накоплению в них натрия и кальция, а также усилению действия катехоламинов. В миокардиальной клетке названные изменения могут вызвать развитие тяжелой контрактурной миокардиодистрофии вплоть до образования катехоламиновых некрозов [6].

В развитии миокардиодистрофии при БИК также имеют значение нарушения белкового обмена, связанные с усилением процессов катаболизма вследствие избытка кортикостероидов [13].

Обнаруженные нами изменения на ЭКГ можно объяснить как нарушениями электролитного баланса, в первую очередь, гипокалиемией, так и длительно существующей АГ.

Выявленная в 40% случаев тахикардия, вероятнее всего, связана с тем, что глюкокортикоиды способны усиливать проводимость в миокарде, поэтому у больных с гиперкортицизмом редко отмечаются нарушения ритма и проводимости. Для данной когорты больных более характерно укорочение интервала P-Q – синусовая тахикардия. В связи с этим появление у пациентов с БИК нарушений ритма и проводимости требует исключения у них ИБС [10]. Обнаруженные нами изменения при ЭхоКГ являются прямым отражением миокардиодистрофии, приведшей к развитию митральной и аортальной недостаточности, а также к ХСН. Кроме того, накопление кальция в клетке может привести к снижению диастолической релаксации миокарда и сократительной функции сердца по механизму Франка-Стерлинга [6].

Таким образом, для пациентов с БИК характерен ряд изменений со стороны сердечно-сосудистой системы, связанных с дисэлектролитными нарушениями и приводящими к

развитию миокардиодистрофии.

Вывод. Для пациентов с БИК характерно развитие концентрической гипертрофии ЛЖ сердца, сопровождающейся диастолической дисфункцией ЛЖ I типа с нормальными показателями систолической функции, что является ранним признаком хронической сердечной недостаточности.

Литература:

1. Gesmundo I, Miragoli M, Carullo P, et al. Growth hormone-releasing hormone attenuates cardiac hypertrophy and improves heart function in pressure overload-induced heart failure // Proc Natl Acad Sci U S A. 2017 Nov 7;114(45):12033-12038. doi: 10.1073/pnas.1712612114. Epub 2017 Oct 25.
2. Tsai TC 1, Shih CC 1,2, Chien HP Anti-apoptotic effects of IGF-I on mortality and dysmorphogenesis in *tbx5*-deficient zebrafish embryos // BMC Dev Biol. 2018 Mar 5;18(1):5. doi: 10.1186/s12861-017-0161-1.
3. Ekhokardiografiya: mezhdunarodnye prakticheskie rukovodstva i rekomendacii. [Echocardiography: international practical guidelines and recommendations] / A.Zh. Arystan, D.V. Fetcer, D.A. Osmonov, V.V. Benberin. Pod redakciej T.A. Batyralieva. – Bishkek: OsOO «Global Print», 2018 – 120 s.
4. Mel'nichenko G.A., Popovich V., Rozhinskaya L.Ya., Belaya Zh.E. Medikamentoznaya terapiya bolezn' Icenko-Kushinga. Sovremennoe sostoyanie problem [Drug therapy of Itsenko-Cushing's disease. The current state of the problem] // Problemy endokrinologii. 2014;60(6): 29-37.
5. Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., Dragunova N.V., Dzeranova L.K., Marova E.I., Arapova S.D., i dr. Metabolicheskie oslozheniya endogenogo giperkorticizma. Vybore pacientov dlya skrininga [Metabolic complications of endogenous hypercorticism. Selection of patients for screening.]. // Ozhirenie i Metabolizm. - 2013. - №1. - S. 26-31. doi: 10.14341/2071-8713-5068
6. Mel'nichenko G.A., Dedov I.I. Klinicheskie rekomendacii Bolezn' Icenko-Kushinga: Klinika, diagnostika, differencial'naya diagnostika, metody lecheniya. [Clinical recommendations Itsenko-Cushing's disease: Clinic, diagnosis, differential diagnosis, treatment methods.] -M., 2014.
7. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Marova E.I., Arapova S.D., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., i dr. Bolezn' Icenko-Kushinga: klinika, diagnostika, lechenie. [Itsenko-Cushing's disease: clinic, diagnosis, treatment.] / Pod redakciej Dedova I.I., Mel'nichenko G.A. Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachej. - M.; 2012.
8. Marova E.I., Arapova S.D., Belaya Zh.E. i dr. Bolezn' Icenko-Kushinga: klinika, diagnostika, lechenie. [Itsenko-Cushing's disease: clinic, diagnosis, treatment.] M.: GEOTAR-Media, 2012; s. 64.
9. Mel'nichenko G.A., Dedov I.I. Klinicheskie rekomendacii Bolezn' Icenko-Kushinga: Klinika, diagnostika, differencial'naya diagnostika, metody lecheniya. [Clinical recommendations Itsenko-Cushing's disease: Clinic, diagnosis, differential diagnosis, treatment methods.] -M., 2014.
10. Kirilyuk M.L. Bolezn' Icenko-Kushinga. Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu (klinicheskaya lekciya) [Modern approaches to diagnosis and treatment (clinical lecture)] // Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie №1 2014. –S. 54- 67.

11. Dzeranova L.K., Pankratova Yu.V., Belaya Zh.E. i dr. Giperkorticizm i metabolicheskij sindrom: slozhnosti differencial'noj diagnostiki i lecheniya [Hypercorticism and metabolic syndrome: the difficulties of differential diagnosis and treatment] // Ozhirenie i metabolizm 2- 2012- S. 57 -61.
12. Kovaleva Yu.A., Ilovajskaya I.A., Dreval' A.V., Starostina E.G. Kardiorespiratornye narusheniya pri akromegalii [Cardiorespiratory disorders in acromegaly] // RMZh. 2016. No 1. S.19–24.
13. Mahamadaliev Ergash Yulchievich, Ul'trazvukovaya diagnostika i kliniko-biohimicheskie kriterii razvitiya paratonzillyarnogo abscessa.[Ultrasonic diagnosis and clinical and biochemical criteria for the development of paratonsillar abscess] Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 3, pp.83-90
<http://10.26739/2181-9300-2019-3-9>
14. Zhulidova A.Yu., Dubinina I.I. Akromegaliya i komorbidnye sostoyaniya. Novye vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya (obzor literatury) [Acromegaly and comorbid conditions. New diagnostic and treatment options (literature review)]// Rossiskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2018. T. 26. №1. S. 117-132. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2018261117-132
15. Feelders RA, Pulgar SJ, Kempel A, Pereira AM. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: The burden of Cushing's disease: clinical and health-related quality of life aspects. European Journal of Endocrinology. 2012;167(3):311-326. doi: 10.1530/eje-11-1095

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С АКРОМЕГАЛИЕЙ

Айнур Касимбековна ДОСАНОВА¹, Римма Базарбековна БАЗАРБЕКОВА² и Марина Валерьевна КАЗАКОВА³

¹ Кафедра эндокринологии, АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования» г. Алматы, Республика Казахстан.

² Кафедра эндокринологии, АО «Казахский медицинский университет непрерывного

³ «Городская поликлиника №16» г. Алматы, Республика Казахстан

Для цитирования: Айнур Касимбековна Досанова, Римма Базарбековна Базарбекова, Марина Валерьевна Казакова, Состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с акромегалией. *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 5, pp 55-63

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-5-7>

Статья поступила в редакцию 15 августа 2019 г.

Рекомендована в печать 29 августа 2019 г.

Ответственный автор за корреспонденцию: А.К.Досанова, Кафедра эндокринологии, АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования». Адрес улица Манаса-34 г. Алматы 050000 Республика Казахстан, тел.+77077870240 эл.почта. ak.dossanova@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Нами было обследовано 60 пациентов в возрасте от 20 до 62 лет, подвергшихся трансназальной аденомэктомии. Помимо последней, 17 больных получили стереотаксическую, 12 – традиционную гиперфракционированную лучевую терапию (ТГФ ЛТ). Все пациенты после операции и лучевой терапии получали аналог соматостатина (Соматутлин Аутожелль, Ипсен).

У всех пациентов определялось артериальное давление (АД), высчитывался индекс массы тела (ИМТ), определялись базальный СТГ и инсулинподобный фактор роста 1 (ИРФ-1), произведены электрокардиограмма (ЭКГ) и эхокардиограмма (ЭхоКГ). Определялось состояние углеводного обмена: определение гликемии натощак и уровня HbA1c.

Диагноз акромегалии, ее активность и степень тяжести устанавливались с учетом клинической картины, результатов гормонального и инструментального обследования в соответствии с современными клиническими и лабораторными критериями.

Ключевые слова: Акромегалия, нейроэндокринное заболевание, соматотропин, сердечно-сосудистая и респираторная патология, кардиомиоциты, сердечной мышца.



CONDITION OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH ACROMEGALY

Ainur Kasimbekovna DOSANOVA¹, Rimma Bazarbekovna BAZARBEKOVA² and Marina Vasilyevna KAZAKOVA³

¹ Department of Endocrinology, "Kazakh Medical University of Continuing Education" Almaty, Republic of Kazakhstan.

² Department of Endocrinology, "Kazakh Medical University of Continuing Education" Almaty, Republic of Kazakhstan.

³ "City polyclinic №16" Almaty, Republic of Kazakhstan

Corresponding author: A.K. Dosanova, department of Endocrinology, "Kazakh Medical University of Continuing Education". Address Manas Street-34 Almaty 050000 Republic of Kazakhstan, tel. + 77077870240 e-mail. ak.dossanova@gmail.com

ANNOTATION

We examined 60 patients aged 20 to 62 years who underwent transnasal adenectomy. In addition to the latter, 17 patients received stereotactic, 12 - traditional hyperfractionated radiation therapy. All patients after surgery and radiation therapy received an analog of somatostatin (Somatullin Autozhel, Ipsen).

In all patients, blood pressure was determined, body mass index was calculated, basal GH and insulin-like growth factor 1 were determined, electrocardiogram and echocardiogram were performed. The state of carbohydrate metabolism was determined: determination of fasting glycemia and the level of HbA1c.

The diagnosis of acromegaly, its activity and severity were established taking into account the clinical picture, the results of hormonal and instrumental examination in accordance with modern clinical and laboratory criteria.

Key words: Acromegaly, neuroendocrine disease, growth hormone, cardiovascular and respiratory pathology, cardio myocytes, cardiac muscle.

КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЮРАК ҚОН - ТОМИР ТИЗИМИ ХОЛАТИ

Айнур Касимбековна ДОСАНОВА¹, Римма Базарбековна БАЗАРБЕКОВА² ва Марина Валерьевна КАЗАКОВА³

¹ Эндокринология кафедраси, Қозоғистон тиббий узулуксиз таълим университети АЖ. Олма-ота, Қозоғистон

² Эндокринология кафедраси, Қозоғистон тиббий узулуксиз таълим университети АЖ. Олма-ота, Қозоғистон

³ «№16 шаҳар поликлиникаси» Олма-ота, Қозоғистон

АННОТАЦИЯ

Биз трансназал аденомэктомиядан ўтган 20 дан 62 йошгача бўлган 20 нафар беморни кўриқдан ўтказдик. Кўшимча равишда 17 бемор стереотактик, 12-анъанавий гиперфракцияланган нурланиш терапиясидан ўтказилди. Жаррохлик амалиёти ва радиация

терапиясидан сўнг барча беморларга соматостатин (Соматуллин Аутожелъ, Ипсен) аналоги берилди.

Барча беморларда қон босими аниқланди, тана массаси индекси ҳисобланди, базал соматотроп гормони ва инсулинга ўхшаш ўсиш фактори-1 аниқланди, электрокардиография ва эхокардиография ўтказилди. Углевод метаболизмнинг ҳолати аниқланди, гликемия ва НвА1с миқдори аниқланди.

Калит сўзлар: Акромегалия, нейроэндокрин касаллик, ўсиш гормони, юрак-қон томир ва нафас олиш патологиялари, кардиомиоцитлар, юрак мушаклари.

Введение. Акромегалия (код МКБ – E22.0) - это тяжелое **нейроэндокринное** заболевание, обусловленное хронической **гиперпродукцией гормона роста (ГР, соматотропина, СТГ) у лиц с законченным физиологическим ростом и характеризующееся патологическим диспропорциональным периостальным ростом костей, хрящей, мягких тканей, внутренних органов, а также нарушением морфо-функционального состояния сердечно-сосудистой, легочной системы, периферических эндокринных желез, различных видов метаболизма [7].**

При активной акромегалии продолжительность жизни снижается в среднем на 10 лет. По сравнению со здоровыми людьми у пациентов с акромегалией смертность от всех причин выше на 30%, а от осложнений со стороны ССС - на 60% [7]. По данным метаанализа Dekkers смертность при этом заболевании превышает таковую в популяции на 32% [8]. Основными причинами смерти пациентов с акромегалией являются сердечно-сосудистая и респираторная патологии - 60 и 25% соответственно. Наличие на момент заболевания хронической сердечной недостаточности (ХСН) со снижением систолической функции приводит к укорочению продолжительности жизни до 15 лет [8].

Избыточная секреция СТГ и ИРФ-1 приводит к развитию структурных и функциональных изменений сердечной мышцы, сопровождающихся увеличением массы миокарда левого желудочка за счет нарастания размера [6] и количества кардиомиоцитов вследствие ингибирования апоптоза [1]. Известно, что ИРФ-1 активизирует синтез белка *in vitro* и способен увеличивать размер кардиомиоцитов [8]. Что касается СТГ, то он может вызывать нарушения в метаболизме кардиомиоцитов и стимулировать их рост как напрямую, так и опосредованно - за счет ИРФ-1 [2]. В исследованиях [Gesmundo I.](#) с соавт. показано, что соматотропин-рилизинг гормон

также способен тормозить апоптоз кардиомиоцитов [2].

Для пациентов с акромегалией независимо от других заболеваний сердечно-сосудистой системы характерно развитие акромегалической кардиомиопатии [3,12,10,].

Развитие кардиомиопатии при акромегалии можно разделить на три основные стадии. Ранняя стадия проявляется неадекватной функцией расслабления, увеличением массы левого желудочка, частоты сердечных сокращений в покое и при нагрузке, снижением толерантности к физической нагрузке. Для промежуточной стадии характерны концентрическая или эксцентрическая гипертрофия миокарда, снижение диастолического наполнения в покое, нарушение функции сердца при физической нагрузке, возникновение аритмий. Поздняя стадия сопровождается поражением митрального и аортального клапанов, дилатацией полостей сердца, сни-

жением систолической и диастолической функции в покое, низким сердечным выбросом в покое, развитием застойной сердечной недостаточности [10].

Материал и методы исследования. Нами было обследовано 60 пациентов в возрасте от 20 до 62 лет, подвергшихся трансназальной аденомэктомии. Помимо последней, 17 больных получили стереотаксическую, 12 – традиционную гиперфракционированную лучевую терапию (ТГФ ЛТ). Все пациенты после операции и лучевой терапии получали аналог соматостатина (Соматуллин Аутожель, Ипсен).

Распределение пациентов по возрасту и полу представлено в табл. 1.

Таблица 1. Возрастно-половой состав прооперированных больных

Возраст, лет	Женщины		Мужчины 16/26,7%		Оба пола	
	44/73,3%					
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
До 20	0	0	1	6,3	1	1,7
20-29	7	15,9	2	12,5	9	15
30-39	10	22,7	4	25,0	14	23,3
40-49	8	18,2	5	31,3	13	21,7
50-59	15	34,1	4	25,0	19	31,7
Старше 60	4	9,1	0	0	4	6,6
Всего	44	100	16	100	60	100%

Как видно из таблицы 1, в нашем исследовании почти втрое (в 2,74 раза) преобладали женщины. Анализ возрастного состава пациентов показал, что среди женщин наибольшее число заболевших (34,1%) было в возрастной группе от 50 до 59 лет, среди мужчин преобладали лица в возрасте 40-49 лет (31,3%). Пик дебюта заболевания в нашей выборке приходился на самые продуктивные для работоспособного населения 3-5 декады жизни. Начало заболевания установлено ретроспективно - \approx за 7-8 лет до момента его диагностики. Длительность неэффективного лечения (ДНЛ), которая характеризует период от начала лечения заболевания до его медикаментозной компенсации или ремиссии, в среднем составила $7 \pm 2,1$ год.

Таким образом, анамнестический анализ представленной выборки свидетельствует о том, что заболевание возникает в наиболее продуктивном возрастном периоде, характеризуется запоздалым характером диагностики и недостаточно эффективным лечением.

У всех пациентов определялось артериальное давление (АД), высчитывался индекс массы тела (ИМТ), определялись базальный СТГ и инсулинподобный фактор роста 1 (ИРФ-1), произведены электрокардиограмма (ЭКГ) и эхокардиограмма (ЭхоКГ). Определялось состояние углеводного обмена: определение гликемии натощак и уровня HbA1c.

ЭКГ проводилось в 12 стандартных отведениях на аппарате Vene Heart R12.

ЭхоКГ производилась согласно рекомендациям Американского эхокардиографического общества и Европейской эхокардиографической ассоциации [9] на аппарате Philips Affiniti 70G (EC) с датчиком 2,5 МГц.

Диагноз акромегалии, ее активность и степень тяжести устанавливались с учетом клинической картины, результатов гормонального и инструментального обследования в соответствии с современными клиническими и лабораторными критериями.

Об активной стадии заболевания свидетельствовали характерные жалобы, наличие клинико-лабораторных признаков активности заболевания: базальный уровень СТГ $> 0,4$ нг/мл, содержание ИРФ-I в крови выше возрастно-половой нормы.

Стадия медикаментозной компенсации характеризовалась отсутствием клинических признаков активности заболевания, базальный уровень СТГ был $< 2,5$ нг/мл, содержание ИРФ-I в крови соответствовало возрастно-половой норме.

Для стадии ремиссии было характерным: отсутствие клинических признаков активности, базальный уровень СТГ $< 2,5$ нг/мл, содержание ИРФ-I в крови на уровне возрастно-половой нормы, СТГ надир < 1 нг/мл [3].

Результаты. По результатам определения уровней ИРФ-1 и базального СТГ большая часть обследованных пациентов находилась в состоянии медикаментозной компенсации (табл.2).

Таблица 2. Распределение пациентов по активности акромегалии

Показатель	Активная фаза (n 22)	Фаза медикаментозной ремиссии (n 38)
СТГ натощак, нг/мл	$63,6 \pm 15,5$	$6,2 \pm 2,5$
ИФР-1, нг/мл	$422,3 \pm 84,2$	$276,5 \pm 11,9$

Средний уровень ИМТ обследованных больных соответствовал избытку массы тела. Причем, у пациентов с активной стадией заболевания ИМТ оказался достоверно выше, чем у больных в фазе медикаментозной ремиссии ($p < 0,5$) (таб.3).

Таблица 3. Распределение пациентов по ИМТ в зависимости от активности заболевания

Показатель	Активная фаза (n 38)	Фаза медикаментозной ремиссии (n 22)	p
ИМТ, кг/м ²	$28,7 \pm 3,51$	$27,4 \pm 1,7$	$p < 0,5$

АГ наблюдалась у 43/71,7% больных акромегалией. Большая часть их 24/55,8% имела I степень АГ, остальные 19/44,2% - II степень (согласно классификации ВОЗ, 1999).

По данным ЭКГ в 56/93,3% случаев была выявлена ГЛЖ. В 42/70% случаев наблюдалось также удлинение интервала QRS и зубца P. Уменьшение дисперсии интервала QT выявлено у 36/60% пациентов.

Как известно, изменения, выявленные на ЭКГ, свидетельствуют о наличии у обследованных пациентов ГЛЖ и нарушениях в проводящей системе левого желудочка и предсердий, а также патологическом характере процессов реполяризации миокарда.

По данным ЭхоКГ митральная клапанная регургитация обнаружена у 20/33,3% пациентов, причем, во всех представленных случаях имела место I степень регургитации. Аортальная регургитация I степени выявлена у 9 (15%) пациентов. Кальцификация коронарных артерий отмечалась у 18/30% пациентов.

