

**БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ
ЖУРНАЛИ**

МАХСУС СОН

**ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И
ПРАКТИКИ**

СПЕЦИАЛЬНЫЙ ВЫПУСК

**JOURNAL OF BIOMEDICINE AND
PRACTICE**

SPECIAL ISSUE



Бош муҳаррир:

Ризаев Жасур Алимжанович - тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарқанд давлат тиббиёт институти ректори

ORCID ID: 0000-0001-5468-9403

Бош муҳаррир ўринбосари:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич - тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат тиббиёт институти Илмий ишлар ва инновациялар бўйича проректори

ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Масъул котиб:

Маматова Нодира Мухторовна

Тошкент Педиатрия тиббиёт институти «УАШ терапия, клиник фармакология» кафедраси доценти, тиббиёт фанлари доктори

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 Садамир Аброрович** - тиббиёт фанлар доктори, Тошкент фармацевтика институти
ORCID ID: 0000-0002-6616-5428
- **Тураев Феруз Фатхуллаевич** - тиббиёт фанлари доктори, ортирилган юрак нуқсонлари бўлими, В.Ваҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик маркази
ORCID ID: 0000-0002-6778-6920
- **Худайкулова Гулнара Каримовна** - тиббиёт фанлар доктори, Юқумли ва болалар юқумли касалликлар кафедраси доценти, Тошкент тиббиёт академияси
ORCID ID: 0000-0002-1119-4491
- **Абзалова Шахноза Рустамовна** - т.ф.н., доцент, Тошкент Педиатрия тиббиёт институти. Илмий тадқиқотлар, инновациялар ва илмий педагогларни тайёрлаш бўлими бошлиғи.
ORCID ID: 0000-0002-0066-3547
- **Худанов Бахтинур** - тиббиёт фанлари доктори, Ўзбекистон Республикаси Инновацион ривожланиш вазири бўлим бошлиғи
- **Мавлянов Фарход Шавкатович** - тиббиёт фандар доктори, Самарқанд давлат тиббиёт институти болалар жарроҳлиги кафедраси доценти в.б.
- **Фарманова Нодира Тахировна** - фармацевтика фанлари номзоди, доцент, Тошкент фармацевтика институти фармакогнозия кафедраси доценти.

Саҳифаловчи: Хуршид Мирзахмедов

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

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

Главный редактор:

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

Заместитель главного редактора:

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич - доктор медицинских наук, проректор по научной работе и инновациям Самаркандского государственного медицинского института
ORCID ID: 0000-0002-9309-3933

Ответственный секретарь:

Маматова Нодира Мухторовна
Доктор медицинских наук, Доцент кафедры «Клинической фармакологии, ВОП терапии Ташкентского педиатрического медицинского 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 отделением научных исследований, инноваций и научно-педагогической подготовки.
ORCID ID: 0000-0002-0066-3547
- **Мавлянов Фарход Шавкатович** - доктор медицинских наук, и.о. доцента кафедры детской хирургии, Самаркандский государственный медицинский институт
- **Худанов Бахтинур** - доктор медицинских наук, Министерство Инновационного развития Республики Узбекистан
- **Фарманова Нодира Тахировна** - кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармакогнозии Ташкентского фармацевтического института

Верстка: Хуршид Мирзахмедов

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

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

Chief Editor:

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

Deputy Chief Editor:

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

Responsible secretary:

Mamatova Nodira Mukhtorovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology, Therapy
and GP, Tashkent Pediatric Medical 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** - Associate Professor, Tashkent Pediatric Medical Institute. Head of the department of scientific research, innovation and scientific and pedagogical training.
ORCID ID: 0000-0002-0066-3547
- **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

Pagemaker: Xurshid Mirzaxmedov

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

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

МУНДАРИЖА \ СОДЕРЖАНИЕ \ CONTENT

8.Н.Ф. ЯРМУХАМЕДОВА, Ш.Х. БАКИЕВА

Онкогематологик касалликларда бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари патологиялари диагностикаси ва клиник кечиши.....360

9.А.Ж. БОТИРОВ, Х.М. МАТКУЛИЕВ, Р.И. ИСРОИЛОВ, Ш.Х. ХОДЖАНОВ, Ж.А. ДЖУРАЕВ

Тимпаноластикада қўй перикардидан тайёрланган ксенотрансплантатнинг морфологик тавсифи.....366

ИЧКИ КАСАЛЛИКЛАР

1.Д.Т. ХОДЖИЕВА, Д.К. ХАЙДАРОВА, А.Х. ДЖУНАИДОВА, Н.К.ХАЙДАРОВ

Мия қон айланишининг ўткир касалликларидан кейин беморларни реабилитация қилиш тамойиллари: нима ва қандай тиклаш керак.....378

2.Д. Т. ХОДЖИЕВА, Д.К. ХАЙДАРОВА, Н.А. ШУКРУЛЛАЕВА, Н.К.ХАЙДАРОВ

Мия қон айланишининг ўткир бузилишига учраган беморларни тиббий реабилитация қилиш.....389

3.М. Н. БАДРИТДИНОВА

Уюлмаган аҳоли орасида артериал гипертензия фармакотерапияси ҳолати.....397

4.Х.Х. МУХАММАДОВА, Н.М. УМУРОВА, М.Ш. НОСИРОВА

Н.Pylori инфекциясини эрадикациялашда ярага қарши терапиянинг самарали схемаси.....404

5.Ҳ.И. ЖЎРАЕВА, М.Х. МУХАМЕДЖАНОВА

Бронхиал астма ва артериал гипертониянинг ўзаро боғлиқлик хусусиятлари.....409

6.Г.Б. УТЕПОВА, Л.М. НИГМАТОВА, Б.И. ХАЙДАРОВА, Д.М. НУРИМОВА

Туғма қизилча синдроми бўлган болаларда иммунологик хусусиятлар.....416

7.Б.С. КАДИРОВ , Ф.И. ХАМРАБАЕВА

Helicobacter pylori ва вегетатив дистония билан боғлиқ ошқозон яраси касаллиги бўлган беморларда вегетатив нерв тизимининг хусусиятлари.....428

8.А.Ў. СОЛИЕВ

Қари ва кексаларда артериал гипертония тарқалиши ва хавф омилларининг учраши.....435

МУНДАРИЖА \ СОДЕРЖАНИЕ \ CONTENT

9.Б.Б. ХАСАНОВ, Д.Б. СУЛТАНОВА

Илк постнатал онтогенез ва талоқнинг структур-функционал шаклланиши.....442

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

1.Д.М. ТУЙЧИБАЕВА

Интегральная оценка факторов риска среднего значения в возникновении первичной открытоугольной глаукомы.....449

2.Т.А. ИМШЕНЕЦКАЯ, И.И. МАЛИНОВСКАЯ, Д.М. ТУЙЧИБАЕВА, Н.Р. ЯНГИЕВА

Қандли диабетда кузатиладиган макула соҳасининг шишини комплекс даволашда антиангиогенн терапияни қўллаш самарадорлиги.....456

3.С.С. АГЗАМОВА

Биргаликда келувчи скулоорбитал жарохатланган беморларнинг клиник-функционал ҳолати ва даволаш тактикаси.....467

4.Х.М. КОМИЛОВ, Л.М. МАКСУДОВА, Г.М. ХАМИДОВА

Ацетирланиш фенотиби кўрув аъзоси кимёвий куйишларида башоратловчи белги сифатида.....476

5.З.Р. НАЗИРОВА, Д.М. ТУРАКУЛОВА

Мегалокорнея ва туғма глаукома билан оғриган болаларда кўз олмаси ноанатомик параметрларининг хусусиятлари.....482

6.С.Б. БУЗРУКОВ, Б.Т. БУЗРУКОВ, Л.Д. БАБАДЖАНОВА, Д.Б. КАРИМОВА

Бирламчи глаукомали беморларда биологик маркерлар ахамияти.....488

7. А.Ю. ЮЛДАШЕВ, У.Т. НУГМАНОВА, З.Т. МАХМУДОВА, А.А. НИШАНОВА, А.Б. АЪЗАМОВ

Эрта постнатал даврдаги ингичка ичакнинг структур - функционал тузилиши ва унинг сўрилиш ва гомеостаз бошқарув жараёни.....494

8.З.Р. НАЗИРОВА, Д.М. ТУРАКУЛОВА

Глаукома билан туғилган ва глаукома касаллиги мавжудлигига шубҳа қилинган болаларни ташхислаш хусусиятлари.....505

ПЕДИАТРИЯ

1.Ш.Ш. ШАМАНСУРОВ, М.К.ГУЛЯМОВА, Д.Ф.МИРЗАЕВА

ОИВ булган болаларнинг нерв системасини зарарланиш тизимидаги уткир ости энцефалит.....511

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Наргиза Фотиховна ЯРМУХАМЕДОВА
Шахло Хамидуллаевна БАКИЕВА

Кафедра отоларингологии и стоматологии Ташкентской Медицинской
Академии, Республика Узбекистан

ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ПАТОЛОГИИ
НОСА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ ПРИ
ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

For citation: N.F. Yarmukhamedova, Sh.Kh. Bakiev, Diagnostics and clinical course of pathologies of the nose and paranasal sinuses in oncohematological diseases Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.360-365



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-41](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-41)

АННОТАЦИЯ

Воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух выявлены более, чем у половины больных гемобластозами. Чаще всего выявляются атрофические риниты, хронические этмоидиты, хронические верхнечелюстные синуситы с преобладанием в отделяемом анаэробов. Дана характеристика преобладающих симптомов осложнений при остром и хроническом лейкозе. При наличии сопутствующей патологии носа и околоносовых пазух у больных гемобластозами отмечается более выраженная интоксикация организма, что имеет значение как для лечения больных, так и для качества их жизни.

Ключевые слова: синуситы, лейкозы, эндогенная интоксикация, микробиологическое исследование.

Nargiza Fotikhovna YARMUKHAMEDOVA
Shakhlo Khamidullaevna BAKIEVA

Department of Otolaryngology and Dentistry Tashkent Medical Academy,
Republic of Uzbekistan,

DIAGNOSTICS AND CLINICAL COURSE OF PATHOLOGIES OF
THE NOSE AND PARANASAL SINUSES IN
ONCOHEMATOLOGICAL DISEASES

ANNOTATION

Inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses were detected in more than half of hemoblastosis patients. Most often, atrophic rhinitis, chronic ethmoiditis, chronic maxillary sinusitis with a predominance of anaerobes in the discharge are detected. A characteristic of the prevailing symptoms of complications in acute and chronic leukemia is given. In the presence of concomitant pathology of the nose and paranasal sinuses in patients with hemoblastosis, a more pronounced intoxication of the body is noted, which is important both for treating patients and for their quality of life.

Key words: sinusitis, leukemia, endogenous intoxication, microbiological research.

Наргиза Фотиховна ЯРМУХАМЕДОВА
Шахло Хамидуллаевна БАКИЕВА

Отоларингология ва стоматология кафедраси Тошкент тиббиёт академияси,
Ўзбекистон Республикаси,

ОНКОГЕМАТОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАРДА БУРУН ВА БУРУН ЁНДОШ БЎШЛИҚЛАРИ ПАТОЛОГИЯЛАРИ ДИАГНОСТИКАСИ ВА КЛИНИК КЕЧИШИ

АННОТАЦИЯ

Гемабластозли беморларнинг ярмидан кўпида бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг яллиғланиш касалликлари аниқланди. Анаэроб микрофлоранинг устунлиги билан сурункали юқори жағ синусити, сурункали этмоидитлар ва атрофик ринитлар кўпроқ аниқланди. Ўткир ва сурункали лейкозлардаги асоратларда кўп учровчи симптомлар характеристикаси кўрсатилган. Гемабластозли беморларда ёндош касаллик сифатида бурун ва бурун ёндош бўшлиқлари патологиялари учраганда организмнинг яққол интоксикацияси кузатилади, бу эса беморларни даволаш ва уларнинг ҳаёт сифатида аҳамиятга эгадир.

Калит сўзлар: синуситлар, лейкозлар, эндоген интоксикация, микробиологик текширувлар.

Актуальность. Лечение и профилактика онкогематологических заболеваний, в том числе острых и хронических лейкозов, относится к числу актуальных медицинских проблем, особенно с учетом увеличивающейся частоты этих заболеваний у детей. Частота острых лейкозов в среднем составляет 3-5 на 100000 населения, при этом в 75% случаев болезни диагностируются у взрослых и 25% - у детей [1].

Болезни системы крови, в том числе - лейкозы, часто сопровождаются возникновением различных сопутствующих заболеваний. В частности, патологические процессы, обусловленные заболеваниями системы крови, способствуют нарушению процессов репарации и регенерации слизистой оболочки верхних дыхательных путей и снижают их устойчивость к инфекциям, что приводит к развитию гнойно-воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. По современным представлениям, у больных с синуситами формируется аутоагрессия, проявлением которой служит хронический характер болезни и выраженная эндогенная интоксикация [3].

У пациентов с заболеваниями крови наблюдается общая дисфункция гемостаза,

что в совокупности с гнойно-воспалительным заболеванием, может привести к развитию носового кровотечения, которое трудно лечить традиционными методами. Таким образом, гнойно-воспалительные процессы ухудшают состояние и течение основной патологии, ухудшают качество жизни больных [2]. Это позволяет сделать вывод об актуальности проблемы профилактики и лечения гнойно-воспалительных осложнений у больных гемобластомами.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинико-функционального состояния носа и околоносовых пазух у больных острым и хроническим лейкозом для обоснования мероприятий по оптимизации методов диагностики и подходов к лечению гнойно-воспалительных осложнений этих заболеваний.

Задачи исследования:

-определить частоту заболеваний носа и околоносовых пазух у пациентов с гемобластомами; определить микробиологическую характеристику гнойно-воспалительных процессов

-изучить особенности клинического течения выявленных заболеваний носа и околоносовых пазух у пациентов с гемобластомами

-оценить проявления эндогенной интоксикации организма у больных с гемобластомами.

Материалы и методы исследования: обследовано 108 больных, с острыми и хроническими лейкозами, находившихся на стационарном (и/или амбулаторном) лечении в клинике научно-исследовательского института гематологии и переливания крови Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (НИИГиПК). Диагноз гемобластома устанавливали совместно с гематологами на основании клинических проявлений, показателей периферической крови и костного мозга. У всех больных подробно выясняли жалобы и историю развития заболевания, обследовали общее состояние больных. При сборе анамнеза выяснялись сроки начала заболевания, учитывались сроки возникновения рецидивов, их связь с инфекционными заболеваниями, с заболеваниями дыхательной системы, а также наличие отягощенного аллергологического анамнеза.

Наличие воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей у исследуемых больных выявляли на основании клинико-инструментальных исследований. Из методов эндоскопического исследования ЛОР-органов основное внимание уделялось передней, средней и задней риноскопии, при которой тщательно осматривали все образования в полости носа; проводилось также эндоскопическое исследование полости носа. Для выяснения распространенности воспалительного процесса некоторым больным выполнена компьютерная томография головы. Особое внимание уделялось изменениям со стороны глазницы; при необходимости проводилась консультация окулиста, невропатолога, терапевта.

Для оценки степени интоксикации и эффективности терапии у больных с острыми и хроническими лейкозами использованы расчетные интегральные показатели [4]: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), характеризующий степень выраженности эндогенной интоксикации; лейкоцитарный индекс (ЛИ), отражающий взаимоотношение гуморального и клеточного звеньев иммунной системы; индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), позволяющий судить о соотношении компонентов микрофагально-макрофагальной системы; индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ), отражающий соотношение процессов гиперчувствительности немедленного и замедленного

типа. Гемограмму выполняли на гематологическом анализаторе Научно-исследовательского института гематологии и переливания крови МЗ РУз. Интегральные гематологические индексы рассчитывали с помощью специально разработанной компьютерной программы. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Результаты исследования и их обсуждение: Воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух выявлены у 59,4% больных с гемобластозами. Из всех этих заболеваний достоверно чаще, чем в группе контроля, выявляются атрофические риниты, хронические этмоидиты, хронические верхнечелюстные синуситы.

Из выявленных заболеваний носа хронический атрофический ринит был установлен у 42% пациентов, простая форма хронического ринита была выявлена у 26%, гипертрофическая форма - у 9%, нейровегетативный ринит был отмечен у 7%, аллергическая форма хронического ринита - у 50% больных. У больных с передним сухим ринитом распространенными жалобами были: дискомфорт, сухость и зуд в носу, образование корок. Необходимо особо подчеркнуть, что симптомы переднего сухого ринита у больных острым лейкозом усиливались в ходе проводимой специфической химиотерапии. На наш взгляд, ухудшение течения сухого ринита опосредованно связано с токсическим действием химиотерапевтических препаратов, длительным нахождением пациентов в помещении, вынужденным ограничением физической активности.

Заболевания околоносовых пазух в виде различных форм острых и хронических патологий выявлены у 37,8% и 61,6% больных, соответственно. Так, хронический этмоидит был выявлен у 36% больных, хронические воспалительные заболевания верхне-челюстных пазух - у 35%; у 11 и 19% больных диагностированы хронические фронтиты и сфеноидиты. Изолированные поражения одной пазухи выявлены у 10% обследованных, поли-, геми- и пансинуситы выявлены у 58; 10 и 22% больных.

Во многих случаях отмечено наличие дистрофических изменений слизистой оболочки полости носа в области гребней и шипов перегородки носа. Дистрофические изменения слизистой оболочки полости носа, преимущественно в передних отделах, выявлены у 25 (46,3%) больных. У 9% больных с гемобластозами было выявлено искривление носовой перегородки.

При микробиологическом исследовании отделяемого из полости носа выявлено преобладание нескольких видов микроорганизмов, чаще всего анаэробов.

В ходе обследования отмечены следующие особенности течения инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов у больных лейкозом: при хронических гемобластозах гнойно-воспалительные заболевания протекали со стертой клинической картиной, инертно, плохо поддавались лечению, часто сопровождалась носовыми кровотечениями; при острых гемобластозах, особенно в период индукции ремиссии, гнойно-воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух протекали с выраженными симптомами гнойного процесса.

Все воспалительные заболевания околоносовых пазух протекали с выраженным сдвигом гематологических показателей интоксикации организма.

При анализе изменений интегральных показателей лейкоцитов периферической крови больных были установлены статистически значимые различия по сравнению с показателями здоровых лиц. Так, ЛИИ у больных с острыми и хроническими лейкозами повышается, соответственно, в 3,8 и 3 раза, что, на наш взгляд, связано с увеличением числа сегментоядерных форм лейкоцитов, плазматических

клеток и снижением числа эозинофилов, лимфоцитов и моноцитов. Уменьшение числа эозинофильных лейкоцитов, имеющих дезинтоксикационную функциональную направленность, а также лимфоцитов и моноцитов рассматривается как признак угнетения иммунитета, а появление в крови их молодых и незрелых форм свидетельствует о напряженности компенсаторных процессов, обеспечивающих детоксикацию [4]. Показатель ЛИ, отражающий взаимоотношение гуморального и клеточного звеньев иммунной системы, достоверно был выше контроля в 5,83 и 4,7 раза, соответственно, в группах с острым и хроническим лейкозами; показатель ИСНМ возрастает, соответственно, в 2,16 и 1,66 раза, указывая на повышение неспецифического воспалительного процесса. При остром и хроническом лейкозе показатель ИСЛЭ статистически значимо возрастал в 9,93 и 7 раза, соответственно, свидетельствуя о нарастании аутоинтоксикации соответственно увеличению тяжести процесса, перенапряжении механизмов адаптации и переходе адаптационно-компенсаторных иммунологических реакций в повреждающие [4]. На наш взгляд, выявленные изменения связаны с нарушением иммунной системы, преобладанием катаболических процессов, снижением общей резистентности организма и с агрессивностью проводимой терапии.

Выводы

1. Пациенты, страдающие гемобластозами, имеют пониженный иммунологический статус, что приводит к увеличению частоты инфекционных заболеваний носа и околоносовых пазух.

2. Воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух выявляются более, чем у половины больных НИИГиПК гемобластозами. Из всех этих заболеваний чаще всего выявляются атрофические риниты, хронические этмоидиты, хронические верхнечелюстные синуситы. При микробиологическом исследовании отделяемого из полости носа выявлено преобладание нескольких видов микроорганизмов, чаще всего анаэробов, что следует учитывать при лечении этих больных

3. Гнойно-воспалительные заболевания при хронических гемобластозах протекают со стертой клинической картиной, плохо поддаются лечению, часто сопровождаются носовыми кровотечениями; при острых гемобластозах, особенно в период индукции ремиссии, гнойно-воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух протекают с выраженными симптомами гнойного процесса

4. При наличии сопутствующей патологии носа и околоносовых пазух у больных гемобластозами отмечается выраженная интоксикация организма, что проявляется повышением показателей ЛИИ, ЛИ, индекса соотношения нейтрофилов и моноцитов, индекса соотношения лимфоцитов и эозинофилов.

5. Пациенты с гемобластозами должны обследоваться ЛОР-специалистом, чтобы решить, когда и какая терапия необходима или должна быть изменена. Необходимо тесное сотрудничество между гематологами и ЛОР-врачом, чтобы избежать осложнений и улучшить качество жизни пациентов.

Список литературы:

1. Bakieva Sh.Kh. Endogenous intoxication in inflammatory diseases of the paranasal sinuses in patients with hemoblastosis // Journal of Theoretical and Clinical Medicine. - Tashkent, 2012. - No. 5. - S. 83-85.

2. Hematology. The latest reference. Ed. Abdulkadyrova K.M. Moscow, St. Petersburg: "Sova" 2004.- 901s.
3. Bakieva Sh.Kh., Khakimov A.M. Integral indicators of body intoxication in hematological patients with chronic sinusitis // Collection of initial works of the IV Republican Congress of Otorhinolaryngologists. - Tashkent, 2015.
4. Arefieva N.A. Hemostasis system in patients with nosebleeds Russian rhinology. - 2010. - No. 2. - S. 77-79.
5. Arkhipova Yu.V. Profuse nosebleeds. Abstract. diss. PhD. Moscow, 2011. -- 17 p.
6. Palchun V.T. Otorhinolaryngology. National Guide to Otorhinolaryngology. M., GEOTAR-Media, 2010. -- S. 304-307.
7. Palchun V.T., P.A. Luchikhin, M.M. Magomedov Guide to practical otorhinolaryngology. M., Honey. inform. Agency, 2012. -- S. 184-191.
8. Volkova S.A. The Basics of Clinical Hematology Study Guide, M. 2013, p. 66
9. Zueva E.E., Kurtova A.V., Rusanova E.B. et al. Diagnostics of oncohematological diseases using flow cytometry Moscow, SpecLit, 2017, P.327
10. Bogdanov A.N., Voloshin S.V., Kulibaba T.G. Changes in the blood system in clinical practice Moscow, Tome, 2017, P.172
11. Stuklova N.I. Physiology and pathology of hemostasis. Library of a medical specialist Moscow, GEOTAR-Media, 2016, P.112
12. Donskov S.I., Urtaev B.M., Dubinkin I.V. New tactics of blood transfusion therapy - from compatibility to identity Moscow, Binom, 2015, P.270
13. Green D. Hemorrhagic diseases and syndromes Moscow, Practical medicine, 2014, P.131
14. Karpishchenko S.A. Otorhinolaryngology. Textbook. GEOTAR-Media. 2015, S.464
15. Aring AM, Chan MM. Current Concepts in Adult Acute Rhinosinusitis. Am Fam Physician. 2016 Jul 15;94(2):97-105.
16. DeMuri G, Wald ER. Acute bacterial sinusitis in children. Pediatr Rev. 2013 Oct;34(10):429-37; quiz 437.
17. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M, Orlandi RR, Palmer JN, Patel ZM, Peters A, Walsh SA, Corrigan MD. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 Apr;152(2 Suppl):S1-S39.
18. Chow AW, Benninger MS, Brook I, Brozek JL, Goldstein EJ, Hicks LA, Pankey GA, Seleznick M, Volturo G, Wald ER, File TM., Infectious Diseases Society of America. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. Clin. Infect. Dis. 2012 Apr;54(8):e72-e112.
19. Rosenfeld RM. CLINICAL PRACTICE. Acute Sinusitis in Adults. N. Engl. J. Med. 2016 Sep 08;375(10):962-70.

БИМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Абдурасул Жумаевич БОТИРОВ
Хайитбой Маткулиевич МАТКУЛИЕВ
Ражаббой Исроилович ИСРОИЛОВ
Шохимардон Ходжанович ХОДЖАНОВ
Жамолбек Абдукахарович ДЖУРАЕВ

Отоларингология ва стоматология кафедраси,
Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси

ТИМПАНОПЛАСТИКАДА ҚЎЙ ПЕРИКАРДИДАН
ТАЙЁРЛАНГАН КСЕНОТРАНСПЛАНТАТНИНГ
МОРФОЛОГИК ТАВСИФИ

For citation: A.J. Botirov, H.M. Matkuliev, R.I. Isroilov, Sh. Kh. Khodjanov, Zh.A. Djuraev, Morphological characteristics of a sheep pericardial xenograft in tympanoplasty, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.366-377

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-42](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-42)

АННОТАЦИЯ

Оториноларингологнинг амалий фаолиятида кўпинча тимпанал ва неотимпанал мембраналарнинг бутунлигини тиклаш учун пластик материалларга ўткир эҳтиёж мавжуд бўлганда клиник ҳолатлар кузатилади. Шу мақсадда отождарроҳлар кўпинча қуйидаги материаллардан фойдалана бошлашди: чакка мушагининг фасцияси, тоғай ва тоғай усти пардаси, суяк усти пардаси, бурун тўсиғи ва лунж шиллиқ қавати, вена девори, амнион парда, полимер имплантлар, икки-, уч қаватли трансплантатлар.

Калит сўзлар: тимпаноластика, ксенотрансплантат, ноғора парда, қулоқ, фасция, яллиғланиш.

Абдурасул Жумаевич БОТИРОВ
Хайитбой Маткулиевич МАТКУЛИЕВ
Ражаббой Исроилович ИСРОИЛОВ
Шохимардон Ходжанович ХОДЖАНОВ
Жамолбек Абдукахарович ДЖУРАЕВ

Кафедра отоларингологии и стоматологии, Ташкентской Медицинской Академии, Республика Узбекистан

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КСЕНОТРАНСПЛАНТАТА ИЗ ПЕРИКАРДА ОВЦЫ ПРИ ТИМПАНОПЛАСТИКЕ

АННОТАЦИЯ

В практической работе оториноларинголога нередко наблюдаются клинические ситуации, когда возникает острая потребность в пластических материалах для восстановления целостности тимпанальной и неотимпанальной мембран. Для этих целей отохирурги наиболее часто используют следующие материалы: фасцию височной мышцы, хрящ и надхрящницу, периост, слизистую оболочку щеки перегородки носа, стенку вены, амнион, полимерные импланты, двух-, трёхслойные трансплантаты.

Ключевые слова: тимпаноластика, ксенотрансплантат, барабанная перепонка, уха, фасция.

Abdurasul Jumaevich BOTIROV
Khaitboy Matkulievich MATKULIEV
Rajabboy Isroilovich ISROILOV
Shohimardon Khodjanovich KHODJANOV
Jamolbek Abdukaharovich DJURAEV
Department of Otolaryngology and Dentistry
Tashkent Medical Academy,
Republic of Uzbekistan,

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF A SHEEP PERICARDIAL XENOGRAFT IN TYMPANOPLASTY

ANNOTATION

In the practical work of the otorhinolaryngologist, clinical situations are often observed when there is an acute need for plastic materials to restore the integrity of the tympanic and non-tympanic membranes. For these purposes, otosurgeons most often use the following materials: fascia of the temporal muscle, cartilage and perichondrium, periosteum, mucous membrane of the cheeks of the nasal septum, vein wall, amnion, polymer implants, two-, three-layer grafts.

Keywords: tympanoplasty, xenograft, eardrum, ear, fascia.

Кириш. Отиатриянинг катта ижтимоий аҳамиятга эга бўлган долзарб муаммоларидан бири - ўрта қулоқнинг сурункали яллиғланиш касалликлари

билан оғриган беморларда товуш ўтказув тизимининг бутунлигининг бузилишини тиклашдир [1,2].

Сурункали йирингли ўрта отит ва унинг келтириб чиқариши мумкин бўлган асоратларининг бир қисми: юз нерви парези, эшитиш заифлашуви, жиддий мия ичи отоген асоратлар ва беморларнинг яққол ижтимоий дезадаптацияси кабилар ЛОР аъзолари касалликлари ичида етакчи ўринни эгалламоқда, шу билан бирга бу патологияни даволашда қўлланилаётган жарроҳлик даволаш усуллари доимо қониқарли натижаларга эришиш имкониятини бермаяпти [3,4,5].

Агар ноғора пардада катта бўлмаган чети бўйлаб ва марказий перфорациясини мирингопластикада беркитиш муаммоси бўлса буни амалий ечимга эга деб ҳисоблаш мумкин [6,7,8], шунингдек ўртача, субтотал ва тотал бўлган ноғора парда дефектини беркитишда кўпчилик яхшироқ натижалар олишга умид билдиришади [9,10].

Кенг қамровли илмий мунозаранинг асосий муаммоси ноғора парда пластикасини беркитишдаги усулларни такомиллаштириш ва шу билан ижобий функционал натижаларга эришишни таъминлашдир [11,12]. Ноғора парда субтотал ва тотал перфорациясини беркитишда тимпанопластиканинг қониқарсиз натижалари 3% дан 57% гача ҳолатни ташкил этади [13,14,15].

Ушбу тадқиқотнинг мақсади тимпанопластика жарроҳлик амалиётида ксенотрансплантатни қўллашнинг самарадорлигини баҳолаш.

Тимпанопластикада қўй перикардидан тайёрланган ксенотрансплантатнинг морфологик текширувлари натижаси тадқиқотнинг 3 суткасида тимпанопластика зонасида ва унинг атрофида микроциркулятор оқим томирларида қон тўлиши, периваскуляр зонага диapedез қон қуйилиши, пасткапилляр венулалар ва чекка қисмда жойлашган оқ қон таначаларининг кенгайиши кўринишидаги дисциркулятор ўзгаришларни кўрсатди. Бевосита ўтказилган перикард атрофидаги ушбу ўзгаришлар ташқи қулоқ девори юмшоқ тўқималарида қон қуйилишлари, юмшалишлар ва фибриноид некроз рўй бериши билан кузатилди. Қон томирлари кенгайган, улар эндотелиал ҳужайралардан ташкил топган янги томирли куртакчалар кўринишидаги пролиферация ҳолатида (расм 1). Уларнинг деворида эндотелиал ҳамда перицитар ҳужайраларнинг пролиферацияси кузатилади. Томирлар оралиғида, айниқса, посткапилляр венулаларда қондаги нейтрофил лейкоцитлар ва моноцитларнинг чекка қисмда жойлашганлиги аниқланган бўлиб, уларнинг баъзилари венулаларнинг деворига кўчиб ўтади ва томирлар атрофида катта бўлмаган ҳужайрали инфилтрацияни шакллантиради. Ўрта қулоқ юмшоқ тўқималарининг ўрта қобиқларидаги бириктирувчи тўқимали толали тузилмалар яллиғланиш ҳужайралари билан фрагментация ва инфилтрация ҳолатида бўлади. Ўрта қулоқ юмшоқ тўқималарининг юқорида келтирилган морфофункционал ўзгаришлари операцион шикастланиш ва ксенотрансплантатга нисбатан ўткир дисциркулятор, шишли-деструктив ўзгаришларнинг ривожланишидан далолат беради.

Ўтказилган перикард томонидан ташқи юза қисмининг юмшалиши ва гомогенлашуви аниқланди. Толали қисмлар тартибсиз жойлашган, гомогенлашган ва гематоксин билан янада интенсив базофил бўялган фибриноид некроз қаватини шакллантиради (расм 2). Перикард ўрта қобиғининг толали қисмлари шишиш, юмшалиш ва бир оз бўкишга учраган. Бу ҳолатда перикард ўрта

қаватларининг хужайрали элементлари ядроли тузилмалар ҳамда цитоплазма элементларини яшаб ўтган ҳолда бўқиш кўринишида бўлган.

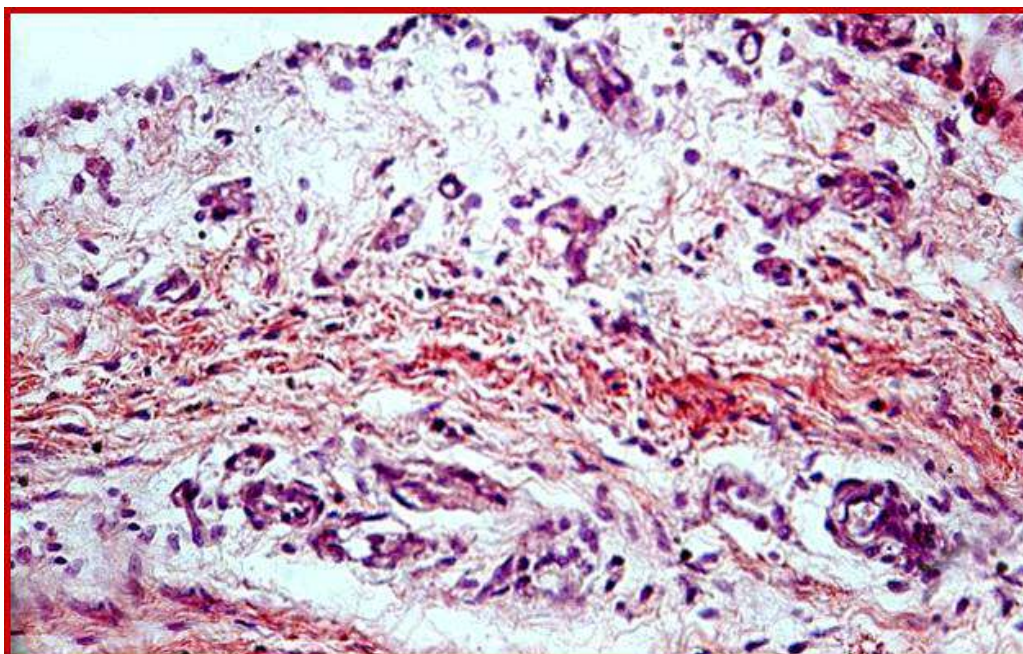
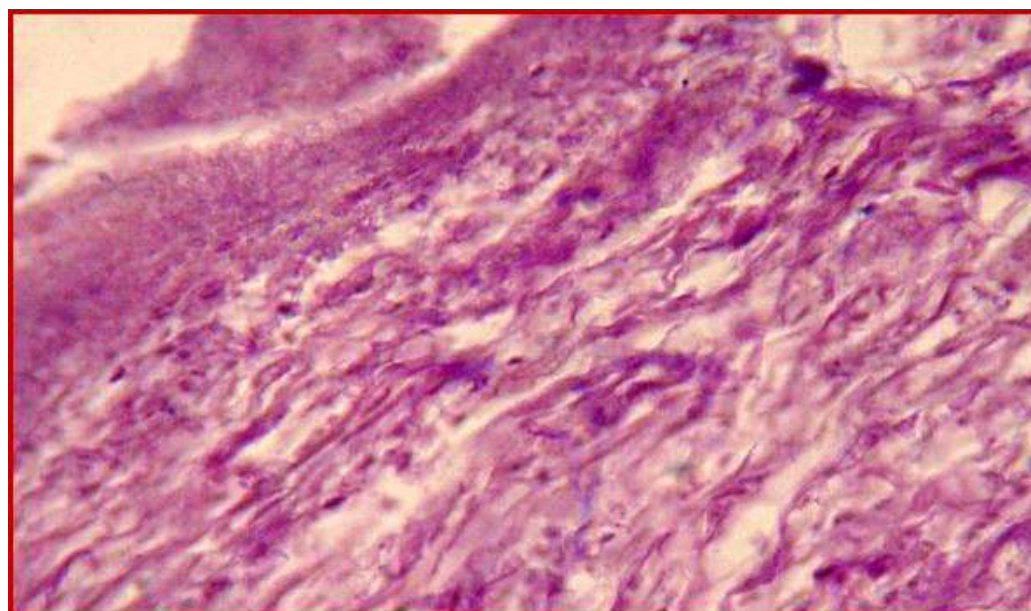


Рис 1. Тимпанопластиканинг 3-куни.