В табл. 4 представлены показатели ЭхоКГ обследованных пациентов.

Таблица 4. ЭхоКГ - показатели у пациентов с акромегалией

Параметры	Результат у пациентов с акромегалией	Норма [15]
Полости сердца		
КДР ЛЖ*, см	4,98 ± 0,37	<p>для мужчин нормальный 4,2-5,9 средний 6,0-6,3 умеренный 6,4-6,8 большой ≥ 6,9</p> <p>для женщин нормальный 3,9-5,3 средний 5,4-5,7 умеренный 5,8-6,1 большой ≥ 6,2</p>
КСР ЛЖ**, см	3,29 ± 0,58	<p>для мужчин нормальный 12-30 средний 31-36 умеренный 37-42 большой ≥ 43</p> <p>для женщин нормальный 12-30 средний 31-36 умеренный 37-42 большой ≥ 43</p>
КДО ЛЖ***, мл	118,67±20,83	<p>для мужчин нормальный 67-155 средний 156-178 умеренный 179-201 большой ≥ 202</p> <p>для женщин нормальный 56-104 средний 105-117 умеренный 118-130 большой ≥ 131</p>
КСО ЛЖ****, мл	45,78±19,34	<p>для мужчин нормальный 22-58 средний 59-70 умеренный 71-82 большой ≥ 83</p> <p>для женщин нормальный 19-49 средний 50-59 умеренный 60-69 большой ≥ 70</p>
ММЛЖ*****, г/м ²	130,62 ± 54,05	<p>для мужчин нормальный 49-115 г/м² средний 116-131 г/м² умеренный 132-148 г/м² большой ≥ 149 г/м²</p> <p>для женщин нормальный 43-95 г/м² средний 96-108 г/м² умеренный 109-121 г/м² большой ≥ 122 г/м²</p>
ЛП размер в диастолу, см ²	3,72 ± 0,36	<p>нормальный 11-28 см² средний 29-32 см² умеренный 33-37 см² большой ≥ 38 см²</p>

Объем левого предсердия, мл	36,33±6,82	Норма 18-58 мл Незначительное 59-68 мл Среднее 69-78 мл Выраженное ≥79 мл
Продольный размер ПЖ, см	3,0 ± 0,28	2,6 см -4,3 см
Толщина миокарда		
Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, см	1,31 ± 0,24	0,6 см -1,1 см (ж) 0,6-1,2 см (м)
Толщина задней стенки в диастолу, см	1,19 ± 0,28	0,6 см -1,1 см (ж) 0,6-1,2 см (м)
Диаметр магистральных сосудов		
Диаметр основания аорты, мм	2,35 ± 0,25	Менее 3,7
Восходящий отдел аорты, мм	3,29 ± 0,3	Менее 3,8
Синусы Вальсальвы	3,42±0,44	2,4-3,9 см
Диаметр легочного ствола, см	2,06 ± 0,12	нормальный 1,5-2,1 см средний 2,2-2,5 см умеренный 2,6-2,9 см большой ≥ 3 см
Диастолическая функция		
Е/А*****	0,69 ± 0,13	Более 1,0
Систолическая функция		
ФВ ЛЖ, %	62,66 ± 9,99	Более 55-60%
Время изгнания ЛЖ, %	34,8±5,27	При нормальной ФВ - больше 50% от нее
ОТС***** , ед	0,46±0,09	Менее 0,45

* КДР - конечный диастолический размер левого желудочка

** КСР- конечный систолический размер левого желудочка

***КДО - конечный диастолический объем левого желудочка

****КСО - конечный систолический размер левого желудочка

***** ММЛЖ- масса миокарда левого желудочка

*****Е/А- отношение максимальной скорости потока крови в фазу быстрого наполнения к максимальной скорости потока в систолу предсердий

*****ОТС - относительная толщина стенок левого желудочка

У пациентов обоего пола отмечено увеличение ММЛЖ и ОТС левого желудочка, что свидетельствует о формировании преимущественно концентрической гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Величина ФВ ЛЖ у обследованных больных была в норме.

Выявлены признаки диастолической дисфункции ЛЖ 1 типа, о чем свидетельствует уменьшение соотношения скоростей пиков трансмитрального кровотока Е/А меньше 1,0, т.е. имеет место нарушение расслабления миокарда левого желудочка.

Обсуждение. Выявленные нами проявления кардиомиопатии в виде концентрической гипертрофии обоих желудочков сердца, диастолической дисфункции и хронической сердечной недостаточности (ХСН) описаны также Косаревой О. с соавт. [10].

По данным Colaо et al., распространенность кардиомиопатии при акромегалии в 3,3–14,2 раза выше, чем в популяции, при этом риск развития гипертрофии левого желудочка в 12 раз выше, чем в общей популяции. Основным фактором, влияющим на риск развития акромегалической кардиомиопатии, является длительность заболевания [5].

Имеющиеся нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы усугубляли такие сопутствующие заболевания как сахарный диабет (СД), выявленный у 11/ 18,33%, и артери-

альная гипертония (АГ). Присоединение коморбидных состояний влечет за собой усугубление общего состояния [13].

По данным Ковалевой Ю.А., АГ встречается у 40–50% больных акромегалией [2]. В основе развития АГ при акромегалии и ряда других эффектов - увеличение объема циркулирующей плазмы, повышение сосудистого сопротивления, инсулинорезистентность, нарушения в системе ренин-ангиотензин лежит избыточная секреция СТГ и ИРФ-1

Для пациентов с акромегалией более характерно мягкое течение АГ с достаточной эффективностью гипотензивных препаратов. Важно отметить, что для успешного лечения АГ необходимо достижение нормальных показателей СТГ и ИРФ-1 [8].

Описанные в литературе Kahaly et al. различные виды аритмий, наблюдающиеся по данным автора в 4 раза чаще, чем в общей популяции, у наших пациентов с акромегалией не были выявлены. Безусловно, заслуживают внимания также указания автора на наличие корреляции между частотой возникновения желудочковых аритмий, массой миокарда левого желудочка и длительностью акромегалии.

Соматотропиномы сопровождаются высокой частотой клапанных нарушений, выраженность которых зависит от степени гипертрофии миокарда [8].

Наши данные по частоте кальцификации коронарных артерий совпадают с данными Greenland P. с соавт., в исследовании которых кальцификация коронарных артерий выявлялись в 53% случаев акромегалии, причем, из них 37% пациентов относились к группе высокого сердечно-сосудистого риска (по Фремингемской шкале SCORE). Важно отметить, что по данным авторов, степень кальцификации коронарных артерий коррелирует с индексом массы миокарда левого желудочка ($p=0,02$, $R(2)=0,17$) и продолжительностью акромегалии ($p=0,004$, $R(2)=0,36$)

По данным Егоровой Н.А., характерное изменение геометрии ЛЖ у пациентов с акромегалией в виде концентрической гипертрофии в значительной степени определяется выраженностью АГ, повышением секреции СТГ и уровня ИФР-1 [11].

Для пациентов с акромегалией характерно формирование гипертрофии миокарда вне зависимости от наличия АГ. При этом появление АГ резко усиливает гипертрофию миокарда [11].

Вывод. Для пациентов с акромегалией характерно развитие концентрической гипертрофии в основном левого желудочка сердца, сопровождающейся диастолической дисфункцией 1 типа с нормальными показателями систолической функции, что является ранним признаком хронической сердечной недостаточности.

Литература: Tsai TC¹, Shih CC^{1,2}, Chien HP Anti-apoptotic effects of IGF-I on mortality and dysmorphogenesis in *tbx5*-deficient zebrafish embryos // *BMC Dev Biol.* 2018 Mar 5;18(1):5. doi: 10.1186/s12861-017-0161-1.

1. Gesmundo I, Miragoli M, Carullo P. et all. Growth hormone-releasing hormone attenuates cardiac hypertrophy and improves heart function in pressure overload-induced heart failure // *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2017 Nov 7;114(45):12033-12038. doi: 10.1073/pnas.1712612114. Epub 2017 Oct 25.

2. Shlomo Melmed, Marcello D. Bronstein, Philippe Chanson et all, A Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes // *Nature Reviews Endocrinology* 14, pages 552–561 (2018).

3. Lang R., Bierig M., Devereux R. et al. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // Рос. кардиол. журн. – 2012; 3: 28.
4. Colao A¹, Grasso LFS², Di Somma C³, Pivonello R Acromegaly and Heart Failure // Heart Fail Clin. 2019 Jul;15(3):399-408. doi: 10.1016/j.hfc.2019.03.001.
5. Bogazzi F., Russo D, Raggi F Cardiac extrinsic apoptotic pathway is silent in young but activated in elder mice overexpressing bovine GH: interplay with the intrinsic pathway // J Endocrinol. 2011 Aug;210(2):231-8. doi: 10.1530/JOE-10-0402. Epub 2011 May 12.
6. Anciferov M.B., Alekseeva T.M., Pronin V.S. Moskovskij Registr bol'nyh akromegaliej: otdalennye rezul'taty nablyudeniya // Sovremennye aspekty farmakoterapii endokrinnih zabolevanij pod red. Anciferova M.B. Sbornik izbrannyh nauchno-metodicheskikh statej zhurnala [Moscow Register of Acromegaly Patients: Long-Term Surveillance Results // Modern Aspects of Pharmacotherapy of Endocrine Diseases, ed. Antsiferova M.B. A collection of selected scientific and methodological articles of the journal] "Farmateka"-M., 2017, - str.167-172.
7. Kovaleva Yu.A., Ilovajskaya I.A., Dreval' A.V., Starostina E.G. Kardiorespiratornye narusheniya pri akromegalii [Cardiorespiratory disorders in acromegaly] // RMZh. 2016. No 1. S. 19–24.
8. Kosareva O., Sharonova L., Verbovoj A. Funkcional'noe sostoyanie miokarda i uroven' natrijreticheskikh propeptidov pri akromegalii na raznyh stadiyah zabolevaniya // Vrach. -№4. - 2013.- S. 78-81.
9. Egorova N.A., Halimov Yu.Sh., Nikiforov V.S. i dr. Vzaimosvyaz' pokazatelej sutochnogo monitorirovaniya arterial'nogo davleniya i gormonal'noj aktivnosti so strukturno-funkcional'nymi harakteristikami miokarda u bol'nyh akromegaliej v zavisimosti ot nalichiya arterial'noj gipertenzii [Interrelation of indicators of daily monitoring of blood pressure and hormonal activity with structural and functional characteristics of the myocardium in patients with acromegaly, depending on the presence of arterial hypertension] // Arterial'naya gipertoniya - T. 17, № 2 - 2011.
10. Abramenko A.S., Vishnyakova M.V., Vishnyakova M.V., Dreval' A.V., Kovaleva Yu.A. Magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike porazhenij serdca u bol'nyh akromegaliej [Magnetic resonance imaging in the diagnosis of heart lesions in patients with acromegaly] // Al'manah klinicheskoy mediciny. 2015;(43):19-26. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2015-43-19-26>.
11. Zhulidova A.Yu., Dubinina I.I. Akromegaliya i komorbidnye sostoyaniya. Novye vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya (obzor literatury) [Acromegaly and comorbid conditions. New diagnostic and treatment options (literature review)] // Rossiskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova. 2018. T. 26. №1. S. 117-132. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2018261117-132
12. Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., Dragunova N.V., Dzeranova L.K., Marova E.I., Arapova S.D., i dr. Metabolicheskie oslozhneniya endogenogo giperkortizma. Vybor pacientov dlya skrininga [Metabolic complications of endogenous hypercorticism. Selection of patients for screening.]. // Ozhirenie i Metabolizm. - 2013. - №1. - S. 26-31. doi: 10.14341/2071-8713-5068
13. Ekhokardiografiya: mezhdunarodnye prakticheskie rukovodstva i rekomendacii.[Echocardiography: international practical guidelines and recommendations] / A.Zh. Arystan, D.V. Fetcer, D.A. Osmonov, V.V. Benberin. Pod redakciej T.A. Batyralieva. – Bishkek: OsOO «Global Print», 2018 – 120 s.

ПАРАМЕТРЫ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Шахзода Шавкатовна ГАНИЕВА¹, Шакар Истамовна НАВРУЗОВА²

¹Кафедра «Педиатрия» Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан

²Кафедра «Педиатрия» Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан

Для цитирования: Ганиева Ш.Ш., Наврузова Ш.И. Параметры иммунного статуса при гастроинтестинальной патологии у детей. *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 5, pp. 64-70

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-5-8>

Статья поступила в редакцию 10 августа 2019 г.

Рекомендована в печать 27 августа 2019 г.

Контактная информация: Ганиева Шахзода Шавкатовна – Кафедра Педиатрии, Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, Бухарская область Бухарский район, Тор-тор махалля 127-дом, телефон +99893 620-00-08, электронная почта: doctor.ganieva@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Повышение гастроэнтерологической заболеваемости у детей отмечается в периоды наиболее интенсивных морфофункциональных изменений в детском организме. Установлено, что до 30 % выявленных заболеваний желудочно-кишечного тракта являются не чем иным, как функциональными расстройствами и аллергическими заболеваниями. Существует такая особенность гастроэнтерологической патологии детского возраста, как коморбидный характер поражения системы пищеварения, что составляет 70—90 % случаев. Это обосновывает необходимость всестороннего и комплексного обследования гастроэнтерологического больного. Ключевые слова: Гастроинтестинальная патология, иммунитет, аллергия, *Helicobacter pylori*, хеликобактерная инфекция, дети

PARAMETERS OF IMMUNE STATUS IN CHILDREN WITH GASTROINTESTINAL PATHOLOGY

Shakhzoda Shavkatovna GANIYEVA¹, Shakar Istamovna NAVRUZOVA²

¹ Pediatrics department of Bukhara state medical Institute, Republic of Uzbekistan

² Pediatrics department of Bukhara state medical Institute, Republic of Uzbekistan

Contact: Shakhzoda Shavkatovna Ganiyeva – Pediatrics department, Bukhara state medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara region Bukhara city, Tor-tor mahalla 127-house, phone +99893 620-00-08, email: doctor.ganieva@gmail.com

ANNOTATION

The increase in gastroenterological morbidity in children is observed during the periods of the

most intense morphological and functional changes in the child's body. It is established that up to 30 % of the detected diseases of the gastrointestinal tract are nothing more than functional disorders and allergic diseases. There is such a feature of gastroenterological pathology of childhood as a comorbidity diseases of the digestive system, which is 70-90 % of cases. This justifies the need for a comprehensive examination of the gastroenterological patient.

Keywords: Gastrointestinal pathology, immunity, allergy, *Helicobacter pylori*, *Helicobacter infection*, children

БОЛАЛАР ГАСТРОИНТЕСТИНАЛ ПАТОЛОГИЯСИДА ИММУН СТАТУСНИНГ ПАРАМЕТРЛАРИ

Шахзода Шавкатовна ГАНИЕВА¹ ва Шакар Истамовна НАВРУЗОВА²

¹*«Педиатрия» кафедраси, Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси*

²*«Педиатрия» кафедраси, Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси*

Мурожаат учун: Ганиева Шахзода Шавкатовна – Педиатрия кафедраси, Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро вилояти, Бухоро тумани, Тор-тор маҳалла 127-уй, телефон +99893 620-00-08, E-mail: doctor.ganieva@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Болаларда гастроинтестинал касалланишнинг кўпайиб бориши бола организмнинг интенсив морфофункционал ўзгаришлар даврида кузатилади. Ошқозон-ичак тизими касалликларининг 30 % ни функционал бузилишларва аллергия касалликлар ташкил этиши илмий изланишлар натижасида исботланган. Ҳазм тизими зарарланишида коморбид ҳолатлар 70-90% ни ташкил этиб, . Ушбу гастроинтестинал беморларни ҳар томонлама ва комплекс текширишнинг мақсадга мувофиқлигини тасдиқлайди.

Калит сўзлар: Гастроинтестинал патология, иммунитет, аллергия, *Helicobacter pylori*, хеликобактер инфекцияси, болалар

Введение. Заболевания органов пищеварения – в настоящее время одна из ведущих проблем клинической педиатрии. Это обусловлено их широкой распространенностью, которая возросла в последние годы с 8 тыс. до 12 тыс. на 100 тыс. детей [9].

Среди хронических заболеваний пищеварительной системы особое место занимают поражения органов гастродуоденальной зоны, на долю которых приходится 70–75 % гастроэнтерологических заболеваний у детей. Ведущим этиопатогенетическим фактором формирования гастродуоденальной патологии является инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) [12]. Последние данные свидетельствуют, что с *Hp*-инфекцией ассоциировано 80–85 % ЯБДК, 45–60 % ЯБЖ и 40–75 % гастродуоденитов. *H. pylori* приводит к формированию хронической патологии верхних отделов пищеварительного тракта, характер которой определяет весь спектр состояний, связанных с инфекцией: от бессимптомного течения до тяжелых клинических проявлений. К *H. pylori* – ассоциированным заболеваниям у детей, в настоящее время относят диспепсию (K30), хронический гастрит/гастродуоденит (K29), язвенную болезнь желудка [8]. Около трети всех детей во всем мире инфицированы *H. pylori*, и его распространенность является низкой в развитых странах. *H. pylori* в основном приобретает в детстве, и передача бактерии обычно происходит от человека к человеку, особенно среди членов семьи и является

частой причиной язвенной болезни среди детей [7,10]. Частота аллергических заболеваний растет с каждым годом во всех странах мира. В последние годы ученые говорят о том, что до 30–40% взрослого населения страдают какими-то формами аллергии (гастроинтестинальной, кожной, респираторной в изолированной или комбинированной формах) [11,13]. Пищевая аллергия у младенцев и детей раннего возраста значительно чаще проявляется поражением ЖКТ в виде гастрита, энтерита, энтероколита, проктита, проктоколита, вплоть до эозинофильного эзофагита и эозинофильного гастроэнтерита, которые не сопровождаются высоким уровнем IgE, что затрудняет диагностику [3,14].

Согласно данным многолетнего исследования, посвященного изучению механизма развития аллергии (MechanismsoftheDevelopmentofAllergy, MeDALL), с возрастом расширяется спектр сенсибилизации, в развитие аллергических реакций вовлекается все большее число аллергенов, при этом латентная сенсибилизация организма (наличие в сыворотке аллергенспецифических IgE при отсутствии клинических симптомов) во многих случаях предшествует развитию аллергической болезни в последующем [4,5].

Согласно классификации EAACI, к гастроинтестинальным проявлениям пищевой аллергии, опосредованным клеточными реакциями, относят индуцированный пищей проктит, проктоколит и индуцированный пищей энтероколит. При этом их подразделяют на острые и хронические проявления энтероколитах [15].

В некоторых исследованиях была показана IgE — направленность иммунного ответа при хеликобактериозе. Так, у больных БА и хронической крапивницей в биоптатах слизистой антрального отдела желудка и ДПК обнаружен повышенный синтез IgE, дегрануляция тучных клеток слизистой и высокая ассоциация с инфекцией *H.pylori* [6,13]. При этом в другом исследовании у пациентов с гастритом *H.pylori* позитивность сопровождалась накоплением IgE-положительных клеток без видимой корреляционной связи с сывороточным IgE. В то же время в сыворотке крови, помимо IgG и IgA, определяли специфические IgE (sIgE) к *H.pylori* [11,18].

Воздействие *Helicobacterpylori* (Hp) на организм человека может быть обусловлено различными механизмами. Микроорганизм оказывает прямое повреждающее действие на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта, с развитием, как истинной аллергии, так и псевдоаллергических реакций [17].

Таким образом, изучение иммунологических параметров у детей с гастроинтестинальной патологией является актуальным направлением современной медицины, требующей комплексного подхода к диагностике и лечению.

Цель исследования: изучение состояния иммунитета при гастроинтестинальной патологии у детей.