Ксенотрансплантатда қон томир (ҚТ) элементларини пролиферацияси, атроф тўқималарда лейкоцит ва моноцитларни миграцияси, толали тузилма (ТТ)ларни ёзилиши атрофида шиш (Ш) пайдо бўлиши. Бўялиш: гематоксилин ва эозин билан. Кат:ок.10, об 20.



Расм 2. Тимпанопластиканинг 3-куни.

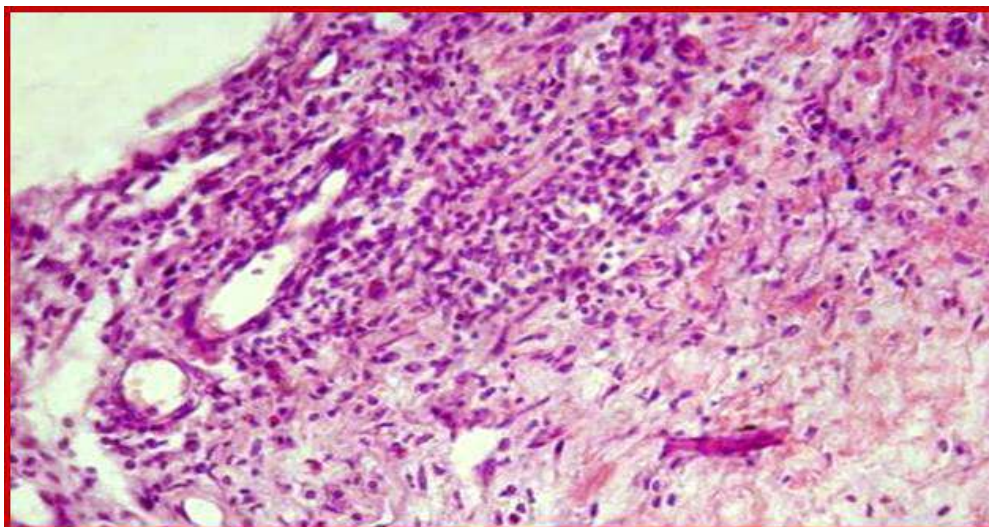
Перикард ташқи қаватида некроз (Не) пайдо бўлиши, ўрта қават толали тузилмаларни ёйилиши. Бўялиш: гематоксилин ва эозин билан. Кат:ок.10, об 20.

Мирингпластикадан кейинги 7 суткада мирингпластика зонаси ва унинг атрофларидаги дисциркулятор ўзгаришлар микроциркулятор оқим томирларининг яллиғланишли гиперемияси, улар деворларининг юпқалашуви ва полинуклеар

ҳамда моноклеар лейкоцитларнинг периваскуляр зонага кўчиши, перикард ва уни ўраб турувчи тўқима чегарасида яллиғланиш инфилтратининг шаклланиши кўринишидаги жавоб яллиғланиш жараёнларига ўтади. Бу ҳолатда посткапилляр венулалар кенгайган, уларнинг девори юқалашган, эндотелиал ҳужайралар бўкишга учраган, бу ҳужайралар орасидаги бўшлиқ кенгайган бўлиб, у ерда эндотелиаларо ўтиб юрвчи лимфоцитлар ва моноцитлар аниқланади. Ўтказилган перикард ва ўрта қулоқ юмшоқ тўқималарининг чегарасида лимфоид ва гистиоцитар ҳужайралардан ташкил топган яллиғланиш инфилтрати шаклланиган (расм 3). У трансплантат тикланишининг пролифератив инфилтрати ҳисобланади. Тегишли бириктирувчи тўқимада юмшалиш ва бўкиш, баъзи жойларда толали қисмларнинг гомогенлашуви кузатилиб, уларнинг орасидаги бириктирувчи тўқимали ҳужайралар ядроли тузилмаларнинг гипертрофияси ва гиперхромазияси кўринишидаги пролиферация ва фаоллашув ҳолатида бўлади.

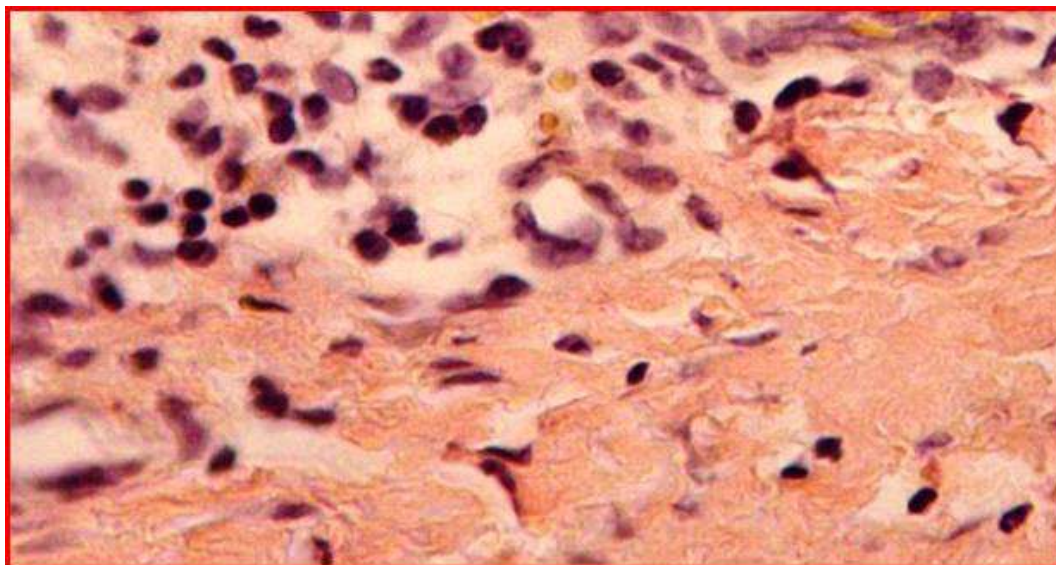
Ксенотрансплантат томонидан унинг ташқи қобилигининг сақланиши ва юмшалиш жараёнининг бир оз чуқурлашуви ҳамда фибриноид некроз кўринишидаги деструкцияси кузатилиб, унинг таркибида фаоллашган лимфоид ва макрофагал ҳужайралар пайдо бўлади (расм.3.14). Лимфоид ва макрофагал ҳужайралар фибриноид тўпланими сўриб олади ва перикарднинг ўрта қатламларигача етиб боради. Бу ерда яллиғланиш ҳужайралари перикарднинг хусусий ҳужайрали элементлари билан периваскуляр шишиш ва хусусий бириктирувчи ҳужайраларнинг пролиферацияси кўринишида бирлашади. Перикарднинг ўрта қаватида толали қисмларнинг юмшалиши ва гомогенлашуви негизда хусусан перикардиал ҳамда реактив келиб чиқишга эга бўлган фаол ҳужайраларнинг пайдо бўлиши кузатилган. Мазкур ўзгаришлардан ташқари, перикарднинг ўрта қаватларида толалараро шишиш ўчоқларининг пайдо бўлиши билан толали қисмларнинг мукоид бўкиш ва миксаматоз ўчоқлари пайдо бўлади.

Шундай қилиб, қўй перикарди ксенотрансплантациясидан кейинги ушбу муддатда трансплантатнинг ўрта қулоқ девори юмшоқ тўқималарининг чегарасида лимфо-гистиоцитар ҳужайралардан иборат яллиғланиш инфилтратининг шаклланиши кўринишидаги битиши кузатилиб, у тикланишнинг пролифератив инфилтрати ҳисобланади. Хусусий лимфо-гистиоцитар ҳужайраларнинг ўтказилган перикарднинг ўрта қаватларигача қўшилиб кетиш ва аралаш таркибли ҳужайралар инфилтратларининг шаклланиши кўринишида кириб бориши аниқланди.



Расм 3. Тимпанопластиканинг 7-куни.

Ксенотрансплантат ва атрофи юмшоқ тўқима орасида яллиғланиш инфильтрати (ЯИ)ни лимфоид ва гистiocитар ҳужайралари ҳисобига пайдо бўлиши. Бўялиш:гемаоксилин ва эозин билан. Кат:ок.10, об 20.



Расм 4. Тимпанопластиканинг 7-куни.

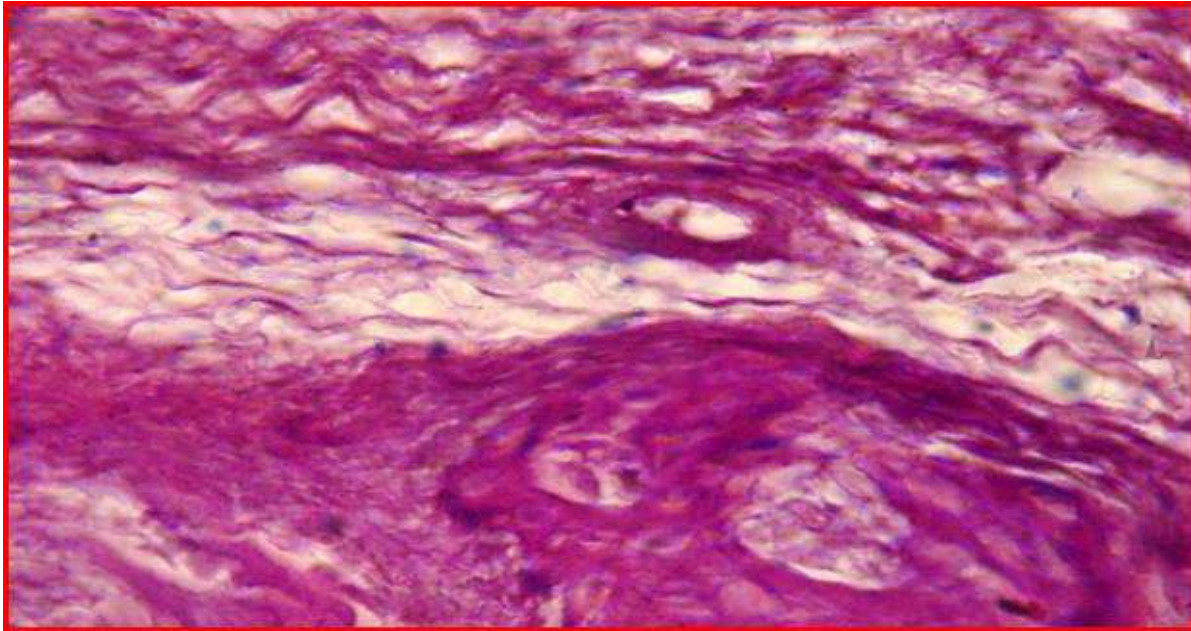
Ксенотрансплантатни атроф тўқима билан чегарасида яллиғланиш инфильтрат(ЯИ)ини кучли номоён бўлиши, ўрта қаватда толали тузилма (ТТ)ларни гомогенезацияси ва актив ҳужайраларни пайдо бўлиши. Бўялиш:гемаоксилин ва эозин билан. Кат:ок.10, об 20.

Тимпанопластикадан кейинги 14 кунда морфологик текширувлар шуни кўрсатадики, ушбу муддатда ксенотрансплантатнинг чекка қисмлари бўйича перикард тўқимали тузилмаларининг атрофдаги юмшоқ тўқима ва суякли асос билан бирикиши кузатилади. Бу ҳолатда перикарднинг тўқимали тузилмалари тўлиқлигича бузилган ва атрофдаги юмшоқ ҳамда суякли тўқималар билан жойи ўзгарган. Ташқи эшитув йўлининг териси томонидан ҳам перикарднинг терининг таркибий элементлари билан тўлиқ бирикиши кузатилган. Фақатгина операцион кесимнинг зоналарида грануляцион тўқималар ва яллиғланиш ҳужайраларидан иборат бўлган катта бўлмаган пролифератив инфилтрациянинг пайдо бўлиши аниқланган.

Бу ҳолатда перикард толали қисмларининг силжиши ўрта кулоқ девори юмшоқ тўқималарининг толали қисмлари билан зич ёпишиб қолиши кузатилди. Перикард толали-ҳужайрали қисмларида интерстиция ҳисобига кўпроқ бўкиш кузатилиб, тўлқинсимон тузилмалар ҳолатида бўлган. Ҳужайрали элементлар кам сонли ва узунчоқ шаклда бўлиб, толали қисмлар билан зич боғланган (расм 5). Маҳаллий тўқиманинг толали-ҳужайрали қисмлари янада қаттиқроқ ва толали қисмлар ҳамда ҳужайрали элементларнинг интенсив бўялувчанлиги туфайли гиперхромдир. Томирлар нисбатан торайган, девори эндотелиал ҳамда перицитар ҳужайрали элементлар пролиферацияси ҳисобига қалинлашган.

Атрофдаги юмшоқ тўқималарда яллиғланиш пролифератив инфилтрациясининг мавжудлиги кузатилиб, у трансплантатни ҳар томондан ўраб туради ва тўқимали тузилмаларнинг қаттиқлашуви ва қалинлашуви билан кузатилади. Томирларнинг кенгайиши, уларнинг девори ва атрофида лимфо-гистiocитар ҳужайралар билан инфилтрацияси аниқланган. Толали қисмлар ҳам ҳужайрали элементлар гомоген

оқсил тузилмаларининг янги ҳосил бўлиши ҳисобига қалинлашган. Тери томонидан асосан тери дермасининг хусусий пластинкасидаги яллиғланиш пролифератив инфильтрациясининг мавжудлиги ҳисобига дерманинг қалинлашуви кузатилади. Қопламали кўп қаватли эпителий эпителиоцитларнинг акантози ва гиперкератози ҳисобига қалинлашган (расм 6).



Расм 5. Тимпанопластиканинг 14-куни.

Перикарднинг толали ҳужайрали тузилмасини янада ёйилиши ҳужайралараро шиш ҳисобида ривожланади. Толали ҳужайравий тузилма (ТТ) маҳаллий тўқимада зичроқ кўриниши толалар ва ҳужайра элементларини яхши бўйлиши билан боғлиқ. Бўйлиш: гематоксилин ва эозин билан. Кат: ок.10, об 40.

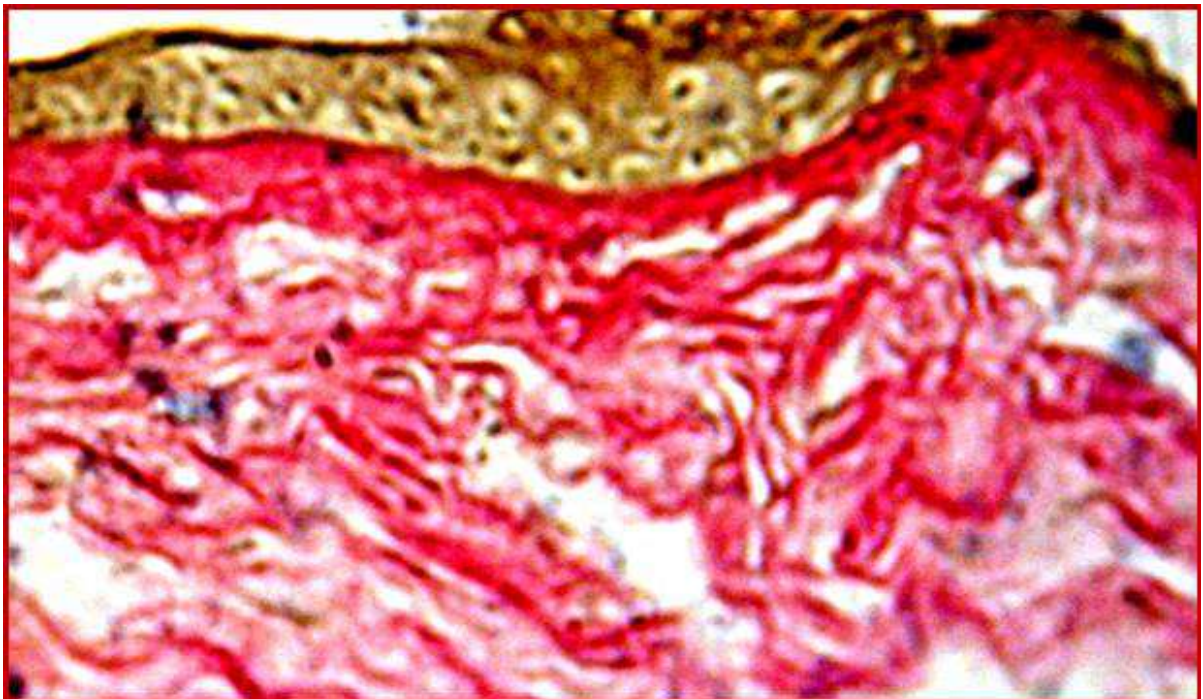


Расм 6. Тимпанопластиканинг 14-куни.

Ксенотрансплантатни ташқи юзаси томонидаги дермани қалинланиши яллиғланиш пролифератив инфильтрация (ЯИ)си ҳисобига ривожланса, кўп қаватли ясси эпителий (КЯЭ)ни қалинлашиши гиперкератоз (Гкз) сабабли пайдо бўлади. Бўялиш: гематоксилин ва эозин билан. Кат: ок.10, об 40.

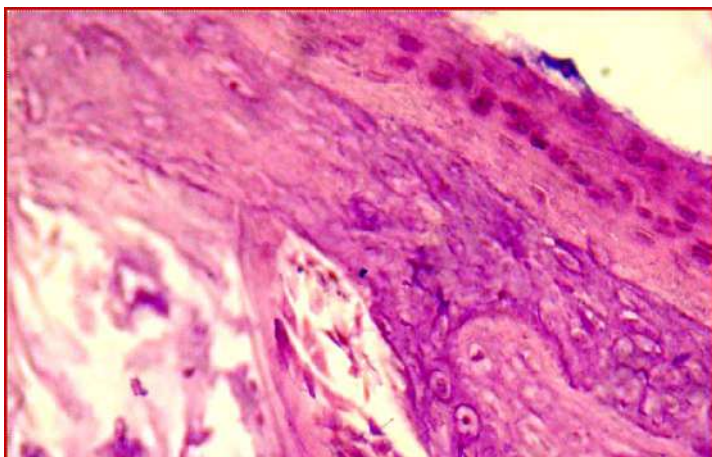
21 суткада перикард тимпанопластикаси таркибида деструктив ўзгаришлар ҳажмининг камайиши аниқланди. Перикард яллиғланган ўчоқларида ёш гистиоцитар ҳужайраларнинг етук гистиоцит ва фиброцитларгача етилиши ва дифференциациялашуви билан бирга толали қисмларнинг ҳосил бўлиши кузатилиб, улар перикарднинг толали элементлари билан қўшилиб, қаттиқ ва қалин фибрилляр тузилмаларни шакллантиради. Ван-Гизан усули бўйича гистокимёвий текшириш натижалари шуни кўрсатдики, ўтказилган ксенотрансплантат таркибида пикрофуксин билан ёрқин қизил рангга бўялган қалин тутамлардан иборат толали қисмлар кўпаяди (расм 7). Юзада регенератив кўп қаватли эпителийнинг янги ҳосил бўлган эпителиал ҳужайралари бўлиб, сариқ-жигар рангга бўялган.

Суяк тўқимаси томонидан суяк устки қаватига ўхшаш бўлган, ҳужайрали-тўқимали бириктирувчи тўқимадан иборат бўлган юпқа қатламнинг ҳосил бўлиши аниқланди. Унинг таркибида йирик ва гиперхром фибробластлар ҳамда янги ҳосил бўлган толали қисмлар мавжуд бўлиб, улар компакт суяк пластинкасига зич равишда ёпишган (расм 8). Суяк пластинкасининг таркибида шунингдек, остеобластларнинг фаоллашуви, толали қисмларнинг қалинлашуви ва оҳаклашуви кузатилади. Ташқи эшитув йўлининг териси томонидан яллиғланиш-грануляциян тўқимадан етук бириктирувчи тўқиманинг ҳосил бўлиши ҳамда унинг гиподерма ва дерманинг фиброз тўқимаси билан қўшилиши аниқланди.



Расм 7. Тимпанопластиканинг 21-куни.

Ксенотрансплантатдаги толали тузилма (ТТ)ларни сонини ва ташқи қаватини қоплаган кўп қаватли ясси эпителий (КЯЭ)ни регенерациясини ошиши. Бўялиш: гематоксилин ва эозин билан. Кат: ок.10, об 40.

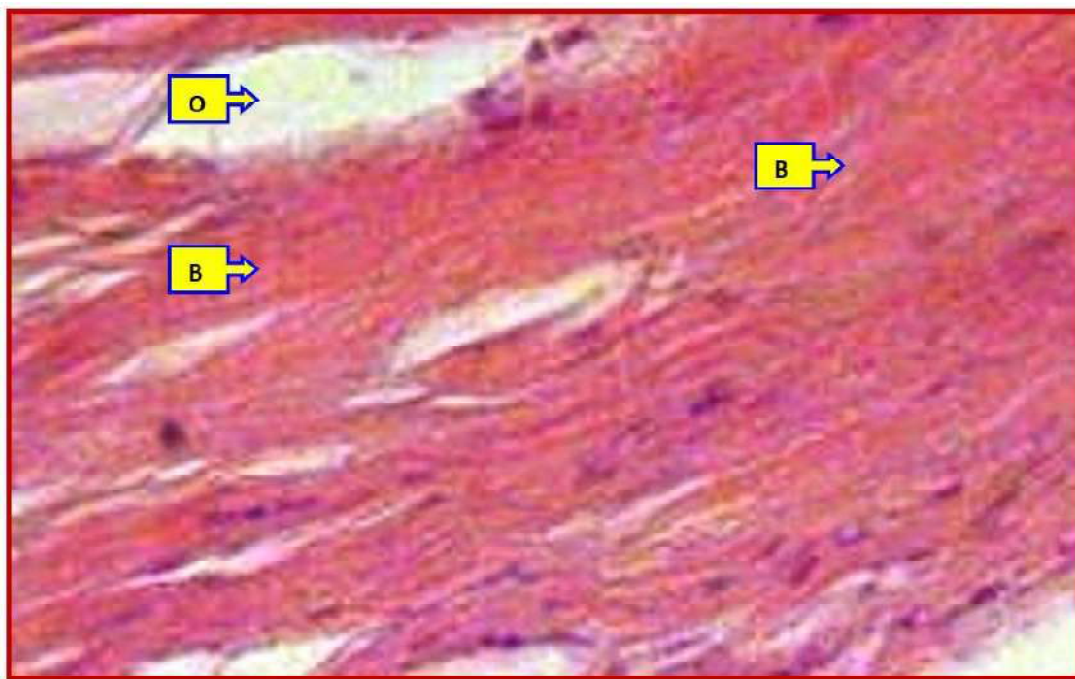


Расм 8. Тимпанопластиканинг 21-куни.

Ташқи эшитув йўли суяк усти пардаси (СУП)ни шаклланиши ва суяк пластинка (СП)ларини зичлашишини жадаллашуви. Бўялиш: гематоксилин ва эозин билан. Кат:ок.10, об 40.

Ксенотрансплантациядан кейин 1 ойлик муддатдаги морфологик текширувлар натижаси шуни кўрсатдики, тадқиқотнинг ушбу муддатида

мирингопластикнинг таркиби ва атрофдаги тўқималарда яллиғланиш хужайраларининг йўқ бўлиши, камбиал гистиоцитар хужайраларнинг етук гистиоцитлар ва фиброцитларгача етилиши ва дифференциаллашуви кўринишидаги регрессив ҳолатларнинг ривожланиши рўй берди. Бириктирувчи хужайраларнинг бундай регрессив дифференциаллашуви яллиғланиш пролифератив инфильтрация ҳажмининг камайиши, ёш гистиоцитар хужайраларнинг фиброцит ва гистиоцитларгача тезда етилиши ҳамда толали қисмлар қалин тутамларининг ҳосил бўлиши билан кузатилди. Томирлар камайиб, уларнинг оралиғи торайиб борган, девори эндотелиал ва перицитар хужайраларнинг дифференциаллашуви туфайли юпқалашиб борган. Шунингдек, гемодинамик ва шишиш ҳолатлари барқарорлашган юпқа деворли томирларнинг миқдори камайган. Янги ҳосил бўлган бириктирувчи тўқима ва перикард таркибидаги толали қисмларнинг ҳажми кичрайган, алоҳида қаттиқ ва дифференциаллашган толали тутамларга айланиб (расм 9), бир томондан суяк тўқимаси билан, бошқа томондан суяк дермаси билан мустаҳкам боғланган.

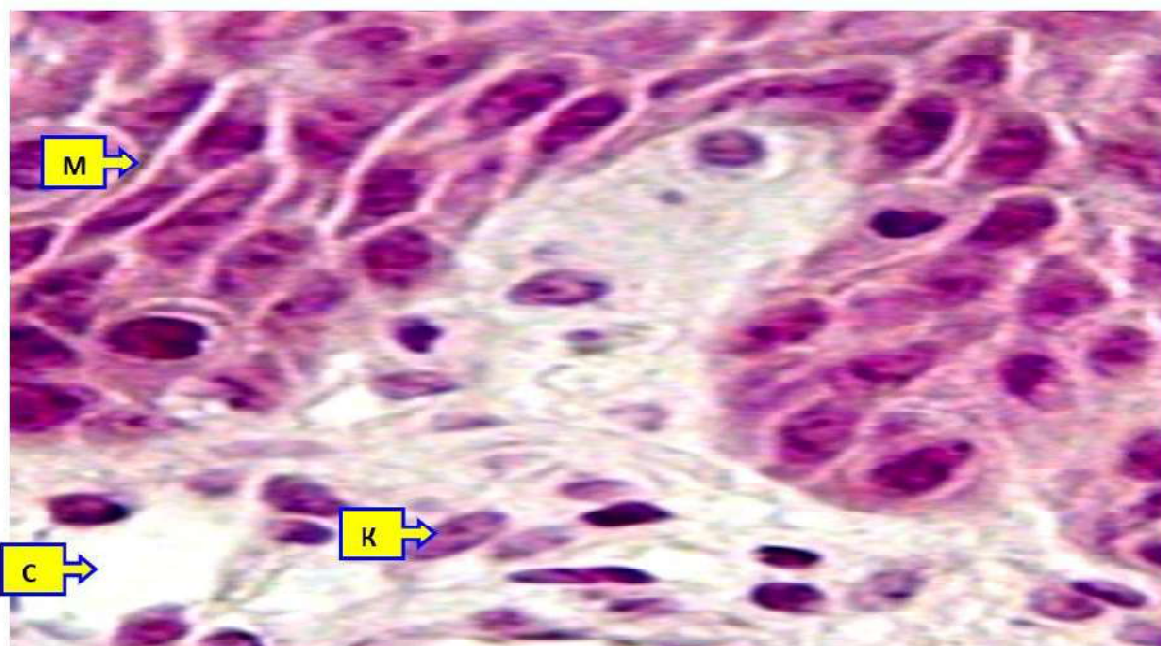


Расм 9. Тимпанопластикадан 1 ойдан сўнг

Ксенотрансплантат таркибидаги толали тузилмаларни дифференциаллашиши ва зичлашиши. Трансплантат таркибидаги ҳужайравий элементларни сонини камайиши. Бўялиш: гематоксилин ва эозин билан. Кат: ок.10, об 40.

Перикард тимпанопластикасидан 3 ойдан кейин операцион майдонда барча умумпатологик, яллиғланиш ва регенератор ўзгаришларнинг тўлиқ йўқ бўлиши кузатилган. Перикард тўқимасининг атрофдаги тўқималар билан тўлиқ бирикиши аниқланиб, микроскопик жиҳатдан таркиби ҳамда етуклиги бўйича маҳаллий бириктирувчи тўқимадан фарқ қилмаган. Фақатгина бир оз дифференциаллашган фиброцитар ҳужайралари ва ангиоматоз белгилари бўлган катта бўлмаган қисмларнинг сақланиб қолинганлиги кузатилди.

Бу ҳолатда ўтказилган ксенотрансплантат таркибида коллаген толаларнинг тутамларидан ташкил топган толали қисмларнинг кўпайганлиги аниқланди. Толали тутамлар оралиғида фиброцит ва фибробластлар ҳамда артериал типдаги ягона томирлар кўринишида намоён бўлган алоҳида ҳужайрали элементлар аниқланди. Ксенотрансплантатнинг юзасида кўп қаватли эпителийнинг шаклланиши аниқланган, бироқ эпителиоцитлар юмшалган ва тартибсиз жойлашган бўлиб, кўп қаватнинг алоҳида қаватларини фарқлашнинг иложи бўлмаган кўп қаватли эпителийни янгидан шакллантиради. Эпителийнинг юза қаватлари парчланиш ва десквомация ҳолатида (расм 10).



Расм 10. Тимпанопластикадан 1 ойдан сўнг

Бу муддатда ксенотрансплантат ташқи томонидан кўп қаватли ясси эпителий билан қопланиши алоҳида эпителий қаватидан фарқ қилмайди. Толалар орасининг айрим жойларида артериал типдаги томирлар ва алоҳида фиброцит ва фибробластлардан иборат ҳужайра элементлари аниқланиши кузатилади. Бўялиш: гематоксилин ва эозин билан. Кат: ок.10, об 40.

Шундай қилиб, қўй перикарди ксенотрансплантациясидан кейинги морфологик текширувлар динамикада шуни кўрсатдики, ўтказгандан кейинги эрта муддатларда маҳаллий тўқима томонидан тикланишнинг пролифератив яллиғланиш инфилтрати ривожланади, ўтказилган перикард томонидан эса юза қатламларнинг парчланиши ва некрози, ўрта қаватларнинг яллиғланиш ҳужайралари билан инфилтрацияси

кузатилади. Тадқиқотнинг кейинги муддатларида трансплантат тўқимали элементларнинг маҳаллий тўқимали элементлар билан силжиши ва яллиғланиш инфилтрацияси ҳажмининг камайиши, перикард таркибида лимфо-гистиоцитар хужайраларнинг фиброцитлар ва гистиоцитлар кўринишидаги етук хужайрали тузилмаларгача етилиши ва дифференциаллашуви, кейинчалик қалин толали қисмларнинг шаклланиши ва қопламали кўп қаватли эпителийнинг регенерацияси содир бўлади.

Хулоса:

1. Нағора пардага аутологик фасция ўрнатилганда унинг атрофида дастлаб барча турдаги реактив ўзгаришлар риводланади ва қисқа вақт оралиғида лимфо-гистиоцитар ва моноцито-макрофагал хужайралардан демаркация чегараси пайдо бўлади, лекин бу хужайралар фасция ичига ўсиб қирмайди, аксинча атрофида фиброз парда пайдо қилади, унинг юзаси 21-кунга келиб тўлиқ эпителизацияланади.

2. Нағора парда тешигини ёпиш мақсадида унга қўй юраги перикарди кўчириб ўтказилса, унга жавобан кучли ва кенг миқёсда реактив ўзгаришлар ривожланади. Ксенотрансплантат таркибида некроз ва деструкция ривожланиб, унинг атрофида пролифератив инфилтрат пайдо бўлади. Кейин эса ксенотрансплантат тўқима тузилмалари атрофида пайдо бўлган пролифератив инфилтрат хужайралари билан бир-бирига ўсиб кириб аралашиб кетади. Ёш лимфо-гистиоцитар хужайралар етилган фиброцит ва гистиоцитларга айланиб ўзидан толали тузилмалар ишлаб чиқаради ва юзаси эпителий билан қопланади.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати:

1. De Dorlodot, C., De Bie, G., Deggouj, N., Decat, M., & Gerard, J. M. (2015). Are bovine pericardium underlay xenograft and butterfly inlay autograft efficient for transcanal tympanoplasty? *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 272(2), 327-331.

2. Declau, F., Van der Gucht, K., & Wuyts, F. L. (2017). Uncomplicated type I tympanoplasty with bovine xenografts versus human allografts: functional results and prognostic factors for graft success. *Acta oto-rhino-laryngologica Belgica-Brussel*, 13(3), 167-176.

3. Barron, C., Lukens, J., Niermeyer, W., Onwuka, A., Chiang, T., & Elmaraghy, C. (2019). Investigation of Novel Grafts in Use for Pediatric Tympanoplasty. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, 128(12), 1111-1115.

4. Farahani, F., Yazdi, A. K., Ghasemi, M., Shariatpanahi, E., Kajbafzadeh, A. M., & Amanpour, S. (2015). Results of Acellular Dermis Matrix graft used for Tympanoplasty in Guinea pig model. *Iranian journal of otorhinolaryngology*, 27(79), 95.

5. Guler, I., Baklaci, D., Kuzucu, I., Kum, R. O., & Ozcan, M. (2019). Comparison of temporalis fascia and tragal cartilage grafts in type 1 tympanoplasty in elderly patients. *Auris Nasus Larynx*, 46(3), 319-323.

6. Kiringoda, R., & Cohen, M. S. (2017). Endoscopic tympanoplasty. *Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 28(1), 17-22.

7. Celik, O., Eskiizmir, G., Ulkumen, B., & Karaca, G. (2018). Impact of graft type on anatomical and functional outcome in type-I tympanoplasty. *B-ENT*, 14(3), 169-177.

8. DERNE??, B. V. C. (2019). Utilization of Tutopatch® bovine pericardium xenograft

for nasal dorsum augmentation in primary and secondary rhinoplasties.

9. Cayir, S., Kayabasi, S., & Hizli, O. (2019). Is type 1 tympanoplasty effective in elderly patients? Comparison of fascia and perichondrium grafts. *Acta oto-laryngologica*, 139(9), 734-738.

10. Cass, N. D., Patten, L., & Cass, S. P. (2019). Collagen Allografts Compared With Autologous Tissue in Tympanoplasty. *Otology & Neurotology*, 40(6), 767-771.

11. Lee, J. M., Seo, Y. J., Shim, D. B., Lee, H. J., & Kim, S. H. (2018). Surgical outcomes of tympanoplasty using a sterile acellular dermal allograft: a prospective randomised controlled study. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 38(6), 554.

12. Farinetti, A., Farah, C., & Triglia, J. M. (2018). Myringoplasty in Children for Tympanic Membrane Perforation: Indications, Techniques, Results, Pre-and Post-Operative Care, and Prognostic Factors. *Current Otorhinolaryngology Reports*, 6(1), 32-41.

13. Mandour, M. F., Elsheikh, M. N., & Khalil, M. F. (2019). Platelet-Rich Plasma Fat Graft versus Cartilage Perichondrium for Repair of Medium-Size Tympanic Membrane Perforations. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 160(1), 116-121.

14. Devnath, B., Ghosh, D., Uddin, S., & Prakash, D. (2017). Vein Graft Myringoplasty in small and medium sized Perforations. *Int J Sci Res Publ*, 7, 567-74.

15. Wormald, J. C. R., Fishman, J. M., Juniat, S., Tolley, N., & Birchall, M. A. (2015). Regenerative medicine in otorhinolaryngology. *The Journal of Laryngology & Otology*, 129(8), 732-739.


БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ИЧКИ КАСАЛЛИКЛАР

Дилбар Таджиевна ХОДЖИЕВА
Дилдора Кадировна ХАЙДАРОВА
Азиза Хакимджановна ДЖУНАИДОВА
Бухарский государственный медицинский
институт, г Бухара, Узбекистан
Нодир Кадирович ХАЙДАРОВ
Ташкентский государственный стоматологический
институт, Ташкент, Узбекистан

ПРИНЦИПЫ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ: ЧТО И КАК НУЖНО ВОССТАНАВЛИВАТЬ

For citation: D.T. Khodzhiyeva, D. K. Khaidarova, A.Kh. Dzhunaidova, N.K. Khaidarov. Principles of rehabilitation of patients after acute infringement of brain blood circulation: what and how to restore, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.378-388

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-43](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-43)

АННОТАЦИЯ

Распространенность сосудистых заболеваний головного мозга, высокие показатели смертности и значительная инвалидизация больных в результате нарушений мозгового кровообращения позволяют рассматривать мозговой инсульт не только как медицинскую, но и как главную социальную проблему. В методических рекомендациях приведены современные данные о принципах проведения реабилитационных мероприятий среди пациентов, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения на современном этапе включают в себя восстановительные меры после инсульта, и какие функции организма чаще всего требуется восстановить.

Ключевые слова: Мозговое кровообращение, мозговой инсульт, поражение мозга, реабилитация.

Dilbar Tajieva KHODZHIEVA
Dildora Kadirovna KHAYDAROVA
Aziza Khakimjanovna DZHUNAIDOVA
Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan
Nodir Kadirovich KHAYDAROV
Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

PRINCIPLES OF REHABILITATION OF PATIENTS AFTER ACUTE INFRINGEMENT OF BRAIN BLOOD CIRCULATION: WHAT AND HOW TO RESTORE

ANNOTATION

The prevalence of vascular diseases of the brain, high mortality rates and significant disability of patients as a result of cerebrovascular accidents make it possible to consider cerebral stroke not only as a medical problem, but also as a major social problem. The methodological recommendations provide up-to-date data on the principles of conducting rehabilitation measures among patients who have suffered acute cerebrovascular accidents at the present stage, including recovery measures after a stroke, and which body functions most often need to be restored.

Key words: cerebral circulation, cerebral stroke, brain damage, rehabilitation.

Дилбар Таджиевна ХОДЖИЕВА
Дилдора Кадиловна ХАЙДАРОВА
Азиза Хакимджановна ДЖУНАИДОВА
Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро Ўзбекистон
Нодир Кадиловч ХАЙДАРОВ
Тошкент давлат стоматология институти, Тошкент Ўзбекистон

МИЯ ҚОН АЙЛАНИШИНING ЎТКИР КАСАЛЛИКЛАРИДАН КЕЙИН БЕМОРЛАРНИ РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШ ТАМОЙИЛЛАРИ: НИМА ВА ҚАНДАЙ ТИКЛАШ КЕРАК

АННОТАЦИЯ

Мия қон томир касалликларининг тарқалиши, мия қон айланишининг бузилиши натижасида беморларнинг юқори ўлим даражаси ва сезиларли ногиронлиги мия қон томирини нафақат тиббий муаммо сифатида, балки катта ижтимоий муаммо сифатида ҳам кўриб чиқишга имкон беради. Кўрсатмалар ҳозирги босқичда мия қон айланишининг ўткир касалликларига учраган беморлар орасида реабилитация чоралари тамойиллари бўйича долзарб маълумотларни тақдим этади ва қон томиридан кейин тикланиш чораларини ўз ичига олади ва тана функциялари кўпинча тикланади.

Калит сўзлар: мия қон айланиши, мия қон томир, мия шикастланиши, реабилитация.

Введение. Реабилитация после инсульта - это комплексные мероприятия, которые направлены на скорейшую и максимально полную адаптацию

человека к жизни в новых условиях. Новые условия - это последствия болезни: частичная или полная утрата функций рук и (или) ног, а также нарушения речи, памяти и интеллекта. Все это обуславливает частичную временную или полную потерю трудоспособности, социальную дезадаптацию (невозможность жить так, как до инсульта), качество жизни падает. Последствия инсульта зависят от того, какие участки мозга были поражены.

Комплекс мер по реабилитации начинают в течение первых часов после инсульта и продолжают после выписки из стационара. В течение инсульта выделяют три стадии:

- острая (до 21-28 дней);
- подострая - период до 3 месяцев;
- восстановительный период - до года.

После инсульта страдает несколько функций, без восстановления которых невозможно вернуться к полной жизни: двигательные, речевые и когнитивные.

Нарушения функций и частота, с которой они встречаются, представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Двигательные нарушения

<i>Симптомы к концу острого периода</i>	<i>Количество пациентов в процентах среди всех больных после инсульта</i>
Гемиплегия – полная утрата двигательной функции (произвольных движений)	11,2%
Грубый парез – серьезная, но частичная утрата двигательной функции	11,1%
Легкий парез – частичная утрата двигательной функции	58,9%

Речевые нарушения

<i>Симптомы к концу острого периода</i>	<i>Количество пациентов в процентах среди всех больных после инсульта</i>
Афазия (утрата речи)	35,9%
Дизартрия (нарушение произношения)	13,4%
Отсутствуют речевые нарушения	50,7%

Когнитивные нарушения (память, умственные способности)

<i>Симптомы к концу острого периода</i>	<i>Количество пациентов в процентах среди всех больных после инсульта</i>
Потеря памяти	23–70%
Слабоумие	68%

Когнитивные расстройства наблюдают в течение первых трех месяцев, с последующим восстановлением в 30% случаев к концу первого года. Если инсульт произошел в старческом возрасте (после 75 лет), то, скорее всего, процесс будет усугубляться.

Итак, на первый план нарушений выходят: частичные нарушения двигательных функций, утрата речи и потеря интеллекта.

Принципы и задачи реабилитации

В основе скорейшего возвращения человека "в строй" лежат несколько принципов (как и когда начинать и продолжать восстановление):

Ранее начало мер по реабилитации. Регулярное (ежедневное или несколько раз в день), адекватное (те нагрузки, которые посильны), длительное лечение при помощи медикаментов и упражнений. Весь период реабилитации может быть от нескольких месяцев до нескольких лет. В период реабилитации очень важна поддержка близких людей.

Задачи реабилитации (что нужно сделать, к чему стремиться): Частичное или полное восстановление утраченных функций.

Профилактика повторных инсультов.

Неврологи считают, что для восстановления двигательных функций должны сформироваться новые пути взаимодействия между конечностями и центрами головного мозга. Это возможно. Уже 50% пациентов, которые перенесли, инсульт к концу первого года могут восстановить частично или полностью двигательные функции, которые так важны на первоначальном этапе.

Весь комплекс мероприятий, который был начат в больнице, обязательно продолжается дома. В течение одного или нескольких месяцев больные находятся на больничном и развивают утраченные функции.

Комплекс реабилитационных мер:

- Медикаменты или лекарства: курсами и (или) постоянно.
- Восстановление речевых нарушений.
- Восстановление двигательных функций.
- Восстановление когнитивных функций.
- Психологическое консультирование больного и родственников.
- Врачи следующих специальностей занимаются такими пациентами:
- Реаниматологи (при нахождении в отделении реанимации и интенсивной терапии).
- Нейрохирурги, сосудистые хирурги. Иногда целесообразно восстановить кровоток в артериях (крупные сосуды, питающие мозг).
- Неврологи.
- Психоневрологи.

- Кардиологи (если требуется коррекция сердечно-сосудистых нарушений), врачи реабилитологи (составляют индивидуальный план реабилитации, так называемый ИПР).
- Логопеды-афазиологи (восстановление речевых нарушений), физиотерапевты.
- Трудотерапевты (обучают навыкам самообслуживания в специализированных трудомастерских).
- Массажисты.
- Специально подготовленный младший медицинский персонал.

В этот период их обязательно посещают на дому специалисты (из списка выше), которые помогут и направят тренировки в правильное русло; изменят медикаменты или оставят прежние. Позже (через 6 месяцев) можно отправиться в санаторий. Когда позволит состояние пациент посещает "Школу Жизни" для людей с такими же проблемами.

1. Трудотерапевт



2. Кардиолог



3. Психоневролог



4. Физиотерапевт



1. Медикаментозное лечение: медикаменты, рассмотренные в таблице 2, используют курсами, внутривенно, внутримышечно или в форме таблеток. Выбор зависит от стадии реабилитации, особенностей общего состояния, локализации зоны очага. Очаг - это участок клеток головного мозга, пострадавший во время инсульта (часть из них полностью погибает, часть восстанавливается).

Таблица 2

Группы лекарств	Основное действие
Препараты, которые стабилизируют движение крови по сосудам	Внутривенные медикаменты, нормализуют работу сердца, ритм, дыхание
Препараты для снижения артериального давления	Уменьшают негативное влияние гипертонии. Снижают тонус сосудов и предотвращают риск повторного инсульта
Разжижение крови дезагрегантами или антикоагулянтами	Предотвращают развитие тромбозов нижних конечностей, применяют после того, как врачи исключат геморрагический инсульт
Антиоксиданты	Необходимы для предотвращения гибели клеток мозга и частичного восстановления
Миорелаксанты	Снимают болезненные спазмы (резкую сжатость) мускулатуры конечностей
Нейротрофические средства	Используют при нарушениях речи, памяти, для восстановления двигательной активности
Антидепрессанты	При плохом настроении

2. Восстановление речевых нарушений: человек вновь учиться говорить, читать и писать. Восстановление собственной речи происходит с опорой на картинки. Процесс сильно напоминает такой же у малыша - используйте схожие способы.



Логопед использует картинки для восстановления речи пациента

Следующим этапом логопед учит человека рассказывать и пересказывать, вести диалог. Начинают с занятий по 20-30 минут, увеличивая их продолжительности

до часа. Завершающим моментом является обучение монологу.

Речевая реабилитация после инсульта происходит на фоне медикаментозной терапии препаратами, которые улучшают кровоснабжение мозга.

3. Восстановление памяти и умственных способностей, работа с психологом

Для этих задач используют медикаментозное лечение. Контроль восстановления функций проводят по результатам электроэнцефалограммы.

Обязательны занятия с психологом. К концу первого года восстановления памяти наблюдают у трети всех больных.

Инсульт - это трагедия для больных и их родственников. Психологи считают крайне важным общение пациента, совместное времяпровождение, прогулки. Помогать можно не только лекарствами, но и словом.

Работа психолога и (или) психиатра направлена на выявление депрессий, психопатических состояний (например, эпилепсии) и создание мотивационного фактора к восстановлению. Психолог ищет новые цели и помогает больному ставить задачи - так врач формирует интерес к жизни в новых условиях. Также психолог обязательно обсуждает с больным его состояние и лечение - ведь это главное для пациента.

4. Восстановление двигательных функций: восстановление начинают с первых часов после инсульта, если нет противопоказаний в виде стенокардии (ишемии сердца), артериальной гипертонии. Весь комплекс мероприятий по восстановлению двигательных функций обязательно нужно применять дома.

Антиспастические уклады конечностей. Если наблюдается спазм и вынужденное согнутое положение конечности, то ухаживающий персонал пытается уложить ногу или руку в естественное положение.

Пассивные упражнения. Сгибательные и разгибательные действия в крупных суставах конечностей выполняют медицинские работники или родственники.

Избирательный массаж. Поглаживание, разогревание конечностей. На 5-е сутки начинают вертикализацию положения тела при помощи вертикализатора (специальный медицинский аппарат).



Вертикализатор

Электростимуляция нервно-мышечного аппарата. Устраняет парестезии (потерю чувствительности кожных покровов), улучшает кровоток на периферии (так

называют все удаленные участки от сердца).



Электростимуляция нервно-мышечного аппарата

Озокеритовые аппликации. Укутывание или прикладывание парафиновых компрессов на пораженную конечность - лечение теплом.

Дома можно погружать ноги или руки в теплую воду на 15 минут.

Улучшает кровоснабжение, снимает тонус.

Озокеритотерапия

Вихревые ванны для рук, гидромассаж рук или ног. За счет того, что в ванну подается воздух под давлением, создаются определенные вихревые потоки, которые оказывают действие сходно массажу.





Вихревые ванны для рук и ног

Активно-пассивная работа конечностей. Существуют тренажеры-кровати, в которых лежачий больной с утраченными функциями ног может начинать тренировку. Тренажеры предназначены для имитации ходьбы. Отдельного внимания заслуживают бытовые действия. Именно они развивают пальцы рук. Дома очень важно: включать и выключать свет, одевать и раздеваться, умываться. В домашних условиях можно учиться вновь хватательным движениям, сродни тому, как это делает ребенок. Не так-то просто взять кружку и ложку, а ведь такие действия лучше любого дорогостоящего тренажера. Можно перебирать крупу, шить, вышивать, работать с пластилином, вырезать и прочее.

Процесс восстановления после инсульта - длительный, возможно, стоит купить какой-либо тренажер. Существует огромная группа тренажеров, предназначенных для активных (за счет больного) или пассивных (за счет аппарата) действий в пораженных конечностях рук и (или) ног: Сиденье-тренажеры для развития навыков подъема со стула, площадки-тренажеры для обучения навыкам ходьбы, велотренажеры для рук и ног.

Виды тренажеров для восстановления после инсульта

Тренажеры-роботы или роботизированная аппаратура. В 2010 году японские врачи предоставили публике совершенно новый подход восстановления двигательных функций. В основу метода легло предположение о том, что центральная нервная система очень пластичная, и обучать ее (именно мозг) можно уже на этапе наблюдения. Роботизированная аппаратура помогает пациентам, перенесшим инсульт, восстановить функции пострадавших конечностей и улучшить их подвижность

Пациент после инсульта крайне немотивирован, а принцип "наблюдай и двигай"

на самого себя (виртуальная реальность), отлично стимулирует желание заниматься. Метод наглядно демонстрирует, как двигается пораженная конечность. Человек запоминает многократно повторяющиеся движения и начинает подражать.

Прогноз: Во многом прогноз зависит от объема поражения головного мозга, от локализации очага и нарушений, которые сопровождают инсульт. Ситуация становится ясной в плане прогноза (инвалидности или нет) к концу первого месяца после события.

В таблице 3 приведены данные по Бухарской области:

Группа инвалидности	Количество пациентов	Комментарии
1-2 группа	40%	Двигательные, речевые нарушения, когнитивные, которые перспективны в отношении восстановления
3 группа	15–30%	Двигательные, речевые нарушения, когнитивные, которые неперспективны в отношении восстановления
Нет инвалидности	20–40%	Человек может продолжать работу. Необходимо медикаментозное лечение и профилактика повторного инсульта

Таким образом, около 40% пациентов после инсульта имеют хорошие шансы на восстановление.

По факту 75% пациентов имеют инвалидность после инсульта, и половина таких больных – трудоспособное население. Таким образом, реабилитация после перенесенного инсульта имеет первостепенное значение не только для людей, пострадавших от этого, но и является социально значимой проблемой. Поэтому при семейных поликлиниках и сельских врачебных пунктах необходимо организовывать "Школы жизни", где врачи разных специальностей длительное время работают с нуждающимися пациентами: помогают учиться жить и восстанавливаться после частично утраченных функций.

Комплексный подход к реабилитации после инсульта, взаимодействие врачей разных специальностей с пациентом, помогают почти половине из них вернуться к прежней жизни.

Список литературы

1. Rizaev Jh.A., Khaydarov N.K. Clinical assessment of manifestations of social disadaptation in patients moving cerebral strong. Indian Journal of Public Health Research & Development An international journal. (Scopus) 2018.
2. Rizaev Jh.A., Khaydarov N.K. Rehabilitation of patients with acute disorders of cerebral circulation and improvement. American journal of research № 9-10. 2018.

3. Rehabilitation of patients with acute disorders of cerebral circulation and improvement. American journal of research № 9-10. 2018.

4. Khodzhieva D.T. Low-dose neuroprotection in case of cognitive disorders in patients with ischemic stroke // International Journal of Pharmaceutical Research. July - 2019. 11. Issue 3.C.1167-1170.

5. Khodzhieva D.T. Clinical - Neurophysiological Characterization of Postinsular Cognitive Disorders and Issues of Therapy Optimization // International Journal of Bioscience and Biotechnology (IJBSBT) ISSN. - 2233-7849.-Vol.11- 2019. - C.27-35.

6. Khodzhieva D.T. Ways To Optimize Therapy For Post-Stroke Cognitive Disorders // International Journal of Bioscience and Biotechnology (IJBSBT) ISSN: 2233-7849 Vol.-2019 - C.36-45.

7. Ziaja D. Neurological symptoms associated with cerebral hyperperfusion syndrome after CEA and CAS--one centrestudy / D. Ziaja [et al.] // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. - 2014. - Vol. 18, №8. - P. 1176-1180.

8. Williamson R.W. Carotid endarterectomy is safe, effective and durable, but can we make it better? / R.W. Williamson, R.F. Spetzler // World Neurosurgery. - 2016.

9. Williams W.T. Metabolic syndrome predicts restenosis after carotid endarterectomy / W.T. Williams [et al.] // Journal of the American College of Surgeons. - 2014. - Vol.219, №4. - P. 771-777.

10. Weinstein S. Intraoperative sonography during carotid endarterectomy: normal appearance and spectrum of complications / S. Weinstein [et al.] // Journal of Ultrasound in Medicine. - 2015. - Vol.34, №5. - P. 885-894.

11. Wang Q. Effects of carotid endarterectomy on cognitive function in patients with carotid stenosis / Q. Wang [et al.] // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. - 2014. - Vol. 52, №8. - P. 602-609.

12. Taurino M. Hemodynamic changes in Chevalier eversion versus conventional carotid endarterectomy / M. Taurino [et al.] // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. - 2014. - Vol.48, №5. - P.514-520.

13. Tanahashi K. Efficacy of early carotid endarterectomy for vulnerable plaque in the common carotid artery. Acta Neurochir (Wien) /K. Tanahashi [et al.] // -2016. - Vol.153, №8. - P.561-563.

14. Hodzhieva D.T. Kliniko-nevrologicheskaya i paraklinicheskaya harakteristika bol'nyh s ishemicheskim insul'tom v zavisimosti ot nalichiya kognitivnogo deficit [Clinical, neurological and paraclinical characteristics of patients with ischemic stroke depending on the presence of cognitive deficit] // Nevrologiya- 2019. - № 4. - S. 29-33.

15. Hodzhieva D.T., Hajdarova D.K. Hajdarov N.K. Sovershenstvovanie diagnosticheskoy taktiki postinsul'tnyh kognitivnyh rasstrojstv [Improving the diagnostic tactics of post-stroke cognitive impairment // Biomedicina. - 2019. - №5. - S.80-86.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Дилбар Таджиевна ХОДЖИЕВА
Дилдора Кадировна ХАЙДАРОВА
Нодира Акбаровна ШУКРУЛЛАЕВА

Бухарский государственный медицинский институт,
г Бухара, Узбекистан

Нодир Кадирович ХАЙДАРОВ

Ташкентский государственный стоматологический институт,
Ташкент, Узбекистан

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

For citation: D.T. Khodzhiyeva, D. K. Khaidarova, N.A. Shukrullaev, N.K. Khaidarov. Medical rehabilitation of patients after acute infringement of brain blood circulation, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.389-396



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-44](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-44)

АННОТАЦИЯ

Инсульт-заболевание который называются "острые нарушения мозгового кровообращения" (ОНМК). ОНМК сокращают длительность предстоящей жизни мужчин на 1,62-3,41 года, а женщин - на 1,07-3,02 года (5,9).

За последние годы достигнуты большие успехи в диагностике профилактике и лечении ОНМК. Инсульт остается одной из наиболее частых причин смертности и причиняет огромный ущерб обществу. Несмотря на определенное совершенствование методов диагностики терапии и реабилитации, последствия ОНМК остаются во всех отношениях чрезвычайно тяжелыми как в личном, так и в социальном плане, поэтому первостепенное внимание к мерам профилактики инсульта и разработке методов нейрореабилитации постинсультных больных абсолютно необходимо.

Безусловно, инвалидность - показатель скорее не медицинский, а социально-экономический, однако в литературе встречаются и иные данные, подтверждающие тяжесть последствий перенесенного церебрального инсульта.

Ключевые слова: Инсульт, острые нарушения мозгового кровообращения, церебральный инсульт.

Dilbar Tajieva KHODZHIEVA
Dildora Kadirovna KHAYDAROVA
Nodira Akbarovna SHUKRULLAEVA
Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan
Nodir Kadirovich KHAYDAROV
Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

MEDICAL REHABILITATION OF PATIENTS AFTER ACUTE INFRINGEMENT OF BRAIN BLOOD CIRCULATION

ANNOTATION

A stroke is a disease called "acute cerebrovascular accident" (stroke). ONMK reduce the life expectancy of men by 1.62-3.41 years, and women by 1.07-3.02 years (5.9).

In recent years, great successes have been achieved in the diagnosis of prophylaxis and treatment of stroke. Stroke remains one of the most common causes of death and causes enormous damage to society. Despite a certain improvement in the methods of diagnosing therapy and rehabilitation, the consequences of stroke are in all respects extremely difficult, both personally and socially, therefore, paramount attention to measures for the prevention of stroke and the development of methods for the neurorehabilitation of post-stroke patients is absolutely necessary.

Of course, disability is not a medical indicator, but a socioeconomic one, however, there are other data in the literature that confirm the severity of the consequences of a cerebral stroke.

Key words: Stroke, acute cerebrovascular accident, cerebral stroke.

Дилбар Таджиевна ХОДЖИЕВА
Дилдора Кадировна ХАЙДАРОВА
Нодира Акбаровна ШУКРУЛЛАЕВА
Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро Ўзбекистон
Нодир Кадилович ХАЙДАРОВ
Тошкент давлат стоматология институти, Тошкент Ўзбекистон

МИЯ ҚОН АЙЛАНИШИНИНГ ЎТКИР БУЗИЛИШИГА УЧРАГАН БЕМОРЛАРНИ ТИББИЙ РЕАБИЛИТАЦИЯ ҚИЛИШ

АННОТАЦИЯ

Инсулт- "мия қон айланишининг ўткир бузилишлари" номли касаллик. миЯ қон айланишининг ўткир бузилишлари еркақлар умрини 1.62-3.41 йилга, аёллар еса-1.07-3.02 йилга (5.9) қисқартиради.

Сўнгги йилларда саратон касаллигини ташхислаш, олдини олиш ва даволашда катта ютуқларга еришилди. Инсулт ўлимнинг енг кўп учрайдиган сабабларидан бири бўлиб қолади ва жамиятга катта зарар етказди. Ташхис, терапия ва реабилитация усулларининг муайян яхшиланишига қарамасдан, онмк оқибатлари шахсий ва ижтимоий жиҳатдан жуда оғир бўлиб қолмоқда, шунинг учун инсултнинг олдини олиш чоралари ва инсултдан кейинги беморларнинг

нейрореабилитацияси усуллари ишлаб чиқишга устувор етибор бериш керак.

Албатта, ногиронлик тиббий кўрсаткич эмас, балки ижтимоий-иқтисодий кўрсаткичдир. бироқ, адабиётда мия қон томирининг оқибатларини тасдиқлайдиган бошқа маълумотлар мавжуд.

Калит сўзлар. Инсулт, мия қон айланишининг ўткир бузилишлари, мия инсулти.

Введение. Известно, что церебрососудистые заболевания стойко на протяжении многих лет остаются одной из основных причин заболеваемости, смертности и инвалидизации. Характерно, что увеличение продолжительности жизни, в свою очередь, приводит к увеличению количества инсультов: частота возникновения церебрального инсульта увеличивается в 1,8 - 2,0 раза в каждом последующем десятилетии у пациентов старше 55 лет.

Данные статистики свидетельствуют, что в среднем 50 - 75% пациентов, перенесших церебральный инсульт, выживает, поэтому инсульт является также и основной причиной инвалидизации населения. В нашей стране свыше 1 млн. пациентов, перенесших инсульт, и более чем 80% из них признаны инвалидами.

При этом представляется, что успешное решение означенной задачи позволит уменьшить тяжесть медицинских, экономических и социальных последствий церебрального инсульта, как для пациентов и их родственников, так и для общества в целом.

Клинические проявления последствий перенесенного инсульта у обследованных нами пациентов, отличались полиморфизмом и различной выраженностью того или иного функционального дефицита, что во многом определялось локализацией и размером поражения головного мозга.

Материалы и методы исследования. Так, у 46 пациентов имела место локализация инфаркта в левом полушарии головного мозга, у 38 пациентов отмечена локализация инфаркта в правом полушарии головного мозга.

При локализации очага инсульта в левом каротидном бассейне у 25 пациентов (29,7%) было выявлено поражение белого вещества полушария (субконвексительный инфаркт). У 23 пациентов (27,4%) инфаркт располагался в области базальных ганглиев. В 11,9% (10) у пациентов с локализацией инфаркта в левом полушарии головного мозга было выявлено сочетанное поражение белого вещества и подкорковых ядер.

Повреждение базальных ядер и внутренней капсулы наблюдалось у 2 (2,3%) "левополушарных" больных, при этом изолированное поражение внутренней капсулы выявлено у 3 (3,8%) с ОНМК в левом каротидном бассейне.

При локализации очага инсульта в правой гемисфере головного мозга поражение белого вещества (субконвексительный инфаркт) было выявлено у 8 пациентов (9,5%); инфаркт в области базальных ганглиев выявлен у 13 пациентов (15,5%). У 4 пациентов (4,8 %) с локализацией очага в правом полушарии головного мозга выявлено сочетанное поражение белого вещества и подкорковых ядер. Повреждение базальных ядер и внутренней капсулы наблюдалось у 3 (3,5%) "правополушарных" пациентов, а изолированное поражение внутренней капсулы выявлено у 6 пациентов (7,1%) с ОНМК в правом каротидном бассейне.

Наибольшее количество составляли пациенты с поражением базальных ганглиев (43,8%) и субконвексительной локализацией инфаркта мозга (28,6%). В случае повреждения белого вещества полушарий ишемический очаг локализовался в лобно-теменной или теменно-височной долях.

У всех пациентов отсутствовали угнетения сознания, эпилептические приступы, менингеальный симптомокомплекс, признаки дислокации и вклинения головного мозга, нарушения жизненно важных функций (дыхания и сердечной деятельности).

Также, учитывая преимущественно полушарную локализацию инфаркта мозга у пациентов, не наблюдалась стволовая симптоматика в виде бульбарных нарушений, альтернирующих синдромов, а имеющиеся вестибуломозжечковые нарушения были обусловлены дисциркуляторной энцефалопатией. Поэтому ведущими клиническими симптомами, выявленными при исследовании, являлись двигательные расстройства, нарушения высших мозговых функций, поражения ЧМН, чувствительные нарушения.

Поражение черепно-мозговой иннервации проявлялось в виде как фиксированного пареза взора по горизонтали у 9 (10,7%) чел., ограничением подвижности глазных яблок по горизонтали у 13 (15,4%) чел., выраженная асимметрия носогубной складки и девиация языка, легкий дефицит со стороны VII и XII пар ЧМН.

Однако наиболее значимыми нарушениями у пациентов являлись двигательные расстройства: тетрапарез - 4 (4,8%), выраженный гемипарез - 18 (21,4%), умеренный гемипарез - 42 (50,0%), легкий монопарез или пирамидная недостаточность - 16 (19,1 %).

В 23 (27,4%) случаях также наблюдались вестибулярно-мозжечковые расстройства.

Также характерными проявлениями для поражения пирамидного тракта являлись изменение тонуса мышц в паретичных конечностях.

У 28 (33,3%) больных была выявлена мышечная гипотония по гемитипу. Этот симптом выявлялся у пациентов с гемиплегией и снижением мышечной силы до 1 балла. У 25 (29,8%) пациентов была выявлена диссоциация мышечного тонуса по оси.

В эту группу вошли больные, у которых имелась и диссоциация снижения мышечной силы: плегия или грубый парез в руке и умеренный парез в ноге или наоборот. При этом в конечности с более выраженным снижением силы наблюдалось снижение тонуса, а в другой конечности - незначительное повышение тонуса по пирамидному типу.

Пирамидный гипертонус по типу "спастика" в паретичных конечностях наблюдался у 28 (33,3%) больных. Снижение мышечной силы у этих пациентов было выражено умеренно.

Умеренная асимметрия тонуса выявлена у 22 (26,2%) больных с легким или умеренным парезом.

Чувствительные расстройства в виде гемигипалгезии выявлены у 73 (86,9%) пациента.

Так, частичное нарушение чувствительности (моногопестезия) наблюдалось у 15 (17,8%) пациентов. У 14 (16,7%) пациентов, участвующих в исследовании, расстройств в сфере чувствительности не обнаружено.

В ходе проведенного исследования было установлено, что ограничения способности к самообслуживанию и самостоятельному передвижению у обследованных пациентов наблюдались, как правило, при нарушениях статодинамической функции; способность к обучению ограничивалась при нарушении психических, статодинамических и сенсорных функций; коммуникативные возможности ограничивались у пациентов с нарушением

психических, статодинамических и сенсорных функций; ограничения ориентации отмечались при нарушении психических и сенсорных функций, а нарушение контроля над своим поведением - при нарушениях психических функций.

Результаты и обсуждение. Результаты оценки отдельных параметров качества жизни, проведенной с использованием опросника SF-36, свидетельствовали о значительном снижении показателей, связанных с физическим здоровьем пациентов.

Средние значения отдельных показателей качества жизни по опроснику SF-36

Шкалы	Количественные показатели
Физическое функционирование (ФФ)	57.8±22.0
Ролевое функционирование (физическое) (РФ ф)	31.9±44.3
Индекс боли (ИБ)	56.9±29.5
Общее состояние здоровья (ОСЗ)	55.8±14.8
Жизненная активность	56.7±21.1
Социальное функционирование (СФ)	72.0±26.9
Ролевое функционирование эмоциональное (РФ э)	52.8±43.2
Психическое здоровье (ПЗ)	65.9±17.4

Нами было проведено анкетирование 52 родственников и близких, социально значимых лиц пациентов, требующих по состоянию здоровья постоянного или временного ухода.

Было установлено, что в основном за пациентами ухаживают женщины - 40 чел. (76,9%) опрошенных.

Уход своему супругу обеспечивали 24 респондента (46,2%), родителям - 10 чел. (19,2 %), взрослым детям - 9 чел. (17,4%), другими родственникам - 6 чел. (11,5%).

При ответе на вопрос, как они оценивают свои знания по возможности оказания помощи, в том числе психологической, уходе, профилактике развития осложнений заболевания и др. лишь 5 (9,6%) респондентов расценили свои знания и навыки, как "достаточные". Большинство опрошенных респондентов сочли свои знания неудовлетворительными.

При этом 48 (92,3%) опрошенных пожелали расширить свои представления и получить дополнительные навыки по возможности оказания психологической и социальной помощи пациентам на специальных курсах.

Можно сказать что, все вышесказанное определяет возможность и необходимость участия членов семьи пациента в проведении адекватных мероприятий, направленных на повышение уровня социальной и бытовой адаптации пациента, а также в создании у пациента лечебной перспективы, в формировании трудовых установок, в смягчении негативных стрессовых реакций на болезнь и инвалидизацию.

Оценка клинико-экономической эффективности реабилитационных мероприятий ОНМК на основании анализа "затраты-эффективность".

Понятие "эффективность здравоохранения" включает целый комплекс проблем, связанных с оценкой медицинской помощи в различных аспектах: медицинский эффект, социальный эффект, экономическая эффективность.

В связи с этим в ходе разработки экономических проблем здравоохранения необходимо рассчитывать не только его экономическую эффективность, но прежде всего медицинский и социальный эффекты, критериями которых являются результаты медицинского вмешательства и улучшение показаний здоровья населения. Экономическая эффективность методов реабилитации ОНМК по данным нашего исследования неоспорима.

Термин "эффективность" широко применяется для оценки лечебно-диагностических процессов, профилактики заболеваний, в организации и проведении медицинских мероприятий. Нередко медицинские мероприятия лечебного или профилактического характера невыгодны экономически, однако медицинский и социальный эффекты требуют их проведения.

Понятно поэтому, что экономическая эффективность в здравоохранении не может быть доминирующей в выборе тех или иных средств профилактики и лечения, в выборе форм медицинской помощи. Однако критерии экономической эффективности наряду с медицинским и социальными эффектами могут помочь в определении приоритетов проведения тех или иных мероприятий в условиях ограниченных ресурсов.

Под медицинским эффектом следует понимать степень (эффект) достижения поставленных задач в области профилактики, диагностики и лечения заболеваний с учетом критериев качества, адекватности и результативности.

Если говорить о стороне медицинской эффективности проводимых мероприятий, то в ходе исследования доказано неоспоримое преимущество реабилитационных мероприятий. Так при развившемся ОНМК возможно и необходимо рассматривать возможность хирургического лечения с целью предотвращения повторного ОНМК с фатальным исходом. Достигнуть этого возможно только в случае своевременного выявления заболевания и применения радикальной хирургической коррекции поражения.