Материалы и методы: на базе Бухарского Областного Многопрофильного Медицинского Центра г.Бухары были обследованы 120 больных детей в возрасте от 14-до 18 лет. Всем больным были проведены обще-клинические, биохимические, иммунологические, функциональные (ЭКГ, УЗИ, рентгенография) и ИФА методы исследования. Контрольную группу составили 30 здоровых детей соответствующего возраста. Диагноз верифицирован согласно МКБ-10. При постановке диагноза были изучены наличие триггерных факторов возникновения симптоматики заболевания (генетическая предрасположенность, перенесенные кишечные

инфекции, наличие хеликобактерной инфекции, вредные привычки, характер питания, психосоциальные факторы, экологические факторы, другие сопутствующие заболевания).

Результаты и их обсуждение: Структура гастроинтестинальной патологии у детей показала преобладание язвенной болезни желудка и двенадцати перстной кишки (ЯБ) – 46 (38,3%), хронического гастродуоденита (ХГД)- 33 (27,5%), хронического холецистита (ХХ)- 21 (17,5%). В остальных случаях были установлены хронический гепатит (ХГ)- 11 (9,2%), хронический энтероколит (ХЭ)- 9 (7,5%). Иммунологические параметры кровяных клеток детей с ЯБ показали снижение концентрации CD3+ и CD4+ -лимфоцитов- до $41,0 \pm 0,1\%$ и $23 \pm 1,0\%$ ($P < 0,05$) против контроля- $48,0 \pm 0,1\%$ и $34,5 \pm 0,1\%$ соответственно (табл.1).

Таблица 1.

Иммунограмма при гастроинтестинальной патологии (M±m)

Показатели	Контроль ная группа (n=30)	ЯБ (n=46)	ХГД (n=33)	ХХ (n=21)
CD3, %	48,0 ± 0,1	41,0 ± 0,1*	28,0 ± 0,9*	22,2 ± 0,9*
CD3+, абс	678,0 ± 22,0	600 ± 11,0*	488 ± 12*	444 ± 12*
CD4, %	34,5 ± 0,1	23 ± 1,0*	23,7 ± 1,2*	29,4 ± 0,9*
CD4+, абс	535,0 ± 11,0	488 ± 12*	452 ± 12*	433 ± 12*
CD8, %	26,0 ± 0,2	43,0 ± 0,3*	39,0 ± 1,0*	41,5 ± 1,0*
CD8+, абс	378 ± 11,0	388 ± 11	275 ± 12*	288 ± 12*
CD16+, %	12,5 ± 1,0	25,5 ± 1,0*	21,5 ± 1,5*	18,5 ± 0,5*
CD16+, абс	166 ± 5,0	190 ± 11,0	187 ± 2,0*	165 ± 3,0
CD20+, %	28,0 ± 0,2	44,4 ± 1,5*	34,2 ± 1,3*	38,8 ± 1,5*
CD20+, абс	440 ± 11,0	685 ± 12*	542 ± 11*	610 ± 12*
CD23+, %	12,0 ± 0,3	18,5 ± 0,9*	14,5 ± 1,0*	17,4 ± 0,9*
CD23+, абс	155,0 ± 3,0	345 ± 11,0*	230 ± 5,0*	275 ± 5,0*
CD25, %	14,0 ± 1,0	25,5 ± 1,5*	24,0 ± 1,5*	27,0 ± 1,5*
CD25абс	240,0 ± 11,0	425 ± 11*	395 ± 12*	440 ± 12*
CD95, %	18,0 ± 1,0	44,5 ± 1,5*	34,5 ± 1,2*	30,3 ± 0,5*
CD95, абс	335,0 ± 9,0	555 ± 12*	455 ± 12*	438 ± 15*
HLA-DR ⁺ , %	20,0 ± 0,3	32,3 ± 1,0*	34,0 ± 1,0*	29,0 ± 0,8*
HLA-DR, абс	380,0 ± 10,0	425 ± 11*	447 ± 11*	388 ± 11

Примечание: * Значения достоверны по отношению к контрольной группе ($P < 0,05 - 0,001$)

Концентрация CD8+, CD16+, CD20+, CD23+, CD25 лимфоцитов (в %) и HLA-DR⁺ (в %) достоверно были повышены по отношению к контрольной группе во всех группах обследуемых больных. Следовательно, повышение супрессорной и киллерной активности, а также процесса антителообразования наблюдается в период обострения как ЯБ, так и ХГД и ХХ у детей.

Изучение основных классов иммуноглобулинов при гастроинтестинальной патологии у детей показал достоверное повышение уровня IgG в 1,3 раза при ЯБ - $565 \pm 11,0$ мк/мл ($P < 0,05$)

и ХГД-545± 9,0 мк/мл (P<0,05) и в 1,7 раза при ХХ- 730± 5,0мк/мл (P<0,05) против контроля- 420 ± 13 мк/мл (табл.2).

Таблица 2.

Показатели фагоцитоза и гуморального иммунитета при гастроинтестинальной патологии у детей (M±m)

Показатели	Контрольная группа n=30	ЯБ (n=46)	ХГД (n=33)	ХХ (n=21)
IgGмк/мл	420 ± 13	565±11,0*	545±9,0*	730± 5,0*
IgАмк/мл	120 ± 2,1	110± 2,5*	113± 2,5*	100±2,2*
IgМмк/мл	135± 3,5	175± 1,5*	165± 4,5*	112,0±5,0*
IgЕмЕ/мл	20,0 ± 1,2	450±11,0*	325,5±1,5*	650± 11,0*
Fag	55,0 ± 1,5	40,5± 1,5*	38,0± 1,5*	42,0±1,5*

Примечание: * Значения достоверны по отношению к контрольной группе (P<0,05 - 0,001)

На фоне повышения IgG в крови при этом отмечается снижение концентрации IgA (P<0,05).

IgM как показатель острого инфекционного процесса повышается при ЯБ в 1,3 раза-175± 1,5мк/мл, в 1,2 раза при ХГД-165 ± 4,5мк/мл и в снижен до 112,0± 5,0 мк/мл(P<0,05) по отношению контролю-135 ± 3,5 мк/мл.

Установлена высокая концентрация IgE в крови больных с гастроинтестинальной патологией. Так отмечается повышение концентрации IgE в 22,5 раза больше при ЯБ- 450±11,0мЕ/мл(P< 0,001), в 16,3 раза больше при ХГД-325,5±1,5 мЕ/мл, и еще больше- в 32,5 раза больше при ХХ-650± 11,0 мЕ/мл против показателей контроля-20,0 ± 1,2 мк/мл. Высокая концентрация реагинов в крови при этом свидетельствует о микробной и паразитарной сенсибилизации. Следовательно, по повышенному уровню общего IgE в кровиможно прогнозировать развития гастроинтестинальных аллергических заболеваний в будущем.

Фагоцитоз как обязательный компонент воспалительного процесса снижен при всех изученных заболеваниях у детей. По отношению контролю фагоцитоз снижается до 40,5± 1,5 при ЯБ, до 38,0± 1,5 при ХГД и до 42,0 ±1,5 при ХХ против контроля-55,0 ± 1,5.

Известно, что в патогенезе гастроэнтерологических и аллергических заболеваний одно из центральных мест принадлежит нарушениям в соотношении Th1/Th2-ответа, баланс которого определяют цитокины, участвующие в инициации, регуляции иммунных реакций. Так, аллергический ответ характеризуется преобладанием Th2-субпопуляции Т-лимфоцитов-хелперов, вырабатывающих цитокины, среди которых при данной патологии наиболее значим интерлейкин 4 (IL-4). В то же время Th1-лимфоциты продуцируют интерферон γ (IFNγ), который обладает противовоспалительной активностью и способен тормозить развитие Th2-иммунного ответа [1].

Изучение концентрации ЦИК показал достоверное их повышение: при ЯБ до 45,0± 1,5, до 37 ± 1,5 при ХГД и до 66,0 ±1,5 при ХХ против контроля-25,0 ± 1,5(P<0,05) (табл.3).

Таблица 3.

Показатели цитокинов при гастроинтестинальной патологии у детей (M±m)

Показатели	Контрольная группа n=30	ЯБ (n=46)	ХГД (n=33)	ХХ (n=21)
ЦИК	25,0 ± 1,5	45,0± 1,5*	37± 1,5*	66,0 ±1,5*
ИНФγ	120± 1.5	44,5±2.0*	35±3,5*	54.5±2.5*
ИЛ-4	2,5 ± 0,5	8.5±0,8*	7,7±1,5*	13.5±1,9*

Примечание: * Значения достоверны по отношению к контрольной группе (P<0,05 - 0,001)

Цитокиновый статус показал дисбаланс, который проявляется повышением уровня ЦИК и ИЛ-4 на фоне снижения ИНФγ. Обнаруживаемые изменения во всех случаях носили достоверный характер (P<0,05).

Заключение: Таким образом, при гастроинтестинальных заболеваниях у детей наблюдается иммунологический клеточный дисбаланс со снижением процесса интерферонообразования. Наблюдаемый иммунологический дисбаланс в гастроэнтерологии не является случайным, он может протекать на фоне пищевой, микробной и паразитарной сенсibilизации, в большинстве случаев приводит к утяжелению течения заболеваний и, безусловно, требует не только своевременной диагностики сочетанных поражений, но и адекватной комплексной терапии.

Литература:

1. Anto J, Pinart M, Akdis M. (2014) Understanding the complexity of IgE related phenotypes from childhood to young adulthood: Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL) seminar. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 129(4), 943–954.
2. Borisova E.U., Lavrova A.E. (2015). Osobennosticitokinovoprofilya u detej s patologiejzheludochno-kishechnogotraktapripishhevojallergii v razlichnyevozrastnyeperiody. *Citokinyivospalenie*, (1), 91–95.
3. Bousquet J, Gern J, Martinez F, (2014). Birth cohorts in asthma and allergic diseases. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 133(6), 1535–1546.
4. Caubet J, Szajewska H, Shamir R, Nowak-Wegrzyn A. (2017) Non-IgE mediated gastrointestinal food allergies in children. *Pediatrics Allergy and Immunology*, 28(1), 6–17.
5. Grzybowska-Chlebowczyk U, Horowska-Ziaja S, Kajor M. (2017). Eosinophilic colitis in children. *PostepyDermatologii-Allergologii*, 34(1), 52–59.
6. Harvey B, Langford J, Harthoorn L, Gillman S, Green T. (2014) Effects on growth and tolerance and hypoallergenicity of an amino acid-based formula with synbiotics. *Pediatr Res*, 75(2), 343–351.
7. Hill D, Dudley J, Spergel J. (2016). The Prevalence of Eosinophilic Esophagitis in Pediatric Patients with IgE-Mediated Food Allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 5(2), 369–375.
8. Jagrati Chopra, Neal Patel, (2017). Abdominal pain-related functional gastrointestinal disorders in children. *British Journal of Nursing. Clinical Published Online*: <https://doi.org/10.12968/bjon> (8

Jun 2017)

9. Kazutoshi Hori, Takayuki Matsumoto, Hiroto Miwa(2015). Analysis of the the Gastrointestinal Symptoms of Uninvestigated Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome. *Gut and Liver*, 3, 192-196.
10. Kwon J, Kim J, Cho S, (2016). Characterization of food allergies in patients with atopic dermatitis. *Nutrition Practice*, 7(2),115–121.
11. Makarova S.G, Namazova-Baranova L.S, Vishneva E.A, (2015). Topical issues offood allergy diagnosis in pediatric practice. *Annals of the Russianacademy of medical sciences*, 70(1), 41–46.
12. Mazurina S.A., Ilinceva N.V., (2014). AntixelikobakternyeIgEantitela u detej s zabolevaniyamigastroduodenalnojzonyisoputstvuyushhejallergopatologiej. *Ekspierimentalnayaiklinicheskayagastroenterologiya*, 9, 21 - 25.
13. Okuda M., Lin Y., Kikuchi S. (2019) *Helicobacter pylori* Infection in Children and Adolescents. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Springer, 3, 54-61.
14. Pampura A.N., Varlamov E.E., (2016). Pishhevayaallergiya u detejrannegovozrasta. *Pediatricya*, 95(3), 152-157.
15. Rona R, Keil T, Summers C, (2017). The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 120(3), 638–646.
16. Simon D, Cianferoni A, Spergel J, (2016). Eosinophilic esophagitis is characterized by a non-IgE-mediated food hypersensitivity.*Allergy*, 71(5), 611–620.
17. Sur G, Coroian A, Floca E, (2015). Immunological Reactions in Atopic Dermatitis and Possible Improvement of Probiotics. *Pharm Anal Acta*, 6, 9-15.
18. Venter C, Pereira B, Grundy J, (2016). Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 117(5), 1118–1124.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Феруза Бахтияровна АБДУМАЛИКОВА¹

¹Кафедра Внутренних болезней №1, Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан

Для цитирования: Феруза Бахтияровна Абдумаликова, Метаболические предикторы тревожно-депрессивных состояний у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 5, pp 71-79

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-5-9>

Статья поступила в редакцию 8 августа 2019 г.

Рекомендована в печать 24 августа 2019 г.

Контактная информация: Феруза Бахтияровна Абдумаликова Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби, дом 2; 100109, тел: +998935467351, abdumalikova.feruza@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Одной из важнейших задач биологической психосоматики на ближайшие годы является поиск биомаркеров тревожно-депрессивных состояний (ТДС) у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). С целью оценки предикторного значения метаболитов кинуренинового пути распада триптофана в ранние диагностики ТДС было обследовано 112 лиц, из них 84 пациента с ИБС и 28 практически здоровых людей. В исследовании применялись клинико-психометрические, масс-спектрометрические и статистические методы. В зависимости от наличия и выраженности ТДС у пациентов выявлены различия по средней концентрации КYN в крови, диапазон полученных значений: от 1,76 мкмоль/л до 3,78 мкмоль/л КYN у пациентов с ТДС и от 1,48 мкмоль/л до 2,98 мкмоль/л КYN в крови у лиц без аффективных расстройств. Также, установлена положительно высокая степень корреляция между концентрацией КYN в крови и показателями выраженности тревоги по шкале HAS ($r=0,54$; $p=0,05$) и с уровнем депрессии по шкале HDS ($r=0,57$; $p=0,01$). Полученные результаты свидетельствуют о предрасположенности пациентов ИБС к выраженным ТДС при повышенной продукции нейротоксического метаболита КYN.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, тревожно-депрессивные состояния, нейротоксические метаболиты, кинуренин.

METABOLIC PREDICTORS OF ANXIETY AND DEPRESSION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Feruza Bahtiyarovna ABDUMALIKOVA¹

¹Department of Internal diseases №1, Tashkent medical Academy, Republic of Uzbekistan



Corresponding author: Feruza Bahtiyarovna Abdumalikova, Tashkent medical Academy, Tashkent, Olmazor district, Farobi street, house 2; 100109, tel: +998935467351, E-mail: abdumalikova.feruza@gmail.com

ANNOTATION

One of the most important tasks of biological psychosomatics in the coming years is the search for biomarkers of anxiety depressive disorders (ADD) in patients with coronary heart disease (CHD). To assess the predictive value of the metabolites kynurenine pathway of tryptophan metabolism in the early diagnosis of TDS was examined 112 persons, of whom 84 patients with CHD and 28 healthy people. The study used psychometric, mass spectrometry and statistical methods. Depending on the presence of ADD in patients, revealed differences in the average concentration of KYN in the blood, the range of values obtained: from 1.76 $\mu\text{mol/l}$ to 3.78 $\mu\text{mol/l}$ KYN in patients with ADD and from 1.48 $\mu\text{mol/l}$ to 2.98 $\mu\text{mol/l}$ KYN of persons without affective disorders. Also, a positively high degree of correlation between the concentration of KYN in the blood and the severity of anxiety for HAS scale ($r = 0.54$; $p = 0.05$) and especially with the level of depression for HDS scale ($r = 0.57$; $p = 0.01$). The results indicate a susceptibility of CHD patients to severe ADD with increased production of the neurotoxic metabolite KYN.

Key words: coronary heart disease, anxiety-depressive disorders, neurotoxic metabolites, KYN.

ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ХАВОТИР-ДЕПРЕССИВ ҲОЛАТЛАРНИНГ МЕТАБОЛИК ПРЕДИКТОРЛАРИ

Феруза Бахтияровна АБДУМАЛИКОВА¹

¹ 1-сон Ички касалликлар кафедраси, Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси

Мурожаат: Феруза Бахтияровна Абдумаликова Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент шаҳри, Олмазор тумани, Фаробий кўчаси 2 уй, 100109, тел: +998935467351, abdumalikova.feruza@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Юрак ишемик касаллиги (ЮИК) мавжуд беморларда хавотир-депрессив ҳолатларнинг (ХДХ) биомаркерларини аниқлаш биологик психосоматиканинг келгуси йиллардаги энг мухим вазифаларидан биридир. ХДХ эрта ташхислашда триптофан парчаланишининг кинуренин йўли метаболитларини предикторлик моҳиятини баҳолаш мақсадида 112 нафар шахс, улардан 84 та ЮИК мавжуд беморлар ва 28 амалий соғломлар текширилди. Тадқиқотда клиник-психометрик, масс-спектрометрик ва статистик усуллар қўлланилган. Беморлар орасида ХДХ яқоллигига боғлиқ равишда қонда КYN ўртача миқдори бўйича тафовутлар аниқланди ва олинган натижаларга кўра: ХДХ мавжуд беморларда КYN миқдори 1,76 мкмоль/л дан 3,78 мкмоль/л гача, аффектив бузилишлар бўлмаган беморларда эса КYN - 1,48 мкмоль/л дан 2,98 мкмоль/л гача диапазон миқдорида бўлган. Шуниндек, қондаги КYN миқдори HAS шкаласи бўйича хавотирнинг яққоллик кўрсаткичлари ($r=0,54$; $p=0,05$) ва HDS бўйича депрессия даражаси ($r=0,57$; $p=0,01$) орасида юқори мусбат корреляция аниқланди. Олинган натижалар, ЮИК мавжуд беморларда нейротоксик метаболит-КYN миқдори ошиши яққол даражадаги

хавотир ва депрессия ривожланишига мойиллик мавжудлигидан далолат беради.

Калит сўзлар: юрак ишемик касаллиги, хавотир-депрессив ҳолатлар, нейротоксик биомаркерлар, кинуренин.

Введения. Проблема психосоматических расстройств и, в первую очередь, депрессий является одной из приоритетных проблем современной медицины. Это связано с высокой распространенностью тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) среди населения, а также сложностью диагностики и лечения этих заболеваний, что вытекает из недостаточной изученности и гетерогенности этиопатогенеза ТДР.

ТДР являются результатом сложного взаимодействия социальных, психологических и биологических факторов [9]. На протяжении нескольких десятилетий выделяют непрямой эффект, обусловленный изменением поведения, модифицирующим другие ФР ССЗ, а также снижением приверженности к основной терапии пациентов с ИБС.

Однако впоследствии началось изучение прямого патофизиологического влияния на сердечно-сосудистую систему (ССС), связанного с биологическими механизмами, посредством которого депрессия приводит к развитию опасных для жизни клинических проявлений ИБС и других ССЗ [10,11,12]. Этиопатогенез депрессивных расстройств сложен и до конца не изучен. Он включает в себя нарушения в метаболических и рецепторных системах мозга, в иммунной и нейроэндокринной системах, нарушение взаимодействия этих систем между собой, воздействие психоэмоционального стресса и неблагоприятных ФР, которые реализуются при наличии определенной генетической уязвимости. Несмотря на многочисленные исследования, механизмы молекулярной биологии депрессии остаются плохо изученными.

Глобальным трендом мировой медицины является поиск эффективных методик раннего выявления как на клиническом, так и на биологическом уровне, посредством специфических маркеров выраженных депрессивных нарушений у пациентов с психосоматическими расстройствами. Однако в настоящее время недостаточно информативных и достоверных лабораторных диагностических тестов, основанных на выявлении потенциальных метаболитных биомаркеров являющихся специфическими для верификации ТДС. Таким образом, объективный диагностический подход к ТДР будет иметь большое клиническое значение.