Разнообразие методов реабилитации и профилактики конкретных больных, характеристика тяжести заболеваний, типов и назначения лечебно-профилактических учреждений и особенно их специализированных отделений вряд ли позволяют создать универсальный метод определения медицинского эффекта по совокупности количественных и качественных показателей. Однако для идентичных отделений примерно одной мощности и структуры больничных стационаров такая задача представляется посильной. Для определения медицинского эффекта можно сравнивать и другие равноценные показатели качественной диагностики, сроков госпитализации, исхода лечения.

Экономическая эффективность использования новой технологии может быть рассчитана по формуле:

$$\mathcal{E} = (Z_{об} - Z_{нов}) \times n,$$

Где: \mathcal{E} - экономический эффект от применения новой технологии, $Z_{об}$ - производственные затраты одного случая заболевания того или иного вида с помощью существующих средств, $Z_{нов}$ - производственные затраты одного случая заболевания с применением нового средства, n - число заболеваний в год.

$$(51776,21 - 49417,66) \times 115 = 2712333 \text{ сум.}$$

Таким образом, экономия средств стационаром, включенным в исследование,

за год при применении мини- доступа составляет 2712333 сум при повышении качества медицинской помощи и проведения целенаправленной реабилитационной тактики.

Социальный эффект здравоохранения близок по своему содержанию к медицинскому эффекту. Однако в литературе эти понятия разграничиваются. Социальный эффект характеризуется улучшением показателей здоровья населения, снижением заболеваемости, преждевременной смертности, изменением демографических показателей. Социальный эффект здравоохранения заключается в предотвращении какой-то части заболеваний, уменьшении числа преждевременно-умерших и лиц, которым определена инвалидность.

Вывод: Своевременное проведение реабилитационных и профилактических мероприятий позволяет улучшить результаты лечения и предотвратить развитие таких клинических форм заболевания, которые приводят к стойке утрате трудоспособности, инвалидизации, а порой и к летальным исходам.

Экономическая эффективность в широком смысле этого понятия означает наилучшее использование материальных, трудовых, финансовых ресурсов общества для ускорения достижения целей.

Меры по охране здоровья пациентов влияют как на результаты производства, что может быть выражено увеличением выработки продукции на одного работающего, занятого в народном хозяйстве ив целом по стране- ростом национального дохода.

Определение затрат на лечение того или иного заболевания представляет собой относительно несложные расчеты. Что же касается общих потерь, связанных с болезнью, то эта задача трудноразрешима, требует огромной статистической информации.

Таким образом, проведенные лечебно-профилактические мероприятия позволяет повысить экономическую, медицинскую и социальную эффективность лечения, позволяет помочь большему количеству пациентов с наименьшими затратами и риском развития осложнений, улучшить качество жизни данной категории больных и инвалидов.

Список литературы

1. Hodzhieva D.T., Madzhidova Yo.N., Hajdarova D.K. Vyzvannye potencialy mozga u bol'nyh s umerennymi kognitivnymi sosudistami rasstrojstvami discirkulyatornoj encefalopatiej pri lechenii citoflavinom [Evoked brain potentials in patients with moderate cognitive vascular disorders of dyscirculatory encephalopathy in the treatment of cytoflavin]// Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. S.S. Korsakova. - S.Peterburg, 2013. - Tom 113, №8. - S.42-45.
2. Hodzhieva D.T., Hajdarov N.K. Hajdarova D.K. Korrekciya astenonevroticheskogo sindroma energokorrektorom citoflavinom [Correction of asthenoneurotic syndrome by the energy corrector cytoflavin] // Nevrologiya. - 2013. - №3. S.16-19.
3. Hodzhieva D.T. Vliyanie nejroimmunologicheskikh pokazatelej bol'nyh s ishemicheskim insul'tom na razvitie postinsul'tnoj demencii [The influence of neuroimmunological parameters of patients with ischemic stroke on the development of post-stroke dementia] //Tibbiyotda yangi kun. - 2019. - № (28). - S.40-47.
4. HodzhievaD.T., Hajdarova D.K. Hajdarov N.K. Sovershenstvovanie diagnosticheskoy taktiki postinsul'tnyh kognitivnyh rasstrojstv [Improving the diagnostic

tactics of post-stroke cognitive impairment // Biomedicina. - 2019. - №5. - S.80-86.

5. Hodzhieva D.T. Kliniko-nevrologicheskaya i paraklinicheskaya harakteristika bol'nyh s ishemicheskim insultom v zavisimosti ot nalichiya kognitivnogo deficit [Clinical, neurological and paraclinical characteristics of patients with ischemic stroke depending on the presence of cognitive deficit] // Nevrologiya- 2019. - № 4. - S. 29-33.

6. Khodzhieva D.T. Low-dose neuroprotection in case of cognitive disorders in patients with ischemic stroke // International Journal of Pharmaceutical Research. July - 2019. 11. Issue 3.C.1167-1170.

7. Khodzhieva D.T. Clinical - Neurophysiological Characterization of Postinsular Cognitive Disorders and Issues of Therapy Optimization // International Journal of Bioscience and Biotechnology (IJBSBT) ISSN. - 2233-7849.-Vol.11- 2019. - C.27-35.

8. Khodzhieva D.T. Ways To Optimize Therapy For Post-Stroke Cognitive Disorders // International Journal of Bioscience and Biotechnology (IJBSBT) ISSN: 2233-7849 Vol.-2019 - C.36-45.

9. Ziaja D. Neurological symptoms associated with cerebral hyperperfusion syndrome after CEA and CAS--one centrestudy / D. Ziaja [et al.] // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. - 2014. - Vol. 18, №8. - P. 1176-1180.

10. Williamson R.W. Carotid endarterectomy is safe, effective and durable, but can we make it better? / R.W. Williamson, R.F. Spetzler // World Neurosurgery. - 2016.

11. Williams W.T. Metabolic syndrome predicts restenosis after carotid endarterectomy / W.T. Williams [et al.] // Journal of the American College of Surgeons. - 2014. - Vol.219, №4. - P. 771-777.

12. Weinstein S. Intraoperative sonography during carotid endarterectomy: normal appearance and spectrum of complications / S. Weinstein [et al.] // Journal of Ultrasound in Medicine. - 2015. - Vol.34, №5. - P. 885-894.

13. Wang Q. Effects of carotid endarterectomy on cognitive function in patients with carotid stenosis / Q. Wang [et al.] // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. - 2014. - Vol. 52, №8. - P. 602-609.

14. Taurino M. Hemodynamic changes in Chevalier eversion versus conventional carotid endarterectomy / M. Taurino [et al.] // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. - 2014. - Vol.48, №5. - P.514-520.

15. Tanahashi K. Efficacy of early carotid endarterectomy for vulnerable plaque in the common carotid artery. Acta Neurochir (Wien) /K. Tanahashi [et al.] // -2016. - Vol.153, №8. - P.561-563.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Матлуба Нажмитдиновна БАДРИТДИНОВА

Кафедра внутренних болезней и эндокринологии, Бухарского
Государственного медицинского института имени
Абу Али ибн Сино, Бухара, Узбекистан.

СОСТОЯНИЕ ФАРМАКОТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СРЕДИ НЕОРГАНИЗОВАННОГО НАСЕЛЕНИЯ

For citation: M. N. Badritdinova, Condition of pharmacotherapy of arterial hypertension among the unorganized population, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.397-403



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-45](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-45)

АННОТАЦИЯ

Изучено состояние фармакотерапии артериальной гипертензии среди неорганизованного населения. Приведены данные о распространённости артериальной гипертензии и регулярности приёма гипотензивных препаратов среди мужчин и женщин. Проанализировано применение различных групп фармакологических препаратов при артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, диуретики, б-блокаторы, антагонисты Са, ингибиторы АПФ.

Matluba Nazhmitdinovna BADRITDINOVA

Department of Internal Diseases and Endocrinology, Bukhara State
Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino, Bukhara, Uzbekistan

CONDITION OF PHARMACOTHERAPY OF ARTERIAL HYPERTENSION AMONG THE UNORGANIZED POPULATION

ANNOTATION

The condition pharmacotherapy of arterial hypertension among the unorganized population is investigated. Presents data on prevalence of arterial hypertension and regularity of taking the antihypertensive drugs among men and women. It analyzed the

use of different groups of pharmacological agents in arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, diuretics, beta-blockers, calcium antagonists, ACE inhibitors.

Матлуба Нажмитдиновна БАДРИТДИНОВА
Ички касалликлар ва эндокринология кафедраси,
Абу Али ибн сино номидаги
Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

УЮШМАГАН АҲОЛИ ОРАСИДА АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯСИ ҲОЛАТИ

АННОТАЦИЯ

Уюшмаган аҳоли орасида артериал гипертензияни фармакотерапия ўтказиш ҳолати ўрганилди. Аёллар ва эркаклар орасида артериал гипертензиянинг тарқалиши ҳамда гипотензив воситаларни мунтазам қабул қилиш тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Артериал гипертензияда турли гуруҳдаги фармакологик воситаларнинг қўлланилиши таҳлил қилинган.

Калит сўзлар: артериал гипертензия, диуретиклар, б-блокаторлар, Са антагонистлари, АЎФ ингибиторлари

Актуальность. Артериальная гипертензия чрезвычайно распространена. В большинстве стран мира около 50% популяции в возрасте старше 60 лет страдают повышенным артериальным давлением [10]. В целом приблизительно 20% жителей планеты-гипертоники. Крупное исследование испанских ученых, проводимое в течение 10 лет, показало, что распространенность неконтролируемой гипертензии практически не изменилась [6]. Крупный мета-анализ, включающий данные 19 крупных исследований с участием 762393 пац, описал опасность состояния, которое очень часто остаётся незамеченным и некомпенсированным, - предгипертонии. Согласно его результатам, предгипертония увеличивает вероятность развития инсульта по сравнению с нормальным АД на 66% [7].

По данным С.Н.Шальной 39,2% мужчин и 41,1% женщин в России страдают АГ, при этом эффективно лечится 5,7% мужчин и 17,5% женщин [2]. Следует заметить, что АГ является заболеванием, которое можно успешно контролировать [3]. Вместе с тем, эффективность профилактики и лечения АГ во многом зависят от чёткого соблюдения ряда современных рекомендаций.

Для лечения АГ имеется достаточно большой арсенал лекарственных средств (диуретики, б-блокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, а-блокаторы, блокаторы рецепторов ангиотензина, препараты центрального действия). Одной из основных обязанностей врача является адекватный выбор лекарственного средства, соответствующего патогенезу заболевания, стадии патологического процесса, наличия сопутствующих заболеваний и поражения органов-мишеней. Особое значение на современном этапе имеет комбинированная терапия АГ [7].

Следует отметить тесную патогенетическую связь между различными компонентами МС. Поэтому, в рекомендациях, предложенных Международной диабетической федерацией (IDF) в 2006 году указано, что в лечении МС следует

применять гипополипидемические препараты, гипотензивные средства, а также препараты для снижения инсулинрезистентности и гипергликемии. Необходимо также нормализовать повышенную массу тела. Поэтому, в лечении, в первичной и вторичной профилактике МС, а также связанной с ним смертности большое значение имеет адекватная фармакотерапия основных компонентов МС. Учитывая то, что в современных условиях большая часть больных МС получает лечение в амбулаторно поликлинических условиях особый интерес представляет изучение фармакотерапии и её эффективности в первичном звене здравоохранения [6].

Одним из важных аспектов в эффективном лечении артериальной гипертензии является адекватная оценка состояния её фармакотерапии. Вместе с тем, для оценки состояния фармакотерапии необходимо применять методы фармакоэпидемиологии - науки, изучающей использование и эффекты лекарств на большом числе людей. Для осуществления таких исследований фармакоэпидемиология использует ресурсы фармакологии и эпидемиологии и таким образом может трактоваться как наука, объединяющая эти дисциплины.

Цель исследования. Изучение состояния фармакотерапии АГ среди неорганизованного населения в условиях первичного звена здравоохранения.

Материал и методы исследования. В ходе эпидемиологического исследования неорганизованного населения Бухары было проведено анкетирование 797 человек (242 мужчин и 555 женщин). Анкета включала вопросы по информированности обследуемого о наличии у него АГ, регулярности лечения и вида гипотензивного препарата. Проведена сравнительная оценка выявляемости АГ врачами лечебно-профилактических учреждений.

Препараты относили к следующим группам антигипертензивных средств: диуретики, β -блокаторы, антагонисты Са, ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину II, α -адреноблокаторы, препараты центрального действия (моксонидин и клофелин), прочие препараты (в эту группу вошли препараты раувольфия, дибазол, папаверин, магnezия). Оценивали регулярность терапии. Всем больным проводили объективный осмотр, включавший измерение АД. За АГ принимали значения САД больше 140 мм рт. ст. и/или ДАД больше 90 мм рт. ст. Вместе с тем, за АГ принимали случаи, когда при измерении АД оно оказывалось нормальным, но больной находился на гипотензивной терапии.

Результаты исследования. Согласно полученным данным, среди неорганизованного населения Бухары имеет место достаточно большая распространённость АГ (табл. 1). В целом среди всего населения АГ встречается у 20,2% (161 человек), в том числе среди мужчин - 20,66% (50 человек), а среди женщин - 20,0% (111 человек). В целом, полученные данные согласуются с литературными сведениями о том, что пятая часть населения страдает АГ (2).

Как среди мужчин, так и среди женщин наблюдается увеличение распространённости АГ с возрастом. В наиболее молодой группе (20-29 лет) частота АГ среди мужчин несколько выше, чем среди женщин. В последующих возрастных группах (30-39 лет, 40-49 лет и 60-69 лет) распространённость АГ среди женщин оказалась выше, чем среди мужчин. В возрасте 50-59 лет АГ чаще встречается у мужчин, а в возрасте 60-69 лет - у женщин.

Таблица 1.
Распространённость АГ среди мужского и женского населения (в%).

Пол	Возрастная группа и количество лиц	Есть АГ	Нет АГ	ВСЕГО
Мужчины по возрастным группам	20-29 лет (n=63)	1,59	98,41	100,00
	30-39 лет (n=52)	7,69	92,31	100,00
	40-49 лет (n=46)	15,22	84,78	100,00
	50-59 лет (n=32)	40,63 *	59,38	100,00
	60-69 лет (n=49)	51,02 *	48,98	100,00
Среди всех мужчин	20-69 лет (n=242)	20,66	79,34	100,00
Женщины по возрастным группам	20-29 лет (n=188)	1,06	98,94	100,00
	30-39 лет (n=115)	16,52 *	83,48	100,00
	40-49 лет (n=116)	21,55 *	78,45	100,00
	50-59 лет (n=72)	34,72 *	65,28	100,00
	60-69 лет (n=64)	62,50 *	37,50	100,00
Среди всех женщин	20-69 лет (n=555)	20,00	80,00	100,00
<i>В ЦЕЛОМ среди всех обследованных</i>	<i>20-69 лет (n=797)</i>	<i>20,20</i>	<i>79,80</i>	<i>100,00</i>

Примечание: в таблице отмечена достоверность различия показателей (*) относительно возрастной группы 20-29 лет.

Далее была изучена регулярность терапии АГ среди населения. Оказалось, что ежедневно принимают гипотензивные препараты только 21,01% больных АГ. Каждый третий больной с АГ 33,33% получает лечение от 1 до 4 раз в год. 45,65% больных АГ прибегают к гипотензивной терапии только тогда, когда они отмечают различные признаки повышенного давления в виде головных болей, болей в области сердца, аритмии и т.д.

Анализ этих данных в сравнительном аспекте среди мужчин и женщин показал (рис. 1), что женщины в 1,5 раза чаще мужчин получают постоянное (ежедневное) лечение. Вместе с тем, большинство, как мужчин, так и женщин регулярно не лечатся (84,62% и 76,77% соответственно).



Рисунок 1. Регулярность лечения АГ среди населения Бухары.

Полученные сведения указывают на то, что среди населения сложилась неблагоприятная ситуация в отношении регулярности лечения АГ. Практически 4/5 больных с АГ (77,41%) не получают регулярного лечения. В такой ситуации значительно возрастает риск осложнений АГ в виде поражения внутренних органов и развития различных сосудистых катастроф.

Особый интерес вызывает вопрос о том, какие группы гипотензивных препаратов применяются для лечения АГ. Согласно полученным данным (рис. 2), наиболее часто для лечения АГ применяются ингибиторы АПФ (56,0% случаев). На втором месте стоит применение б-блокаторов (10,4%). Хотя б-блокаторы и занимают второе место, следует отметить, что эта группа применяется в 5 раз реже, чем ингибиторы АПФ. Несколько реже, чем б-блокаторы для лечения АГ используются препараты других групп (дибазол, папаверин и магния сульфат - 9,6%).

Препараты центрального действия, такие как клофелин и моксонидин применяют только 7,2% пациентов.

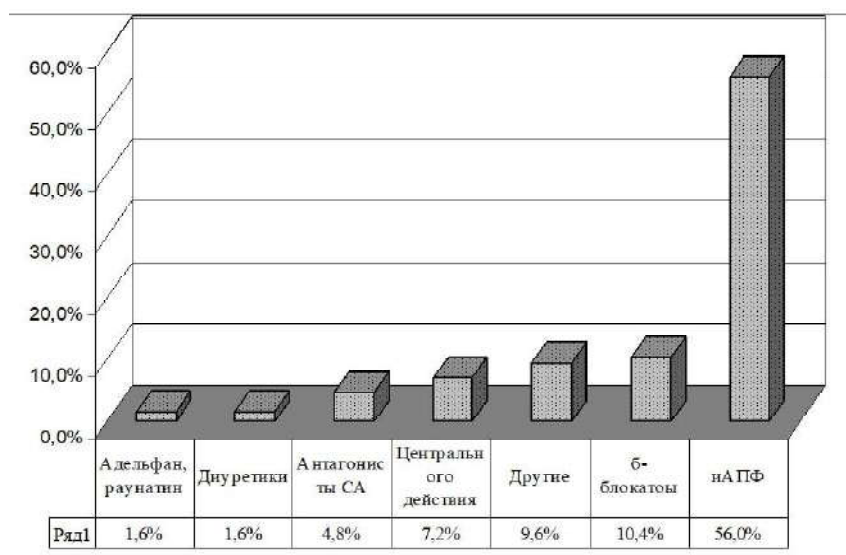


Рисунок 2. Частота применения различных групп гипотензивных препаратов

Антагонисты кальция применяют менее 5% пациентов. Реже всего используются диуретики и препараты содержащие раувольфий (по 1,6%). Следует отметить, что в обследованной популяции не было выявлено ни одного случая применения пациентами α -блокаторов и блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА).

При более углублённом анализе оказалось, что из числа применяемых ингибиторов АПФ (56,0%) на долю эналаприла приходится 43,2%, а на долю лизиноприла - 12,8%. Из β -блокаторов (9,6%) наиболее часто применяют атенолол (6,4%) и анаприлин (2,4%), реже всего используется небивалол (1,6%). Из числа препаратов центрального действия на долю клофелина приходится 4,0%, а на долю моксонидина - 3,2%.

Необходимо заметить, что в обследованной популяции метод комбинированной терапии АГ был отмечен только в 1,86% случаев, в остальных случаях лечения АГ применялась монотерапия.

Выводы.

1. Среди неорганизованного населения имеет место достаточно высокая распространённость АГ. При этом, большая часть больных АГ не получают регулярной фармакотерапии. Только 23,23% женщин и 15,38% мужчин ежедневно принимают гипотензивные препараты.

2. Среди пациентов получающих лечение в связи с АГ наиболее часто применяемыми препаратами являются ингибиторы АПФ, используемые более чем в половине случаев. Вместе с тем, недостаточное внимание уделяется комбинированной фармакотерапии АГ.

Литература

1. Madhur M.S/ et al. Hypertension treatment & management -2014.
2. Huang Y, Cal X, Li Y, et al. Prehypertension and the risk of stroke: a meta-analysis. *Neurology*.2014 Mar.12.
3. Catala-Lopez F, Sanfelix-Gimeno G, Garcia -Torres C, Ridao M, Peiro S. Control of arterial hypertension in Spain: a systematic review and meta-analysis of 76 epidemiological studies in 341-632 participants. *J Hypertens*.2012 Jan.30 (1) 168-76.
4. Seki A, Nishii K, Hagiwara N. Gap junctional regulation of pressure, fluid force, and electrical fields in the epigenetics of cardiac morphogenesis and remodeling. *Life Sci*. 2015 May 15;129:27-34.
5. Nasr AY. Myocardial bridge and coronary arteries: morphological study and clinical significance. *Folia Morphol (Warsz)*. 2014 May;73(2):169-82. doi: 10.5603/FM.2014.0025. PMID: 24902096
6. Wilcox Ch. Cell phones and teens / - San Diego: ReferencePoint Press, Inc., 2015. - P. 29-35.
7. Zhuraeva H.I., Ochilova D.A., Kudratova D.Sh. Rasprostranennost' i vyyavlyaemost' saharnogo diabeta sredi zhenskogo naseleniya [Prevalence and detectability of diabetes among women];ppppp;- *Biologiya i integrativnaya medicina* 2016, vyp 2
8. Dzhumaev K.Sh., Razhabova G.H., Oltiboev R.O., Sovremennye aspekty klinicheskoe techenie hronicheskogo serdechnogo nedostatochnosti i problemy skringovaya diagnostika [Current aspects of the clinical course of chronic heart failure and problems screening diagnostics] *Journal of Biomedicine and Practice*2019, vol. 2,

issue 2, pp. <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9297-2019-2-5>

9. Burlova E.S., Provotorov V.M. Model khronicheskoi serdechnoi nedostatochnosti u bolnykh arterialnoi gipertenziei [Model of chronic heart failure in patients with arterial hypertension]// Sbor.material.kongressa "Chelovek i lekarstvo". Tezisy dokladov. - 2018. - S.428-429;

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 Obshchestva spetsialistov po SN I seksii po SN VNOK);

12. Feruza Bahtiyarovna Abdumalikova, Metabolicheskie prediktory trevozhno-depressivnyh sostoyanij u pacientov s ishemicheskoy boleznyu serdca. [Metabolic predictors of anxiety and depression in patients with coronary heart disease.] Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 5, pp 71-79 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-5-9>

13. Mangge H., I. Stelzer, et al. (2014). Disturbed tryptophan metabolism in cardiovascular disease. Curr. Med. Chem., 21, 1931-1937.

14. 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

15. Nazarova S.O., Shamansurov Sh.Sh. Klinicheskie osobennosti i molekulyarno-geneticheskie mekhanizmy razvitiya cerebral'nyh insul'tov u detej, [linical features and molecular genetic mechanisms of cerebral development stroke in children] Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 4, pp. 116-128 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-4-13>

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Хумор Хамдамовна МУХАММАДОВА

Нигора Мавлоновна УМУРОВА

Мухаррам Шукурлаевна НОСЫРОВА

Кафедра факультетской и госпитальной терапии,
Бухарский государственный медицинский институт

ЭФФЕКТИВНАЯ СХЕМА ПРОТИВОЯЗВЕННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЭРАДИКАЦИИ ИНФЕКЦИИ H. PYLORI

For citation: Kh. Kh. Muhammadova N.M. Umurova M.Sh. Nosyrova, Effective scheme of antiverapeal therapy in eradication of infection h. Pylori, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.404-408



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-46](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-46)

АННОТАЦИЯ

Для выбора схемы противоязвенной терапии наблюдали 36 больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, средний возраст (16 ± 1 года), размеры язвенного дефекта у обследованных больных от 0,5 до 1,2 см. Для выявления *Helicobacter pylori* использовали ИФА крови. В зависимости от характера проводимой терапии больные были разделены на 2 группы; пациенты 1-й (основной) группы (N= 26) получали нольпаза 40 мг один раз в сутки в течение 6 недель, фромилд 500мг х 2 раза в сутки в течение 7 дней, азит 500мг х 1 раза в сутки в течение 3 дней. Группу сравнения (2-ю) составили 10 больных, получивших трёхкомпонентную терапию (омепразол 20мг х 2раза, метронидазол 250мг по 1 тх 3 раза и амоксициллин 1000 мг х 2раза в сутки) 7 дней. Таким образом эрадикационная терапия была и остается не только действенным средством лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, но и эффективным способом профилактики рецидивов, что имеет большое значение для сокращения общественных расходов. Использование нольпаза 40 мг + фромилд 500 мг 2 раза, азит 500мг х 1 раза в сутки в течение 3 дней при дуоденальной язве эффективно, безопасно, экономически оправдано.

Ключевые слова: Эрадикация, *H. pylori*, антихеликобактерная терапия, рецидив.

Humor Hamdamovna MUHAMMADOVA

Nigora Mavlonovna UMUROVA

Mukharram Shukurlaevna NOSYROVA

Department of Faculty and Hospital Therapy,
Bukhara State Medical Institute

EFFECTIVE SCHEME OF ANTIVERAPEAL THERAPY IN ERADICATION OF INFECTION H. PYLORI

ANNOTATION

To select the anti-ulcer therapy scheme, 36 patients with duodenal ulcer were observed,

average age (16 ± 1 year), and the size of the ulcer defect in the examined patients was from 0.5 to 1.2 cm. Blood ELISA was used to detect *Helicobacter pylori*. Depending on the nature of the therapy, the patients were divided into 2 groups; patients of the 1st (main) group ($N = 26$) received nolvase 40 mg once a day for 6 weeks, Fromilid 500 mg x 2 times a day for 7 days, Azith 500 mg x 1 time per day for 3 days. The comparison group (2nd) consisted of 10 patients who received three-component therapy (omeprazole 20 mg x 2 times, metronidazole 250 mg 1 tx 3 times and amoxicillin 1000 mg x 2 times a day) for 7 days. Thus, eradication therapy has been and remains not only an effective treatment for duodenal ulcer, but also an effective way to prevent relapse, which is of great importance for reducing public spending. The use of nolvase 40 mg + formilide 500 mg 2 times, azith 500 mg x 1 time per day for 3 days with duodenal ulcer is effective, safe, economically viable.

Key words: Eradication, *N. pylori*, anti-*Helicobacter* therapy, relapse.

Хумор Хамдамовна МУХАММАДОВА

Нигора Мавлоновна УМУРОВА

Мухаррам Шукурлаевна НОСИРОВА

Факультатив ва госпиталь терапия кафедраси,

Бухоро давлат тиббиёт институти

Н. PYLORI ИНФЕКЦИЯСИНИ ЭРАДИКАЦИЯЛАШДА ЯРАГА ҚАРШИ ТЕРАПИЯНИНГ САМАРАЛИ СХЕМАСИ

АННОТАЦИЯ

Ярага қарши терапия схемасини танлаш мақсадида ўн икки бармоқли ичак яраси билан оғриган, 36 нафар бемор текширувдан ўтказилди. Беморларнинг ўртача ёши (16 ± 1) текширувдан ўтказилган яраларнинг ўлчами 0.5-1.2 см ни ташкил қилди. *Helicobacter pylori* бактерияларини аниқлаш учун қон ИФА ўтказилди. Олиб бориладиган терапиядан келиб чиқиб беморлар икки гуруҳга ажратилди, биринчи гуруҳ беморлари ($n=26$) 6 ҳафта давомида суткада 1 мартаба 40 мг. Нолпаз 7 кун давомида 500 мг x 2 дан Фромилид, 3 кун давомида кунига 1 мартаба 500 мг дан Азит қабул қилишди. Иккинчи гуруҳ 7 кун давомида уч компонентли терапия (омепразол 20 мг 2 мартаба, метронидазол 250 мг 3 мартаба ва амоксицилин 1000 мг 2 мартаба) қабул қилган 10 нафар бемордан иборат эди. Шундай қилиб эрадикация терапияси нафақат ўн икки бармоқли ичак ярасини самарали даволаш, балки Давлат харажатларини камайтириш учун катта аҳамиятга эга бўлган самарали усул бўлиб келган ва шундай бўлиб қолади. Нолпаз дан 40 мг+ Формилид 500 мг 2 мартаба, Азит 500 мг 1 мартаба 3 кун давомида ўн икки бармоқли ичак ярасини даволаш самарали, хавфсиз, иқтисодий жиҳатдан мақсадга мувофиқдир.

Калит сўзлар: Эрадикация, *N. pylori*, антихеликобактер терапияси, қайталаниш.

Актуальность. Эрадикация *N. pylori* позволяет достичь заживления дуоденальных язв без необходимости применения дальнейшей поддерживающей антисекреторной терапии, практически полностью предотвращает рецидивирование язв и возникновение осложнений, улучшает качество жизни больных (Ткач С.М., 1999). К сожалению, довольно часто врачи назначают неадекватные схемы лечения. Например, назначают двухкомпонентную терапию, включающую один антибактериальный препарат и один ингибитор протонного насоса [1,2,3,4,5]. Согласно современной стратегии лечения, антихеликобактерная терапия первой линии должна включать ингибитор протонного насоса или ранитидин, висмут цитрат, кларитромицин и амоксициллин или метронидазол. В России эта терапия утверждена в соответствующих стандартах медицинской помощи и Формулярной системе. Национальные рекомендации многих европейских стран и отечественные стандарты по диагностике и лечению при *Нр* основаны на алгоритмах, разработанных под эгидой Европейской группы по изучению этой инфекции. Поскольку первые конференции по выработке данного консенсуса прошли в Маастрихте, рекомендации носят название Маастрихтских (конференции проходили в 1996, 2000 и 2005 гг.) [6,7,8,9]

Цель: изучить эффективность нольпаза и фромилда при дуоденальной язве у подростков.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 36 больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, средний возраст (21±1года), размеры язвенного дефекта у обследованных больных от 0,5 до 1,2 см. Для выявления *Helicobacter pylori* использовали ИФА крови. В зависимости от характера проводимой терапии больные были разделены на 2 группы; пациенты 1-й (основной) группы (N= 26) получали нольпаза 40 мг один раз в сутки в течение 6 недель, фромилда 500мг x 2 раза в сутки в течение 7 дней, азит 500мг x 1 раза в сутки в течение 3 дней. Группу сравнения (2-ю) составили 10 больных, получивших трёхкомпонентную терапию (омепразол 20мг x 2 раза, метронидазол 250мг по 1 т x 3 раза и амоксициллин 1000 мг x 2 раза в сутки) 7 дней. Результаты и обсуждение. Лечение при инфекции *Helicobacter pylori* (Hр) можно считать детально разработанным: по комбинации лекарственных средств, их дозам и продолжительности курса оно стандартизировано.

Схемы эрадикационной терапии строго регламентированы, кажется, что такое лечение не должно вызывать вопросов. Однако выполнение любого стандарта на практике не всегда сопровождается стопроцентной эффективностью. Большинство наиболее острых вопросов касаются выбора схемы лечения после неудачи первой (а иногда второй и третьей) попытки. Почему же при Hр иногда требуется проведение повторного курса эрадикационной терапии (в англоязычной литературе для его обозначения используют термин "терапия второй, третьей линии")? В качестве показателя, свидетельствующего об оптимальности схемы лечения, все Маастрихтские рекомендации [9,10,11 12, 13, 14] называют 80% эрадикацию Hр. Это означает, что процент эрадикации микроорганизма по критерию intention-to-treat должен быть равен или превышать 80%. Этот "целевой" процент успешной эрадикации предложен на основании анализа данных множества клинических исследований различных схем лечения, их доступности и переносимости; он учитывает и характеристики Hр (чувствительность микроорганизма к лекарственным средствам, особенности среды обитания). Стабильно высокий процент уничтожения микроорганизма должен быть легко воспроизводим при лечении в разных популяциях и разных регионах и странах.

Решающее значение имеет, безусловно, терапия первой линии, которая должна быть нацелена на достижение эрадикации Hр у максимального числа больных. В качестве терапии первой линии Маастрихтские рекомендации III предлагают следующие трехкомпонентные схемы лечения (табл. 1): ингибитор протонной помпы в стандартной дозировке 2 раза в день+кларитромицин - 500 мг 2 раза в день+амоксициллин - 1000 мг 2 раза в день или метронидазол - 400 или 500 мг 2 раза в день. Минимальная продолжительность тройной терапии - 7 дней, однако оказалось, что для данной схемы более эффективен 14-дневный курс лечения (на 12%; 95% доверительный интервал - ДИ: 7-17%) [12]. Тем не менее 7-дневная тройная терапия может быть признана приемлемой, если местные исследования показывают, что она высокоэффективна. Рекомендуется одинаковая терапия первой линии для всех стран, хотя в разных странах могут быть одобрены разные дозы лекарственных средств [13,14].

Таблица 1. Схемы стандартной тройной терапии при Hр

1-й компонент	2-й компонент	3-й компонент
Ингибитор протонной помпы: лансопразол – 30 мг 2 раза в день или омепразол – 20 мг 2 раза в день или пантопразол – 40 мг 2 раза в день или рабепразол – 20 мг 2 раза в день или эзомепразол – 20 мг 2 раза в день	Кларитромицин – 500 мг 2 раза в день	Амоксициллин – 1000 мг 2 раза в день или Метронидазол – 400 или 500 мг 2 раза в день

Четырехкомпонентная схема лечения включает в себя ингибитор протонной помпы в стандартной дозе 2 раза в день+висмута субсалицилат/трикалия дицитрат - 120 мг 4 раза в день+метронидазол - 500 мг 3 раза в день+тетрациклин - 500 мг 4 раза в день (табл. 2). В Маастрихтских рекомендациях II за четырехкомпонентной схемой была закреплена позиция терапии второй линии [13,14]. Одно из новых положений Маастрихтских рекомендаций III - возможность применения такой схемы в определенных клинических ситуациях, как терапии первой линии (альтернативная терапия первой линии) [10,11,14].

Таблица 2. Схемы четырехкомпонентной эрадикационной терапии при Нр

1-й компонент	2-й компонент	3-й компонент	4-й компонент
Ингибитор протонной помпы: лансопразол – 30 мг 2 раза в день или омепразол – 20 мг 2 раза в день или пантопразол – 40 мг 2 раза в день или рабепразол – 20 мг 2 раза в день или эзомепразол – 20 мг 2 раза в день	Висмута субсалицилат/ субцитрат – 120 мг 4 раза в день	Метронидазол – 500 мг 3 раза в день	Тетрациклин – 500 мг 4 раза в день

Почему претерпели изменения представления об оптимальной терапии первой линии в Маастрихтских рекомендациях? Почему поиск лучших режимов лечения не прекращается? Появились результаты клинических исследований стандартной тройной терапии (ингибитор протонной помпы + амоксициллин+кларитромицин) в разных странах, согласно которым "целевая" эрадикация не достигается, т.е. она ниже 80% [12,14]. Наиболее значимая причина снижения эффективности стандартной эрадикационной терапии - резистентность микроорганизма к антимикробным агентам. В Маастрихтских рекомендациях III большое внимание уделено вопросам планирования лечения в зависимости от чувствительности Нр к антибактериальным средствам. Так, комбинация "ингибитор протонной помпы+кларитромицин+амоксициллин или метронидазол" остается рекомендуемой терапией первой линии для популяций с частотой резистентных штаммов к кларитромицину менее 15-20%. В популяциях с частотой резистентности к метронидазолу менее 40% предпочтительнее схема "ингибитор протонной помпы+кларитроми-цин+метронидазол" [11,14].