Исследование концентраций биомаркеров активации метоксииндольного (МП) и кинуренинового пути (КП) распада триптофана (Тгр) и их соотношений при ТДР, а также изучение взаимосвязей между этими метаболитами и клиническими особенностями пациентов является одной из важнейших задач биологической психосоматики на ближайшие годы [4,8]. По данным Европейского сообщества депрессия может возникнуть из-за изменений концентрации Тгр, предшественника 5-НТ, вызванное активацией КП в результате ряда патофизиологических процессов, нуждающихся в дальнейшем углублённом изучении данных механизмов. [6]. К настоящему времени доказано, что нарушения баланса между МП и КП распада Тгр и изменения уровней их метаболитов являются доминирующими факторами в патогенезе развития и хронизации депрессии.

Поскольку активация КП, осуществляемая провоспалительными цитокинами и кортизолом (“гормоном стресса”) приводит к повышенному образованию нейротоксических метаболитов

КП, таких как Кинуренин (KYN), который является самым стабильным, активно проникающим через ГЭБ, а также 3-гидроксикинуренин и хинолиновая кислота, эта гипотеза объясняет связь между депрессией, воспалением, психоэмоциональным стрессом и нейродегенеративными процессами. [1]

Активация КП метаболизма Trp вероятно может рассматриваться как связывающее патогенетическое звено между основными ССЗ и депрессии. Так как, патогенез атеросклероза включает стимуляцию воспалительные процессы путем активации цитокинов, которые активирует IDO и TDO, и таким образом, деградацию Trp в KYN. Это объясняет выявленные положительные ассоциации между увеличением в крови триптофан-кинуренинового соотношения (ТКС) и частотой развития острых коронарных событий, в нескольких крупных проспективных исследованиях. [7]. Эти исследования установили роль деградации Trp через КП в развитии и манифестации основных ССЗ [5]. Ряд доказательств указывают на то, что не только низкая концентрация Trp и/или повышенная концентрации KYN, проявляющиеся высоким ТКС, но и другие нейрокинуренины обладают иммуномодулирующими, оказывают про-или антиоксидантные, и вазоактивные действия, посредством кардиотоксичности и способствуя воспалению сосудов, которые являются важными звеньями в патофизиологии ССЗ [2,3].

Несмотря на большое количество зарубежных и отечественных исследований, недостаточное внимание уделяется био-клинико-психопатологическому анализу ТДР у пациентов с кардиальной патологией, диагностической и прогностической оценке этих расстройств с позиций специфических и достоверных методов исследования, основанных на исследовании метаболических маркеров.

Итак, учитывая широкую распространенность и прогностическую значимость депрессии при манифестации клинического течения, развития ранних осложнений и низкой приверженности к длительной терапии пациентов с основными ССЗ представляет интерес исследование нейротоксических метаболитов вовлеченных в патофизиологию депрессивных расстройств в качестве возможных биомаркеров для ранней диагностики, прогноза, мониторинга состояния пациентов и оценки эффективности лекарственной терапии при психосоматических расстройствах.

Материалы и методы исследования.

Информация о пациентах

В ходе исследования обследовано 112 лиц, из них 84 пациента с установленным диагнозом ИБС, стенокардией напряжения (СН) ФК II-III и АГ I-III степени, обеих полов, возраст которых в среднем составил $60,9 \pm 1,46$ лет, находящихся на лечении 1 и 2 - кардиологических отделениях 1-клиники Ташкентской медицинской академии. Контрольную группу составили 28 практически здоровых лиц. В исследование не включены больные с острым коронарным синдромом, перенесенным инфарктом миокарда и инсультом в анамнезе, сахарным диабетом и ХСН IV ФК.

Психометрические методы. Определение уровня психоэмоционального статуса проводилось с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии - HADS (Hospital Anxiety and Depression scale). Опросник предназначен для выявления и оценки тяжести депрессии и тревоги в условиях общемедицинской практики, обладает высокой дискриминантной валидностью в

отношении двух расстройств: тревоги и депрессии. Шкала составлена из 14 утверждений, обслуживающих 2 подшкалы. При интерпретации данных учитывался суммарный показатель по каждой подшкале (HAS и HDS), с выделением 3 областей значений: 0-7 баллов - норма; 8-10 баллов — субклинически выраженная тревога/депрессия; 11 баллов и выше — клинически выраженная тревога/депрессия.

Масс-спектрометрические методы. Для количественного определения метаболита кинуренинового пути распада триптофана KYN использовали метод высокоэффективной жидкостной хроматографии, сопряженной с масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС). ВЭЖХ-МС – это инновационный метод количественного определения метаболитических маркеров, который позволяет определять концентрации аналитов с очень высокой специфичностью, за счет присущего каждому соединению уникального набора молекулярных и дочерних ионов, и не требует полного хроматографического разделения анализируемых соединений [13,14,15]. Хромато-масс спектрометрическое исследование определения метаболитических биомаркеров проводили на базе Института биоорганической химии при АН РУз в лаборатории ФХМИ. Для количественного определения кинуренина в плазме крови использован реактив L-кинуренин сульфат с чистотой не менее 99% (Sigma – Aldrich, Switzerland). Определение концентрации KYN в плазме крови проводили на ВЭЖХ (Agilent Technologies -1260, USA) на колонке с обращенной фазой 3,5 мм × 150 мм (с частицей колонки 3,5 мкм) Eclipse XDB (Agilent Technologies, USA). Методом ESI-масс-спектрометрии (электроспрей) получали масс-спектрометрические фрагменты KYN, используя масс-спектрометр 6420 Triple Quad LC/MS (Agilent Technologies, USA). Регистрацию масс-спектрометрических фрагментов стандартных растворов KYN и образцов крови проводили с положительным ионным зарядом, используя MRM (Molecular reaction monitoring - мониторинг молекулярных реакций) в режиме диапазона сканирования $209 > 146$ м/z [M+H].

Статистические методы. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов статистических программ «Statistica 6.0 for Windows». Для каждой из непрерывных величин приведены: среднее (M) и стандартное отклонение (SD) или медиана (Мед) и верхняя (ВКв) и нижняя квартили (НКв) в зависимости от типа распределения. Для статистического описания связи между различными параметрами вычислялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Достоверность отличий между двумя группами проверялась с помощью t-критерия Стьюдента. Уровнем статистической значимости было принято считать $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. С целью выявления биохимических маркеров наличия и выраженности психоэмоциональных состояний у больных с ИБС, исследуемые разделены на две группы: основная группа – 40 (47,6 %) пациентов с ТДС и группа сравнения – 44 (52,4 %) пациента без ТДС. По результатам анкетирования с помощью опросника HADS, первая группа в среднем набрала $11,5 \pm 0,55$ баллов по подшкале HAS и $11,4 \pm 0,41$ баллов по HDS, что достоверно преобладало над средними значениями группы сравнения ($p < 0,001$), что составило $4,9 \pm 0,37$ и $5,7 \pm 0,36$ баллов, соответственно. В контрольной группе набранные средние баллы составили по HAS $4,5 \pm 0,40$ и по HDS $4,8 \pm 0,29$ балла, что также исключало наличие тревоги и депрессии у здоровых лиц. Немаловажен тот факт, что среди пациентов с ИБС и АГ основной группы в 60 % случаев были диагностированы клинически выраженный уровень

тревоги и депрессии, а в 25 % случаев субклинически выраженный уровень, что указывает на достоверное преобладание выраженной степени смешанных ТДС у больных с ССЗ ($p < 0,001$). Однако, между исследуемыми группами не отмечались статистически значимые различия по УС, средние значения теста Ридера в среднем составили $2,3 \pm 0,15$, $2,7 \pm 0,15$ и $3,1 \pm 0,10$ баллов, соответственно ($p > 0,05$). На момент включения в исследование между сформированными группами не отмечено статистически значимых различий по возрасту, полу, тяжести СН и степени АГ, длительности и тяжести проявлений предшествующей ИБС и частоте сопутствующих заболеваний.

С целью изучения био-клинико-психопатологических аспектов ТДС у пациентов с ССЗ, направленных на раннюю диагностическую и прогностическую оценку этих расстройств с позиций специфических и достоверных методов исследования, впервые в нашей стране проведено исследования количественного определения КУН в плазме крови с помощью метода ВЭЖХ-МС.

На рисунке 1, приведен алгоритм аналитической последовательности масс-спектрометрического метода количественной оценки КУН в плазме крови с помощью ВЭЖХ-МС.

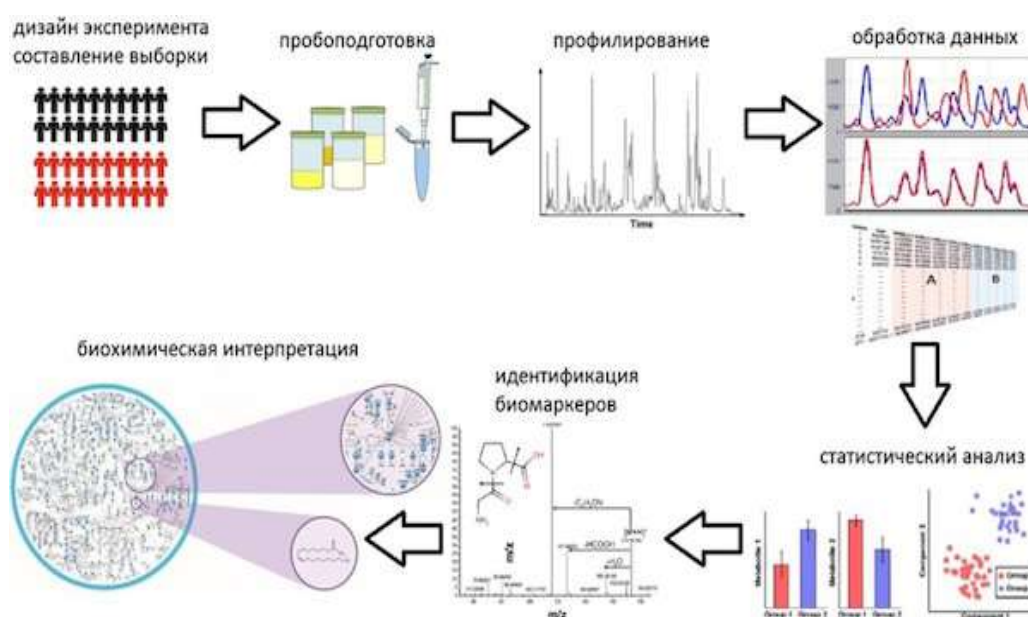


Рис.1. Алгоритм аналитической последовательности ВЭЖХ-МС

При сравнительном анализе средней концентрации КУН в плазме крови выявлены статистически значимые различия среди исследуемых групп. Так, у пациентов ИБС I группы при наличии ТДС средний уровень КУН в крови составило $2,8 \pm 0,13$ мкмоль/л, что достоверно превышало средние показатели концентрации КУН во II группе пациентов без ТДС – $2,3 \pm 0,11$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Выявлена гетерогенность групп по концентрации КУН в плазме крови (рис.2.); диапазон полученных значений: от 1,76 мкмоль/л до 3,78 мкмоль/л КУН в I группе и во II группе от 1,48 мкмоль/л до 2,98 мкмоль/л КУН в крови. Выявленные различия между группами свидетельствует о предрасположенности пациентов ИБС к выраженным ТДС при

повышенной продукции нейротоксического метаболита KYN.

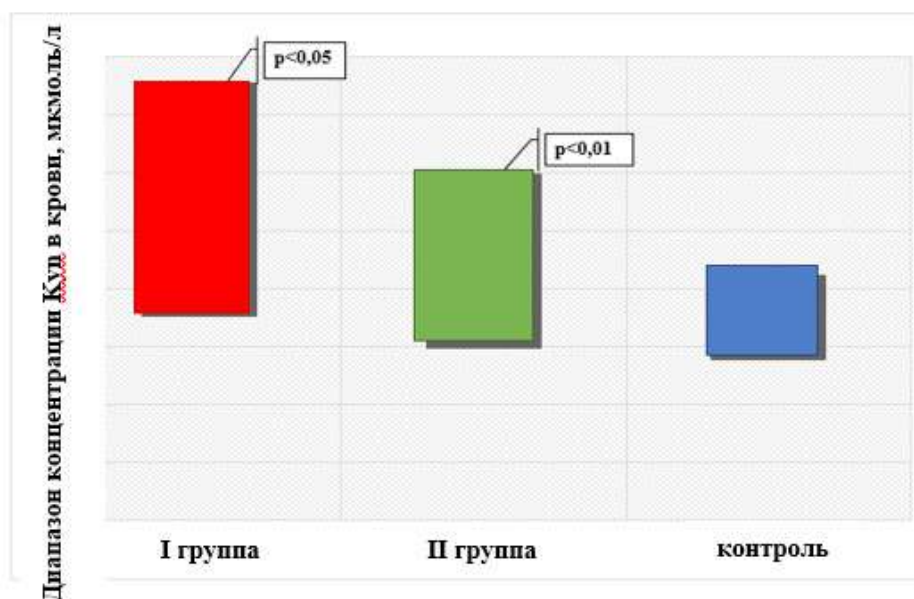


Рис. 2. Количественный анализ KYN в крови у исследуемых групп

Немаловажен тот факт, что статистически значимое преобладание по среднему значению KYN было не только у I группы пациентов по сравнению с контрольной группой, у которой среднее количество KYN в крови составило $1,8 \pm 0,05$ мкмоль/л, но и у II группы пациентов ИБС без ТДС концентрация KYN в крови также достоверно была выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,01$). Основываясь на этих данных можно предположить, что активация кинуренинового пути распада триптофана является связывающим патогенетическим звеном ССЗ и психоэмоциональных расстройств. Так, основной метаболит кинуренинового пути KYN может служить в качестве предиктора не только выраженных ТДС, но и развития ИБС, в частности стенокардии напряжения.

Предикторное значение гиперпродукции KYN в крови при развитии тревоги и депрессии у пациентов ИБС подтверждает оценка корреляционной взаимосвязи между данными показателями.

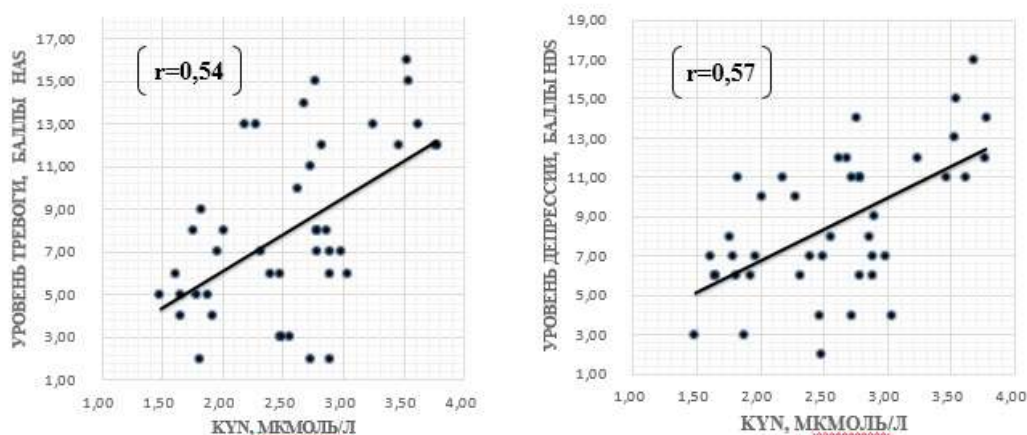


Рис. 3. Оценка корреляционной взаимосвязи концентрацией KYN с уровнем тревоги

и депрессии

На «Диаграмме разброса» представленной на рисунке 3, определяется положительно высокая степень корреляция между концентрацией KYN в крови и показателями выраженности тревоги по шкале HAS ($r=0,54$; $p=0,05$) и в особенности с уровнем депрессии по шкале HDS ($r=0,57$; $p=0,01$). Так как, чем сильнее связь, тем более вытянуто облако наблюдений вдоль линии тренда.

Заключение: Полученные результаты в ходе исследования свидетельствуют о предикторном значении повышенной продукции нейротоксического метаболита KYN в крови у пациентов с ИБС в развитии выраженных ТДС, что в свою очередь даёт возможность использовать количественный анализ данного биомаркера с помощью метода ВЭЖХ-МС, в качестве информативного способа ранней диагностики тревожно-депрессивных расстройств. Метод ВЭЖХ-МС обладает высокой чувствительностью, селективностью, простотой в использовании и сравнительной доступностью, что, несомненно, делает его удобным для рутинных клинико-лабораторных исследований.

Список литературы:

1. Shilov Yu. ye., Baymееva N. V. i dr. (2014). Razrabotka novih metodov opredeleniya metabolitov triptofana dlya klinicheskoy praktiki [Development of new methods for determination of tryptophan metabolites for clinical practice]. *Psixiatriya*, 3, 56-62.
2. Abdulla A-B Badawy. (2017). Kynurenine Pathway of Tryptophan Metabolism: Regulatory and Functional Aspects. *Int J Tryptophan Res.*, 18, 10-18.
3. Åkesson K, Pettersson S. et al. (2018). Kynurenine pathway is altered in patients with SLE. *Lupus Science & Medicine*, 4, 50-57.
4. Kamiyu O. et al. (2018). Kynurenine pathway in depression: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Bio. Reviews*, 90, 16–25.
5. Mangge H., I. Stelzer, et al. (2014). Disturbed tryptophan metabolism in cardiovascular disease. *Curr. Med. Chem.*, 21, 1931–1937.
6. Plangar I., Vecsei L. (2012). Kynurenines in cognitive functions: their possible role in depression. *Neuropsychopharmacol Hung.*, 14(4), 239-244.
7. Sulo G. et al. (2013). Neopterin and kynurenine–tryptophan ratio as predictors of coronary events in older adults. *Int. J. Cardiol.*, 168, 1435–1440.
8. Xicong Liu. (2016). Imbalanced kynurenine pathway in schizophrenia and depression: immunological and genetic aspects. *Acta Neuropsychiatrica*, 13, 1-5.
9. Cipriani A., Zhou X. et al. (2016). Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*, 388, 881-90.
10. Gan Y, Gong Y, Tong X, et al. (2014). Depression and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Psychiatry*, 24 (14), 371.
11. Notara V, Panagiotakos DB, Kogias Y. et al. (2016). The Impact of Educational Status on 10-Year (2004-2014) Cardiovascular Disease Prognosis and All-cause Mortality Among Acute Coronary Syndrome Patients in the Greek Acute Coronary Syndrome (GREECS) Longitudinal Study. *J Prev Med Public Health*, 49 (4), 220-9.

12. Doyle F, Rohde D, Rutkowska A. et al. (2014) Systematic review and meta-analysis of the impact of depression on subsequent smoking cessation in patients with coronary heart disease: 1990–2013. *Psychosom Med.*, 76, 44-57.

13. Sa M., Ying L., Tang A.G., Xiao L.D. (2014). Simultaneous determination of tyrosine, tryptophan and 5-hydroxytryptamine in serum of MDD patients by high performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Clin. Chim. Acta.*, 11-12, 973-977.

14. Zagajewski J., Drozdowicz D., Brzozowska I. et al. (2012). Conversion L tryptophan to melatonin in the gastrointestinal tract: the new high performance liquid chromatography method enabling simultaneous determination of six metabolites of L-tryptophan by native fluorescence and UV-VIS detection. *J. Physiol. Pharmacol.*, 63 (6), 613-621.

15. Wang H., Walaszczyk E.J., Li K., Chung-Davidson Y.W., Li W. (2016). High-performance liquid chromatography with fluorescence detection and ultra-performance liquid chromatography with electrospray tandem mass spectrometry method for the determination of indoleamine neurotransmitters and their metabolites in sea lamprey plasma. *Anal. Chim. Acta.*, 721, 147-153.



СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ.

Дилбар Таджиевна ХОДЖИЕВА¹, Дилдора Кадировна ХАЙДАРОВА², Нодир
Кадирович ХАЙДАРОВ³

¹ Бухарский государственный медицинский институт, г Бухара, Узбекистан

² Бухарский государственный медицинский институт, г Бухара, Узбекистан

³ Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Для цитирования: Д. Т.Ходжиева, Д. К. Хайдарова, Н. К. Хайдаров, Совершенствование
диагностической тактики постинсультных когнитивных расстройств. *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 5, pp 80- 86

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-5-10>

Статья поступила в редакцию 20 августа 2019 г.