Остановимся подробнее на проблеме резистентности Нр к антибиотикам. Согласно международным данным, резистентность Нр к амоксициллину либо равна 0, либо она менее 1%. Имеются крайне редкие сообщения о формировании резистентности из-за мутации *rbr-1A*-гена. Таким образом, резистентность к амоксициллину - крайне редкое явление, не имеющее клинического значения. Такую же редкость представляет собой резистентность к тетрациклину, которая во многих странах вообще не описана. Она обусловлена мутацией 3 смежных нуклеотидов в гене 16S rRNA (AGA 926-928?TTC). По экспериментальным данным, если мутация возникает лишь в 1 или 2 из этих нуклеотидов, резистентность клинически незначима; лишь тройственная мутация приводит к стабильной резистентности, которая способна оказать влияние на исходы лечения [10,12].

Принципиальное значение имеет чувствительность Нр к кларитромицину и метронидазолу. Количество резистентных штаммов Нр к кларитромицину, по данным мультицентрового европейского исследования, в среднем составляет 9,9% (95% ДИ:

8,3-11,7). Выявлены существенные различия этого показателя: в странах Северной Европы частота резистентности к кларитромицину низкая (4,2%; 95% ДИ: 0-10,8%); в Центральной и Восточной Европе она выше (9,3%; 95% ДИ: 0-22%) и самая высокая - на юге Европы (18%; 95% ДИ: 2,1-34,8%) (рис. 1) [13]. Риск возникновения резистентности к кларитромицину связан с частотой назначения макролидов в данной группе населения. В связи с тем что в ряде европейских стран в педиатрической практике широко назначали макролиды по поводу, например, респираторных заболеваний, частота резистентности штаммов *Нр* к кларитромицину у детей весьма высока, что делает проблемой выбор тактики эрадикационной терапии.

Выводы: Эрадикационная терапия была и остается не только действенным средством лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, но и эффективным способом профилактики рецидивов, что имеет большое значение для сокращения общественных расходов. Использование нольпаза 40 мг + фромилита 500 мг 2 раза, азит 500мг х 1 раза в сутки в течение 3 дней при дуоденальной язве эффективно, безопасно, экономически оправдано.

Литература.

1. Nedostatochnost pitaniya v klinike vnutrennih boleznej: ucheb. posobie [Malnutrition in the clinic of internal diseases: textbook. Allowance] /O.P. Alekseev, D.V. Pikulev; in-t FSB Rossii (med. fak-t).- N.Novgorod: NGMA, 2014. - 104s. 616.3 A47
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. Pishhevaya neperenosimost: ucheb.-metod. posobie [Food intolerance: textbook.-method. allowance] /A.B. Baranovskij, L.I. Nazarenko, K.L. Rajhelson. - SPb.: Dialekt, 2014. - 133s. 616.3 B24
4. Kamiyu O. et al. (2018). Kynurenine pathway in depression: A systematic review and meta-analysis. *Neuroscience and Bio. Reviews*,90, 16-25.
5. Mange H., I. Stelzer, et al. (2014). Disturbed tryptophan metabolism in cardiovascular disease. *Curr. Med. Chem.*, 21, 1931-1937.
6. Bolezni organov pishhevareniya: rukovodstvo po gastroenterologii dlya vrachej [Digestive diseases: a guide to gastroenterology for doctors] / L.N. Valenkevich, O.I. Yahontova. - SPb.: Izdatelstvo DEAN, 2014. - 655s. 616.3 V15
7. Gastroenterologiya: nacionalnoe rukovodstvo [Gastroenterology: national leadership] / pod red. V.T. Ivashkina, T.L. Lapinoy. - M.: GEOTAR-Media, 2014. - 700s. 616.3 G22
8. Gastroenterologiya i gepatologiya: diagnostika i lechenie: rukovodstvo dlya vrachej [Gastroenterology and hepatology: diagnosis and treatment: a guide for doctors] / pod red. A.V. Kalinina, A.I. Hazanova; Gl. voen. klin. gospital im. N.N. Burdenko. - M.: Miklosh, 2013. - 600s. 616.3 G22
9. Actual problems of the humanities and natural sciences. - 2017. - №11-2.-s.82-85.
10. Shah B.A., Padbury J.F.(2014) Neonatal sepsis: an old problem with new insights. *Jurnal Virulence* ; 54: 449-457. DOI: 10.4161/ viru.26906
11. Jernakov E.V. (2014) Sostoyanie novorojdenno`x detey i detey pervogo goda jizni u jehhin Belgorodskoy oblasti s preeklampsiey tyajeloy stepeni, oslojnivsheyberemennost. [The condition of newborns and children of the first year of life in women of the Belgorod region with severe pre-eclampsia, complicating pregnancy] *Nauchno`e vedomosti*; 182: 11
12. Moskalec O.V. Immunoglobulin i ego selektivn`ij deficit [Immunoglobulin and its selective deficiency]// *Kazanskij medicinskij zhurnal*. - 2017.-№5. -S.809-812..
13. Bondina V.M. s soavt. Profilaktika zabolevanij.[Disease Prevention Tutorial] *Uchebnoe posobie*. - 2016.- Krasnodar. S. 224.
14. Haritonov M.A. Problemy i resheniya v bazisnoj terapii [Problems and solutions in basic therapy of] // *Botkinskie chteniya*. - 2018.- S.34.
15. Nemcov A.V., SHelygin K.V., Konsultativnaya psihologiya i psihoterapiya 2016. T. 24. № 3. s. 164-180.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Ҳафиза Искандаровна ЖЎРАЕВА
Мастура Хаётовна МУХАМЕДЖАНОВА
Бухоро давлат тиббиёт институти
Ички касалликлар ва эндокринология кафедраси,
Ўзбекистон Республикаси

БРОНХИАЛ АСТМА ВА АРТЕРИАЛ ГИПЕРТОНИЯНИНГ ЎЗARO БОҒЛИҚЛИК ХУСУСИЯТЛАРИ

For citation: H.I. Juraeva, M.Kh. Mukhamedjanova, Features of the interconnectedness of bronchial asthma and arterial hypertension, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.409-415



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-47](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-47)

АННОТАЦИЯ

Мақолада бронхиал астмада коморбид ҳолатлар (артериал гипертензия) тўғрисида адабиётлар маълумотлари келтирилган. Уларнинг ўзаро юк бўли-ши ва кучайиши механизми, хавф омилларининг умумийлиги ва патогене-зининг баъзи бўғинлари (ўпка ва юрак микроциркуляциясининг бузилиши, гипоксемия, ўпка гипертензияси ривожланиши, липидлар алмашинувида ўпка роли ва б.қ) баён қилинган.

Калит сўзлар: бронхиал астма, артериал гипертензия, коморбидлик

Ҳафиза Искандаровна ЖУРАЕВА
Мастура Хаятовна МУХАМЕДЖАНОВА
Кафедра Внутренние болезни и эндокринология,
Бухарский государственный медицинский институт,
Республика Узбекистан

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

АННОТАЦИЯ

В статье представлен обзор литературы по коморбидным состояниям (артериальная гипертензия) при бронхиальной астме. Изложены механизмы их

взаимного отягощения и прогрессирования, общность факторов риска и некоторых звеньев патогенеза (нарушение легочной и сердечной микроциркуляции, развитие гипоксемии, легочная гипертензия, роль легких в метаболизме липидов и пр.).

Ключевые слова: бронхиальная астма, артериальная гипертензия, коморбидность.

Khafiza Iskandarovna JURAEVA

Mastura Khayatovna MUXAMEDJANOVA

Chair of Internal Diseases and Endocrinology,
Bukhara State Medical Institute,
Republic of Uzbekistan

FEATURES OF THE INTERCONNECTEDNESS OF BRONCHIAL ASTHMA AND ARTERIAL HYPERTENSION

ANNOTATION

Articles review about comorbidity of bronchial asthma with arterial hypertension, ischemic heart disease and cardiac arrhythmias is present. Different mechanisms of interaction and progression are analyzed with point on general principles of pathogenesis (pulmonary and cardiac microcirculation disorders, hypoxemia, pulmonary hypertension, lipid metabolism etc.).

Keywords: bronchial asthma, arterial hypertension, comorbidity

Долзарблиги. Сўнги йилларда мульти - ва коморбидлик муаммоси олимлар диққа-тини жалб қилапти [8,9,10]. Ҳаёт давомийлиги ўсиб боришида қўшма касалликлар ривожланиш эҳтимолининг ошишини ёшга доир ўзгаришлар ва узоқ вақт атроф муҳит ва ҳаёт шароитларининг салбий таъсири билан тушунтириш мумкин. Ёшга қараб касалликлар сонининг ўсиб бориши биринчи навбатда инволюцион жараёнлар, коморбидлик тушунчаси эса улар-нинг биргаликда кечишининг аниқловчи эҳтимолигини тушиниш мумкин. Натижада ҳозирги вақтда шундай тушунча пайдо бўлдики, касалликларнинг қўшилиб келиши қийин баҳоланувчи аҳамиятга эга бўлиб, шифокорлар дуч келадиган энг қийин муаммо ҳисобланади. Юрак ишемик касаллиги (ЮИК) ва қандли диабет (ҚД), артериал гипертензия (АГ) ва ЮИК, АГ ва семизлик каби умум маълум қўшилиб келган касалликлар мавжуд. Лекин шу билан биргаликда кам учрайдиган комбинациялар, масалан яра касаллиги ва ЮИК, митрал стеноз ва ревматоид артрит, яра касаллиги ва бронхиал астма (БА) учрайди. Қўшма патологиялар вариантыни ўрганиш касалликлар патогенезини чуқур тушуниш ва патогенетик асосланган даволашни ишлаб чиқишга ундайди. Бу айниқса биринчи навбатда юрак қон томир касалликлари (АГ, ЮИК) ва бронхўпка тизими (БА) каби кенг тарқалган ва ижтимоий аҳамиятга эга касалликлар учун муҳим[6,7,8].

Мақсад. Бронхиал астма ва артериал гипертензияни бирга кечиш хусусиятларини ўтказилган клиник тадқиқотлар натижаси асосида ўрганиш ва таҳлил қилиш.

Натижалар ва муҳокама. БА ва АГнинг биргаликда келиш эҳтимолини адабиётларда Б.Г. Кушелевский ва Т.Г. Раневалар 1961 йилда айтиб ўтганлар. Улар бу ҳолатни "рақобатбардош касалликлар" мисоли сифатида кўриб чиққанлар.

Назорат қилиб бўлмайдиган АГ ўпка ичи гемодинамикаси ва бронхиал ўтказувчанликка муҳим салбий таъсир кўрсатади. Кейинчалик текширишлар шуни кўрсатдики артериал гипертензия бронхообструкцияси мавжуд беморлар орасида ўртача 34,3% тарқалган экан. [1,2,3,4]. БА бор беморларда АГ сабаблари кўп қирралидир. 36,% ҳолатларда у гипертония касаллиги, 63,4% да симптоматик АГ сифатида баҳоланади. Кўпгина муаллифларнинг ишларида АГ ўпка касалликлардан кейин бир неча йиллардан сўнг бошла-нади. бошланади. [13, 14,] БА ва АГнинг қўшилиб келишининг тез-тез учраши сабабли Н.М. Мухарлямов симптоматик "пульмоген" гипертензия ҳолатини илгари суриш имконини берди. Унинг белгилари сурункали носпецифик ўпка касалликлари бор беморларда касаллик авж олиш фониди, ҳамда БАда хуружи вақтида артериал босимнинг кўтарилиши; яллиғ-ланишга қарши ва бронхолитик (лекин гипотензив эмас) дори воситалари ёрдамида ташқи нафас функцияси кўрсаткичларини яхшиланиши бориши билан АБнинг пасайиши; касаллик бошланишидан бир неча йилдан кейин АГнинг ривожланиши бошланишида лабил, АБнинг фақат обструкция куча-йиши вақтида кўтарилиши, кейин эса турғун бўлиши каби белгилари бор. Агар АГ БА пайдо бўлишидан олдин қайд қилинган бўлса ва бронхиал ўтказувчанлик бузилишига сабаб бўлмаган бўлса гипертония касаллиги деб баҳоланиши керак. Д.С. Каримов ва А.Т. Алимов [15] бронхиал астма бор беморларда "пульмоноген" АГни ўрганиб, унинг кечишини лабил ва турғун фазага ажратдилар. Муаллифлар фикрича "пульмоноген" АГнинг лабил фазаси обструктив ўпка патологиясини даволаш жараёнида АБни меъёрлашуви билан тавсифланади. Турғун фаза учун АБ ва бронхиал ўтка-зувчанлик ҳолати орасида корреляция йўқлиги характерлидир. Бундан ташқари АГнинг турғунлашиши ўпка патологияси кечишининг ёмонлашуви, жумладан бронхолитик дори воситалари самарадорлигининг пасайиши ва астматик ҳолатлар ривожланиши вазиятларининг кўпайиши билан кечади. В.С. Задионченко ва бошқалар "пульмоноген" АГ концепциясини маъқуллаб [12], симптоматик АГнинг шундай шаклини ажратиш ва тунда АБнинг етарли даражада пасаймаслик хусусиятлари сифатида қаралиши учун патогенетик предпосылка мавжуд деб ҳисоблайдилар. Уйқу пайтида обструктив апоэ синдроми бор беморларда АГ ривожланишида гипоксия ролини исботловчи бошқа текширувлар натижаси "пульмоноген" АГ фойдасига билвосита, лекин ўта муҳим тортишувларга хизмат қилади. Лекин "пульмоген" АГ концепцияси умумий тан олинди, ва ҳозирги вақтда кўп тадқиқотчилар БА бор беморларда АБ ошишини гипертония касаллигининг (ГБ) намоён бўлиши деб қарашмоқда. Бунинг учун қатор етарли сабаблар бор. Биринчидан, БАси бор беморларда юқори ва меъёрий АБ бўлса, улар ўзаро БАнинг шакли ва оғирлиги, ирсий мойиллиги, касбий зарарлар ва асосий касалликнинг қайсидир хусусияти билан фарқ қилмайди. Иккинчидан, БАси бор беморларда пульмоген ва эссенциал АГ кўп ҳолларда бирин-чисининг лабиллиги ва иккинчисининг стабиллиги билан фарқ қилади. Шу билан биргаликда АБ кўрсаткичларининг юқори динамикаси ва вақтинчалик пульмоген АГси бор беморларда меъёрлашуви ГКнинг эрта босқичлари белгиси бўлиши мумкин. АБнинг бўғилиш хуружи вақтида кўтарилиши юрак қон томир тизимига БА хуружи сабаб бўлган асабийлашиш ҳолатининг таъсир реакцияси билан тушинтириш мумкин. Бунда БАси бор беморларда қўшимча АГ бўлса нафақат АБ кўтарилиши нафас йўллари ўтказувчанлиги ёмонлашуви кўрсаткичларига, балки метеорологик ва руҳий эмоционал омилларга ҳам таъсирчан бўлишади [11]. Учинчидан, БАси бор беморларда пульмоген АГни

алоҳида касаллик сифатида қараш ГКнинг (эссенциал гипертензия) улар орасида тарқалиши умумий папуляцияга нисбатан бир неча баравар кам бўлади. Бу БАси бор беморларда ГК бўйича ирсий мойиллик кўплиги маълумотларига қарама-қаршидир. В.Ф. Жданов (1993), маълумотлари бўйича АГ қўшилиб келган ГК бўйича ирсий мойиллик 74% ҳолларда, АБ меъёр бўлган БА бор беморларда эса 6% учрайди [11].

Шундай қилиб, БА бор беморларда АГ нинг патогенези тўғрисидаги саволлар ҳозирги вақтга қадар охиригача ўз ечимини топмаган. БА, ГК нинг бирга қўшилиб келиши ва АБнинг турғун кўтарилиши "пульмоген" генезли бўлиши мумкин. Лекин иккала ҳолатда ҳам АБнинг кўтарилишига жавобгар механизмлар бир бўлади. Бундай механизмлардан биртаси бронхообструк-тив синдромда альвеоляр бўшлиқ вентеляциясининг ёмонлашуви сабабли қонда газ алмашинуви бузилиши ҳисобланади. Бунда АБнинг кўта-рилиши организмдаги ҳаётий муҳим тизимлардаги кислород-метаболик камчиликни йўқотиш ва префузияни ошишига олиб келувчи компенсатор реакция вазифасини бажаради [11]. Гипоксик гипоксия прессор таъсирининг камида учта механизми маълум. Улардан биртаси симпатoadренал тизимнинг фаоллашуви, иккинчиси NO синтезининг камайиши ва эндотелий билан боғлиқ вазодилатациянинг бузилиши, учинчидан АБ даражасини бошқарилишига муҳим рол ўйнавчи ренин-ангиотензин-альдостерон тизимининг (РААТ) фаоллашуви билан боғлиқ. Гипоксия буйрак коптокчалари олиб келувчи артериолаларининг спазмига олиб келади, натижада буйрак қон оқими ва коптокчалар фильтрацияси пасайишига олиб келади. Буйрак ишемияси ренин ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради, бунинг натижасида эса ангиотензин II (АТ-II) кўп ҳосил бўлишига олиб келади. АТ-II кучли вазоконстрикция таъсирига эга ва, бундан ташқари организмда натрий иони ва сувни сақлаб қолувчи альдостерон ишлаб чиқарилишини рағбатлантиради. Резистив томирлар спазми организмда суюқликнинг ушланиши натижасида АБ ошади. Гипоксик гипоксия вентеляцион бузилишида РААТ фаоллашуви яна бир оқибат эканлигини таъкидлаб ўтиш лозим. Гап шундаки, ангиотензин-ўзгартирувчи фермент брадикининни биологик нофаол бўлакларгача парчалай-диган кининаза -2 ферментига ўхшашди. Шунинг учун РААТ фаоллашганда кучли вазодилатация таъсирига ва оқибатида резистив томирлар қаршилигининг ошиши эга брадикининнинг кучли парчаланиши кузатилади. Адабиётлар таҳлили маълумотлари кўра БА учун характерли биологик фаол маҳсулотлар алмашинувининг бузилиши АГ ривожланишига муҳим рол ўйнаши мумкин. БАнинг эрта босқичларида қонда, бронхоконстриктор таъсиридан ташқари кучсиз вазоконстриктив таъсирга эга серотонин миқдори ошиши аниқланади. БА бор беморларда томир тонусини бошқарилишида простагландинлар маълум вазифани бажаради, масалан, вазоконстриктор таъсирга эга ПГЕ 2-альфанинг касаллик кучайганда концентрацияси ошади. БА бор беморларда АГ нинг ривожланиши ва/ёки турғун бўлишида катехоламинлар роли инкор этилмайди, чунки буғилиш хуружи пайтида норадреналин ва адреналин экскрецияси ошади, хуруж тугагандан сўнг 6-10 кунгача ошиши давом этади. Унга қарши БА бор беморларда АГ патогенезида гистамин роли мунозарали бўлиб қолмоқда. В.Ф.Жданов бронхиал астмаси бор беморлардан юрак бўшлиқларини катетеризацияси пайтида олинган аралаш веноз ва артериал қонда гистамин концентрациясини ўрганганда, меъёрий ва юқори АБ гуруҳлари орасида фарқ йўқлигини аниқлади.[11]. БА бор беморларда

АГ ривожланишида метаболик бузилишлар роли ҳақида айтганда ўпканинг нореспиратор функцияси ҳақида унутмаслик лозим. Ўпкалар фаол равишда ацетилхолин, серотонин, брадикинин, простагландинлар мета-болизмга учрайди, кам даражада норадреналинни ва дофамин, адреналин, ДОФА ва гистамин умуман инактивация бўлмайди. Бундан ташқари ўпкалар простагландинлар, серотонин, гистамин ва кининлар манбаидан бири ҳисоб-ланади. Ўпкаларда катехоламинлар синтези учун зарур ферментлар топилган, ангиотензин-1ни ангиотензин-2га айлантиради, ивиш ва фибринолитик, сурфактан тизимларини бошқаради. Меъёрда ўпкалар орқали норадреналин секрецияси бутун организмдан қонга тушадиган миқдордан 33% ташкил қилади ва бошқа органларга нисбатан қийслаганда максимал ҳисобланади. Патологик ҳолатлар ўпканинг метаболик функциясини бузилишига олиб келади. Сунъий яллиғланиш жараёнини чақирувчи гипоксия шароитида ёки ўпка шишида серотонин инактивацияси камаяди ва унинг концентрацияси оқим тизимида ошади, ДОФА норадреналинга ўтиши ошади. Бада респи-ратор йўллар шиллиқ қавати биоптатида норадреналин, адреналин ва серотонин концентрацияси ошиши кузатилади [11]. Шундай қилиб, Бада ўпканинг нореспиратор функцияси гемодинамика тизими ҳолатига етарли кучли таъсир кўрсатиши мумкин. К.Ф. Селиванова ва бошқалар, маълумотларига кўра БА бор беморлар гемодинамикаси ҳо-латига оғирлик даражаси, касаллик давомийлиги, қўзғалишлар сони ва бронхўпкада тизимидаги органик ўзгаришлар таъсир кўрсатади. Марказий гемодинамиканинг гиперкинетик тип бўйича қайта перестройка касал-ликнинг эрта босқичлари ва унинг енгил кечишида кузатилади. Касаллик авж олиб бориши билан юрак ҳайдаш функцияси ҳажми пасаяди ва периферик томир қаршилиги ошади, бу марказий гемодинамиканинг гипо-кинетик варианты учун характерли ва АБнинг тургун кўтарилиши учун шароит туғдиради. БА бор беморларда глюкокортикостероид ва симпатометиклар билан даволаганда АГ ривожланишида уларнинг роли ҳақидаги саволлар очиқлигича қолмоқда. Бир томондан бу воситалар ятроген АГ ривожланишида сабаб бўлиши мумкин, иккинчи томондан глюкокортико-стероидларни терапевтик дозада қабул қилганда АБни тургун ошишига олиб келмайди. Бундан ташқари, БА гипертония касаллиги билан қўшилиб келган беморларда глюкокортикостероидлар узоқ муддат даволаганда нафақат брон-холитик, балки эстроидиол секрецияси пасайиши, прогестерон кон-центрацияси ошиши ва "гипофиз-буйрак усти беги пўстлоғи" тизимида ўзаро таъсирининг тикланиши ҳисобидан гипотензив самара беради. [5, 9].

Хулоса. Шундай қилиб, бронхиал астма ва артериал гипертониянинг қўшилиб келганда ўзаро юк ва кучайишида патогенетик бўғинда умумийлик: ўпка ва юрак микроциркуляциясининг бузилиши, гипоксемия, ўпка гипертензияси ва б.қ.лар ривожланиши борлигига асосланган. Бу юрак етишмовчилигининг кучайишига ва эрта кардиореспиратор асоратларнинг ривожланишига олиб келади. Бронхиал астмада артериал гипертонияни даволашда антиги-пер-тензив воситаларни тавсия қилишда уларнинг нафақат артериал босимни тушириш, балки эндотелей функциясига ижобий таъсир кўрсатиши, ўпка гипертензиясини камайтириши, билвосита респиратор тизимга негатив таъсир кўрсатмасдан тизимли яллиғланишлар даражасини камайтириши керак.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Arterial'naya gipertoniya u bol'nyh hronicheskimi obstruktivnymi bolez-nyami legkih: klinikofunkcional'nye osobennosti, izbor terapii/[Arterial hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: clinical features, choice of therapy] / V. S. Zadionchenko [i dr.] // Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. - 2014. - №3. - S. 33-42.
2. Bilichenko T.N., Chuchalin A.G., Son I.M. Osnovnye itogi razvitiya specializirovannoj medicinskoj pomoshchi bol'nyim pul'monologicheskogo profilya na territorii Rossijskoj Federacii za period 2004-2010 gg.[The main results of the development of specialized medical care for patients with a pulmonary profile in the Russian Federation for the period 2004-2010] // Pul'monologiya. - 2012. - № 3. - S. 5-16.
3. Vertkin A.L., Rumyancev M.A., Skotnikov A.S. Komorbidnost'[Comorbidity] // Klinicheskaya medicina. - 2012. - № 10. - S. 4-11.
4. Vertkin A.L. Komorbidnyj pacient: [Comorbid patient: a guide for practitioners.] rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachej. - M., 2015. - 160 s.
5. V.S.Zadionchenko, T.V.Adasheva, V.V.Li i dr.Arterial'nayagi pertenziya i hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkih -problemy vybora terapii [Arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease -problems of the choice of therapy] // Lechashchij vrach.-2014.-№7.
6. Shirinskij V. S., Shirinskij I. V. Komorbidnye zabolevaniya - aktual'naya problema klinicheskoy mediciny. [Comorbid diseases - an urgent problem of clinical medicine. Siberian] Sibirskij medicinskij zhurnal 2014;29(1):7-11. [Shirinsky VS, Shirinsky IV. Comorbid diseases as a topical issue in clinical medicine. Siberian Medical Journal. 2014;29(1):7-11. In Russian].
7. Pavlenko V. I., Kolosov V. P., Naryshkina S. V. Osobennosti komorbidnogo techeniya, prognozirovaniye i lecheniye hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih i ishemicheskoy bolezni serdca. Blagoveshchensk, 2014.[Peculiarities of comorbid course, prognosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease. Blagoveshchensk. 2014. In Russian].
8. Kravchun P. G., Delevskaya V. Yu. Vzaimosvyaz' bronhoobstrukcii s diastolicheskoy disfunkciej levogo zheludochka u pacientov s arterial'noj gipertenziyej v sochetanii s hronicheskimi obstruktivnymi zabolevaniyami legkih. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2014;13 (4):48-53. The relation of bronchial obstruction with diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with arterial hypertension with coexisting chronic obstructive pulmonary disease.].
9. Global strategy for asthma management and prevention (updated 2014): Global Initiative for Asthma (GINA). URL: <http://www.ginasthma.org>; 2014
10. Pronichenko L. V., Mal' G. S. Morfofunkcional'nye osobennosti serdechno-sosudistoj i dyhatel'noj sistem u pacientov s arterial'noj gipertenziyej i hronicheskoy obstruktivnoj bolezni'yu legkih. Fundamental'nye issledovaniya. 2014;10(1):144-147. [Morphological and functional features of cardiovascular and respiratory systems in patients with arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease.]
11. Prusakova O. Yu. Korrekciya endotelial'noj disfunkcii, legochnoj gipertenzii u bol'nyh s arterial'noj giperteniyej v sochetanii s bronhial'noj astmoj [Internet].Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2015;6. URL: <http://www.science-education.ru/100-4957>. [Correction of endothelial dysfunction, pulmonary hypertension in patients with

arterial hypertension with coexisting bronchial asthma].

12. Bahtiyarov R. Z. Sovremennyye metody issledovaniya funktsii endoteliya Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2014;2(46):20-24. [Modern methods of studying endothelial function.].

13. Pribylov S.A., Pribylova N.N., Mahova O.Yu., Barbashina T.A., Krasovskaya A.O. Antigipertenzivnaya terapiya u bol'nyh s sochetaniem gipertonicheskoy bolezni i bronhial'noj astmy. Arterial'nayagi pertenziya. [Antihypertensive therapy in patients with a combination of hypertension and bronchial asthma. Arterial hypertension] 2016;22(3):274-281. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2016-22-3-274-281>

14. Prognozirovaniye serdechno-sosudistyyh oslozhnenij, voznikayushchih pri hirurgicheskoy revaskulyarizatsii miokarda u lic s ostrymi koronar-nymi sindromami [Prediction of cardiovascular complications arising from surgical myocardial revascularization in individuals with acute coronary syndromes] / N. A. Shibeko [i dr.] / Kardiologiya v Belarusi.-2015.- Vyp. 1.- S. 4-13

15. Chazova I.E., Mychka V.B. Metabolicheskii sindrom. [Metabolic syndrome]-M.: Media Medika. - 2014. - S.161-165

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Гулзада Бектурсуновна УТЕПОВА

Лобар Мурадовна НИГМАТОВА

Кафедра предметов терапевтических направлений №1, Ташкентский
государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан

Барно Исраилжановна ХАЙДАРОВА

Дилором Мажидовна НУРИМОВА

Кафедра анатомии, Ташкентский государственный
стоматологический институт, Республика Узбекистан

**ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У ДЕТЕЙ С
СИНДРОМОМ ВРОЖДЕННОЙ КРАСНУХИ**

*For citation: G. B. Utepova, L.M. Nigmatova, B.I. Khaidarova, D.M. Nurimova
Immunological features in children with congenital rubella syndrome, Journal of Biomedicine
and Practice 2020, Special issue, pp.416-427*



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-48](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-48)

АННОТАЦИЯ

Целью настоящего исследования явилось совершенствование способов неспецифической и специфической профилактики тератогенного воздействия краснушной инфекции на основании изучения особенностей иммунных реакций, их последствий и базовой оценки состояния иммунитета у контингентов риска. Объектом исследования послужили 36 детей. Выявленные изменения у детей II подгруппы указывают на то, что Т-супрессоры блокируют Т-хелперы, пролиферацию В-лимфоцитов и даже секрецию иммуноглобулинов плазматическими клетками. Это, в свою очередь, обуславливает состояние иммунологической толерантности организма. Дискоординация системы иммунитета, характерная для детей с синдромом врожденной краснухи, усугубляется при наличии толерантности к вирусу краснухи (22,2% случаев), и является проявлением эмбрио- и фетопатических нарушений.

Ключевые слова: синдром врожденной краснухи, состояние противокраснушного иммунитета, клиничко-иммунологические особенности краснухи, роль вируса краснухи.

Gulzada Bektursunovna UTEPOVA

Lobar Muradovna NIGMATOVNA

Department of therapeutic subjects No. 1,

Tashkent State Dental Institute,

Republic of Uzbekistan

Barno Israilzhanovna KHAIDAROVA

Dilorom Mazhidovna NURIMOVA

Department of Anatomy, Tashkent State Dental Institute,

Republic of Uzbekistan

IMMUNOLOGICAL FEATURES IN CHILDREN WITH CONGENITAL RUBELLA SYNDROME

ANNOTATION

The aim of this study was to improve methods for nonspecific and specific prophylaxis of teratogenic effects of rubella infection based on the study of the characteristics of immune reactions, their consequences and a basic assessment of the state of immunity in risk groups. The object of the study was 36 children. The revealed changes in children of the II subgroup indicate that T-suppressors block T-helpers, proliferation of B-lymphocytes and even the secretion of immunoglobulins by plasma cells. This, in turn, determines the state of immunological tolerance of the body. Discoordination of the immune system, characteristic of children with congenital rubella syndrome, is exacerbated by tolerance to rubella virus (22.2% of cases), and is a manifestation of embryo- and fetopathic disorders.

Key words: congenital rubella syndrome, state of anti-rubella immunity, clinical and immunological features of rubella, the role of rubella virus.

Гулзада Бектурсуновна УТЕПОВА

Лобар Мурадовна НИГМАТОВА

1-сон терапевтик йўналишидаги фанлар кафедраси, Тошкент давлат

стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси

Барно Исраилжановна ХАЙДАРОВА

Дилором Маждидовна НУРИМОВА

Анатомия кафедраси, Тошкент давлат стоматология институти,

Ўзбекистон Республикаси

ТУФМА ҚИЗИЛЧА СИНДРОМИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ИММУНОЛОГИК ҲУСУСИЯТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Тадқиқотнинг мақсади қизилча инфекциясининг тератоген таъсирини специфик ва носпецифик профилактика усулларини ҳавф гуруҳларида иммунитет ҳолатини тубдан баҳолаш, иммун реакцияларнинг хусусиятларини, уларни натижаларини ўрганиш асосида такоминлаштириш. Тадқиқот объектини 36 та бола ташкил қилди. II гуруҳчада аниқланган ўзгаришлар Т-супрессорлар Т-хелперларни, В-лимфоцитларни пролиферациясини ва ҳаттоки иммуноглобулинларни

секрециясини плазматик хужайралар билан блокада қилади. Бу эса ўз навбатида организмнинг иммунологик толерант ҳолатига олиб келади. Иммуниет тизимининг дискоординацияси, қизилча вирусига толерантлик (22,2% ҳолатларда) бор бўлганида, туғма қизилча синдроми бўлган болалар учун характерли бўлиб, ҳамда эмбрио- и фетопатик бузилишларининг намоён бўлиши бўлиб ҳисобланади.

Калитли сўзлар: туғма қизилча синдроми, қизилчага қарши иммуниетни ҳолати, қизилчанинг клиник-иммунологик хусусиятлари, қизилча вирусининг аҳамияти.

Введение. Вирус краснухи занимает особое место в ряду этиологических факторов, приводящих к формированию врожденных пороков развития. Это связано с тератогенными особенностями вируса и его способностью проникать через плацентарный барьер [7,19].

Рост числа врожденных аномалий в республике определяет необходимость оценки истинной роли краснухи в формировании врожденных пороков, перинатальных потерь и разработки эффективных профилактических мер [1, 15, 20].

Ни в одном регионе мира не сложилось четкого представления о бремени синдрома врожденной краснухи (СВК). На подавляющем большинстве территорий сведения о нем отсутствуют.

Европейский Региональный Комитет ВОЗ планировал ликвидировать СВК к 2000г. Однако проблема врожденной краснухи существует в Европе и сегодня, что свидетельствует об отсутствии единой точки зрения на тактику и стратегию ликвидации краснухи и предупреждения СВК [4,13].

Недостаточная изученность клинических и иммунологических особенностей врожденной краснухи у детей, отсутствие данных о состоянии иммунитета у контингентов риска, а также четких критериев лабораторной диагностики и эффективных методов неспецифической профилактики СВК, определяют необходимость ее дальнейшего всестороннего исследования [6, 9, 12].

Под неспецифическими методами профилактики имеются в виду организационные и профилактические меры, направленные на предупреждение рождения ребенка с последствиями тератогенного воздействия вируса краснухи [2, 21].

Материал и методы.

Информация о пациентах

Было проведено комплексное иммунологическое обследование 36 детей с СВК в возрасте от момента рождения до 2х лет - основная группа. Полученные данные сравнивались с показателями 20 практически здоровых детей аналогичного возраста - контрольная группа (таблица 1.).