Рекомендована в печать 30 августа 2019 г.

Ответственный автор за корреспонденцию: Хайдарова Д.Т. *Бухарский государственный медицинский институт, адрес: г Бухара, улица Навои-1, индекс 200118 Узбекистан, тел. +99893 475-03-03, эл.почта: dr.tadjiyevna@mail.ru*

АННОТАЦИЯ

В данной статье приводятся данные по клиническому и нейрофизиологическому методам исследования головного мозга при постинсультных когнитивных расстройствах. Обнаружено, что первые признаки деменции проявляются на МРТ снимках, что подчеркивает важность этого метода исследования. Также другие изменения могут быть выявлены на МРТ снимках, поэтому данный метод остаётся одним из золотых стандартов в диагностике постинсультных когнитивных расстройств. Ключевые слова: постинсультные когнитивные нарушения; магнитно-резонансная компьютерная томография; шкала определения степени тяжести неврологического дефицита.

ИНСУЛЬТДАН КЕЙИНГИ КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАРНИНГ ДИАГНОСТИК ТАКТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Дилбар Таджиевна ХОДЖИЕВА¹, Дилдора Кадировна ХАЙДАРОВА², Нодир
Кадирович ХАЙДАРОВ³

¹ Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро ш., Ўзбекистон

² Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро ш., Ўзбекистон

³ Тошкент давлат стоматология институти, Тошкент ш., Ўзбекистон

Ёзишмалар учун жавобгар муаллиф: Ходжиева Д.Т., Бухоро давлат тиббиёт институти,
манзил: Бухоро шаҳри, Навоий шох кўчаси 1-уй, индекс 200118 Ўзбекистон, тел. +99893 475-
03-03, эл.почта: dr.tadjiyevna@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада инсультдан кейинги учрайдиган когнитив бузулишларда, бош миёна

клиник ва нейрофизиологик текширув усуллари тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Аниқланишича, бош мия МРТ текширувида, деменциянинг биринчи белгиларини кўриш мумкин бу эса ушбу тадқиқот усулининг муҳимлигини таъкидлайди. МРТ текширувида бош миядаги бошқа ўзгаришларни ҳам аниқлаш мумкин, шунинг учун бу усул инсультдан кейинги когнитив бузулишларни ташхислашда олтин стандартлардан бири бўлиб келмоқда.

Калит сўзлар: инсультдан кейинги когнитив бузилишлар, магнит-резонанс компьютер томографияси, неврологик танқисликни аниқлаш шкаласи.

IMPROVEMENT OF DIAGNOSTIC TACTICS OF POSTINSULTAL COGNITIVE DISORDERS.

Dilbar Tajieva HODJIEVA¹, Dildora Kadirovna KHAYDAROVA², Nodir Kadirovich KHAYDAROV³

¹ Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

² Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

³ Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

Corresponding author: D.T. Hodjieva, Bukhara State Medical Institute, address: Bukhara, street Navoi-1, index 200118 Uzbekistan, tel. +99893 475-03-03, e-mail: dr.tadjieva@mail.ru

ANNOTATION

This article presents data on the clinical and neurophysiological methods of studying the brain in post-stroke cognitive disorders. The first signs of dementia were found to appear on MRT scans, which underlines the importance of this method of research. Other changes can also be detected on MRT images, so this method remains one of the gold standards in the diagnosis of post-stroke cognitive disorders.

Key words: post-stroke cognitive impairment; magnetic resonance computed tomography; scale to determine the severity of neurological deficit. Введение. В настоящее время в борьбе с инсультом удалось добиться снижением заболеваемости и смертности, что связано с уменьшением тяжести инсульта, улучшением диагностических методов, так и с улучшением эффективности лечения. В то же время во всем мире наблюдается тенденция увеличения количества людей пожилого и старческого возраста. Так, в 2015 г количество лиц старше 65 лет в Европе, Азии, Африке, Северной и Южной Америке составило 512 млн, а к 2050 году их количество составит 1 млрд 457 млн человек. У лиц старческого возраста даже небольшой геморрагический или ишемический инсульт может усугубить имеющееся незначительное снижение когнитивных функций, связанное с возрастными изменениями, хронической недостаточностью мозгового кровообращения, скрыто текущим нейродегенеративным процессом. Актуальность. Важным этиопатогенетическим механизмом, лежащим в основе снижения когнитивных функций после инсульта являются: Инфаркт в стратегической зоне мозга, играющей наибольшую роль в регуляции психических функций (таламус, полосатое тело, префронтальная лобная кора, гиппокамп, угловая извилина). При этом когнитивные нарушения появляются внезапно, в дальнейшем наблюдается стабильное течение или незначительный регресс симптоматики. Поражение таламуса сопровождается развитием аспонтанности, апатии, адинамии, замедленности психических процессов, нарушениями памяти на текущее событие, снижением концентрации внимания, повышенной сонливостью. Характерной особенностью

когнитивных постинсультных расстройств является нарушение регуляции произвольной деятельности (снижение мотивации, гибкости мышления, нарушение планирования, скорости реакции, концентрации внимания), связанное с дисфункцией лобных долей. Как правило, когнитивное нарушение сочетается с очаговыми неврологическими симптомами в зависимости от локализации очага, а также с изменением фона настроения, эмоциональной лабильностью. В настоящее время известно не так много публикаций по совершенствованию диагностических критериев при постинсультных когнитивных расстройствах, поэтому считаем актуальным провести исследование. Цель исследования. Провести сравнительное исследование постинсультных когнитивных расстройств согласно клинико-нейрофизиологическим методам исследований. Материалы и методы исследования. Для реализации поставленной цели под наблюдением находились 68 пациентов (51% мужчин, 49% женщин). Средний возраст составлял $65 \pm 12,8$ лет. Диагноз «ишемический инсульт» был поставлен 90% больным по результатам МРТ. Клинические методы исследования включали в себя: определение степени тяжести неврологического дефицита – NIHSS, шкалы деменции Матисса, тестов рисования часов, запоминания 12 слов, а также пробы Шульте. Наличие депрессии определяли по шкале Бека и Гамильтона. Нейрофизиологические методы исследования включали в себя: исследование головного мозга согласно протоколу исследования МРТ на аппарате Siemens мощностью 1 Тесла. Статистическая обработка данных включала в себя критерии Стьюдента-Фишера, Краскеса-Уоллиса и Вилконсона. Всем больным проводили клинико-нейрофизиологические методы исследования. Все больные были проинформированы о целях предстоящего исследования и дали письменное согласие на участие в нем. Результаты исследования. На первом этапе исследования было проанализировано состояние 5 основных когнитивных сфер — внимания, регуляторных функций (РФ), речи, зрительно-пространственных функций (ЗПФ) и памяти. У наибольшего числа пациентов (25%) наблюдалось снижение во всех 4 когнитивных сферах, т. е. отмечался мультифункциональный амнестический тип умеренных КН по R. Petersen [7]. У 22% пациентов отмечалось вовлечение РФ, речи и ЗПФ при сохранной памяти, т. е. мультифункциональный неамнестический тип. У 14% обследованных выявлены сочетание регуляторного и речевого дефицита. Комбинация регуляторного, речевого и мнестического дефицита наблюдалась у 10% больных. Изолированные регуляторные нарушения выявлены у 5,5% больных, изолированное снижение семантической речевой активности — у 4%, ЗПФ (моnofункциональный неамнестический тип) — у 2% и памяти (моnofункциональный амнестический тип) — у 2%. В возрастной категории старше 60 лет преобладали смешанные КН (42%), преимущественно комбинация дефицита внимания, РФ и памяти (19%). изолированные нейродинамические или регуляторные нарушения составили 16%, мнестический дефицит — 9% в структуре К.Н. Нормальные когнитивные функции отмечались лишь в 14% наблюдений. В группе пациентов моложе 60 лет наиболее часто выявлялись нормальный когнитивный статус (26%), изолированное снижение скорости или регуляции психических процессов (25%). Реже наблюдались сочетанный нейродинамически-регуляторный дефицит (12,6%) и комбинированные КН (21%). Одновременное снижение внимания, РФ и памяти отмечалось лишь у 10,7% больных. Интересно, что в данной группе чаще, чем у пожилых, выявлялся изолированный мнестический дефицит (14,7%). Возможно, это объясняется тем, что в группе

пациентов старше 60 лет дефицит памяти чаще был связан с дефицитом внимания и Р.Ф. На рис.1. представлены важные этиопатогенетические механизмы возникновения когнитивных нарушений. Пациенты с изолированным мнестическим дефицитом были несколько моложе больных с нейродинамически-регуляторными КН и соответствовали по возрасту пациентам с изолированным снижением внимания или Р.Ф. Далее тенденция восстанавливалась, т. е. пациенты со смешанными нейродинамически-мнестическими или регуляторно-мнестическими КН были старше, а наибольший возраст отмечался у обследуемых с комбинированными ПИКН. Данный феномен связан с разными патологическими процессами, такими как амилоидоз и нейродегенерация, которые являются возраст-ассоциированными и лежат в основе клинических проявлений. Так, недавно было показано, что у пациентов с ранним началом КН подкоркового типа отмечаются более выраженное поражение лобной нейрональной сети и регуляторная дисфункция, тогда как у больных с дебютом КН после 65 лет выявлены большее отложение амилоида, а также корковая и гиппокампальная атрофии [12].

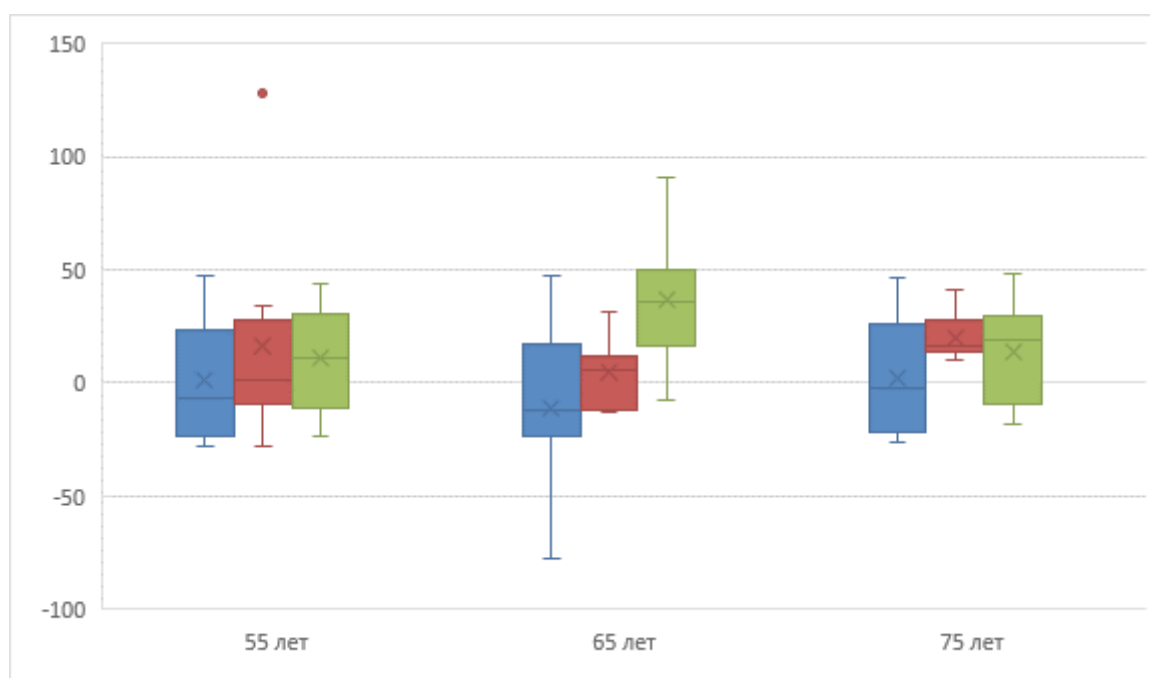


Рис.1. Этиопатогенетический механизм возникновения когнитивных нарушений у обследуемых лиц.

В контексте результатов нашего исследования также интересно, что и при болезни Альцгеймера имеются возрастные отличия церебральной патологии. Так, выявлено, что темп развития амилоидоза в отсутствие фоновой нейродегенерации является наибольшим в возрасте 60—75 лет, тогда как нейродегенерация без предшествующего амилоидоза наиболее активна после 70 лет.

Рис.2. Нейровизуальные диагностические критерии оценки постинсультных когнитивных расстройств.

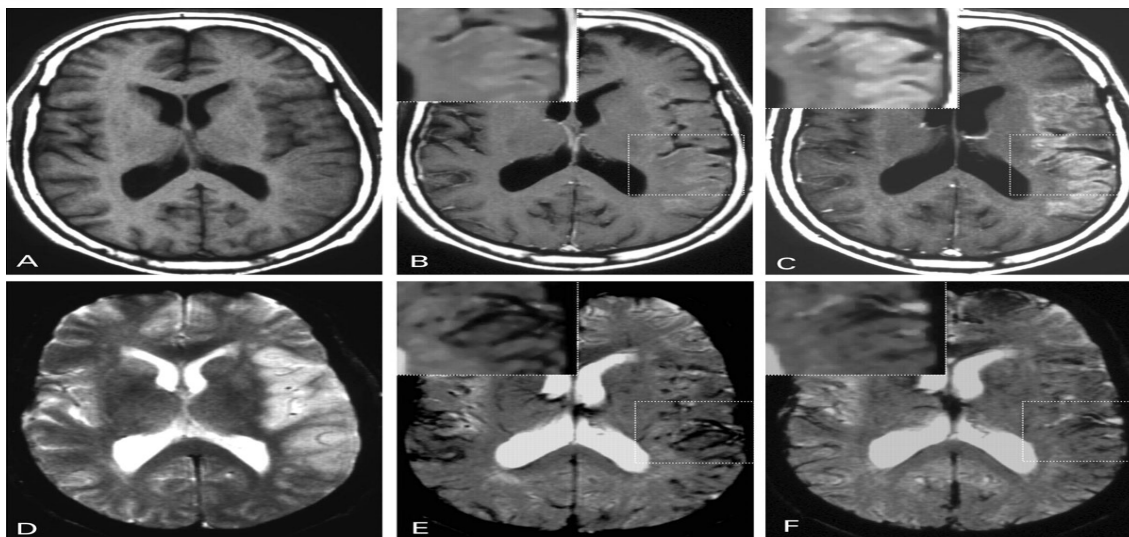
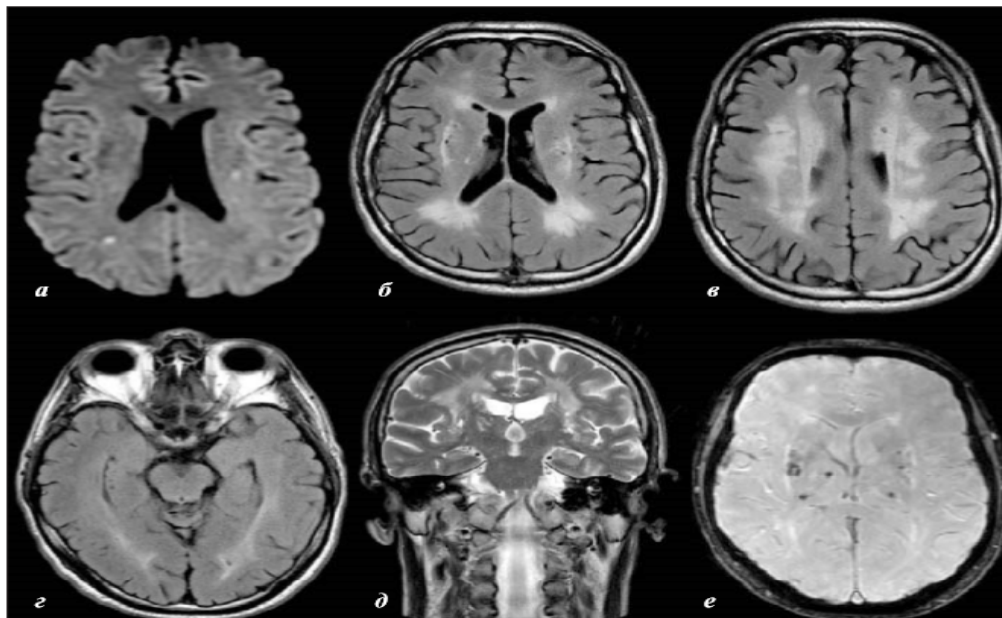


Рис.3. Очаговые и множественные изменения при постинсультных когнитивных нарушениях.



МРТ-признаки церебральной БМС. Пациент 55 лет, При МРТ в режиме DWI выявлены острые лакунарные инфаркты обоих полушарий (а); в режиме FLAIR – обширные зоны лейкоареоза (Fazekas 3) с вовлечением наружной капсулы, но интактными передними отделами височных долей (б–г); в режиме T2 – расширение периваскулярных пространств (д); в режиме SWAN – микрокровоизлияния в области базальных ганглиев (е). Выводы: В диагностике постинсультных когнитивных расстройств помимо стандартных клинических процедур обязательно должно быть включено и компьютерное исследование головного мозга (МРТ), так как МРТ показывает величину, количество изменений белого и серого вещества головного мозга, при данной патологии.

Список литературы:

1. Jack CR Jr, Thorneau TM, Wiste HJ, Weigand SD, Knopman DS, Lowe VJ, Mielke MM, Vemuri P, Roberts RO, Machulda MM, Senjem ML, Gunter JL, Rocca WA, Petersen RC. Transition rates between amyloid and neurodegeneration biomarker states and to dementia: a population-based, longitudinal cohort study. *Lancet Neurol.* 2016;15(1):56-64. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00323-3.