Оценку иммунологических параметров проводили с определением показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также неспецифических факторов защиты. Определение показателей клеточного звена иммунитета проводили с помощью моноклональных антител производства НПО "Медбиоспектр" (Российская Федерация, Москва) методом непрямого розеткообразования. Иммунорегулирующие субпопуляции в крови: пул лимфоцитов (CD3), Т-хелперы (CD4), Т-супрессоры (CD8), естественные киллеры (CD16), В-лимфоциты (CD19) определяли по методическим рекомендациям М.В. Залялиевой (2004). Содержание иммуноглобулинов А, М, G определяли методом радиальной иммунодиффузии по G. Manchini (1965) с использованием коммерческих антисывороток к

иммуноглобулинам (НИИ им. Гамалеи МЗ РФ). Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) оценивали в тесте с латексом (ООО "Биопрепараты" МЗ РФ). Контролем служили данные предыдущих исследований научного отдела иммунопрофилактики. Определение показателей клеточного звена иммунитета проводили с помощью моноклональных антител производства НПО "Медбиоспектр" (Российская Федерация, Москва) методом непрямого розеткообразования.

Иммунологические методы исследования

Таблица 1.

Показатели системы иммунитета детей с СВК ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа- практически здоровые дети (n=20)	Основная группа- дети с СВК (n=36)
<i>Лейкоциты</i>	6500±82	6628±55
Лимфоциты, %	37,5±0,6	40,3±0,4***
абс. чис., кл/мкл	2439±56	2668±33***
CD ₃ -Т лимф., %	56,2±1,2	45,4±0,9***
абс. чис., кл/мкл	1368±39	1213±30**
CD ₄ -Т- лимф., %	34,5±0,9	26,8±0,6***
абс. чис., кл/мкл	842±29	715±17***
CD ₈ -Т- лимф., %	27,5±0,6	22,2±0,5***
абс. чис., кл/мкл	673±24	593±15**
CD ₄ /CD ₈	1,25±0,03	1,2±0,02
CD ₁₆ -ЕКК, %	16,2±0,6	11,7±0,4***
абс. чис., кл/мкл	393±13	309±9***
CD ₁₉ -В лимф., %	25,5±0,5	18,1±0,4***
абс. чис., кл/мкл	622±19	482±11***
ФАН, %	37,5±1,8	30,4±0,7***
IgG, мг%	800±24	689±17,8**
IgA, мг%	62,5±1,5	49±3**
IgM, мг%	85±2,9	63±2,5***

Примечание. Отличие показателей основной группы от группы контроля: ***- $P < 0,001$; **- $P < 0,01$.

Результаты иммунологических исследований выявили нарушения всех показателей клеточного иммунитета детей с СВК. Лишь содержание лейкоцитов и соотношение CD₄⁺/CD₈⁺ не отличались от группы контроля, показатели которых были равны 6628±55 и 1,2±0,02 в основной группе против 6500±82 и

1,25±0,03 в контрольной группе (P>0,05) (рис 1.).

Процентное и абсолютное содержание лимфоцитов детей с СВК были достоверно повышены - 40,3±0,4% и 2668±33 кл/мкл против 37,5± 0,6% и 2439±56 кл/мкл в контрольной группе соответственно (P<0,001).

Процентное и абсолютное содержание CD3+ -Т-лимфоцитов в основной группе было достоверно снижено в 1,2 раза - 45,4±0,9% (P<0,001) и 1213±30 кл/мкл (P<0,01) против 56,2±1,2% и 1368±39 кл/мкл у детей контрольной группы.

Немаловажную роль в регуляции иммунного ответа при различных заболеваниях относят субпопуляциям Т-лимфоцитов. Содержание процентного и абсолютного количества Т-хелперов (CD4+) показало, что в основной группе они были снижены в 1,3 раза: 34,5±0,9% и 842±29 кл/мкл против 26,8±0,6% и 715±17 кл/мкл в контрольной (P<0,001).

Среднее процентное содержание Т-супрессоров (CD8+) в основной группе составило 22,2±0,5% против 27,5±0,6% в контрольной группе, т.е. были снижены в 1,2 раза (P<0,001). Абсолютное содержание Т-супрессоров в основной группе было снижено до 593±15 кл/мкл против показателей детей контрольной группы - 673±24 кл/мкл (P<0,001).

Иммунорегуляторный индекс CD4+/CD8+ у больных с СВК не отличался от показателей контрольной группы - 1,2±0,02 против 1,25±0,03 (P>0,05).

Таким образом, результаты исследований по изучению Т клеточного звена иммунитета детей с СВК выявили его недостаточность, которая выражалась в снижении CD3+ - Т-лимфоцитов и их иммунорегуляторных субпопуляций CD4+ и CD8+ в 1,2-1,3 раза.

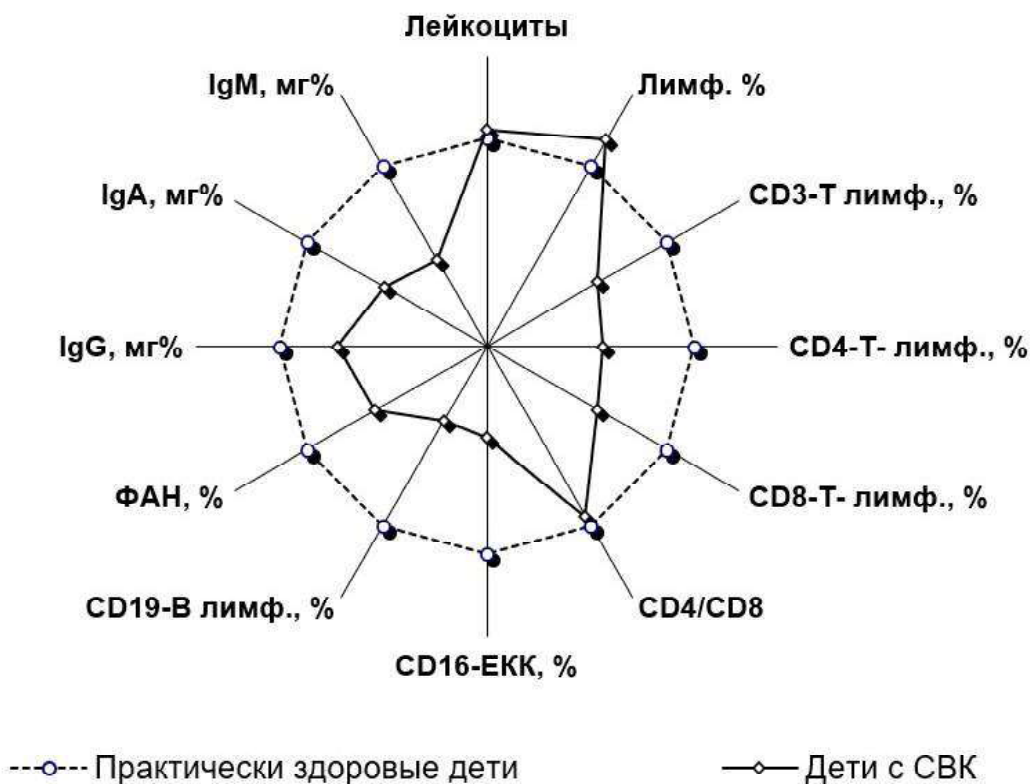


Рис. 1. Иммунологические показатели детей с СВК. Другой важной периферической лимфоидной популяцией у детей являются

В-лимфоциты.

У детей контрольной группы, согласно результатам исследования, в периферической крови циркулирует в среднем $25,5 \pm 0,5\%$ В-лимфоцитов. Процентное содержание CD19+ - В-лимфоцитов в основной группе составило в среднем $18,1 \pm 0,4\%$ ($P < 0,001$). Абсолютное содержание CD19+ - В-лимфоцитов в основной группе были достоверно ниже уровня детей контрольной группы, со средним значением 482 ± 11 кл/мкл против 622 ± 19 кл/мкл ($P < 0,001$). Таким образом, содержание CD19+ - В-лимфоцитов были ниже от контроля в 1,4 раза.

Факторы неспецифической защиты, такие как естественные киллеры (CD16+) и фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН), также были снижены в основной группе по сравнению с контролем ($P < 0,001$).

Уровень естественных киллеров (CD16+) в основной группе был в 1,3 раза ниже, чем в контрольной группе: $11,7 \pm 0,4\%$ и 309 ± 9 кл/мкл против $16,2 \pm 0,6\%$ и 393 ± 13 кл/мкл ($P < 0,001$). Фагоцитарная активность нейтрофилов была снижена до $30,4 \pm 0,7\%$ в основной группе в сравнении с $37,5 \pm 1,8\%$ в контрольной группе ($P < 0,001$).

Аналогично были нарушены и содержание иммуноглобулинов. Результаты изучения содержания сывороточных иммуноглобулинов в крови показали следующее: в основной группе отмечалось снижение показателей IgG, IgA, IgM, которые в среднем составили $689 \pm 17,8$ мг% ($P < 0,01$), 49 ± 3 мг% ($P < 0,01$), $63 \pm 2,5$ мг% ($P < 0,001$) против 800 ± 24 мг%, $62,5 \pm 1,5$, $85 \pm 2,9$ мг% в контрольной группе.

Таким образом, у детей с СВК отмечено достоверное снижение содержания всех иммуноглобулинов - IgG, IgA и IgM.

При обследовании детей с СВК мы отметили, что у части из них сопровождалось высоким содержанием лейкоцитов крови (эти различия были не значимыми). Известно, что лейкоциты играют существенную роль в патогенезе вирусных инфекций, при многих из них установлена тесная связь возбудителя с лейкоцитами периферической крови. В некоторых типах клеток белой крови (лимфоциты, моноциты) может происходить репродукция вируса. Интралейкоцитарная локализация вирусов делает их не доступными для действия специфических антител и, таким образом может быть важным фактором генерализации процесса. Возможно, у такого контингента детей с СВК возникает состояние специфической иммунологической толерантности к вирусу краснухи, то есть явление обратное иммунному ответу.

В связи с этим, представляло интерес проведение сопоставления иммунологических показателей детей с СВК в зависимости от наличия или отсутствия иммунологической толерантности к вирусу краснухи (таблица 2.).

Основная группа была разделена на 2 подгруппы: I подгруппа - дети с СВК без иммунологической толерантности ($n=28$) и II подгруппа - дети с СВК с иммунологической толерантностью ($n=8$).

Таблица 2. Показатели иммунитета детей с СВК в зависимости от наличия толерантности к вирусу ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа ($n=20$)	I подгруппа	II подгруппа
		дети с СВК без толерантности ($n=28$)	дети с СВК с толерантностью ($n=8$)

Лейкоциты	6500±82	6585±60	6775±121*
Лимфоциты, %	37,5±0,6	40±0,5**	41,5±0,8**
абс. чис., кл/мкл	2439±56	2628±37**	2808±57***^
CD ₃ ⁺ -Т лимф., %	56,2±1,2	45,5±1,0***	45,0±2,0***
абс. чис., кл/мкл	1368±39	1199±35**	1262±55
CD ₄ ⁺ -Т- лимф., %	34,5±0,9	27,6±0,7***	24,3±0,8***^^
абс. чис., кл/мкл	842±29	725±21***	679±17***^
CD ₈ ⁺ -Т- лимф., %	27,5±0,6	21,4±0,5***	24,9±0,6***^^^
абс. чис., кл/мкл	673±24	563±14***	698±18^^^
CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	1,25±0,03	1,3±0,05	1,0±0,08***^^^
CD ₁₆ ⁺ -ЕКК, %	16,2±0,6	12,1±0,4***	10,4±0,8***^
абс. чис., кл/мкл	393±13	315±10***	290±21***
CD ₁₉ ⁺ -В лимф., %	25,5±0,5	18,6±0,4***	16,1±0,5***^^
абс. чис., кл/мкл	622±19	491±12***	452±22***
ФАН, %	37,5±1,8	31,3±0,8**	27,4±0,7***^
IgG, мг%	800±24	697±18,7**	660±47,5*
IgA, мг%	62,5±1,5	49,8±3,5**	46,6±6,6*
IgM, мг%	85±2,9	65,4±3***	53,8±3,8***^

Примечание. Отличие от контроля: ***- P<0,001; **-P<0,01; *-P<0,05; отличие показателей детей без толерантности от детей с толерантностью: ^^^-P<0,001; ^^~P<0,01; ^-P<0,05.

Как видно из представленных данных, у детей I подгруппы содержание лейкоцитов не отличалось от показателей практически здоровых детей, составив 6585±60 против 6500±82 (P>0,05). У детей II подгруппы среднее значение лейкоцитов было повышено до 6775±121, что достоверно выше показателей контрольной группы (P<0,05), но не значимы в сравнении с I подгруппой (P>0,05).

Процентное содержание лимфоцитов у детей II подгруппы повышалось до 41,5±0,81%, что достоверно выше показателей контрольной группы - 37,5±0,6% (P<0,01), но не отличались статистически показателей I подгруппы - 40±0,5% (P>0,05). Абсолютное содержание лимфоцитов было достоверно выше у детей II подгруппы - 2808±57 кл/мкл по сравнению с контрольной и I подгруппой - 2439±56 кл/мкл (P<0,001) и 2628±37 кл/мкл (P<0,05) соответственно (рис. 2.).

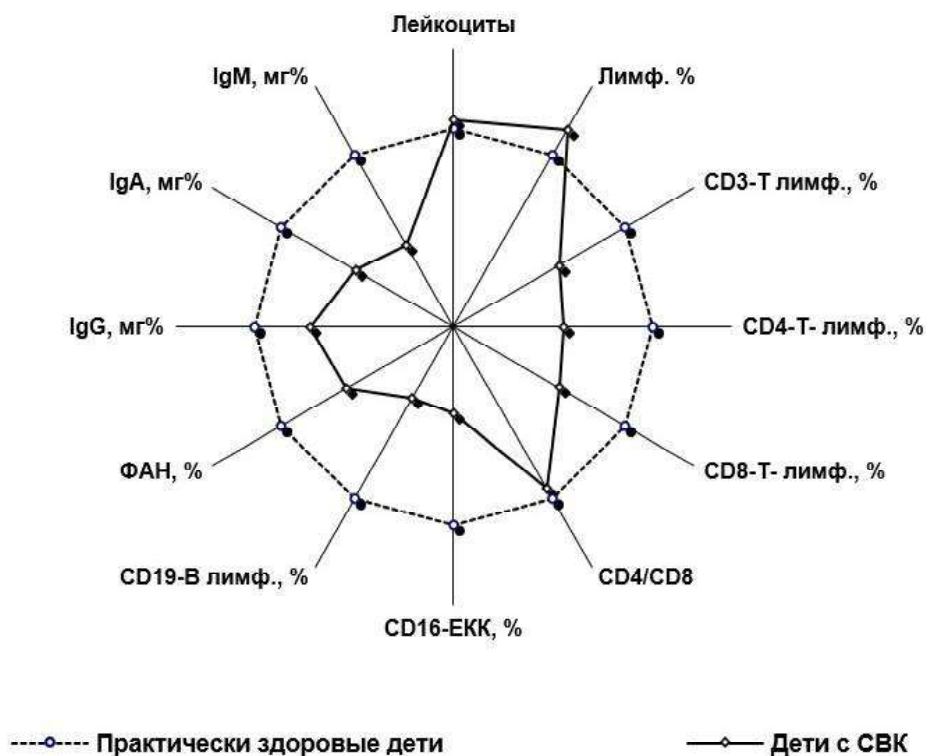


Рис. 2. Состояния иммунологических показателей детей с СВК в зависимости от толерантности к вирусу краснухи.

Такое повышение лимфоцитов, на наш взгляд, можно объяснить накоплением не зрелых форм лимфоцитов.

Процентное содержание CD3+-Т лимфоцитов в I и II подгруппах было понижено до $45,5 \pm 1,0\%$ и $45,0 \pm 2,0\%$ по сравнению с контрольной группой $-56,2 \pm 1,2\%$ ($P < 0,001$). Такое снижение CD3+-Т лимфоцитов связано с функциональной несостоятельностью рецепторной активности лимфоцитов. Этот же показатель не отличался между I и II подгруппами ($P > 0,05$). Было отмечено наиболее сниженное среднее значение абсолютного количества CD3+-Т лимфоцитов до 1199 ± 35 кл/мкл у детей I подгруппы против 1368 ± 39 кл/мкл в контрольной группе ($P < 0,01$). Во II подгруппе этот показатель не отличался от контроля и I подгруппы - 1262 ± 55 кл/мкл против 1368 ± 39 кл/мкл и 1199 ± 35 кл/мкл соответственно ($P > 0,05$).

Процентное содержание CD4+-Т- лимфоцитов у детей II подгруппы претерпевало изменение в сторону уменьшения до $24,3 \pm 0,8\%$ против $34,5 \pm 0,9\%$ в контрольной группе ($P < 0,001$) и $27,6 \pm 0,7\%$ в I подгруппе ($P < 0,01$). Во I подгруппе этот показатель был ниже чем в контрольной ($P < 0,001$). Со стороны абсолютного значения CD4+-Т- лимфоцитов были отмечены аналогичные изменения: показатель во II подгруппе в среднем составил 679 ± 17 кл/мкл против 725 ± 21 кл/мкл в I подгруппе ($P < 0,05$) и 842 ± 29 кл/мкл в контрольной группе ($P < 0,01$). В I подгруппе в сравнении с контролем этот показатель был понижен ($P < 0,001$).

Процентное и абсолютное содержание CD8+-Т- лимфоцитов у детей II подгруппы в сравнении с I подгруппой были повышены до $24,9 \pm 0,6\%$ и 698 ± 18 кл/мкл против $21,4 \pm 0,5\%$ и 563 ± 14 кл/мкл ($P < 0,001$) и снижены по отношению к контрольной группе - $27,5 \pm 0,6\%$ ($P < 0,01$). Содержание CD8+-Т- лимфоцитов в I

подгруппе были достоверно низкими от показателей группы контроля - $21,4 \pm 0,5\%$ и 563 ± 14 кл/мкл против $27,5 \pm 0,6\%$ и 673 ± 24 ($P < 0,001$).

Такая продуцируемость Т-супрессоров у детей II подгруппы связана с тем, что вирус краснухи минует фазу обработки макрофагами и сохраняется длительная персистенция его в организме.

Показатель иммунорегуляторного индекса CD4+/CD8+ у детей II подгруппы был низким в сравнении с контрольной группой и I подгруппой: $1,0 \pm 0,08\%$ против $1,25 \pm 0,03\%$ и $1,3 \pm 0,05\%$ соответственно ($P < 0,001$). Индекс ИРИ не отличался между I подгруппой и группой контроля ($P > 0,05$).

Процентное и абсолютное содержание естественных киллеров (CD16+) у детей I подгруппы были снижены по сравнению с контролем - $12,1 \pm 0,4\%$ и 315 ± 10 кл/мкл против $16,2 \pm 0,6\%$ и 393 ± 13 кл/мкл ($P < 0,001$); и повышены по отношению показателей II подгруппы - $12,1 \pm 0,4\%$ и 315 ± 10 кл/мкл против $10,4 \pm 0,8\%$ ($P < 0,05$) и 290 ± 21 кл/мкл. Содержание естественных киллеров (CD16+) у детей II подгруппы были ниже от контроля - $10,4 \pm 0,8\%$ и 290 ± 21 кл/мкл против $16,2 \pm 0,6\%$ и 393 ± 13 кл/мкл ($P < 0,001$).

Со стороны процентного и абсолютного содержания CD19+-В-лимфоцитов по сравнению с контрольной группой отмечено снижение изучаемых показателей во II и I подгруппах до $16,1 \pm 0,5\%$ и 452 ± 22 кл/мкл, а также $18,6 \pm 0,4\%$ и 491 ± 12 кл/мкл ($P < 0,001$). Во II подгруппе этот показатель был понижен по сравнению с I подгруппой - $18,6 \pm 0,4\%$ против $16,1 \pm 0,5\%$ ($P < 0,01$).

Наиболее подавленным у детей II подгруппы оказался показатель ФАН, среднее значение которого составило $27,4 \pm 0,7\%$ против $37,5 \pm 1,8\%$ в контрольной группе ($P < 0,001$) и $31,3 \pm 0,8\%$ в I подгруппе ($P < 0,05$). По отношению к контрольной группе был низким и показатель I подгруппы ($P < 0,01$).

Содержание основных сывороточных иммуноглобулинов показали, что содержание иммуноглобулина G и A в подгруппах детей с СВК были низкими по сравнению с группой контроля, составив $660 \pm 47,5$ мг% и $46,6 \pm 6,6$ мг% во II подгруппе ($P < 0,05$), $697 \pm 18,7$ мг% и 49 ± 4 мг% в I подгруппе ($P < 0,01$) против 800 ± 24 мг% и $62,5 \pm 1,5$ мг% в контрольной группе. Не выявлено достоверной разницы этих показателей между I и II подгруппами ($P < 0,05$).

Имуноглобулин M у детей II подгруппы был понижен до $53,8 \pm 3,8$ мг% против $85 \pm 2,9$ мг% ($P < 0,001$) в контрольной группе и $65,4 \pm 3$ мг% у детей I подгруппы ($P < 0,05$). Данный показатель был низким в I подгруппе по отношению к контрольной группе ($P < 0,001$).

Обсуждение

Таким образом, анализ иммунологических показателей детей с СВК выявил дискоординацию показателей гуморального, клеточного систем иммунитета и факторов неспецифической защиты. Исследование выявило нарушение всех показателей клеточного иммунитета. Лишь содержание лейкоцитов и соотношение CD4+/CD8+ не отличалось от нормы. Пул лимфоцитов несколько превышал значения здоровых детей. Содержание Т-лимфоцитов и его субпопуляций Т-хелперов и Т супрессоров было ниже нормы в 1,2-1,3 раза. Более значительно нарушалось состояние неспецифической защиты: содержание В-лимфоцитов и естественных киллеров было ниже контрольного в 1,3-1,4 раза. Аналогично были нарушены фагоцитарная активность нейтрофилов и содержание иммуноглобулинов.

Мы сравнили показатели иммунитета детей, обладающих толерантностью и не

имеющих ее. Оказалось, что наличие толерантности усугубляет нарушения, вызываемые СВК. Все показатели толерантных детей были не только ниже нормы (как указывалось выше), но и ниже значений детей без толерантности. Не выявлено достоверной разницы между двумя группами лишь в содержании лейкоцитов, пула лимфоцитов и иммуноглобулинов G и A.

Снижение абсолютного и относительного показателей T и B лимфоцитов и их субпопуляций при СВК сопровождалось ростом количества недифференцированных клеток в пуле.

Причиной иммунологической толерантности является T-супрессоры, которые блокируют T-хелперы, пролиферацию B-лимфоцитов и даже секрецию иммуноглобулинов плазматическими клетками. А вызывают этот процесс, видимо, сложные взаимодействия системы "мать-плод" и вируса краснухи, результаты которых определяются сроками начала, продолжительности, интенсивности воздействия вируса на систему иммунитета, а возможно, и сочетанным воздействием в случаях микст-инфекций. Этот вопрос должен быть предметом углубленного, комплексного иммунологического исследования проблемы избирательного формирования толерантности при врожденной краснухе.

В связи с этим, были изучены иммунологические особенности детей с СВК, выявившие незрелость иммунной системы этих детей. По результатам лабораторных исследований дети, диагностированные как СВК, по типу ответа иммунной системы на продолжающуюся циркуляцию вируса краснухи были разделены на 2 подгруппы: I подгруппа - дети с СВК без иммунологической толерантности - 28 (77,8%) и II подгруппа - дети с СВК с иммунологической толерантностью - 8 (22,2%).

Результаты иммунологических исследований выявили у детей с СВК дискоординационные изменения показателей клеточного иммунитета по отношению с контрольной группой, выражающиеся в снижении CD3+-T-лимфоцитов ($P<0,001$), T-хелперов (CD4+) ($P<0,001$), T-супрессоров (CD8+) ($P<0,001$), и CD19+-B-лимфоцитов ($P<0,001$).

Факторы неспецифической защиты - естественные киллеры (CD16+) и фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН), также были снижены в основной группе по сравнению с контролем ($P<0,001$).

Наряду с показателями клеточного иммунитета, отмечалось снижение показателей гуморального иммунитета. Показатели сывороточных иммуноглобулинов IgG ($P<0,01$), IgA ($P<0,01$) и IgM ($P<0,001$) также были достоверно снижены в основной группе по сравнению с контрольной. Снижение содержания основных иммуноглобулинов, особенно иммуноглобулина G, возможно, связано с длительным вирусным воздействием, начавшимся еще внутриутробно. Вместе с этим, у детей с СВК наблюдалось достоверное повышение содержания лимфоцитов по сравнению с контрольной группой ($P<0,001$).

У детей с СВК не выявлено достоверных различий в содержании лейкоцитов по сравнению с таковыми у практически здоровых детей ($P>0,05$). Ввиду равнозначного снижения уровня CD4+- и CD8+-клеток, индекс иммунорегуляции (CD4+/CD8+) при СВК оставался в пределах значений такового у детей контрольной группы.

Результаты сопоставления иммунологических показателей детей с СВК в зависимости от наличия иммунологической толерантности показали, что наличие толерантности усугубляет нарушения, вызываемые СВК. При сравнении с детьми

с СВК без иммунологической толерантности, показатели Т-лимфоцитов и его субпопуляций Т-хелперов, В-лимфоцитов и факторов неспецифической защиты - естественных киллеров (CD16+) и фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), а также содержание IgM гуморального иммунитета у детей с иммунологической толерантностью были достоверно ниже. Не выявлено значимых изменений между группами детей с СВК с иммунной толерантностью и без нее лишь в содержании лейкоцитов, пула лимфоцитов и иммуноглобулинов G и A.

Таким образом, анализ иммунологических показателей детей с СВК выявил дискоординацию показателей гуморального, клеточного систем иммунитета и факторов неспецифической защиты. Исследование выявило нарушение всех показателей клеточного иммунитета. Лишь содержание лейкоцитов и соотношение CD4+/CD8+ не отличалось от нормы. Пул лимфоцитов несколько превышал значения здоровых детей. Содержание Т-лимфоцитов и его субпопуляций Т-хелперов и Т супрессоров было ниже нормы в 1,2-1,3 раза. Более значительно нарушалось состояние неспецифической защиты: содержание В-лимфоцитов и естественных киллеров было ниже контрольного в 1,3-1,4 раза. Аналогично были нарушены фагоцитарная активность нейтрофилов и содержание иммуноглобулинов.

Таким образом, выявленные изменения у детей II подгруппы указывают на то, что Т-супрессоры блокируют Т-хелперы, пролиферацию В-лимфоцитов и даже секрецию иммуноглобулинов плазматическими клетками. Это, в свою очередь, обуславливает состояние иммунологической толерантности организма. Дискоординация системы иммунитета, характерная для детей с синдромом врожденной краснухи, усугубляется при наличии толерантности к вирусу краснухи (22,2% случаев), и является проявлением эмбрио- и фетопатических нарушений.

Благодарность

Это исследование проводилось в соответствии с планом научно-исследовательских работ РСНПМЦ педиатрии - ГНТП-9, номер контракта А-9-338.

Список литературы

1. The relevance of rubella vaccine prophylaxis. / A.I. Zargaryants, T.S. Selezneva, N.S. Titova and others. // Epidemiology and infectious diseases. - M., 2016. - No. 3. - S.16-20.
2. Actual problems of rubella infection / V.E. Polyakov, T. N. Smirnova, S. I. Kazakova et al. // Pediatrics - M., 2016. - No. 1. - S. 84-90.
3. Bektimirov T.A. World experience of rubella vaccine prophylaxis. // Vaccination. Vaccine Prevention News. 2015, 6 (36): 3-4.
4. Bukova V., Khodyreva G., Melnik A., Katerinchuk N., Turcan L. Risk assessment of congenital rubella in the Republic of Moldova. // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. - 2017.-№4. S.116.
5. Daminov T.A., Tajieva N.U. The importance of laboratory diagnostics in the implementation of the program for the elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome in Uzbekistan. // O'bekiston tibbiyot jurnali. - Tashkent, 2016. - No. 1 - S.45-47.
6. Desyatкова R.G. et al. Avidity of immunoglobulin G to rubella virus in case of post-vaccination and post-infectious immunity // Journal of Microbiology, Epidemiology

and Immunobiology. - 2017.-№4. S.6-11.

7. Rubella infection in modern conditions. / V.E.Polyakov, T.N.Smirnova, S.I.Kazakova et al. // Epidemiology and infectious diseases. - M., 2018 - No. 1. - S.59-61.

8. Maltseva N.N. Seroepidemiological surveillance of postnatal and congenital rubella. // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology. - M., 2016. - No. 1. - S.31-34.

9. Mardanly S.G., Kirpichnikova G.I., Neverov V.A. Laboratory diagnosis of rubella. // book Rubella. - Elektrogorsk, 2015. - S.12-23.

10. Guidelines for the organization of the surveillance of measles, rubella and congenital rubella infection in the WHO European Region. // WHO. - 2017. - S.11-52.

11. Demicheli V., Jefferson T., Rivetti A. Vaccines for measles, mumps and ruella in children. //Cochrane Database Syst Rev.- 2015.- V.19.- CD004407.

12. Economic analyses of rubella and rubella vaccines: a global review. /Hinman A.R., Irons B., Lewis M. et al. // Bull WHO 2018 - 80:264-270.

13. Elimination of rubella and congenital rubella from the United States. / Bart KJ, Orenstein WA, Preblud SR et al. // Pediatr. Infect Dis. 2014 - 4:14--21.

14. Feigin E., Cherry J. Textbook of Pediatric Infectious Diseases // (3rd ed.). Philadelphia: W. B. Saunders, 2014. - 234.

15. Fetal infection from rubeovirus or cytomegalovirus: Correlation among maternal serological profiles, invasive diagnostic procedures, and long-term follow-up. / Noia G.; Masini L.; De Santis M. et al. // J. Maternal-Fetal Med. - 2018. - №1. - P.36-42.

16. Frey T.K. Molecular biology of rubella virus. Adv. Virus Res. 2014, 44:69-160.

17. Global Advisory Committee on Vaccine Safety. Potential adverse effects of routine vaccinations on child survival.//Weekly Epidemiol Rec. - 2015.- V.77.- P.393-394.

18. Iversen P.B. Economic and burden of disease evidence on measles, rubella and hepatitis B in the WHO European Region. // Final report, 2015. P.56-63.

19. Measles-rubella mass immunization campaign in Albania. / Bino S. et al. //. November 2000. Journal of Infectious Diseases, 2017 - 187 (suppl. 1):S223-S229.

20. Torun S. D., Bakirci N. Vaccination coverage and reasons for non-vaccination in a district of Istanbul.//BMC Public Health.-2016.-V.6.- P.125.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Бехрузбек Саидович КАДИРОВ

Феруза Ибрагимовна ХАМРАБАЕВА

Кафедра "Гастроэнтерологии и физиотерапии" Ташкентский Институт
Усовершенствования врачей

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У
ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ
АССОЦИИРОВАННЫМ С HELICOBACTER PYLORI И
ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСТОНИЕЙ

For citation: B.S. Kadirov, F.I. Khamrabaeva, Peculiarities of the vegetative nervous system in patients with a ulcer disease associated with helicobacter pylori and vegetative dystonia Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.428-434



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-49](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-49)

АННОТАЦИЯ

Вегетативную дистонию и инфицированность *Helicobacter pylori* (HP) достоверно чаще выявляют у пациентов с язвенной болезнью желудка, чем у здоровых людей. Под влиянием дисфункции вегетативной нервной системы возникают факторы, способствующие образованию язвы, такие как нарушение регионарного кровотока, моторики, кислотообразования, создающие условия для персистенции *Helicobacter pylori*. Комплексная оценка вегетативного статуса позволяет адекватно оценить симптомы язвенной болезни желудка и провести коррекцию лечения с учетом нарушений тонуса вегетативной нервной системы. **Ключевые слова:** язвенная болезнь, вегетативная нервная система, психоэмоциональный статус, тест Спилбергера, личностная тревожность, реактивная тревожность, симпатикотония.

Behruzбек Saidovich KADIROV

Feruza Ibrahimovna KHAMRABAEVA

Department of Gastroenterology and Physiotherapy
Tashkent Institute of Advanced Medical

PECULIARITIES OF THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS WITH A ULCER DISEASE ASSOCIATED WITH HELICOBACTER PYLORI AND VEGETATIVE DYSTONIA

ANNOTATION

Autonomic dystonia and *Helicobacter pylori* (HP) infection are significantly more likely to be detected in patients with gastric ulcer than in healthy people. Under the influence of dysfunction of the autonomic nervous system, factors contribute to the formation of ulcers, such as impaired regional blood flow, motility, acid formation, creating conditions for the persistence of *Helicobacter pylori*. A comprehensive assessment of the vegetative status allows you to adequately assess the symptoms of gastric ulcer and to correct treatment taking into account violations of the tone of the autonomic nervous system.

Key words: peptic ulcer, autonomic nervous system, psychoemotional status, Spielberger test, personal anxiety, reactive anxiety, sympathicotonia.

Бехрузбек Саидович КАДИРОВ

Феруза Ибрагимовна ХАМРАБАЕВА

"Гастроэнтерология ва физиотерапия" кафедраси
Тошкент врачлар малакасани ошириш институти

HELICOBACTER PYLORI VA VEGETATIV DYSTONIA BILAN BOFLIQ OSHQOZON YRASI KASALLIGI B'ULGAN BEMORLARDA VEGETATIV NERV TIZIMINING XUSUSIYATLARI

АННОТАЦИЯ

Веgetатив дистония ва *Helicobacter pylori* (ХП) инфекцияси билан зарарланиш ошқозон яраси бўлган беморларда, соғлом одамларга нисбатан анча кенг тарқалган. Веgetатив нерв тизимининг дисфункцияси таъсири остида яралар пайдо бўлишига хисса қўшади масалан, махаллий қон айланишининг бузилиши, кислота пайдо бўлиши *Helicobacter pylori* ривожланиши учун шароит яратади. Веgetатив ҳолатни ҳар томонлама баҳолаш ошқозон яраси аломатларини етарлича баҳолашга ва веgetатив нерв тизимининг тонусини бузишни ҳисобга олган ҳолда даволанишни тузатишга имкон беради.

Калит сўзлар: ошқозон яра касаллиги, веgetатив нерв тизими, психоэмоционал ҳолат, Спилбергер тести, шахсий хавотир, реактив хавотир симпатикотония

Актуальность. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки является одной из актуальных проблем современной гастроэнтерологии.

Язвенная болезнь - полиэтиологическое, генетически и патогенетически неоднородное заболевание. При воздействии неблагоприятных факторов (инфицирование *Helicobacter pylori*, длительная погрешность в питании, психоэмоциональный стресс, вредные привычки) реализуется генетическая предрасположенность к развитию ЯБ [5].

Формирование язвенного дефекта обусловлено действием соляной кислоты

(правило К.Schwarz "Нет кислоты - нет язвы") на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки, что позволяет считать антисекреторную терапию основой лечения обострений язвенной болезни [4].