2. Cho SJ, Yu KH, Oh MS, Jung S, Lee JH, Koh IS, Bae HJ, Kang Y, Lee BC. Post-stroke memory impairment among patients with vascular mild cognitive impairment. *BMC Neurol.* 2014;20:14:244. doi: 10.1186/s12883-014-0244-6.
3. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE, Decarli C, Greenberg SM, Iadecola C, Launer LJ, Laurent S, Lopez OL, Nyenhuis D, Petersen RC, Schneider JA, Tzourio C, Arnett DK, Bennett DA, Chui HC, Higashida RT, Lindquist R, Nilsson PM, Roman GC, Sellke FW, Seshadri S. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke.* 2011;42(9):2672-2713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496.
4. Liu W, Wong A, Au L, Yang J, Wang Z, Leung EY, Chen S, Ho CL, Mok VC. Influence of amyloid- β on cognitive decline after stroke/transient ischemic attack: Three-Year Longitudinal Study. *Stroke.* 2015;46(11):3074-3080. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.010449.
5. Gutiérrez Pérez C, Savborg M, Pahlman U, Pahlman U, Cederfeldt M, Knopp E, Nordlund A, Astrand R, Wallin A, Fröjd K, Wijk H, Tarkowski E. High frequency of cognitive dysfunction before stroke among older people. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2011;26:622-629. doi: 10.1002/gps.2573.
6. Jang YK, Kwon H, Kim YJ, Jung NY, Lee JS, Lee J, Chin J, Im K, Jeon S, Lee JM, Seong JK, Kim JH, Kim S, Choe YS, Lee KH, Kim ST, Kim JS, Lee JH, Na DL, Seo SW, Kim HJ. Early- vs late-onset subcortical vascular cognitive impairment. *Neurology.* 2016; doi: 10.1212/WNL.0000000000002357.
7. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med.* 2004;256(3):183-194. doi: 10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x.
8. Jang YK, Kwon H, Kim YJ, Jung NY, Lee JS, Lee J, Chin J, Im K, Jeon S, Lee JM, Seong JK, Kim JH, Kim S, Choe YS, Lee KH, Kim ST, Kim JS, Lee JH, Na DL, Seo SW, Kim HJ. Early- vs late-onset subcortical vascular cognitive impairment. *Neurology.* 2016; doi: 10.1212/WNL.0000000000002357.
9. Xydakis D., Papadogannakis A., Sfakanaki V. Endothelial dysfunction in patients with nephrotic syndrome // *J Hypertens* 2013; 21: Soopl 4:3
10. Klinicheskie rekomendatsii i farmakologicheskii spravochnik [Clinical guidelines and pharmacological reference]// Koll.avtorov. – Moskva. – «GEOTAR-Media». – 2015. – S.102;
11. Natsionalnye Rekomendatsii VNOK i OSSN po diagnostike i lecheniiu KhSN (vtoroi peresmotr 2016 g.) [National Recommendations of VNOK and OSSN on the diagnosis and treatment of CHF (2016 second revision)]// F.T. Ageev, G.P. Arutiunov, M.G.Glezer, V.Iu. Mareev, A.Sh. Revishvili (ot Obshestva spetsialistov po SN i sektsii po SN VNOK);
12. Sidorenko B.A., Preobrazhenskii D.V., Sinitsina M.G., Tarykina E.V., Stoliarova I.I. va b.k. Khronicheskaiia serdechnaia nedostatochnost u pozhilykh zhenshchin i muzhchin: est li razlichii v etiologii, patogeneze i techeniiu? [Chronic heart failure in elderly women and men: are there differences in etiology, pathogenesis and course?]/ Sbor.material.kongressa «Chelovek i lekarstvo». Tezisy dokladov. – 2018. – S.283;
13. Tanatarova G.N. Biokhimicheskie prediktory khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti [Biochemical predictors of chronic heart failure]/ Sbor.material.kongressa «Chelovek i lekarstvo». Tezisy dokladov. – 2018. – S.270

14. Karahanova S.A. Nevrotik buzilishlarda samarali psihokorreksiya. [Effective in neurotic disorders psychocorrection.] Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 3, pp. 103-109/ <http://10.26739/2181-9300-2019-3-10>

15. J.A. Rizaev, N.K. Khaydarov. Sovremennye aspekty okazaniya medicinskoj pomoshchi bol'nym s insul'tom. [Modern aspects of medical care

stroke patients] Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 1, pp 47.–50. <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9297-2019-1-8>

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ИНФОРМАТИВНО-КОММУНИКАТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Дилбар Таджиевна ХОДЖИЕВА¹, Дилдора Кадировна ХАЙДАРОВА², Нодир Кадирович ХАЙДАРОВ³

¹ Бухарский государственный медицинский институт, г Бухара, Узбекистан

² Бухарский государственный медицинский институт, г Бухара, Узбекистан

³ Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Для цитирования: Д. Т.Ходжиева, Д. К. Хайдарова, Н. К. Хайдаров, Совершенствование информативно-коммуникативных технологий в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта. *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 5, pp 87-92

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-5-11>

Статья поступила в редакцию 20 августа 2019 г.

Рекомендована в печать 30 августа 2019 г.

Ответственный автор за корреспонденцию: Ходжиева Д.Т. Бухарский государственный медицинский институт, адрес: г Бухара, улица Навои-1, индекс 200118 Узбекистан, тел. +99893 475-03-03, эл.почта: dr.tadjiyevna@mail.ru

АННОТАЦИЯ

В данной статье описывается возможность применения компьютерных информативно-коммуникационных технологий в диагностике и раннем восстановительном реабилитационном периоде ишемического инсульта. Приводятся данные, что данный метод позволяет улучшить качество жизни пациентов, перенесших инсульт. Также указывается на частичное восстановление когнитивных функций, что является немаловажным этапом возможности самообслуживания пациентов. Приводятся результаты исследования, даны соответствующие выводы.

Ключевые слова: компьютерные технологии; когнитивные нарушения; инсульт; шкалы оценки

ИШЕМИК ИНСУЛЬТНИ ТАШХИСЛАШ ВА ЭРТА РЕАБИЛИТАЦИЯ ДАВРИДА КОМПЬЮТЕРЛИ ИНФОРМАТИВ-КОММУНИКАЦИОН ТЕХНОЛОГИЯЛАРИДАН ФОЙДАЛАНИШНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Дилбар Таджиевна ХОДЖИЕВА¹, Дилдора Кадировна ХАЙДАРОВА², и Нодир Кадирович ХАЙДАРОВ³

¹ Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро ш., Ўзбекистон

² Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро ш., Ўзбекистон

³ Тошкент давлат стоматология институти, Тошкент ш., Ўзбекистон

Ёзишмалар учун жавобгар муаллиф: Ходжиева Д.Т., Бухоро давлат тиббиёт институти, манзил: Бухоро шаҳри, Навоий шох кўчаси 1-уй, индекс 200118 Ўзбекистон, тел. +99893 475-03-03, эл.почта: dr.tadjiyevna@mail.ru



АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада ишемик инсультни ташхислаш ва эрта реабилитация даврида компьютерли информатив-коммуникацион технологияларидан фойдаланиш имкониятларини тавсифлайди. Бу усулда, инсульт ўтказган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаши мумкинлиги ҳақида маълумотлар келтирилган яна бу усул когнитив функцияларнинг қисман тикланиши ҳам аниқланди бу эса ўз навбатида беморларни ўз-ўзига хизмат қилиш имкониятларини беради. Хулосаларга мос тадқиқот натижалари келтирилган.

Калит сўзлар: компьютер технологиялари, когнитив бузилишлар, инсульт, баҳолаш шкаласи.

IMPROVEMENT OF INFORMATIVE-COMMUNICATIVE TECHNOLOGIES IN THE EARLY RESTORATIVE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE.

Dilbar Tajieva HODJIEVA¹, Dildora Kadirovna KHAYDAROVA², and Nodir Kadirovich KHAYDAROV³

¹ Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

² Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan

³ Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

Corresponding author: D.T. Hodjieva, Bukhara State Medical Institute, address: Bukhara, street Navoi-1, index 200118 Uzbekistan, tel. +99893 475-03-03, e-mail: dr.tadjiyevna@mail.ru

ANNOTATION

This article describes the possibility of using computer information and communication technologies in the diagnosis and early rehabilitation period of ischemic stroke. Data are presented that this method can improve the quality of life of patients who have had a stroke. Partial restoration of cognitive functions is also indicated, which is an important stage in the possibility of patient self-care. The results of the study are given, the corresponding conclusions are given.

Key words: computer technology; cognitive impairment; stroke; grading scales

Введение. Инсульт составляет важнейшую медико-социальную проблему ввиду высоких цифр заболеваемости и смертности в большинстве развитых стран мира [1]. Ивалидизация вследствие сосудистых катастроф мозга наносят огромный социально-экономический ущерб. Так, 75% пациентов, перенесших инсульт, имеют стойкие нарушения двигательных функций верхней конечности. В 40-70% случаев развиваются постинсультные когнитивные нарушения. Важным аспектом качества жизни, возможности самообслуживания и самоэффективности пациентов, перенесших инсульт является сохранность функции руки, тонкой моторики кисти и восстановление постинсультных когнитивных нарушений [2,3].

Актуальность. Известно, что в целом когнитивные нарушения диагностируются у 35-83% пациентов, перенесших инсульт. Именно нарушение когнитивных функций, даже в отсутствие инвалидизирующего двигательного и речевого дефицита, может повлечь за собой значительную дезадаптацию больного, которая заключается в утрате профессиональных навыков, невозможности проведения реабилитационных мероприятий, снижения повседневной бытовой активности вплоть до полной зависимости от окружающих [4]. Поиск способов

совершенствования восстановительного лечения постинсультных пациентов является чрезвычайно актуальной задачей современной медицины. Существующие методы коррекции когнитивных нарушений основываются на фундаментальных исследованиях А.Р. Лурия. При всей своей эффективности они являются достаточно трудоемкими и подразумевают индивидуальную коррекционную работу специалиста – нейропсихолога [5,10]. В то же время существует огромное количество развивающихся компьютерных игр с неизвестным пока потенциалом когнитивной коррекции, использующихся в основном в детской коррекционной педагогике. Известные англоязычные компьютерные игры когнитивной коррекции для взрослых – Lumosity, Fit Brains, Happy Neuron – представляют собой набор тестов разного уровня сложности [6]. В Республике Узбекистан компьютерные технологии в восстановлении когнитивных функций используются очень ограниченно: широкомасштабное применение зарубежных систем экономически не выгодно, а отечественных аналогов не существует.

Цель исследования. Оптимизировать метод коррекции нарушений когнитивных функций путем применения современных компьютерных технологий.

Материалы и методы исследования. Собственные клиничко-диагностические исследования включали в себя 54 больных с различной степенью когнитивных нарушений. Среди 54 больных было 38 мужчин и 16 женщин. Возраст обследуемых составлял от 46 до 70 лет, средний возраст составлял $60,5 \pm 9,5$ лет. Все пациенты были разделены методом рандомизированной сертификации на 2 группы. 1 группа (основная) – больные, перенесшие ишемический инсульт, имеющих нарушения когнитивных функций легкой степени, которым помимо традиционных методов лечения коррекция проводилась с помощью компьютерных программ. 2 группа – (группа сравнения) – больные, перенесшие инсульт и имеющие когнитивные нарушения легкой степени, проходившие стандартный курс традиционной терапии. Всем больным была проведена КТ или МРТ головного мозга. Степень выраженности неврологического дефицита составлял от 2 до 13 баллов по шкале NIHSS. Уровень когнитивных расстройств по шкале MMSE составлял от 20 до 27 баллов. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты исследования. В результате проведения когнитивного тренинга статистически значимое улучшение когнитивных функций у больных основной группы было установлено по всем нейропсихологическим шкалам.

Таблица 1. Эффективность курса лечения с помощью компьютерных программ.

Шкалы	Основная группа	p
MMSE	26,0 [24,0; 27,0]	$\leq 0,001$
FAB	14,0 [12,0; 16,0]	$\leq 0,001$
МОСА	21,0 [19,8; 23,0]	$\leq 0,001$
ТРЧ	8,0 [7,0; 9,0]	$\leq 0,001$
Таблицы Шульце	76,0 [60,75; 98,5]	$\leq 0,001$

В контрольной группе после проведения традиционного курса реабилитации наблюдались незначительные улучшения по шкале MMSE с 26,0 [25,0; 27,0] до 26,0 [25,0; 28,0], тесту FAB с 14,0 [13,0; 16,0] по 15,0 [13,75; 16,0] при $p \leq 0,001$, шкале MoCA с 22,0 [20,0; 23,0] до 23,0 [21,0;

24,0], таблицам Шульте с 82,5 [62,3; 101,0] до 80,5 [60,0; 93,75]. Улучшения пространственных и исполнительных функций на фоне проведенного традиционного курса восстановительного лечения по тесту рисования часов в контрольной группе выявлено не было.

При исследовании динамики показателей субшкал MMSE после проведения когнитивного тренинга с использованием КСП у больных основной группы выявлено статистически значимое улучшение по 4 из 6 субтестов - внимание (с 4,0 [3,0; 5,0] до 5,0 [4,0; 5,0], $p < 0,001$), память (с 1,0 [1,0; 2,0] до 2,0 [2,0; 3,0], $p < 0,001$), ориентация в месте и времени (с 10,0 [9,0; 10,0] до 10,0 [10,0; 10,0], $p < 0,05$), речь (с 8,0 [7,0; 8,0] до 8,0 [8,0; 8,0], $p < 0,05$). В контрольной группе определялось статистически значимое улучшение показателей только речевых функций (с 8,0 [7,0; 8,0] до 8,0 [8,0; 8,0], $p < 0,05$), остальные КФ - ориентации в пространстве и времени, внимание, память, конструктивный праксис в контрольной группе не изменялись. Функция восприятия не страдала при первичном исследовании и не ухудшалась после курса реабилитации в обеих группах.

Анализ динамики показателей субтестов шкалы РАВ в основной группе показал статистически значимое улучшение исполнительных функций по 5 из 6 субшкал: динамического праксиса (с 1,5 [1,0; 2,0] до 3,0 [2,0; 3,0], $p < 0,001$), усложненной реакции выбора (с 2,0 [1,0; 3,0] до 3,0 [2,0; 3,0], $p < 0,001$), концептуализации (с 3,0 [2,0; 3,0] до 3,0 [3,0; 3,0], $p < 0,05$), фонетической активности (с 2,0 [1,75; 3,0] до 3,0 [2,0; 3,0], $p < 0,05$), простой реакции выбора (с 3,0 [2,0; 3,0] до 3,0 [2,75; 3,0], $p < 0,05$). В контрольной группе статистически значимые изменения произошли в сферах концептуализации (с 3,0 [2,0; 3,0] до 3,0 [3,0; 3,0], $p < 0,05$), динамического праксиса (с 2,0 [1,0; 3,0] до 2,5 [1,0; 3,0], $p < 0,05$) и усложненной реакции выбора (с 2,0 [1,0; 3,0] до 3,0 [2,0; 3,0], $p < 0,05$).

Результаты первичного и повторного исследования по субшкалам теста МоСА показали статистически значимую эффективность восстановительного лечения с использованием компьютерного тренинга по всем субтестам - зрительно-пространственные функции (с 3,0 [2,0; 4,0] до 4,0 [4,0; 5,0], $p < 0,001$), внимание (с 5,0 [4,0; 6,0] до 6,0 [5,0; 6,0], $p < 0,001$), речь (с 2,0 [1,0; 2,0] до 2,0 [2,0; 3,0], $p < 0,001$), абстрактное мышление (с 1,5 [1,0; 2,0] до 2,0 [2,0; 2,0], $p < 0,001$), отсроченное воспроизведение (с 2,0 [0,0; 3,0] до 3,0 [2,0; 4,0], $p < 0,001$), зрительный гнозис (с 3,0 [3,0; 3,0] до 3,0 [3,0; 3,0], $p < 0,05$), ориентация в месте и времени (с 6,0 [5,0; 6,0] до 6,0 [6,0; 6,0], $p < 0,05$). В контрольной группе статистически значимая эффективность восстановительного лечения регистрировалась только в отношении отсроченного воспроизведения. По остальным субшкалам статистически значимого эффекта от проведенного традиционного курса лечения не отмечалось ($p > 0,05$).

По результатам сравнения, статистически значимо лучше когнитивные расстройства снижались в группе, где проводился когнитивный тренинг с применением КСП. Более высокая эффективность ($p < 0,001$) наблюдалась по всем когнитивным тестам: MMSE, FAB, МоСА, Тест рисования часов. Таблицы Шульте. При сравнении коэффициентов прироста в основной и контрольной группах по субшкалам основных когнитивных тестов показал следующие результаты. По шкале MMSE статистически значимо большее улучшение КФ в основной группе по отношению к контрольной произошло в субтестах ориентация в месте и времени (0,00 [0,00; 0,10] и 0,00 [0,00; 0,00], $p < 0,05$). Сравнение эффективности лечения в группах по субшкалам

FAВ продемонстрировало статистически значимо большее улучшение динамического праксиса (0,33 [0,00; 0,67] и 0,00 [0,00; 0,00], $p < 0,001$) и простой реакции выбора (0,00 [0,00; 0,33] и 0,00 [0,00; 0,00], $p < 0,05$) в основной группе в отличие от контрольной. Тестирование по субшкалам МоСА показало статистически значимо лучшее восстановление зрительно-пространственных функций (0,25 [0,00; 0,50] и 0,00 [0,00; 0,00], $p < 0,001$), внимания (0,00 [0,00; 0,17] и 0,00 [0,00; 0,00], $p < 0,05$), абстрактного мышления (0,00 [0,00; 0,50] и 0,00 [0,00; 0,00], $p < 0,05$), ориентировки в месте и времени (0,00 [0,00; 0,17] и 0,00 [0,00; 0,00], $p < 0,05$) в основной группе по сравнению с контрольной.

Выводы:

1. Созданный комплекс компьютерных стимулирующих программ коррекции когнитивных нарушений обеспечивает целенаправленную стимуляцию функций внимания, гнозиса, памяти для лечения больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.
2. Разработанный комплекс КСП показал свою эффективность в лечении когнитивных нарушений в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта.

Список литературы:

1. Abraham C.R., Selkoe D.J., Potter H. Immunochemical identification of serine protease inhibitor α -1-antichymotrypsin in the brain amyloid deposits of Alzheimer's disease. // Cell. 2018. - Vol.52. P. 487-501.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. — Washington. American Psychiatric Association, 2014.
3. Ballard C., Stephens S., Kenny R., et al. Profile of neuropsychological deficits in older stroke survivors without dementia. // Dement. Geriatr. Cogn. Disord. 2013. - Vol.16, N1, P.52-56.
4. Bonafe J.L., Cambon L., Ousset P.J. Abnormal hair samples from patients with Alzheimer disease. // Dermatol. 2018. - Vol.134. - P.1300.
5. Chertkow H., Massoud F., Nasreddine Z. Diagnosis and treatment of dementia: 3. Mild cognitive impairment and cognitive impairment without dementia. // CMAJ. — 2018. — Vol.178, N10. — P.1273 — 1285.
6. Davis P.C., Mirra S.S., Alazraki N. The brain in older persons with and without dementia: findings on MR, PET, and SPECT images. // AJR Am. J. Roentgenol. 2014. - Vol. 162(6). - P.1267-1278.
7. Maharaj, P. P., Prasad, S., Devi, R., & Gopalan, R. (2015). Folate content and retention in commonly consumed vegetables in the South Pacific. Food chemistry, 182, 327-332.
8. Saini, R. K., Shetty, N. P., Prakash, M., & Giridhar, P. (2014). Effect of dehydration methods on retention of carotenoids, tocopherols, ascorbic acid and antioxidant activity in Moringa oleifera leaves and preparation of a RTE product. Journal of food science and technology, 51(9), 2176-2182.
9. Maharaj, P. P., Prasad, S., Devi, R., & Gopalan, R. (2015). Folate content and retention in commonly consumed vegetables in the South Pacific. Food chemistry, 182, 327-332.
10. Zuliani G., Cavalieri M., Galvani M., et al. Markers of endothelial dysfunction in older subjects with late onset Alzheimer's disease or vascular dementia. // Journal of the Neurological Sciences. 2018. - Vol.272. - P.164-170.
11. Posternak G.I., Fedorovskaya D.O. (2014) Osobennosti mozgovih insultov v detskom voz-

raste (klinicheskoe nablyudeniye migrenoznogo insulta u devochki 17 let) [Features of cerebral stroke in childhood]// Meditsina neotlojnih sostoyaniy, № 60 (5), 117–120.

12. Shamansurov Sh.Sh., Abduyaminova Z.D. (2019) Tsennost geneticheskogo issledovaniya dlya menedjmenta patciентов s epilepsiyey I narusheniyem intellekta/razvitiya [The value of the genetic research in the management of patients with epilepsy and intellectual /developmental disability] // Neyrohirurgiya i Nevrologiya detskogo vozrasta № 1(59), 21-33

13. J.A. Rizaev, N.K. Khaydarov. Sovremennyye aspekty okazaniya medicinskoj pomoshchi bol'nym s insul'tom. [Modern aspects of medical care stroke patients] Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 1, pp 47.–50. <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9297-2019-1-8>

14. Klinicheskie rekomendatsii i farmakologicheskii spravochnik [Clinical guidelines and pharmacological reference]// Koll.avtorov. – Moskva. – «GEOTAR-Media». – 2015. – S.102;

15. Avaliani S.L., Andrianova M.M. Okrujayushaya sreda, otsenka riska dlya zdorovya (mirovoy opit).[Environment, Health Risk Assessment] M., 2016 -159 s.

МЕТОДЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНЬ ПЕРТЕСА И ДРУГИХ ПАТОЛОГИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА У ДЕТЕЙ

(Обзор литературы)

Ахрор Махмутович ЖУРАЕВ¹, Равшан Джурабойевич ХАЛИМОВ²

¹ *Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр травматологии и ортопедии г. Ташкент, Узбекистан*

² *Бухарский филиал Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Бухара, Узбекистан*

Для цитирования: А.М.Жураев, Р.Д.Халимов, Методы лучевой диагностики болезней пертеса и других патологии тазобедренного сустава у детей, (обзор литературы), *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 5, pp 92-105

<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-5-12>

Статья поступила в редакцию 20 августа 2019 г.

Рекомендована в печать 28 августа 2019 г.

Ответственный автор за корреспонденцию: Ходжиева Д.Т. *Бухарский государственный медицинский институт, адрес: г Бухара, улица Навои-1, индекс 200118 Узбекистан, тел. +99893 475-03-03, эл.почта: dr.tadjiyevna@mail.ru*

АННОТАЦИЯ

Патология тазобедренного сустава у детей охватывает широкий круг заболеваний, включая как врожденные, так и приобретенные нарушения. На долю дисплазии тазобедренного сустава, болезни и юношеского эпифизеолиза головки бедренной кости приходится до 25 % от всех заболеваний опорно-двигательного аппарата у пациентов детского возраста. Ранняя диагностика этих заболеваний и своевременное лечение имеют первостепенное значение в профилактике детской инвалидности.

Ключевые слова: патология тазобедренного сустава, методы диагностики, дети.

БОЛАЛАРДА ПЕРТЕС КАСАЛЛИГИ ВА БОШҚА ЧАНОҚ-СОН СУЯГИ КАСАЛЛИКЛАРИНИ РАДИАЦИОН ТАШХИСЛАШ УСУЛЛАРИ.

(адабиётлар шархи)

Ахрор Махмутович ЖУРАЕВ¹, Равшан Джурабойевич ХАЛИМОВ²

¹ *Республика ихтисослаштирилган травматология ва ортопедия илмий-амалий маркази, Тошкент, Ўзбекистон*

² *Республика тез-тиббий ёрдам илмий маркази, Бухоро филиали, Ўзбекистон*

Ёзишмалар учун жавобгар муаллиф: Ходжиева Д.Т., Бухоро давлат тиббиёт институти, манзил: Бухоро шаҳри, Навоий шох кўчаси 1-уй, индекс 200118 Ўзбекистон, тел. +99893 475-03-03, эл.почта: dr.tadjiyevna@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Болаларда барча касалликлар ичида, чанок-сон суяги касалликлари шу жумладан туғма ва

ортирилган касалликларни ўз ичга қамраб олади. Ёш болаларда учрайдиган Легг - Кальве – Пертес ва балоғатга етмаганлар орасида учрайдиган сон суяги бошчаси эпифизиолизи барча скелет-мушак тизими касалликларининг 25% ини ташкил қилади. Ушбу касалликларни эрта ташхислаш ва ўз вақтида даволаш, болаликдаги ногиронликнинг олдини олишда муҳим аҳамият касб этади.

Калит сўзлар: чаноқ-сон суяги касалликлари, ташхислаш усуллари, болалар.

METHODS FOR RADIATION DIAGNOSTICS OF PERTESIS AND OTHER PATIENTS OF THE HIP JOINT IN CHILDREN

(Literature review)

Ahror Makhmutovich JURAEV¹, Ravshan Juraboyevich KHALIMOV²

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Traumatology and Orthopedics Tashkent, Uzbekistan

² Bukhara branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medicine, Bukhara, Uzbekistan

Corresponding author: D.T. Hodjieva, Bukhara State Medical Institute, address: Bukhara, street Navoi-1, index 200118 Uzbekistan, tel. +99893 475-03-03, e-mail: dr.tadjiyevna@mail.ru

ANNOTATION

The pathology of the hip joint in children covers a wide range of diseases, including both congenital and acquired disorders. Hip dysplasia, disease and juvenile epiphysiolysis of the femoral head account for up to 25% of all diseases of the musculoskeletal system in pediatric patients. Early diagnosis of these diseases and timely treatment are of paramount importance in the prevention of childhood disability.

Key words: hip joint pathology, diagnostic methods, children.

Введение. Патология тазобедренного сустава у детей охватывает широкий круг заболеваний, включая как врожденные, так и приобретенные нарушения [1].

На долю дисплазии тазобедренного сустава, болезни Легга - Кальве - Пертеса и юношеского эпифизеолиза головки бедренной кости приходится до 25 % от всех заболеваний опорно-двигательного аппарата у пациентов детского возраста. Ранняя диагностика этих заболеваний и своевременное лечение имеют первостепенное значение в профилактике детской инвалидности [2-5].

Актуальность. Диагностика патологии тазобедренного сустава у детей до настоящего времени остается актуальной проблемой. Особенно остро этот вопрос стоит при дисплазии тазобедренного сустава и болезни Легга - Кальве - Пертеса, когда результаты лечения напрямую зависят от времени выявления патологии [7].

В последние годы значительно расширился спектр диагностических возможностей выявления патологии тазобедренных суставов. Существовавшие ранее методы диагностики значительно усовершенствовались и увеличили свою информативность. Большое развитие получили малоинвазивные методики [8].

Обсуждение. В помощь к анамнестическому и клиническому методам диагностики предложены лабораторные [9] и инструментальные методы [10,11] - рентгенографический,

компьютерная томография (РКТ), мульти спиральная компьютерная томография (МСКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразвуковой (УЗИ), радиотермометрический.

Ультразвуковое исследование - основная методика, используемая для диагностики дисплазии тазобедренного сустава у новорожденных как в нашей стране, так и за рубежом в связи с неинвазивностью и доступностью, а также возможностью многократного повторения исследований [12-16].

Применение методов ультразвуковой диагностики обусловлено необходимостью изучать рентгеноконтрастные структуры - хрящи, капсулы суставов, мышцы и сухожилия, которыми в основном и представлен тазобедренный сустав у детей первых месяцев жизни. Данный метод исключает вредное лучевое воздействие, в том числе гонадную дозу, получаемую при рентгенологическом исследовании тазобедренных суставов [17].

Ультрасонография тазобедренных суставов по методу Р. Графа является эффективным скрининг-говым методом в раннем неонатальном периоде, который в большинстве случаев уже с первых дней жизни ребенка позволяет визуализировать нормально сформированные суставы даже при имеющейся клинической картине их дисплазии. Процент несовпадений клинической картины патологии тазобедренных суставов с результатами ультрасонографии составил 41 %, преимущественно в сторону гипердиагностики на основе клинического осмотра [18].

В настоящее время приходит понимание необходимости развития четкой системы ранней диагностики дисплазии тазобедренного сустава у детей, в том числе путем разработки и внедрения стандартов диагностики и лечения, так как, несмотря на большое число работ, посвященных ранней диагностике дисплазии тазобедренного сустава, удельный вес детей с поздно установленным диагнозом остается высоким [19].

Массовый ортопедический скрининг новорожденных в условиях роддома с использованием ультрасонографии тазобедренных суставов позволяет идентифицировать нормально сформированные суставы, обеспечить раннюю диагностику и лечение их дисплазии, выявить потенциально «опасные» суставы, подлежащие дальнейшему обязательному ультрасонографическому мониторингу.

Постнатальный ортопедический скрининг детей в первые месяцы жизни, включая УСГ тазобедренных суставов, в настоящее время в нашей стране не осуществляется. Возраст первичной обращаемости чаще всего составляет от 3 до 6 месяцев [7].

В некоторых странах проводится обязательное обследование новорожденных, включающее как клинический осмотр, так и УЗИ. Так, в Австрии и Германии сделан выбор в пользу массового скрининга, в то время как в других странах Европы, Австралии, США и некоторых странах Азии скрининг является селективным [15,16].

Использование УЗИ-скрининга в общей популяции широко обсуждается. Одним из его недостатков называют высокую стоимость. Однако ряд исследователей продолжают поддерживать использование массового УЗИ-скрининга.

Многие работы посвящены сравнению эффективности использования общего и выборочного УЗИ-скрининга, однако существенных различий, в том числе и по выявлению дегенеративных изменений у обследованных в зрелом возрасте, авторами не установлено [20,21]. При этом необходимость УЗИ-скрининга ни у кого не вызывает сомнений, так как и при общих и при

селективных программах отмечается снижение необходимости хирургического лечения [22].

Алгоритм диагностики дисплазии тазобедренного сустава у детей до 3 месяцев состоит из клинико-функциональных показателей и ульт-трасонографических исследований. Алгоритм диагностики у детей старше 3 месяцев включает клинико-функциональные и инструментальные исследования - рентгенографию тазобедренных суставов, УЗИ шейного и пояснично-крестцового отделов позвоночника, дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей.

В последние годы в России детям первого года проводится скрининговое ультразвуковое исследование тазобедренных суставов латеральным доступом. По данным А. Б. Гуревич, комплексное

ультразвуковое исследование при диспластических заболеваниях тазобедренных суставов должно включать исследование как латеральным, так и передним доступом с оценкой региональной гемодинамики. Важным диагностическим критерием торсионных изменений шейки бедренной кости является невозможность получить в одном эхографическом срезе одновременно изображение головки, шейки и диафиза бедренной кости [12].

Ультразвуковое доплеровское исследование позволяет оценить степень сосудистых изменений в области тазобедренного сустава. Для новорожденных и детей раннего возраста этот метод имеет особую ценность в связи с наличием целого ряда преимуществ (информативность, неинвазивность, быстрота получения результатов, возможность использования у постели больного, многократность повторения исследования). Допплерография позволяет дополнить первичную диагностику патологического процесса, а также осуществлять мониторинг на этапах лечения [12].

М. С. Каменских и др. предложили способ диагностики дисплазии тазобедренных суставов у детей до трех месяцев [22], в основе которого заложены определение по данным ультрасонографии величины ацетабулярного угла и степени погружения головки бедренной кости в вертлужной впадине, что значительно уменьшает лучевую нагрузку на организм ребенка первых месяцев жизни.

Накоплены данные о возможности использования ультрасонографии при исследовании головки бедренной кости в реальном масштабе времени для выявления стабильности сустава, также предложено использовать метод ультрасонографии для дифференциальной диагностики врожденной дис-плазии от воспалительных заболеваний сустава у детей раннего возраста [3].

Проведенные за рубежом сравнительные исследования результатов УЗИ и рентгенографии у детей с подозрением на дисплазию тазобедренного сустава показали, что УЗИ у детей в возрасте от 4 до 50 недель является более точным методом диагностики по сравнению с рентгенографией [14].

По данным О. Ю. Литнецкой, УЗИ тазобедренных суставов является единственным методом дифференциальной диагностики между предвывихом и незрелостью в тазобедренном суставе - из 100 % детей, обратившихся по поводу предвывиха в тазобедренном суставе, у 36,84 % имела место незрелость .

Оптимальный возраст ребенка при проведении УЗИ является спорным.

По мнению А. Г. Баиндурашвили и др., ультразвуковой скрининг опорно-двигательной системы новорожденного необходимо применять во время его пребывания в родильном доме .

В соответствии с рекомендациями Ю. И. Лозовской, если у ребенка на момент осмотра в родильном доме выявлены клинические признаки, указывающие на патологию тазобедренных суставов, рекомендуется проведение ультразвукового исследования в течение первых 10 суток жизни [8].

И. Ю. Чухраева считает, что УЗ-скрининг, выполненный в роддоме, эффективен в отношении нормально сформированных тазобедренных суставов, в остальных случаях объективно оценить отдаленные результаты не представляется возможным. Дети с суставами типов 1а, б по Р. Графу, выявленные в роддоме, не требуют дальнейшего планового мониторинга. Мониторингу подлежат тазобедренные суставы типа 11а как потенциально «опасные», из которых в дальнейшем может формироваться их дисплазия [18].

По данным Американской педиатрической академии и ряда зарубежных авторов, для предотвращения ложноположительных результатов УЗИ следует выполнять после достижения ребенком возраста 4-6 недель, что позволит предотвратить ненужное лечение у многих новорожденных [23].

Это обусловлено тем, что ложноположительные результаты при УЗИ у новорожденных с физиологической незрелостью тазобедренного сустава представляют значительную проблему, так как у части пациентов с легкой формой дисплазии, диагностируемой по УЗИ в течение первого месяца жизни, в дальнейшем патология не подтверждается [24].

Плановый УС-мониторинг показан детям с типом суставов 11а по Р. Графу. При этом для оценки динамики повторное исследование целесообразно проводить в возрасте 1 и 3 месяцев. В случае ухудшения угловых показателей костного покрытия в возрасте 1 месяца показано ортопедическое лечение. При выявлении в возрасте 3 месяцев суставов типа 11б по Р. Графу с УС-признаками отсроченной оссификации хрящевой части крыши вертлужной впадины показано дальнейшее мониторирувание; без УС-признаков отсроченной оссификации хрящевой части крыши вертлужной впадины - ортопедическое лечение. На любом этапе дети с типами суставов 1а, б по Р. Графу из планового мониторирувания исключаются. Рентгенологическое исследование ТБС как контроль динамики развития ДТБС или для выбора оптимальной тактики дальнейшего лечения рекомендуется назначать детям с 3 месяцев жизни [18].

В соответствии с данными А. Б. Гуревич и К. В. Ватолина, комплексное ультразвуковое исследование состоит из серошкального сканирования, цветового и энергетического доплеровского картирования, импульсно-волновой доплерометрии. У детей до года ультразвуковое исследование проводится в В-режиме, начиная со стандартной методики Р. Графа. Далее используется передний доступ, принятый у детей старшего возраста и взрослых. В В-режиме оцениваются нерентгеноконтрастные структуры и структуры, окружающие головку. После оценки анатомических структур проводится количественная и качественная оценка огибающих сосудов бедра, сосудов, питающих головку бедренной кости, круглую связку головки бедра, проксимальный отдел бедренной кости. Диаметры огибающих сосудов бедра измеряются в режиме ЭДК. Анализируются следующие показатели: количество огибающих сосудов, систолическая и диастолическая скорость кровотока в них (V_s ; V_d), индекс резистентности (IR). По этому же принципу оцениваются сосуды, питающие шейку и головку бедренной кости, а также сосуды, фиксируемые в капсуле [25].



S. R. Teixeira et al. сообщают о возможности использования лобково-бедренного расстояния (PFD) в качестве простого инструмента для выявления дисплазии у новорожденных. Чувствительность, специфичность и точность PFD в нейтральном положении составляют, по данным авторов, 94,4, 93,4 и 97,2 %, а при согнутых бедрах - 94,4, 89,0 и 95,5 % соответственно. При этом PFD может быть использован с высокой точностью в качестве скринингового инструмента для диагностики дисплазии тазобедренного сустава независимо от опыта радиологов .

Наряду с применением УЗИ на этапе диагностики дисплазии тазобедренных суставов, данный метод применяется для оценки пространственных соотношений в тазобедренном суставе после проведения закрытого вправления бедра. Ультразвуковой метод, описанный van Douveren , выполняется в поперечной плоскости. Эхографи-ческий срез проходит через верхнюю ветвь лобковой кости, вертлужную впадину, головку и шейку бедренной кости. При достигнутом вправлении все данные анатомические ориентиры находятся на одной линии. Если линия, проходящая через бедро, лежит за линией лобковых костей, вправление не достигнуто, что не представляется возможным оценить при проведении рентгенологического контроля в случае заднего смещения головки бедра. Преимуществами данного метода являются его высокая воспроизводимость и точность.

УЗ-диагностика, наряду с другими инструментальными методами исследования, внесла неопределимый вклад при диагностике заболеваний тазобедренного сустава, таких как ЮЭГБК и болезнь Пертеса. С помощью УЗИ можно диагностировать ЮЭГБК раньше, чем при обычной рентгенографии, и оно дает возможность дифференцировать стабильный и нестабильный ЮЭГБК .

При асептическом некрозе большое значение придается методам визуализации жизнеспособности кости, в частности остеосцинтиграфии . Регистрацию распределения радиофармацевтического препарата проводят с помощью гамма-камеры. Чувствительность метода основана на способности обнаруживать функциональные, а не структурные изменения

Учитывая, что сосудистые нарушения являются основными патогенетическими механизмами развития заболевания, актуальным является оценка кровообращения в данной области с применением неинвазивных методик. Использование динамической ультрасонографии с доплерометрией позволяет достоверно оценить состояние васкуляризации зоны тазобедренного сустава, а также контролировать в динамике изменение структуры головки бедренной кости и состояние кровотока.

Эхография является информативным, неинвазивным методом обследования детей с поражением тазобедренного сустава при болезни Пертеса и может использоваться для ранней диагностики, наблюдения в динамике, оценки эффективности лечения с возможностью коррекции лечебных мероприятий. Эхографические признаки болезни Пертеса - выпот в переднем отделе полости сустава, в области шейки, утолщение хряща головки бедренной кости, утолщение синовиальной оболочки, деформация, фрагментация ядра окостенения головки бедренной кости. Выпот в полости сустава сохранялся на протяжении всего срока заболевания и типичен как для ранних, так и для поздних стадий заболевания, включая стадию фрагментации. Ультразвуковое исследование позволяет определить очаг поражения головки бедренной кости, локализующийся в области передней поверхности головки, ее

верхнего полюса, латеральной части эпифиза. При програвидиентном течении заболевания эхографически отмечается уменьшение расстояния между передним ацетабулярным краем и метафизом бедренной кости, деформация головки бедра с потерей ее высоты в сравнении со здоровой стороной. На фоне лечения отмечаются изменения ультразвуковой картины, проявляющиеся в уменьшении выпота в полости сустава, нормализация толщины и структуры хряща головки бедренной кости. В стадии репарации визуализируются формирование четкой линии субхондральной кости, нормализация эхографической картины тазобедренного сустава, что клинически проявляется восстановлением функции пораженного тазобедренного сустава [26].

Однако проведение УЗИ не исключает выполнения рентгенографии тазобедренных суставов, так как не позволяет полностью оценить форму эпифиза, а также взаимоотношения головки бедренной кости и вертлужной впадины [9].

Рентгеновская компьютерная томография, особенно мультисрезовая, существенно расширяет диагностические возможности при изучении патологии тазобедренного сустава [10]. Она является методом выбора в визуализации основных и дополнительных ядер окостенения

Мультиспиральная компьютерная томография помогает в оценке состояния костной структуры, визуализации ростковых зон, основных и дополнительных ядер окостенения элементов сустава. Кроме того, она позволяет абсолютно точно оценить пространственную ориентацию компонентов тазобедренного сустава, характер смещения костных фрагментов при травматических повреждениях, локализацию патологического очага при костной патологии и степень вовлеченности в процесс прилежащих анатомических структур. Контрастное усиление (в частности, методика двойного контрастирования) существенно расширяет возможности метода, так как позволяет оценить состояние хрящевых и мягкотканых структур сустава, что наиболее актуально у детей младшего возраста [27].

Диагностика патологических изменений в суставе при помощи компьютерной томографии с контрастированием дает истинное представление о взаиморасположении всех структур сустава при высокой дислокации головки бедра .

При визуализации хрящевых и мягкотканых структур тазобедренного сустава методом выбора является магнитно-резонансная томография. В качестве альтернативных методов, по данным Е. В. Огарева, могут применяться обзорная рентгенография и компьютерная томография с использованием методики двойного контрастирования, что позволяет визуализировать хрящевые и мягкотканые структуры тазобедренного сустава [27].

Магнитно-резонансная томография широко используется у детей при диагностике и планировании лечения болезни Легга - Кальве - Пертеса, врожденного вывиха бедра и диспластического коксартроза [11,28].

Использование МСКТ и МРТ у детей с врожденным вывихом бедра позволяет получать объективную информацию о качественных и количественных изменениях в тазобедренном суставе, выявлять рентгеноанатомические изменения тазобедренного сустава, связанные с возрастом больных и количеством оперативных вмешательств, которые оказывают существенное влияние на прогноз в отдаленном периоде лечения [10,11].

При оценке асептического некроза МРТ наиболее информативный метод. Асептический

некроз не проявляется на обычных рентгенограммах в течение нескольких недель и месяцев, после чего обнаруживается пятнистое уплощение структуры пораженного участка кости с дугообразным просветлением. Позднее появляются симптом субхондрального полумесяца и трещина или сплющивание пораженной кости. Более поздняя стадия медуллярного некроза характеризуется змеевидным обызвествлением. При остеосцинтиграфии на ранней стадии обнаруживается гипофиксация РФП (радиофарм препарат) в пораженной области, которая через недели и месяцы сменяется гиперфиксацией, обусловленной репаративными процессами. МРТ представляет собой наиболее чувствительный метод распознавания асептического некроза.