По объединенным данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), от 38 % до 42 % пациентов, обращающихся на прием к соматическим врачам, относятся к группе психосоматиков. Одно из главных заболеваний желудочно-кишечного тракта является язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Среди взрослого населения составляет около 7-10 %, а двенадцатиперстной кишки в 4 раза чаще [2].

Психосоматическое заболевание - это заболевания, имеющие как психологические, так и физиологические причины, имеющие определенный симптомокомплекс, образующие "замкнутый круг", при которых соматические симптомы оказывают непосредственное влияние на психоэмоциональное здоровье человека, которое дальше усугубляет его соматическое состояние. Следовательно, проводить лечение нужно не только традиционно, но и корректировать психологическое состояние пациента [1].

Из-за сложности нашей социальной жизни многие эмоции не могут быть выражены свободно через произвольную активность, а остаются вытесненными и в конечном счете направляются по неверному пути. Вместо того чтобы выразиться через произвольные иннервации, они воздействуют на вегетативные функции, такие как пищеварение, дыхание и кровообращение" [3].

В современном мире актуальна проблема влияния стресса на органы желудочно-кишечного тракта, в особенности на слизистую желудка, способствуя возникновению язвенной болезни.

На данный момент доказана роль стресса как главного или вспомогательного этиологического фактора язвенных поражений слизистой желудка. Это означает, что при определенных условиях стресс-реакция превращается из общего звена адаптации организма к различным факторам окружающей среды в патогенный механизм. [6]

Цель исследования. Изучить состояние вегетативной нервной системы у больных с ЯБ ассоциированным с НР и вегетативной дистонии.

Материалы и методы исследования.

Состояние вегетативной нервной системы оценивалось у 165 пациентов: из них 140 больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и 26 здоровых лиц, изучалась по схеме, предложенной научно-методическим центром вегетативной патологии России. Проводилась оценка вегетативного тонуса по 34 вегетативным симптомам при помощи специальной карты-опросника. Каждый симптом в таблице был оценен с помощью экспертного метода по пятибалльной системе. Одним из методов определения вегетативной реактивности является метод давления на рефлекторные зоны - глазосердечный рефлекс Данины-Ашнера, что позволяет определить различный уровень реактивности вегетативной нервной системы. Вегетативное обеспечение деятельности изучалось путем ортоклиностатической пробы. В покое и в горизонтальном положении определялось ЧСС и уровень АД (35, 36).

Психоэмоциональный статус больных оценивался на основании результатов психологического тестирования с помощью теста Спилбергера. Данный метод дает информацию о (в условных баллах) реактивной и личностной тревожности.

Шкала Спилбергера имеет 40 вопросов. С 1 по 20 из них отражают

реактивную тревожность "как он обычно чувствует". На каждый вопрос имеется 4 типа ответов: "вовсе нет", "пожалуй, так", "верно", "совершенно верно". Для личностной тревожности: "почти никогда", "иногда", "часто", "почти всегда". Ответ 1 на "высокотревожные" вопросы означает отсутствие или легкую степень тревожности, а ответ 4 - высокую тревожность. Полученные цифры суммируются и получаем результат.

Результаты обследования.

Вегетативные нарушения, выявленные у обследованных больных ЯБ разделили на 2 группы в зависимости от выраженности клинического течения (1-ая (70) - более выраженные, 2-ая (70) - менее выраженные), и проанализировали количественно их представленность во всех группах. Эти данные представлены в таблице 1, из которой видно, что в целом и в количественном отношении у больных 1-ой группы указанные вегетативные синдромы гораздо более выражены с достоверными различиями по всем пяти изученным параметрам. Оценка значимости выявленных вегетативных нарушений в плане оформления, страдающих большей выраженностью болевого синдрома (свыше пяти баллов), достоверно чаще встречаются такие синдромы, как нейрогенная гипервентиляция, синдром нейрогенной тетании и кожные вегетативные расстройства.

Проанализировав количественные балльные показатели выраженности синдрома вегетативной дистонии, а также балльная выраженность феномена тревоги в психо - эмоциональной сфере по тесту Спилбергера и исходный вегетативный тонус, который нами изучался комплексно по унифицированной таблице Гийома-Вейна. Эти данные представлены в таблице 2, из которой видно, что балльная выраженность синдрома вегетативной дистонии в 1-ой группе больных, достоверно выше как по анкете, так и по схеме по сравнению с контрольной группой. Аналогично, выраженность, как реактивной, так и в личностной тревоги достоверно более выше в 1-ой группе больных язвенной болезнью. Что касается вегетативного тонуса, то результаты показывают, что у больных 1-ой группы имеется достоверно более выраженная симпатикотония по сравнению с контрольной группой. Сопоставление этих параметров в группе больных в зависимости от выраженности клинического течения показали, что при большей выраженности болевого синдрома достоверно выше балльная выраженность синдрома вегетативной дистонии по данным анкеты, т. е. по субъективному ощущению больных 1-ой группы, а также уровень личностной тревожности и вегетативной симпатикотонии. Иными словами, выявленные психо-вегетативные нарушения, характерные для больных 1-ой группы, оказались значимыми и не только для формирования, но и по уровню интенсивности болевого синдрома. При этом обращает на себя внимание тот факт, что тревожность характерная в целом для личности вообще, вне зависимости от ситуации, что, вероятно, может свидетельствовать о более низком пороге болевой чувствительности и определять психологическую предрасположенность к наличию болей и яркому клиническому проявлению заболевания.

Таблица 1. Клиническая структура СВД у больных язвенной болезнью в зависимости от выраженности клинического течения

Показатели	Контрольная группа (n=26)	Больные ЯБ	
		I – группа (n=70)	II- группа (n=70)

Нейроциркуляторные нарушения	<u>12</u> 46,1%*	<u>42</u> 60,0%*	<u>67</u> 95,7%
Синдром нейрогенной гипервентиляции	<u>8</u> 30,7%*	<u>36</u> 51,4%*	<u>57</u> 81,4%*
Синдром нейрогенной тетании	<u>7</u> 26,9%*	<u>61</u> 87,1%*	<u>63</u> 90,0%*
Гастроинтестинальные нарушения	<u>9</u> 34,6%*	<u>12</u> 17,1%*	<u>43</u> 61,4%
Кожные вегетативные расстройства	<u>11</u> 42,3%	<u>9</u> 12,8%*	<u>69</u> 98,5%*
Показатели	Контрольная группа (n=8)	<i>Больные ЯБ</i>	
		I группа (n=43)	II группа (n=27)
Нейроциркуляторные нарушения	<u>3</u> 37,5%*	<u>42</u> 60,5%*	<u>25</u> 92,6%
Синдром нейрогенной гипервентиляции	<u>3</u> 37,5%*	<u>22</u> 51,2%*	<u>22</u> 81,4%*
Синдром нейрогенной тетании	<u>2</u> 25%*	<u>37</u> 86,0%*	<u>24</u> 88,9%*
Гастроинтестинальные нарушения	<u>3</u> 37,5%*	<u>7</u> 16,3%*	<u>16</u> 59,2%
Кожные вегетативные расстройства	<u>11</u> 42,3%	<u>6</u> 13,9%*	<u>26</u> 96,3%*

Примечание:* - достоверность различий с контрольной группой ($p < 0,05$)

Таблица 2. Психо-вегетативные факторы риска у больных язвенной болезнью в зависимости от выраженности клинического течения

Показатели	Контрольная группа (n=26)	<i>Больные ЯБ</i>	
		I – группа (n=70)	II- группа (n=70)
СВД - анкета	17,06**	48,81**	55,58
Схема	16,5**	49,8**	54,72
Тест Спилбергера: реактивная тревожность	18,7*	39,78*	42,66
личностная тревожность	8,69*	50,93*	53,96

Вегетативный (симпатикус).	тонус	14,69*	58,30*	61,7
Вегетативный (парасимпатикус).	тонус	12,31*	41,70*	38,3
Показатели	Контрольная группа (n=8)	<i>Больные ЯБ</i>		
		I группа (n=43)	II группа (n=27)	
СВД - анкета		17,06**	48,81**	55,58
Тест Спилбергера: реактивная тревожность		18,7*	39,78*	42,66
личностная тревожность		8,69*	50,93*	53,96
Вегетативный (симпатикус).	тонус	14,69*	58,30*	61,7
Вегетативный (парасимпатикус).	тонус	12,31*	41,70*	38,3

Примечание: * - достоверность различий с контрольной группой
** - достоверность различий между группами ($p < 0,05$)

Выводы.

Установлено, что у больных язвенной болезнью при хроническом течении процесса наблюдается диссоциированный синдром вегетативной дистонии с высоким уровнем реактивной и личностной тревожности и парасимпатической направленностью вегетативной реактивности, что свидетельствует о дезадаптивном характере вегетативных нарушений.

Использованная литература

1. Dzharbusynova B. B. Psihosomaticheskie aspekty gastroenterologii/[Psychosomatic aspects of gastroenterology] B. B. Dzharbusynova//. Vestnik KazNMU. -2014. - № 4. - S. 113;
2. Kovalev Yu. V. Nekotorye osobennosti psihogeneza yazvennoj bolezni [Some features of the psychogenesis of peptic ulcer] / Yu. V. Kovalev//. Tyumenskij medicinskij zhurnal. - 2013. - № 2. - S. 36 Shilova O. V.;
3. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu yazvennoj bolezni. [Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of peptic ulcer.] Moskva -2013. 39 str.;
4. Mel'nikova, I.Yu.Zapory u detej [Constipation in children /] / I.Yu.Mel'nikova, V. P. Novikova, N.B. Dumova. - 2-e izd., pererab. i dop. - Moskva : GEOTAR-Media, 2015. - 160s. -
5. Razenak, J. Vospalitel'nye zabolevaniya kishechnika : prakticheskoe rukovodstvo [Inflammatory bowel disease: apractical Leadership] / J.Razenak, S.I.Sitkin.- 7-e izd., pererab. i dop. - M. ; SPb., 2014. - 108 s
6. Blohin, B. M. Sovremennye aspekty ispol'zovaniya probiotikov v pediatricheskoj

praktike [Modern aspects of the use of probiotics in pediatric practice] / Blohin B. M., Prohorova A. D. // *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. - 2016. - № 4. - S. 223-229

7. Vospalitel'nye zabolevaniya kishechnika s ochen' rannim nachalom [Inflammatory bowel disease with a very early onset] / Kornienko E. A., Krupina A. N., Gabrusskaya T. V., Kalinina N. M. // *Al'manah klinicheskoy mediciny*. - 2016. - № 6. - S. 719-733.

8. Gasilina, T. V. Sovremennyy vzglyad na vozmozhnosti korrekcii kishechnogo mikrobiocenoza [A modern view of the possibilities of intestinal correction microbiocenosis] / Gasilina T. V., Bel'mer S. V. // *Russkiy medicinskiy zhurnal*. - 2017. - № 10. - S. 726-729.

9. Frolova O. V. Psihologicheskie osobennosti bol'nyh hronicheskimi somaticheskimi zabolevaniyami [Psychological features of patients with chronic somatic diseases] / O. V. Frolova // *Kazanskiy pedagogicheskij zhurnal*. - 2015. - № 9. - S. 104-106;

10. Mel'nikova I.Yu., Novikova V.P. Dispanserizatsiya detej i podrostkov s patologiej pishchevaritel'noj sistemy. [Clinical examination of children and adolescents with pathology of the digestive system.] *SpecLit, Sankt-Peterburg*, 2011, S. 26-38;

11. Minina, Tat'yana Dmitrievna Gastrit i yazvennaya bolezni'. Sovremennyy vzglyad na lechenie i profilaktiku [A modern view of treatment and prevention] / Minina Tat'yana Dmitrievna. - M.: Ves', 2014. - 590 c.

12. Farmakogenetika i vospalitel'nye zabolevaniya kishechnika u vzroslyh i detej: perspektivy diagnostiki i lecheniya [Pharmacogenetics and inflammatory bowel disease in adults and children: prospects for diagnosis and treatment] / Serebrova S. Yu., Prokofev A. B., Zhuravleva M. V. i dr. // *Antibiotiki i himioterapiya*. - 2017. - № 3- 4. - S.37-45. -

13. Nurullaeva D.H., Farmanova N.T., Rahimova N.F., izuchenie ostroj toksichnosti i gepatoprotekturnoj aktivnosti plodov ovsy posevnoy. [study of acute toxicity and hepatoprotective activity of oats sowing season] *Journal of Biomedicine and Practice* 2019, vol. 2, issue 2, pp. [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9297-2019-2-8](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9297-2019-2-8)

14. Konstantinov, Yuriy Bolezni zheludka i podzheludochnoj zhelezy. Narodnye sposoby lecheniya [Diseases of the stomach and pancreas. Alternative methods of treatment] / Yuriy Konstantinov. - M.: Centrpoligraf, 2014. - 169 c.

15. <http://www.10gkb.by/informatsiya/stati/stress-kak-faktor-razvitiya-yazvennoj-bolezni>.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Алишер Ўроқович СОЛИЕВ

Ички касалликлар ва эндокринология кафедраси

Абу Али ибн Сино номидаги

Бухоро давлат тиббиёт институти,

Бухоро, Ўзбекистон.

ҚАРИ ВА КЕКСАЛАРДА АРТЕРИАЛ ГИПЕРТОНИЯ ТАРҚАЛИШИ ВА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ УЧРАШИ

For citation: A.U. Soliev. Prevalence and risk factors of development of arterial hypertension in elderly and senior persons, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.435-441



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-50](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-50)

АННОТАЦИЯ

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотига кўра дунда 1 млрд. киши АГ билан касалланган бўлиб, АГ туфайли йилига 9,4 млн. ўлим ҳолати содир бўлади, бу бутун дунёдаги умумий ўлимнинг 18% ни ташкил қилади.

ЖССТ нинг маълумотига кўра 2050 йилга бориб 60 ёшдан катта аҳолининг сони 1 млрд. дан ошиб кетиши кутилмоқда [6,11,12]. Аҳоли ёшининг қариши глобал ва қонуниятга асосланган жараён ҳисобланади. Унинг глобаллиги у барча давлатларда кузатилмоқда. Аммо унинг интенсивлиги давлатларда ҳар хил бўлиб қолмоқда. Унинг қонуният билан боғлиқлиги туғилиш, ўлим ва миграция хусусиятлари билан боғлиқ. Шуни аниқ айтиш мумкинки, биз ҳозирги кунда янги демография - кам туғилиш ва узоқ умр кўриш демографияси даврида яшамоқдамиз [7,10].

Ушбу мақолада Ўзбекистонда аҳоли ўртасида учрайдиган АГ нинг тарқалиши. Хусусан кексаларда АГнинг хавфли омиллари турли адабиётларда келтирилган маълумотларга саосланиб баён қилинган

Калит сўзлар: Артериал гипертония, псевдогипертензия, инсульт, изоляцияланган артериал гипертония

Алишер Урокович СОЛИЕВ
Кафедра внутренних болезней и эндокринологии,
Бухарский государственный медицинский
институт имени Абу Али ибн Сино,
Бухара, Узбекистан.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

АННОТАЦИЯ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более 1 миллиарда человек во всем мире люди заражаются АГ и 9,4 миллиона в год из-за АГ. случаются смерти, что составляет 18% от общего числа смертей во всем мире.

По данным ВОЗ, к 2050 году число людей старше 60 лет достигнет 1 миллиарда.[6,11,12]. Старение - это глобальный и правовой процесс. Его глобальное присутствие наблюдается во всех странах. Тем не менее, его интенсивность варьируется в зависимости от страны. Его законность связана с рождением, смертью и миграцией. Мы можем с уверенностью сказать, что сейчас мы живем в новой демографической ситуации - демографии низкой рождаемости и продолжительности жизни [7,10].

В этой статье обсуждается распространенность АГ в Узбекистане. В частности, факторы риска АГ у пожилых людей были подробно описаны

Ключевые слова: артериальная гипертензия, псевдогипертония, инсульт, изолированная артериальная гипертензия

Alisher Urokovich SOLIYEV
Department of Internal Medicine and Endocrinology
Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino,
Bukhara, Uzbekistan

PREVALENCE AND RISK FACTORS OF DEVELOPMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION IN ELDERLY AND SENIOR PERSONS

ANNOTATION

According to the World Health Organization (WHO), more than 1 billion people worldwide are infected with AH and 9.4 million a year due to AH. deaths occur, accounting for 18% of total deaths worldwide.

According to WHO, by 2050 the number of people over 60 will reach 1 billion. [6,11,12]. Aging is a global and legal process. Its global presence is observed in all countries. However, its intensity varies by country. Its legitimacy is associated with birth, death, and migration. We can confidently say that we are now living in a new demographic situation - demographics of low birth rates and life expectancy [7, 10].

This article discusses the prevalence of hypertension in Uzbekistan. In particular, the risk factors for hypertension in the elderly have been described in detail.

Keywords: arterial hypertension, pseudohypertension, stroke, isolated arterial hypertension

Кириш. ЖССТ демографлари жамиятнинг қариш даражасига қараб қуйидагича классификацияни келтиради. 60 ёш ва ундан катталар 4% дан кам бўлса - ёш, 4-7% бўлса етук, 7% дан кўп бўлса аҳоли қари ҳисобланади.

1950 йилларда Европада болалар аҳолининг 26.2% ни ташкил қилган бўлса, 2005 йилга келиб болалар 15.9% га, 60 ёшдан катталар эса 12.1 дан 20.6% га ошди.

Ҳозирги кунда ёш ўтиши билан АГ учраш сони ошиб бормоқда [8,16]. АГ Россияда 60 ёшдан катталарда 60%, 80 ёшдан катталарда 80% ни ташкил қилади. Катта ёшлиларда АГ нинг бўлиши умумий ўлимни 2-5 мартага, юрак-қон томир касалликлардан ўлимни 2-3 мартага оширади. АГ си бўлган катта ёшли беморларнинг АГ билан оғрийдиган ёш ва ўрта ёшли беморлардан асосий фарқ уларда йўлдош касалликларнинг бўлишидир. АГ бўлган қари ва кексаларда ёшларга нисбатан кўпроқ артрит, юрак етишмовчилиги, сурункали буйрак етишмовчилиги, қандли диабет, дислипидемия, остеопороз, простата беги гипертрофияси ва бошқа касалликлар учрайди. Бу муаммолар антигипертензив дори воситаларини танлашга таъсир қилади [14].

Мунозара. Организмнинг қариши исон аъзолари ва тизимларида ўзгаришларига сабаб бўлади. Бу эса АГ билан оғрийдиган кексаларда антигипертензив дори воситаларининг метаболизми ўзгаришига олиб келади.

Ҳозирги кунда кексаларда АГ ривожланишининг асосий механизми - бу томирлар регидлигининг ўзгариши, барорецепторлар функциясининг ўзгариши, автоном асаб тизимининг дисфункцияси. Ёш тиши билан симпатик нерв тизими функционал ҳолати ўзгаради. Бетта 1 рецепторлар томир деворида камаяди, альфа рецепторлар кўпаяди. 70 ёшдагиларда ўрта ёшдагиларга нисбатан катехоламинлар миқдори 2 марта кўп бўлади [14].

60 ёшдан катталарда буйракларда ҳам ёшга мос ўзгаришлар кузатилади. Ишлаб турган нефронлар ва юкстагломеруляр комплекси ҳужайралари сони камаяди, бўлмача натрийуретик пептидининг миқдори ошади, коптокчаларда склеротик жараёнлар прогрессия қилади, буйрак артерияларининг артериолонефросклерози ривожланади. Бу ўз навбатида 40 ёшдан сўнг буйрак функцияларининг ҳар йили ўртача 1% камайишига сабаб бўлади. Шундан келиб чиқиб кексаларни СБЕ енгил даражали беморлар деб ҳисоблаш мумкин. Қари ва кексаларда АГ ривожланишида томир девори эндотелийси дисфункцияси, релаксация омиллари синтезининг ёшга мос дефицити (айниқса оксид азоти ва простаглицин) ва вазоконстриктив омиллар (эндотелин-1, тромбоксан А2) ишлаб чиқилишининг устунлиги муҳим ўринни эгаллайди.

Кексалар ва қарилар АГ си псевдогипертензия (Ослер Феномени) кўп учраши характерли, ортостатик ва постпрандиал гипотония характерли ҳисобланади. Кобалов Ж.Д. маълумотларига қараганда ортостатик гипотония 60 ёшгача 1.9% ни, 70 ёшдан кейин эса 18.9% ни ташкил қилади. Псевдогипертония 55-59 ёшда 1% ни, 80 ёшдан катталарда 27.8% ни ташкил қилади [7]. Шу сабабли Европа гипертония жамияти ва Европа кардиологлар жамияти 2007 йил АГ ни даволашда ортостатик гипотонияни ҳисобга олишни, АБ ни вертикал ҳолатда ўлчашни тавсия қилади. Ҳамма проспектив рандомизирланган текширишларда АГ да даволашнинг самарадорлиги бўйича ишлаб чиқилган тавсиялар, беморларда қон босимини

ўтириб текширишларга асосланган [9,15,18]. Кекса беморларда иккиламчи АГ кўплиги ҳам характерли ҳисобланади. 18-39 ёшли беморларга нисбатан 70 ёш ва ундан катта беморларда иккиламчи АГ 3.5 марта кўп ҳисобланади. Иккиламчи АГ сабаби кўпинча буйракнинг ва буйрак томирларининг зараланиши, ҳамда гипотиреоз ҳисобланади [9].

Номедикаментоз даво ўрта ёшлилардагидан кам самарали бўлишига қарамасдан кексаларда антигипертензив терапия ўрта ёшлилар каби турмуш тарзини ўзгартиришдан бошланиши керак [22]. Туз миқдорини камайтириш, регуляр жисмоний машқлар ва тана вазнини назорат қилиш кексаларда қон босимини камайтиришининг ишончли исботлари бор

Антигипертензив терапия (АГТ) нинг самарадорлигига бемор ёшидан қатъий назар шубҳа йўқ. 8 та мета-таҳлил клиник текширишлар (ҳаммаси 15693 та бемор 3.8 йил назоратда бўлган) натижалари буни кўрсатиб берди. Адекват антигипертензив терапия умумий ўлимни 13% га, юрак-қон томир касалликларда ўлимни 18% га, юрак-қон томир асоратларини 23% га, жумладан инсультни 30% га ва коронар асоратларни 23% га камайтирди

20-69 ёшдаги 1335 эркаклардан ташкил топган репрезентатив гуруҳ текширилган. 12 йил давомида улар орасида ўлим ҳолатлари қайд қилиб борилди. Ўлим кўрсаткичлари гуруҳлардаги умумий ўлганлар сонига нисбатан ўрганилган. Олинган маълумотларга кўра, умумий ўлим хавфи метаболик синдромининг (МС) турли компонентлари мавжудлигига боғлиқдир. Турли ёшда умумий ўлимнинг хавф профили фарқ қилиши аниқланган. Ёш эркакларда ўлим хавфи асосан артериал гипертензия (АГ) ва чекиш билан боғлиқдир. Эркакларни ёши улғайган сари АГ ва глюкозага толерантлик бузилиш ҳолатларининг аҳамияти ошиб боради. Артериал гипертония, глюкозага толерантликнинг бузилиши ва ортиқча тана вазни кекса ёшда ўлимнинг энг муҳим хавф омиллари деб топилди. 30 ёшдан сўнг глюкозага толерантликнинг аҳамияти ошиб боради. Метаболик синдромнинг ушбу компоненти умумий ўлим хавфини кўп томондан белгилайди. Уни аҳамияти бошка метаболик синдром компонентлари ҳамда чекиш билан қўшилган ҳолда жиддий равишда ошиб боради. Яна айтиб ўтиш лозимки, ўз вақтида ташхис қўйиш ва мувафақиятли даволанишнинг асосий шартларидан бири беморнинг касалликка бўлган муносабати ҳисобланади. Ушбу муносабат ва беморни соғлигини баҳолаш маълум даражада даволанишнинг якуний натижасини таъминлайди. Юрак қон-томир касалликларидан кузатиладиган асоратларнинг асосий хавф омили бу артериал гипертониядир. Жуда кўплаб текшириш усуллари ва дори дармонларнинг бўлишига қарамасдан дунёнинг барча мамлакатларида артериал гипертонияни даволаш самарадорлиги 50% га етмайди. Тиббий хизмат сифатининг яхшиланиши айниқса иқтисодий ривожланган мамлакатларда аҳолининг узоқ умр кўришига олиб келмоқда. Бу ерда шуни айтиб ўтиш керакки ёш ва артериал гипертония тақалиши ўртасида аниқ боғлиқлик аниқланади. 60 ёшгача асосан диастолик АГ аниқланса, 80 ёшгача систолик артериал гипертония кўпайиб боради. Шу сабабли қари ва кексаларда изоляцияланган артериал гипертония аниқланади. Бунда прогностик жиҳатдан юрак қон-томир касалликлари асоратлари ривожланиши мумкинлиги ёмон маркерларидан бири - бу пульс босимининг >40 дан баланд бўлиб кетишидир. Унинг сабаби артерияларнинг атеросклеротик зарарланиши бўлиб, асоратлар ривожланишига олиб келади [2].

Артериал гипертония ҳозирда фан ва амалиётнинг энг муҳим муаммоларидан

бири ҳисобланади. Ушбу касаллик билан самарали курашиш учун унинг тарқалганлиги бўйича аниқ маълумотларга эга бўлиш керак. Бундан ташқари ўзгартириб бўладиган ва ўзгартириб бўлмайдиган хавф омилларининг аҳамиятини билиш керак. Ўзгартириб бўлмайдиган омиллардан бири бу ёшдир. Ёш ўтган сари артериал гипертония кўп учраши аниқланган [1].

Самарқанд шаҳри ва вилоятида 19-64 ёшли эркак ва аёллар ўртасида АГ 32.4% тарқалганлиги аниқланган. Энг кўп тарқалган хавф омилли бу кам жисмоний фаолликнинг камлиги (54.4% гача), иккинчи ўринда эркаклар ўртасида чекиш (47% гача), аёллар ўртасида семириш (16.3% гача), кейинги ўринда умумий холестерин миқдорининг кўплиги ва алкогольни кўп истеъмол қилиш эканлиги аниқланди.

ЖССТ нинг прогнози бўйича 2025 йилда АГ 1 млрд 56 млн.га етиб, у катталарнинг 29%ни ташкил қилади [7]. Популяцион текширишлар натижаларига кўра Ўзбекистонда 40 ёшдан катталарнинг 26% дан кўпи артериал гипертония билан оғрийди. Артериал гипертония эса мия инсульти, миокарднинг ўткир инфаркти, юрак ва буйрак етишмовчилигининг асосий сабабчиси ҳисобланади [4].

Ўзбекистонда ўртача умр давомийлиги 67 ёшдан 73.5 ёшгача ошди (Эркакларда 66 дан 71 гача, аёлларда 70 дан 75.8 гача). Ўзбекистон умр давомийлиги бўйича марказий Осиёда биринчи ўринни эгаллайди. Бунинг сабабини Россия геронтология илмий-клиник марказ директори Ольга Ткачева қуйидагича изоҳлайди: овқат рационида меваларнинг, ўсимликларнинг кўп бўлиши, алкоголь ва табакнинг нисбатан камлигидир. Бундан ташқари эксперт яна шуни таъкидлаб ўтдики, инсон умрининг давомийлиги авваламбор унинг ўзига ва турмуш тарзига боғлиқдир. Кекса ва қарияларда давлат томонидан кўрсатилаётган ижтимоий ҳимоя муҳим аҳамият касб этади. Яна бир муҳим омил бу - ижтимоий омилдир. Шарқ анъаналарига мувофиқ кекса ва қарияларга ҳурмат ва иззат, уларга хизмат, меҳрибончилик ҳам қандайдир даражада умрни узатиради.

ЖССТ нинг маълумотларига кўра 1 млрд. одам артериал гипертония билан оғрийди. Артериал гипертония ҳар йили 9.4 млн. ўлимга сабаб бўлади. У умумий ўлимнинг 18%ни ташкил қилади [3].

Қари ва кексаларда профилактика ишларини кучайтириш учун ногиронликка олиб келувчи сурункали касалликлар, депрессив кайфият, функционал қобилиятларнинг пасайиши, ўтирган ҳолатда ҳаёт кечириш тарзи - каби муаммолар билан курашиш керак. Жуда кўплаб текширишлар шуни кўрсатиб бердики, қариларда жисмоний фаоллик билан депрессив ҳолатни, функционал чекланишларни, ногиронликни камайитириш мумкин.

Гипертония хавф омиллари 6762 артериал гипертония билан оғриган бемор текширилганда дислипидемия 73.6%, кексалик ва қарилик 50,8% ни, абдоминал семириш 31.7% ни ташкил қилган. Хавф омиллари касалликнинг прогрессия қилишига ва асоратларнинг ривожланишига сабаб бўлади. Уларга табак қабул қилиш, нотўғри овқатланиш, алкоголь кўп тсьёмол қилиш, жисмоний фаолликнинг камлиги, узлуксиз стресснинг таъсири, семириш, холестерин миқдорининг баланд бўлиши ва қандли диабет киради [9].

Хулоса. Артериал гипертонияга ва унинг асоратларига олиб келувчи асосий омиллар: ижтимоий детерминантлар ва омиллар (глобализация, урбанизация, қариш, даромад, таълим, яшаш шароитлари) - ўзини тутиш хавф омиллари (носоғлом овқатланиш, табак истеъмол қилиш, гиподинамия, алкогольни кўп

истеъмол қилиш) > қон босимининг баланд бўлиши (семириш, диабет, қондаги липидлар миқдорининг кўп бўлиши, метаболик хавф омиллар) -юррак қон томир касалликларидир (юррак хуружлари, инсульт, юрак етишмовчилиги, буйрак касалликлари).

ЖССТ нинг таърифига кўра, хавф омили бу - аниқ бир шахснинг қандайдир хусусият ёки ўзига хослиги ёки унга қандайдир омилнинг таъсири бўлиб, кейинчалик касалликка ёки жароҳатга олиб келиши мумкин. ЖССТ нинг маълумотига кўра 3 та асосий хавф омили тўсатдан ўлимнинг асосий сабабчисидир: гипертония, гиперхолестеринемия, чекиш. Юрак қон томир касалликлари ривожланишининг асосий хавф омили (80%) носоғлом ва тўла қимматли бўлмаган овқат истеъмол қилиш, жисмоний кам фаол бўлиш, табак истеъмол қилишдир. Нотўғри овқатланиш ва кам ҳаракатлилиқ натижасида қон босими, қондаги глюкоза ва ёғларнинг миқдори ошади, ортиқча вазн ва семизлик ривожланади. Буларнинг барчасини "Оралиқ хавф омиллари" умумий термин билан бирлаштирилади. Аммо шуни ҳисобга олиш керакки сурункали касалликка олиб келувчи (шу жумладан артериал гипертонияга) - глобаллашув, урбанизация, аҳолининг қариши, камбағаллик ва стресс [5] инсон соғлигига таъсир қилади.

Адабиётлар

1. Staessen J., Gasowski J., Wang J. et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials // Lancet. - 2014. - Vol. 355. - P.865-872.
2. Chobanian A., Bakris C., Black H. et al. The National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report //JAMA. - 2013. - Vol. 289. - P. 2560-2572.
3. Kayumov U.K. /Vostrastnye osobennosti razlichnyh gradacij arterial'nogo davleniya // [Age features of various gradations of blood pressure] Evrazijskij Nauchnyj Zhurnal №6. 2019 g.
4. Srozhidinova N.G./Metabolicsindromda arterial gi pertenziyaning klinik-patogenetik zhixatlari va molekulyar-genetik determinantlari, farmakoterapiya jyllari. [Metabolic Syndrome Arterial Hypertension Clinical Pathogenetic Zhigatlari VA geneticist determinantlari, Yollari pharmacotherapy.] //Doktorlik dissertaciyasi. Toshkent 2017.
5. Tadzhiyev F.S., Iskandarova F.I., Kobilova N.A. /Rasprostranennost' i faktory riska arterial'noj gi pertonii sredi naseleniya Samarkandskoj oblasti.Samarkandskij medicinskij institut, g. Samarkand, Uzbekistan. // [Prevalence and risk factors of arterial hypertension among the population of Samarkand region. Samarkand Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan] Tyumenskij medicinskij zhurnal Tom 19, № 1, 2017. S.54-58
6. Vaskes Abanto H.E., Vaskes Abanto A.E., Arel'yano S.B./Arterial'nayagi pertenziya: zaboлевание ili faktor riska? [Hypertension: a disease or risk factor?] //Medicina neotlozhnyh sostoyanij №7 (70), 2015. Kiev.
7. Vishnevskij A.G. Pohvala stareniju [Praise for aging] // Otechestvennye zapiski. - 2015. - №3. - S. 78-96.
8. Eggiriks T., Tabyutan D. Starenie naseleniya v mire: istoriya, mekhanizm tendencii [Aging of the population in the world: history, mechanism of trend] //Sovremennye problemy stareniya naseleniya v mire: tendencii perspektivy, vzaimootnosheniya mezhdru pokoleniyami. - M.MAKS Press, 2014. - S. 9-33.

9. Eliseev O.M. Est' li pol'zaot provedeniyaantigipertenzivnogo lecheniyav vozraste 80 let i starshe? Otvet v rezul'tatah issledovaniya HYVET [Is there any benefit from antihypertensive treatment at the age of 80 years and older? The answer is in the results of the HYVET study] //Terapevt. arh. - 2014. - №10. - S. 80-82.

10. Preobrazhenskij D.V.Arterial'nayagipertoniyau pozhilyh: osobennosti patogeneza i lecheniya [Arterial hypertension in the elderly: features of pathogenesis and treatment] //Klinich. gerontologiya.- 2013. - №10. - S. 3-13.

11. Safarova G.L. /Demograficheskie aspekty stareniya naseleniya Rossii [Demographic aspects of the aging of the Russian population] //Otechestvennye zapiski. - 2015. - №3. - S. 110-123.

12. Safarova G.L. /Demografiya stareniya: Sovremennoe sostoyanie i prioritetye napravleniya issledovaniy //Uspekhi gerontologii. - 2019. - T. 22, №1. - S. 49-59.

13. Safarova G.L., Kosolapenko N.G., Arutyunov V.A. Regional'naya diffe-renciaciya pokazatelej stareniya naseleniya Rossii // Uspekhi gerontologii. - 2015. - T. 16, No. 1. - S. 7-13.

14. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension 2007. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. - 2017. - Vol. 25. - R. 1105-1187.

15. Shal'nova S.A., Deev A.D., Vihireva O.V. i dr. Rasprostranennost' arterial'noj gipertonii v Rossii: informirovannost', lechenie, kontrol' [Prevalence of arterial hypertension in Russia: awareness, treatment, control] //Profilaktika zabolevanij i ukreplenie zdorov'ya. - 2001. - №2. - S. 3-7.