Методика исследования при асептических некрозах зависит от локализации. При исследовании асептического некроза головки бедренной кости должны быть получены изображения обеих головок с использованием катушки с распределенной фазой. При проведении данного исследования предпочтительны срезы во фронтальной и сагиттальной плоскостях, отражающие субхондральную костную ткань лучше, чем аксиальные.

Для того чтобы установить диагноз, как правило, достаточно T1в- и T2в-ИП (импульсная последовательность). Используют также STIR (инверсия с восстановлением и коротким временем эха) и T2в-FSE (быстрое спиновое эхо) с подавлением сигнала от жировой ткани из-за их высокой чувствительности к отеку костного мозга.

Контрастирование может помочь оценить остаточную васкуляризацию или реваскуляризацию при асептических некрозах и выявить скопления жидкости.

Характерные признаки при МРТ:

- на изображениях, полученных в первые 5 дней, выявляется снижение интенсивности T1в-сигнала и повышение интенсивности T2в-сигнала вследствие отека костного мозга. Часто обнаруживается выпот в полости сустава как косвенный симптом асептического некроза;

- на поздней стадии характеристики МР-сигнала от некротической области становятся все более гетерогенными;

- участки уплотнения костной структуры, выявляемые на обычных рентгенограммах, характеризуются снижением интенсивности сигнала на T2в-изображениях. Некротические участки могут быть окружены кольцом отека с высокой интенсивностью T2в-сигнала. Эта зона реактивного отека соответствует ранней реваскуляризации и повышенному внутрикостному давлению, и ее следует рассматривать как часть некротической области;
- T1в-ИП с контрастированием могут помочь оценить остаточную перфузию или реваскуляризацию некротической области. Отсутствие контрастного усиления показательно для некроза, в то время как усиление сигнала в некротической области может отображать еще жизнеспособную ткань или участки отека. При определении стадии асептического некроза широко используется классификация Ficat и Arlet (1980).

1-я стадия. На T1в-изображениях выявляется снижение интенсивности сигнала, иногда в виде одиночной линии. На T2в-изображениях может обнаруживаться симптом двойной линии с повышенной интенсивностью сигнала.

2-я стадия. МР-морфология сходна с 1-й стадией, но участок измененного сигнала часто имеет клиновидную форму и четко ограничен. Гистологически некротическая костная ткань ограничена реактивной грануляционной тканью.

3-я стадия. Деформация головки бедренной кости вследствие сплющивания субхондральной костной ткани. На рентгенограммах определяется симптом полумесяца.

4-я стадия. Прогрессирование деформации головки и сплющивания субхондральной кости. Деструкция хряща и прогрессирующее сужение суставной щели.

Посредством МРТ болезнь Пертеса может быть диагностирована на ранней стадии. Характерным МРТ-признаком служит гипоинтенсивный сигнал от головки бедренной кости на T1в-изображениях и, возможно, также на T2в-изображениях в зависимости от степени остеосклероза. Часто имеется сопутствующий выпот в полости сустава.

При ЮЭГБК МРТ не имеет большого значения, диагноз устанавливается по рентгенограммам, однако МРТ может помочь обнаружить сопутствующий остеонекроз головки бедренной кости. Для оценки эпифиза головки бедренной кости лучшим выбором является фронтальная плоскость.

При диагностике дисплазии тазобедренного сустава УЗИ и рентгенограммы не всегда могут решить все диагностические вопросы у детей со сложными диспластическими изменениями тазобедренного сустава. МРТ обладает следующими преимуществами:

- позволяет получить изображения во многих плоскостях;
- позволяет более точно оценить положение хрящевой головки бедренной кости;
- при достаточном диаметре туннеля гентри можно исследовать тазобедренный сустав в гипсовой повязке;
- позволяет исключить ионизирующее действие на пациента;
- позволяет обнаружить асептический некроз головки бедренной кости на ранних стадиях. Изображения тазобедренного сустава получают во фронтальной и аксиальной плоскостях, используя T2в-ИП и специальные ИП для визуализации хряща.

МСКТ с мультипланарными реконструкциями является высокоинформативным методом, который позволяет уточнить геометрические взаимоотношения в тазобедренном суставе и выявить патологические пространственные нарушения [8].

МСКТ, проводимая по особым показаниям, позволяет кроме стандартных рентгеновских показателей оценить значения угловых показателей в аксиальной и сагиттальной плоскостях. Режим 3D-реконструкции позволяют детальнее оценить пространственные взаимоотношения в тазобедренном суставе. Показаниями к проведению МСКТ являются: «неправильный вывих или подвывих» головки бедра на этапах лечения с целью выявления препятствия и оценки торсионного компонента; поздно диагностированный вывих или подвывих головки бедра с целью объемной визуализации структур сустава; остаточный вывих или подвывих у детей старших возрастных групп для оценки явлений децентрации, торсии, выявления кистозных изменений неовпадины, дистрофических изменений структур сустава [12].

Также огромную роль играет МРТ в диагностике и определении морфометрических параметров сустава, определяющих развитие коксартроза. По данным О. Ю. Блищ, варианты строения тазобедренного сустава, при которых значения шеечно-диафизарного угла больше 133° , ацета-булярного индекса больше 8° , определяют высокий риск развития остеоартроза тазобедренного сустава у пациентов и большую вероятность его «агрессивного» течения в процессе развития заболевания.



МРТ играет важную роль в тех случаях, когда диагноз трудно установить, а также при оценке повреждения хряща и риска асептического некроза .

Суставной хрящ является сложным, неоднородным и механически анизотропным типом ткани, состоящим в основном из трехмерной сети коллагена, протеогликанов (ПГ) и воды. Магнитно-резонансная томография является золотым стандартом для неинвазивного изучения этой ткани, предоставления информации о структуре, морфологии и молекулярном составе хряща. На сегодняшний день имеется возможность проведения морфологической и биохимической оценки суставного хряща.

Одной из самых современных и перспективных методик МР-диагностики для количественной оценки суставного гиалинового хряща является отсроченное контрастирование хряща препаратами гадолиния или dGERMIC (delayed Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging of Cartilage). Другими словами, dGERMIC - это методика количественной оценки потери молекул гликозаминогликанов (ГАГ). При использовании парамагнитного контрастного препарата, молекулы которого имеют отрицательный заряд ($Gd-[DTPA]2-$), распределение последних в хрящевом матриксе будет происходить обратно пропорционально концентрации ГАГ, которые тоже несут отрицательный заряд. То есть там, где концентрация ГАГ окажется наименьшей, концентрация $Gd-[DTPA]2-$ будет наибольшей.

Несмотря на свою более чем вековую историю, рентгенологическое исследование тазобедренных суставов является ведущим инструментальным методом обследования в нашей стране и включает рентгенографию и артропневмографию. По рентгенограммам и артрограммам проводится комплексное индексирование тазобедренных суставов, необходимое для полного представления об их строении и прогнозирования дальнейшего развития. Оценивается пространственное положение тазового и бедренного компонентов сустава, размеры и форма вертлужной впадины и головки бедра, соотношения в тазобедренном суставе, костная структура вертлужной впадины, головки и шейки бедра, состояние Y-образного хряща и метаэпифизарной ростковой зоны и степень ос-сификации головки бедра [29].

При рентгенологической диагностике наиболее широко используются следующие показатели: индекс вертлужной впадины, дефекты латерального края вертлужной впадины, боковое и/или проксимальное смещение головки бедренной кости, нарушение непрерывности арки Шентон - Ме-нар [30].

Известен способ определения степени переднего покрытия головки бедренной кости посредством рентгенографии в проекции M. Lequesne и S. de Seze, при котором рентгенограмма выполняется при укладке (установке) пациента под углом 65° между фронтальной плоскостью таза и экраном в нейтральном положении нижней конечности, с расстояния 100 см при центрации луча на головку бедра. Выполнение рентгенографии в данной проекции позволяет производить оценку переднего покрытия головки бедра вертлужной впадиной путем измерения угла переднего покрытия бедра, заключенного между лучами, исходящими из центра головки бедра вертикально и к точке переднелатерального края впадины, и равного в норме $18-30^\circ$. Однако применение данного способа невозможно при тяжелой деформации головки бедренной кости в связи с затруднением в определении ее центра. В тех случаях, когда определение центра головки невозможно, с целью оценки переднего покрытия головки

применяется метод, предложенный С. Е18ио е! а1. При оценки переднего покрытия по косо́й рентгенограмме проводится три вертикальные линии. Первая линия проводится вертикально через медиальный край головки, вторая - через латеральный край вертлужной впадины, третья - через латеральный край головки бедренной кости. Дистанция между линиями 1 и 2 есть показатель А; дистанция между линиями 1 и 3 есть показатель В. Степень покрытия рассчитывается по формуле $A/B \times 100$. В норме этот показатель у девочек составляет $(81,7 \pm 4,6) \%$, у мальчиков $(88,5 \pm 6,6) \%$.

Для визуализации хрящевых и мягкотканых структур тазобедренного сустава применяется искусственное контрастирование. Искусственное контрастирование полости тазобедренного сустава у детей и подростков существенно расширяет возможности различных методов лучевой диагностики в визуализации его хрящевых и мягкотканых структур, что позволяет более точно оценить состояние всего сустава в целом .

Относительно ценности артрографического исследования у детей с врожденным вывихом бедра мнения исследователей неоднозначны. Так, по данным некоторых авторов, оно значительно расширяет представление об анатомической картине тазобедренных суставов, так как дает информацию о состоянии хрящевых и мягкотканых элементов. При отсутствии костного ядра эпифиза артрографическое изображение позволяет определить степень энхондральной оссификации головки бедренной кости и ее форму, установить размеры оссифицированной части свода вертлужной впадины, а также степень выраженности интра-артикулярных интерпонатов. Однако в более поздних исследованиях подчеркивается, что артрография не дает достаточной информации об изменениях мягкотканых и хрящевых структур сустава, и в настоящее время данный метод имеет для нас лишь исторический характер.

Заключение. Таким образом, применение современных методов лучевой диагностики значительно помогает при установлении диагноза и планировании дальнейшего лечения. Перспективными, на наш взгляд, являются методы диагностики с минимальной лучевой нагрузкой в силу их высокой проникающей способности и возможности многократного повторения.

Список литературы

1. Cheon JE. Pediatric Hip Disorders. Radiology Illustrated: Pediatric Radiology. Springer Berlin Heidelberg. 2014;1039-1062.
2. Olejnikov E.V. Osobennosti ortopedicheskoy i funkcional'noj rehabilitacii detej s displasticheskim koksartrozom v usloviyah primeneniya chreskostnogo osteosinteza: avtoref. dis. [Features of orthopedic and functional rehabilitation of children with dysplastic coxarthrosis in conditions of transosseous osteosynthesis: abstract.]... kand. med. nauk. - Kurgan, 2014. - 32 с.
3. Snetkov A.I., Frantov A.R. Endoprotezirovanie tazobedrennogo sustava u podrostkov. [Hip replacement in adolescents.] Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova. -2014. - № 1. - S. 48-54.
4. Snetkov A.I., Kotlyarov R.S., Frantov A.R., Gorohov V.Yu. Endoprotezirovanie tazobedrennogo sustava u podrostkov v detskoj kostnoj patologii. [Hip arthroplasty in adolescents in pediatric bone pathology] Medicinskij al'manah. - 2012. - № 2. - S. 256-261.
5. Brdar R, Petronic I, Nikolic D, et al. Walking quality after surgical treatment of developmental dysplasia of the hip in children. Acta Orthop Belg. 2013;79:60-63.

6. Tihonenko T.I. Ocenka osteogenezstimuli-ruyushchih metodov pri lechenii bolezni Leg-ga - Kal've - Pertesa u detej: .[Evaluation of osteogenesis-stimulating methods in the treatment of Leh-ha-Calvet-Perthes disease in children]. dis.. kand. med. nauk. - M., 2014
7. Chuhraeva I.Yu. Aktual'nye voprosy ortopedicheskogo skrininga novorozhdennyh : [Actual issues of orthopedic screening of newborns: abstract] avtoref. dis. ... kand. med. nauk. - SPb., 2014.
8. Lozovaya Yu.I. Ocenka dinamiki razvitiya tazobedrennogo sustava u detej v usloviyah sohranyayushchegosya patologicheskogo processa: vrozhdenyj vyvih bedra: diagnostika i lechenie: [Assessment of the dynamics of the development of the hip joint in children under the conditions of a continuing pathological process: congenital dislocation of the hip: diagnosis and treatment] dis. ... kand. med. nauk. - M., 2014
9. Sterkova A.V. Patogeneticheskoe obosnovanie novyh principov diagnostiki stepeni tyazhesti i ocenki effektivnosti lecheniya displazii tazobedrennyh sustavov u detej : avtoref. [Pathogenetic substantiation of new principles for diagnosing severity and evaluating the effectiveness of the treatment of hip dysplasia in children: author.] dis. ... kand. med. nauk. - Saratov. 2014, 23 s.
10. Kozhevnikov V.V., Osipov A.A., Luk'yanenko N.I., i dr. K voprosu o diagnosticheskoy cennosti mul'-tispiral'noj komp'yuternoj tomografii kak metoda obsledovaniya tazobedrennogo sustava u detej s vrozhdenным vyvihom bedra. [To the question of the diagnostic value of multispiral computed tomography as a method for examining the hip joint in children with congenital dislocation of the hip]// Detskaya hirurgiya. - 2011. - № 4. - S. 22-24.
11. D'yachkova G.V, Skripkin E.V., Teplen'kij M.P., Larionova T.A. Sovremennye metody diagnostiki v ocenke rezul'tatov lecheniya displasticheskogo koksartroza u detej. [Modern diagnostic methods in assessing the results of treatment of dysplastic coxarthrosis in children.]// Fundamental'nye issledovaniya. - 2014. - № 10-7. - S. 1326-1330.
12. Gurevich A.B. Luchevaya diagnostika displasticheskikh zabolevanij tazobedrennogo sustava u detej:[Radiation diagnosis of dysplastic diseases of the hip joint in children:] avtoref. dis. ... kand. med. nauk. - M., 2014. - 23 s.
13. Nazarenko S.V. Vozmozhnosti ul'trazvukovoj diagnostiki patologij tazobedrennyh sustavov u detej v pervye 6 mesyacev zhizni. [Possibilities of ultrasound diagnostics of pathologies of the hip joints in children in the first 6 months of life.] SonoAce-Ultrasound. 2012. № 24.
14. Efendieva M.A. Differencial'naya diagnostika metodom sonografii sostoyaniya myagkotkannogo i hryashchevogo komponentov tazobedrennogo sustava pri vrozhdennoj patologii i vospalitel'nyh processah u detej rannego vozrasta. [Differential diagnosis by sonography of the condition of the soft tissue and cartilage components of the hip joint with congenital pathology and inflammatory processes in young children.]// Vknik problem byulogi imedicini. - 2013. - T. 101. - № 2. - S. 104-107.
15. Bracken J, Tran T, Ditchfield M. Developmental dysplasia of the hip: controversies and current concepts. J Paediatr Child Health. 2014;48(11):963-972.
16. Fitch RD. Ultrasound for screening and management of developmental dysplasia of the Hip. NC Med J. 2014;75(2):142-145.
17. Lukash Yu.V., Shamik V.B. Rannyaya diagnostika displazii tazobedrennyh sustavov u novorozhdennyh. // [Early diagnosis of hip dysplasia in newborns] Sovremennye problemy nauki i

obrazovaniya. -2015 - № 6.

18. Holodarev V.A., Holodarev A.P., Achkasov A.A., i dr. Konservativnyj metod lecheniya vrozhdenного vyviha bedra u detej v vozraste do 3 let. [Conservative method of treating congenital dislocation of the thigh in children under 3 years of age.] *Travma*. - 2014. - T. 13. - № 1.

19. Shorter D, Hong T, Osborn DA. Cochrane Review: Screening programmes for developmental dysplasia of the hip in newborn infants. *Evid Based Child Health*. 2013;8(1):11-54.

20. Shore B, Kim HKW. Legg-Calve-Perthes Disease: Diagnosis, Imaging, and Classifications. *Osteonecrosis*. Springer Berlin Heidelberg. 2014;437-449.

21. Ömeroglu H. Use of ultrasonography in developmental dysplasia of the hip. *Journal of childrens orthopaedics*. 2014;8(2):105-113.

22. Prioritet na izobretenie «Sposob diagnostiki displazii tazobedrennyh sustavov u detej v vozraste do trekh mesyacev». [Priority for the invention «A method for the diagnosis of hip dysplasia in children under the age of three months.»] M.S. Kamenskih, V.D. Sharpar', N.S. Strelkov, A.V. Islent'ev, O.A. Neganov. *Zayavka № 2012106296 ot 21.02.2012 g.*

23. Laborie LB, Engesster IO, Lehmann TG, et al. Screening strategies for hip dysplasia: long-term outcome of a randomized controlled trial. *Pediatrics*. 2013;132(3):492-501.

24. Erturk C, Altay MA, Yarimpapuc R, Isikan UE. Medial open reduction of developmental dysplasia of the hip using the Weinstein-Ponseti approach. *Saudi medical journal*. 2011;32(9):901-906.

25. Gurevich A.B., Vatolin K.V. UZ-anatomiya i normativnye pokazateli gemodinamiki tazobedrennogo sustava u detej. [Ultrasound anatomy and normative indicators of hemodynamics of the hip joint in children.]// *Pediatrica*. - 2011. - № 5. -S. 34-38.

26. Saltykova V.G., Kralina S.E., Ivanov A.V. Ekho-graficheskie priznaki razlichnyh stadij razvitiya bolezni Pertesa. [elektronnyj resurs]. Dostupno po ssylke URL: http://bone-surgery.ru/view/ehograficheskie_priznaki_razlichnyh_stadij_razvitiya_bolezni_pertesa/ [Echo-graphic signs of various stages of the development of Perthes disease] *Data obrashcheniya*: 28.03.2015.

27. Ogarev E.V., Morozov A.K. Diagnosticheskie vozmozhnosti mul'tispiral'noj komp'yuternoj tomografii v ocenke sostoyaniya tazobedrennogo sustava u detej i podrostkov. // [Diagnostic capabilities of multispiral computed tomography in assessing the state of the hip joint in children and adolescents.] *Vestnik travmatologii i ortopedii im. N. N. Priorova*. - 2013. -№ 4. - S. 68-75.

28. Bittersohl B, Miese FR, Hosalkar HS, et al. T2-mapping of hip joint cartilage in various histological grades of degeneration. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;20(7):653-60.

29. Kamosko M.M., Pozdnykin I.Yu. Vrozhdennyj vyvih bedra. Klinicheskie rekomendacii utverzhdeny na zasedanii prezidiuma ATOR 24.04.2014. [Congenital dislocation of the hip. Clinical recommendations were approved at a meeting of the ATOR Presidium on 04.24.2014.] - Moskva. 2014. - 30 s.

30. Atalar H, Dogruel H, Selek H, et al. A comparison of ultrasonography and radiography in the management of infants with suspected developmental dysplasia of the hip. *Acta Orthop. Belg*. 2014;79:524-529.



ISSN 2181-9300
DOI 10.26739/2181-9300

Журнал Ўзбекистон матбуот ва ахборот агентлигидан 23.02.2018 йилда
№1175 сонли гувоҳнома билан рўйхатдан ўтган
Зарегистрировано свидетельством №1175 от 23.02.2018г.
Агентством печати и информации Республики Узбекистана
The Press and Information Agency of the Republic of Uzbekistan

№5 (2019)

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Expert Lawyers. город Ташкент, Сергели 6,
улица Мехригиё, 1-А
www.tadqiqot.uz Email: info@tadqiqot.uz
Ўаё: (+998-94) 404-0000

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Expert Lawyers LLC The city of Tashkent, Sergeli 6,
Mehrigo Street, 1-A.
Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000