16. Shabalin A.V., Voevoda M.I. Geriatricheskie aspekty kardiologii. - [Geriatric aspects of cardiology] Novosibirsk: Nauka, 2003. - 156 s.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Бахтиёр Буртханович ХАСАНОВ
Дилдора Бахшуллаевна СУЛТАНОВА
Бухарский государственный медицинский институт

**РАННИЙ ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ОНТОГЕНЕЗ И СТРУКТУРНО-
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ
СЕЛЕЗЕНКИ**

For citation:; B.B. Khasanov, D.B. Sultonova, Early postnatal ontogenesis and structural and functional features of the formation of the spleen, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.442-448



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-51](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-51)

АННОТАЦИЯ

Исследованы структурно-функциональные особенности становления селезенки в динамике раннего постнатального постнатального онтогенеза. Установлено, в первые трое суток после рождения в селезенке преобладают процессы эритро- и тромбоцитопоэза, лимфоидный аппарат органа находится в зачаточном состоянии. Интенсивное развитие белой пульпы селезенки начинается с 7 суток и завершается на 21-30 сутки с формированием развитых лимфатических узелков, что сопровождается постепенным усложнением сосудистой системы органа, снижением интенсивности эритро - и тромбоцитопоэза при усилении лимфоцитопоэза и антителогенеза в селезенке.

Ключевые слова: селезенка, ранний постнатальный онтогенез, эритропоэз, тромбоцитопоэз, белая и красная пульпа.

Бахтиёр Буртханович ХАСАНОВ
Дилдор Бахшуллаевна СУЛТАНОВА
Бухоро давлат тиббиёт институти

**ИЛК ПОСТНАТАЛ ОНТОГЕНЕЗ ВА ТАЛОҚНИНГ СТРУКТУР-
ФУНКЦИОНАЛ ШАКЛЛАНИШИ**

ANNOTATION

Илк постнатал онтогенез динамикасида талоқ ривожланишининг структур-функционал асослари ўрганилган. Туғилгандан сўнг 3 кунгача талоқда асосан эритро- ва тромбоцитопоз жарраёнлари кузатилиб, аъзонинг лимфоид аппарати куртак ҳолида бўлади. Постнатал онтогенезнинг 7 кунидан бошлаб оқ пульпанинг интенсив ривожланиши бошланади ва 21-30 кунларга келиб, тўла шакланган лимфоид фолликулалар пайдо бўлади. Бу жарраён аъзодаги томирлар тизимининг секин-аста мураккаблашуви, эритро- ва тромбоцитопоз жадаллигининг пасайиши ва аксинча, лимфоцитопоз ва антителогенез жарраёнларининг кучайиши билан кечади.

Калит сўзлар: талоқ, илк постнатал онтогенез, эритропоз, тромбоцитопоз, оқ ва қизил пульпа.

Bakhtiyor Burtkhanovich KHASANOV
Dildor Bachshullaevna SULTANOVA
 Bukhara State Medical Institute

EARLY POSTNATHAL ONTOGENESIS AND STRUCTURAL AND FUNCTIONAL SPECIALITIES OF FORMING THE SPLEEN

АННОТАЦИЯ

There were researched a structural and functional specialities of forming the spleen in dynamics of early postnathal onthogenesis. It was found that in the first 3 days after birth in spleen the predominant processes were erythropoiesis and thrombocytopoiesis, the lymphoid apparatus was in embryo. Intensive development of white pulp begins from the 7-th day and has been finished at 21-30-th day with forming the developed lymph nodus, that attended with gradual complication of vascular system, decreasing the intensity of ontogenesis and trombocytopoiesis with increasing the lymphocytopoiesis and antibodigenesis in spleen.

Key words: spleen, early postnathal onthogenesis, erythropoiesis, thrombocytopoiesis, white and red pulp.

Введение. Известно, что селезенка является одним из ключевых органов иммунной системы [4]. Наряду с этим селезенка в антенатальном и в начальные периоды постнатального онтогенеза выполняет кроветворную функцию, а также является "кладбищем" эритроцитов [3,6,10]. Вместе с тем, все еще остаются недостаточно малоизученными вопросы морфофункционального развития селезенки в раннем постнатальном онтогенезе. Если учесть, что новорожденный имеет еще несформированную иммунную систему, решение этого вопроса будет иметь не только теоретическое, но и научно-прикладное значение.

В связи с этим, целью нашего исследования явилось: изучение структурно-функциональных особенностей становления селезенки в динамике раннего постнатального онтогенеза.

Материал и методы исследования.

В работе использовано 60 крыс - самцов различного возраста. Все животные находились в стандартных условиях вивария. Для выяснения структурно-функциональных особенностей становления селезенки в раннем постнатальном

периоде использовались 1, 3, 7, 14, 21 и 30-суточные животные. Для исследования отбирались детеныши от первородящих самок с 8-10 крысытами в помете. Животные умерщвлялись в указанные выше сроки путем декапитации под эфирным наркозом. На каждый срок было отобрано по 10 животных.

Материалом для исследования служила селезенка. В каждом случае измеряли массу животного и массу селезенки с вычислением весового индекса. Для светооптических исследований материал фиксировали в жидкости Буэна и после соответствующей проводки заливали в парафин. Депарафинизированные срезы окрашивали гематоксилин-эозином. На парафиновых срезах, проходящих на уровне ворот селезенки проводили, как общеморфологические, так и морфометрические исследования по следующим параметрам:

- определение относительных площадей различных структурно-функциональных зон селезенки и соединительно-тканых компонентов с помощью морфометрической сетки;
- подсчет среднего количества лимфатических узлов селезенки в абсолютных единицах;
- измерение среднего диаметра лимфатических узелков селезенки животных с использованием окуляра-микрометра.

Полученные цифровые данные обрабатывались методом вариационной статистики по Фишеру-Стьюденту. Достоверными считали различия, удовлетворяющие $P < 0,05$.

Полученные результаты и обсуждение.

Результаты нашего исследования позволили установить, что у новорожденных крысят (массой $5,6 \pm 0,11$ грамм и весом селезенки $7,3 \pm 0,42$ мг) паренхима селезенки представлена красной пульпой. Снаружи орган покрыт тонкой соединительно-тканной капсулой, от которой внутрь отходят нежные прослойки соединительной ткани, в дальнейшем образующие трабекулы. Красная пульпа состоит преимущественно из соединительно-тканых и эритроидных клеток. В центральной части органа встречаются эритробластические островки, состоящие из центрально расположенного макрофага и окружающих его клеток эритропоэза на различных стадиях дифференцировки. Встречаются также отдельные лимфоциты и макрофаги. В этот период белая пульпа селезенки еще не сформирована. Сосудистая система селезенки также еще слабо развита и в основном представлена синусоидными гемокapиллярами и единичными артериолами. Венозная сеть органа состоит из тонкостенных трабекулярных и собирательных вен с узким просветом.

На 3 сутки постнатальной жизни отмечается опережающее увеличение веса селезенки, нежели веса крысят (табл.1), что способствует более чем 2,7 кратному увеличению значений весового коэффициента. Морфологические изменения выражены в увеличении наряду с эритроидными клетками числа мегакариоцитов, равномерно распределенных по всей площади селезенки. Изменения в сосудистой системе определяются появлением наряду с синусоидными гемокapиллярами и артериолами, артерий с отчетливо выраженной стенкой, содержащих циркулярные пучки гладкомышечных клеток. Вокруг артерий мышечного типа наблюдается незначительное скопление клеток лимфоидного ряда, состоящих из малых и средних лимфоцитов. Этот процесс можно рассматривать как начальный этап формирования белой пульпы селезенки, так как в дальнейшем в этих участках формируется тимусзависимая зона белой пульпы (табл.2). Наличие бластных клеток и мегакариоцитов на фоне темноокрашенных эритроидных клеток придает ткани

селезенки в этом возрасте характерный "пестрый" вид.

На 7 сутки постнатального развития происходят существенные количественные и качественные изменения. Капсула и гладкомышечные компоненты по сравнению с предыдущими сроками несколько утолщаются. От капсулы наряду с трабекулами отходят многочисленные ретикулярные волокна, формирующие своеобразную сеть. Вместе с трабекулами они участвуют в формировании венозных синусов и сосудов заполненных многочисленными форменными элементами крови. Следует отметить, что в этот срок белая пульпа занимает более 8% от общей площади органа и лимфоидных фолликулов (табл.2, табл.3). Формирующаяся белая пульпа представлена скоплениями лимфоцитов, единичных моноцитов и макрофагов. В ней различаются внутренняя периартериальная лимфоидная манжетка и наружная маргинальная зоны. В центре белой пульпы находится центральная артерия мышечного типа, вокруг которой располагаются малые и средние лимфоциты, формирующие Т-зону. Между Т-зоной и красной пульпой находится маргинальная зона, отделенная от красной пульпы умеренно выраженным, маргинальным синусом, стенка которого выстлана плоскими эндотелиальными клетками. В маргинальной зоне определяются малые, средние лимфоциты и макрофаги, содержащие в цитоплазме мелкие лизосомы.

На 14 сутки постнатальной жизни происходит дальнейшая дифференцировка паренхимы селезенки. Основную часть паренхимы в этот период занимает красная пульпа, состоящая из синусов, заполненных форменными элементами крови. Межуточная ткань между венозными синусами содержит многочисленные эритроциты и единичными эритробластические островки. Число макрофагов красной пульпы, локализованных преимущественно вблизи венозных синусов, значительно возрастает по сравнению с предыдущими сроками. Среди зрелых эритроцитов и макрофагов красной пульпы встречаются отдельные гранулоциты, представленные, главным образом, эозинофильными лейкоцитами. Значительно реже встречаются мегакариоциты, которые локализуются, в основном, вокруг венозных синусов. В этот период белая пульпа отчетливо разграничена от красной пульпы и представлена значительно увеличенными в количестве и размерах лимфатическими узелками (табл.3). Она, как и в предыдущем периоде состоит из двух зон. Маргинальная зона несколько расширена и имеет более плотное расположение клеток. Герминативные, так называемые, светлые центры еще не выявляются. Наряду с этим, в этот срок в лимфатических узелках увеличивается число лимфобластов, пролимфоцитов, среди которых встречаются клетки в состоянии митотического деления.

У 21 суточных крысят, можно отметить, опережающее увеличение веса тела относительно массы селезенки (весовой индекс 2,67). В этот период развития наблюдается преимущественное развитие белой пульпы органа (табл.2). При этом происходит увеличение числа и расширение диаметра лимфатических узелков (Табл.3). Следует отметить, что в лимфатических узелках, как и в предыдущие сроки исследования нечетко выражены герминативные центры. Вместе с тем, в каждом узелке в этот срок удается различить 3 зоны. Наряду с периартериальной и маргинальной зонами в этот период идентифицируется промежуточная зона, располагающаяся между указанными зонами. Она состоит в основном из средних лимфоцитов, среди которых обнаруживаются отдельные лимфобласты, плазмобласты, плазмоциты и макрофаги. В красной пульпе отмечается значительное уменьшение числа эритробластических островков и мегакариоцитов, появление

отдельных диффузно расположенных клеток лимфоидного ряда среди форменных элементов крови.

Дальнейший рост органа сопровождается его количественными и качественными изменениями. К 30 суткам постнатального роста селезенка крыс приобретает структуру, характерную для селезенки взрослых животных. Капсула и трабекулярный аппарат достигают своего максимального развития. В паренхиме органа хорошо идентифицируются красная и белая пульпы. В этот период в селезенке отмечается появление узелков с герминативным центром, которые можно рассматривать как вторичные узелки. В их герминативном центре в основном локализованы бластные клетки. Диаметр лимфатических узелков (табл.3), а также плотность распределения клеток в них значительно возрастают по сравнению с предыдущим сроками. В красной пульпе обнаруживаются хорошо выраженные гемокапилляры и крупные венозные синусы. Мегакарициты становятся единичными.

Согласно литературным данным [2,5,7,11,12] до 14 суток крысята питаются только молоком матери, через который они получают адаптивный иммунитет. Переход на смешанное питание способствует активной антигенной стимуляции организма крысенка, за счет массивной контаминации его кишечника микрофлорой [1,8,9], которая является одним из основных факторов, ускоряющих формирования иммунной, что коррелирует с результатами нашего исследования.

Заключение

Таким образом, в раннем постнатальном онтогенезе селезенка претерпевает существенные перестройки, охватывающие как строму, так и паренхиму органа. В первые трое суток в селезенке преобладают процессы эритро- и тромбоцитопоэза, тогда как лимфоидный аппарат органа находится в зачаточном состоянии. Интенсивное развитие белой пульпы селезенки начинается с 7 суток, которое завершается на 21-30 сутки с формированием развитых лимфатических узелков. Этот процесс сопровождается постепенным усложнением сосудистой системы органа, снижением интенсивности эритро- и тромбоцитопоэза при усилении лимфоцитопоэза и антителогенеза в селезенке.

Таблица 1. Соотношение массы крысят к массе селезенки в динамике раннего постнатального онтогенеза ($M + m$).

Возраст (сутки)	Масса крысят (грамм)	Масса селезенки (мг)	Весовой индекс селез./ вес тела
1	5,6±0,11	7,3±0,42	1,3±0,07
3	6,0±0,06	20,9±0,99	3,48±0,16
7	8,9±0,25	31,8±1,46	3,57±0,09
14	18,0±0,56	67,4±4,86	3,52±0,19
21	29,0±0,60	78,0±4,15	2,67±0,11
30	46,9±1,23	138,6±5,17	2,95±0,10

Таблица 2

Изменение площади структурно-функциональных зон селезенки крыс в динамике раннего постнатального онтогенеза (мм² и %, М +m)

Возраст (сутки)	А б с о л ю т н а я п л о щ а д ь			
	Общая	Красная пульпа	Белая пульпа	Соединительная ткань
1	1,64±0,060	1,53±0,031 94%	-	0,11±0,032 6%
3	4,32±0,171	3,65±0,087 85%	0,11±0,020 3%	0,56±0,081 12%
7	6,64±0,204	5,50±0,121 83%	0,52±0,050 8%	0,62±0,067 11%
14	8,90±0,210	6,80±0,091 77%	1,10±0,099 12%	1,00±0,067 11%
21	11,80±0,30	8,90±0,171 76%	1,60±0,100 13%	1,30±0,100 11%
30	16,60±0,434	12,10±0,213 73%	2,30±0,124 14%	2,20±0,167 13%

Таблица 3

Среднее количество и диаметр лимфатических узелков селезенки крыс в динамике раннего постнатального онтогенеза (М+m)

Возраст(сутки)	Среднее количество узелков (абс.знач.)	Средний диаметр узелка (мкм)
7	5,6±0,4	186,1±8,6
14	8,2±0,3	288,3±12,4
21	9,2±0,4	342,0±8,9
30	13,3±0,6	353,4±9,1

Список литературы:

1. Golubev, D.S. Kharakteristika razvitiya organov immunnoy sistemy s pokazatelyami krovi u tsyplyat v postnatal'nom ontogeneze i vliyaniye ryada immunostimulyatorov na effektivnost' peroral'noy assotsirovannoy immunizatsii / D.S. Golubev // Uchenyye zapiski. -2010, T.46, № 2. - S. 81-84.
2. ZufarovK.A., TukhtayevK.R. KhasanovB.B. Kolichestvennyye i ul'trastrukturnyye kharakteristiki immunokompetentnykh kletok molochnoy jelezy v dinamike beremennosti i laktatsii. // Morfologiya. - 2003, Tom 124, №4. - S. 74-79.
3. KhrustalevaI.V. Zakonomernost' razvitiya i adaptatsii organov immunnoy sistemy

v rannem postnatal'nom ontogeneze zhivotnykh // Morfologiya. - 2002. - T. 121, № 2. - S. 169.

4. Brendolan A, Rosado MM, Carsetti R, Selleri L, Dear TN. Development and function of the mammalian spleen. *Bioessays*. - 2007;29. - P. 166-177

5. Inactivation of hepatitis C virus infectivity by human breast milk / Pfaender S1, Heyden J, Friesland M at all. // *J Infect Dis*. 2013 Dec 15;208(12):1943-52.

6. Mebius RE, Kraal G. Structure and function of the spleen // *Nat Rev Immunol*. - 2005;5. - P. 606-616.

7. Human intestinal IgA response is generated in the organized gut-associated lymphoid tissue but not in the lamina propria. / Boursier L., Gordon J. N., Thiagamorthy S., Edgeworth J. D., Spencer J. // *Gastroenterology*. - 2005,128. - P. 1879-1889.

8. Reversible microbial colonization of germ-free mice reveals the dynamics of IgA immune responses / Hapfelmeier S., Lawson M. A., Slack E., Kirundi J. K., Stoel M., Heikenwalder M., Cahenzli J., Velykoredko Y., Balmer M. L., Endt K., Geuking M. B., Curtiss R., III, McCoy K. D., Macpherson A. J. // (2010). *Science* 328, 1705-1709. doi:10.1126/science.1188454

9. Spencer Jo., Klavinskis L.S., Louise D. The Human Intestinal IgA Response; Burning Questions // *Front Immunol*. - 2012, 3: -P. 108-116.

10. Tarantino G., Scalera A., Finelli C. Liver-spleen axis: Intersection between immunity, infections and metabolism // *World J Gastroenterol*. - 2013. Jun 21; 19(23): - P. 3534-3542.

11. Visiolia F., Iglesias-Gutierrez E., D'Valosa A. Breast milk microRNAs harsh journey towards potential effects in infant development and maturation. *Pharmacological Research* - 2018, 132. -P.21-32.

12. Zhang C.-H., Huang Y., Han G. The regulatory impact of immune inhibitors on T cells of SD rats // *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. - (2014). - P. 305-308.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

Дилобар Мираталиевна ТУЙЧИБАЕВА

Кафедра офтальмологии, с курсом гинекологии Ташкентского государственного стоматологического института, Республика Узбекистан

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА СРЕДОВОГО ЗНАЧЕНИЯ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

For citation: D. M. Tuichibaeva, Integrated assessment of environmental risk factors in the occurrence of primary open-angle glaucoma, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.449-455



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-52](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-52)

АННОТАЦИЯ

Глаукома остается одной из главных причин слепоты и слабовидения и является в настоящее время одной из актуальнейших проблем офтальмологии. Целью нашего исследования явилось изучить факторы риска, влияющие на возникновение первичной открытоугольной глаукомы (средового значения), с целью персонализированного подхода к ранней диагностике глаукомы. анализ данных интегральной оценки факторов риска возникновения первичной открытоугольной глаукомы показал, что самый высокий коэффициент относительного риска "R" имеет фактор "возраст". На втором месте фактор "сопутствующие заболевания", среди которых наиболее значимыми являются "заболевания сердечно - сосудистой системы". Со значительной разницей в показателе "R" проявил себя фактор "Социально-профессиональная категория", высокие показатели имела градация "пенсионеры".

Предложенная интегральная оценка факторов риска может быть использована как самим обследуемым, так и офтальмологом для прогнозирования возникновения, раннего выявления первичной открытоугольной глаукомы. Также может быть использована офтальмологом для рекомендаций по дальнейшей тактике ведения при различных группах риска

Ключевые слова: глаукома, ранняя диагностика, факторы риска, показатель относительного риска.

Dilobar Miratalieva TUYCHIBAEVA

Department of ophthalmology with a course of gynecology.
Tashkent State Dental Institute Uzbekistan.

INTEGRATED ASSESSMENT OF ENVIRONMENTAL RISK FACTORS IN THE OCCURRENCE OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

ANNOTATION

Glaucoma remains one of the main causes of blindness and low vision and is currently one of the most urgent problems of ophthalmology. The purpose of our study was to study the risk factors that affect the occurrence of primary open-angle glaucoma (environmental value), with the aim of a personalized approach to early diagnosis of glaucoma. Analysis of data from the integrated assessment of risk factors for the occurrence of POAG showed that the highest relative risk factor "R" has the factor "age". The second factor is "concomitant diseases", among which the most significant are "diseases of the cardiovascular system". With a significant difference in the indicator "R", the factor "Socio-professional category" showed itself, the graduation rate "pensioners" had high indicators.

The proposed integrated assessment of risk factors can be used by both the subject and the ophthalmologist to predict the occurrence and early detection of POAG. It can also be used by an ophthalmologist for recommendations on further management tactics for various risk groups

Key words: glaucoma, early diagnosis, risk factors, relative risk index.

Дилобар Мираталиевна ТУЙЧИБАЕВА

Офтальмология, гинекология курси билан кафедраси Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси

БИРЛАМЧИ ОЧИҚ БУРЧАКЛИ ГЛАУКОМАНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА АҲАМИЯТЛИ ХАВФ ОМИЛЛАРИ КИЙМАТИНИНГ ИНТЕГРАЛ ЖИХАТДАН БАХОЛАШ

АННОТАЦИЯ

Глаукома кўрлик ва кўз ожизликнинг асосий сабабларидан бири бўлиб қолмоқда ва ҳозирда офтальмологиянинг энг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Бизнинг тадқиқотимизнинг мақсади - глаукомани эрта ташхислашда индивидуал ёндашиш мақсадида бирламчи очиқ бурчакли глаукома ривожланишига таъсир этувчи хавф омилларни ўрганиш бўлди. Бирламчи очиқ бурчакли глаукомани хавф омиллари комплекс баҳолангани, маълумотларнинг тахлили шуни кўрсатдики, энг юқори нисбий хавф "R" коэффициенти "ёш" омилида бўлди. Иккинчи ўринда "ёndoш касалликлари" омили, улар орасида энг муҳимлиси "юрак қон-томир тизими касалликлари" дир. "R" индикатордаги сезиларли фарқ билан "ижтимоий-касбий тоифалар" омили ўзини намоён қилди, "нафакахорлар" ни битириши юқори кўрсаткичларга эга бўлди.

Тавсия этилган хавф омилларини интеграциялашган баҳолаш мезони, ҳам ҳар

бир шахс томондан, ҳам офтальмолог томонидан бирламчи очиқ бурчакли глаукоманинг пайдо бўлишини эрта аниқлаш учун ишлатилиши мумкин. Бундан ташқари, бу баҳолаш мезонлари офтальмолог томонидан турли хил хавф гуруҳлари учун ўў тавсияларни амалга ошириш учун ишлатилиши мумкин.

Калит сўзлари: глаукома, эрта таъхис, хавф омиллари, нисбий хавф омилли кўрсаткичи.

Введение. Глаукома остается одной из главных причин слепоты и слабовидения и является в настоящее время одной из актуальнейших проблем офтальмологии. По данным Всемирной организации здравоохранения, число больных глаукомой в мире колеблется от 60,5 млн до 105 млн человек, причем в ближайшие 10 лет оно увеличится еще на 10млн [2,3]. Во многих высокоразвитых странах мира на долю глаукомы приходится 13-28% всей слепоты [4-10]. Среди причин слепоты и слабовидения в России глаукома занимает первое место. В нозологической структуре инвалидности доля глаукомы возросла с 20 до 28%, а в контингенте инвалидов пенсионного возраста - до 40% [4, 6, 12]. Появление его симптомов характерно для развитой или далекозашедшей стадии, что становится причиной слишком позднего обращения пациентов к офтальмологу. Потеря зрения, вызванная глаукомой, необратима, поэтому раннее обнаружение первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) крайне важно для замедления прогрессирования заболевания. Знание факторов риска, связанных с развитием ПОУГ, необходимо для раннего выявления глаукомы вовремя профилактических обследований. Эффективность обследований может быть повышена за счет учета значимых факторов, выявленных в анамнезе пациента, в частности, сопутствующих системных заболеваний [12]. Наиболее изученным и системными факторами риска считаются сахарный диабет (СД) и артериальная гипертензия (АГ) [13]. Также имеются сообщения о влиянии гипотиреоза и ожирения на развитие ПОУГ [14]. Известны противоречивые публикации, посвященные вероятности взаимосвязи инфицирования *Helicobacter pylori* с ПОУГ [15].

Следовательно, целью нашего исследования явилось изучить факторы риска, влияющие на возникновение первичной открытоугольной глаукомы (средового значения), с целью персонализированного подхода к ранней диагностике глаукомы.

Материал и методы исследования. Нами были обследованы 136 больных (221 глаз) с ПОУГ на различных стадиях ее развития. Начальная стадия глаукомы установлена на 73 глазах больных (33%), развитая - на 60 глазах больных (27,2%), далекозашедшая - на 88 глазах больных (39,8 %).

Для комплексной оценки степени влияния факторов риска средового значения и интегральной оценки, нами была использована "Методика интегральной оценки факторов риска" на основе вероятностного метода Байеса, модифицированного Шиган Е.Н. (1987). Анализированы ведущие факторы средового значения: возраст, пол, социальная категория, профессия, наследственность, а также сопутствующие заболевания.

Для расчета нормирующих интенсивных показателей (НИП) был использован когортный метод, т.е. была использована однородная по своей природе совокупность, объединенная по признакам (сходства и различия), рассчитан диапазон и соответствующие под диапазоны, определены наиболее значимые по величине коэффициента относительного риска (R) факторы. Интегральная оценка

факторов риска была выражена в баллах.

При интегральной оценке факторов и их градаций нами выбрана нормирующая величина (М), исходя из которой, рассчитывались нормированные интенсивные показатели (НИП) и показатели относительного риска (R). С учетом когортности контингента нами использовалась величина 1.

Для определения показателя НИП использовалась формула:

$НИП = P/M$, где: P - показатель градации фактора, полученного в ходе исследования; M - нормирующая величина.

Показатель относительного риска (R) рассчитывался, как соотношение максимального и минимального значений градаций каждого фактора.

Интегральная величина рассчитывалась - каждая величина НИП градации фактора умножалась на показатель относительного риска (R) данного фактора:

$$N = НИП * R$$

Интегральная величина представлена в балльной оценке "1" или "10". После соответствующего расчета балльных оценок для всех факторов и их градаций, нами определены самые максимальные и минимальные значения в градациях каждого из факторов:

$$"A \text{ макс}" = A_{1 \text{ макс}} + A_{2 \text{ макс}} + A_{n \text{ макс}}$$

где: A макс 1,2, N-максимальные значения интегральной оценки факторов риска в каждом факторе; "B мин" = $B_{\text{мин}1} + B_{\text{мин}2} + B_{\text{мин}N}$ где: B мин 1,2, N -минимальные значения интегральной оценки факторов риска в каждом факторе.

Количество баллов, находящихся в пространстве между "A макс" и "B мин" явилось диапазоном риска возникновения открытоугольной глаукомы.

Учитывая естественную разгруппировку населения, согласно изучаемым факторам риска, нами были рассчитаны под диапазоны риска, которые более конкретно учитывали комплексную оценку. Для этого весь диапазон риска, выраженный в процентах, нами был разделен на три поддиапазона:

1. Наименьший-Группа "благоприятного прогноза".
2. Средний-Группа "внимание".
3. Наибольший-Группа "неблагоприятного прогноза".

Результаты и обсуждение. Возрастающее значение в развитие ПОУГ имеют факторы риска. Нами были проанализированы следующие: возраст, пол, социальное положение, национальность и генетический фактор,

Анализ возраста обследуемых больных показал, что более 2/3 контингента занимают лица, состоящие в возрастной группе 61-70 и свыше 70 лет (36,7% и 35,4%, соответственно).

По данным наших исследований, доля лиц женского пола составила 57,4%, тогда как мужчин - 42,6%.

Анализ распределения контингента больных по социальному положению показал существенное превалирование категории пенсионеров над остальными.

Распределение контингента наблюдаемых по национальному признаку показал о превалирование лиц местной коренной национальности над остальными (62,5% и 37,5%, соответственно).

Наследственная отягощенность у исследуемых нами больных составила 31,6% случаев.

Следующим этапом исследований было проведение интегральной оценки факторов "средового" значения на базе полученных данных нашего исследования. Согласно методике интегральной оценки (ИО), нами в комплекс факторов были

включены - пол, возраст, социально-профессиональное положение, национальность, заболеваемость в анамнезе, генетический фактор. Нормирующей величиной была эмпирическая величина "1", так как вопросы рассматривались и анализировались в когорте больных с ПОУГ.

Интегральная оценка факторов риска возникновения ПОУГ представлена в таблице 1.

Таблица 1. Интегральная оценка факторов риска возникновения и развития ПОУГ

№	Фактор	Градации факторов	Показатели на100б-х	НИП	Коэф. отн.(R) риска	X=НИП* R	баллы
1.	Пол	Мужчины	42,6	42,6	1,3	55,4	55,4
		Женщины	57,4	57,4		74,6*	74,6*
2.	Возраст	40-50лет	2,9	2,9	12,6	36,5	36,5
		51-55лет	13,3	13,3		41,6	41,6
		56-60лет	11,7	11,7		147,4	147,4
		61-70лет	36,7	36,7		462,4*	462,4*
		свыше70л	35,4	35,4		446,0	446,0
3.	Национальность	Коренная	62,5	62,5	1,7	106,3*	106,3*
		Некоренная	37,5	37,5		63,8	63,8
4.	Соц.- проф.сред а	Пенсионер	70,51	70,51	5,0	352,6*	352,6*
		Служащий	13,94	13,94		69,7	69,7
		Рабочий	15,45	15,45		77,3	77,3
5.	Заболевание в анамнезе	СД	7,4	7,4	12,2	90,2	90,2
		СД+ГБ	5,9	5,9		71,9	71,9
		ГБ	16,2	16,2		197,6	197,6
		ГБ+ЗССС	4,0	4,0		48,8	48,8
		ЗССС	35,3	35,3		430,6*	430,6*
		Эндокринныезаб-я	8,1	8,1		98,8	98,8

		Травмыва намнезе	10,3	10,3		125,6	125,6
		Другие	2,9	2,9		35,4	35,4
6.	Генети- чески	Отягащен	31,6	31,6	2,2	69,5	69,5
		Неотягащ ен	69,4	69,4		152,7*	152,7*

Нормируемая величина=1;

МАХ=1579,2 баллов; МІN=330,3баллов; диапазон-1248,9баллов

Согласно полученным данным нами были рассчитаны поддиапазоны риска, представленные в таблице 2.

Таблица2. Размеры поддиапазона риска возникновения ПОУГ

<i>Поддиапазон</i>	<i>Размер поддиапазона</i>	<i>Группа риска</i>
<i>Наименьший</i>	330,3-742,4	Благоприятный прогноз
<i>Средний</i>	742,4-1154,6	“Внимание”
<i>Наибольший</i>	1154,6-1579,2	Неблагоприятный прогноз
330,3-1579,2		Весь диапазон

Согласно определенной группе риска возникновения ПОУГ обследованным лицам были предложены рекомендации по дальнейшей тактике и образу жизни, по дополнительному обследованию и лечению, а также ознакомление с информацией о ПОУГ.

Пример расчёта:

С жалобами на снижение зрения на обоих глазах обратилась женщина в возрасте 57 лет, вышедшая год назад на пенсию, по национальности узбечка, уроженка Хорезмской области, наследственность отягощена (в семье имеются лица страдающие глаукомой), в анамнезе гипертоническая болезнь (ГБ) Іст.

Расчет баллов проводился по предложенной методике. Женщина (74,6) + возраст 57 лет (147,4) + пенсионерка (352,6) + лицо коренной национальности - глаза темно-карие, тем более уроженка Юго-Западной области Республики (106,3) + отягощенная наследственность (69,5) + в анамнезе ГБ (197,6), сумма составила 948 баллов. Поддиапазон "средний", группа риска "Внимание".

Таким образом, анализ данных интегральной оценки факторов риска возникновения ПОУГ показал, что самый высокий коэффициент относительного риска "R" имеет фактор "возраст". На втором месте фактор "сопутствующие заболевания", среди которых наиболее значимыми являются "заболевания сердечно - сосудистой системы". Со значительной разницей в показателе "R" проявил себя фактор "Социально-профессиональная категория", высокие показатели имела градация "пенсионеры".

Данная методика оценки факторов риска возникновения ПОУГ является достаточно простым и неинвазивным способом массового использования.

Предложенная интегральная оценка факторов риска может быть использована

как самим обследуемым, так и офтальмологом для прогнозирования возникновения, раннего выявления ПОУГ. Также может быть использована офтальмологом для рекомендаций по дальнейшей тактике ведения при различных группах риска.

Список литературы:

1. Akhrorova Z.D. Pervichnaya glaukoma v Tadzhikistane (kliniko-epidemiologicheskiye i mediko-sotsial'nyye issledovaniya) Rus. med. zhurn. 2(3). 2-6.
2. Bikbov M.M., Murova L.KH., Kagirov I.M. (2011). Itogi raboty oftal'mologicheskoy sluzhby v Respublike Bashkortostan za 2010g. Sbornik nauchnykh trudov nauchno-prakticheskoy konferentsii po oftal'mokhirurgii s mezhdunarodnym uchastiyem "Vostok-Zapad". Ufa.
3. Glaukoma: natsional'noye rukovodstvo. (2013). Pod red. Ye.A.Yegorova. M.: GEOTAR Media.
4. Natsional'noye rukovodstvo po glaukome dlya praktikuyushchikh vrachey. M.: GEOTAR - Media. 2015.
5. Libman Ye.S., Kaleyeva E.V. (2010). Sostoyaniye i dinamika invalidnosti vsledstviye narusheniya zreniya v Rossii. S"yezd oftal'mologov Rossii, 9-y: tez. dokl. M.
6. Ri D.D. (2010). Glaukoma: atlas po oftal'mologii. Pod red. S.E.Avetisova, V.P.Yerichyeva. M.
7. Tuychibaev D.M., Xudayberdiev A.R., Maxkamova Sh.G. (2004). Prognozirovaniye chastoty rasprostranennosti glaukomy v respublike Uzbekistan. Vestn. oftal'mologii. 3. 47-48.
8. Fokin V.P. (2005). Osobennosti pervichnoy invalidnosti vsledstviye patologii organa zreniya v Yuzhnom federal'nom okruge. Glaukoma i drugiye problemy oftal'mologii: Sbornik nauchnykh trudov, posv.15-letiyu Tambovskogo filiala GUMNTK "Mikrokhirurgiya glaza" im. akad. Fedorova.
9. Flammer J. (2001). Glaucoma. Gottingen.
10. Suzuki Y., Iwase A., Araie M. et al. (2006). Risk factors for open-angle glaucoma in a Japanese population: the Tajimi Study. Ophthalmology. 113 (9):1613-1617.
11. Choplin N.T., Lundy D.C. (2007). Atlas of glaucoma. (2nd ed.).
12. Doshi V., Ying L.M., Azen S.P. (2008). Varma R. Sociodemographic, family history, and lifestyle risk factors for open-angle glaucoma and ocular hypertension. Ophthalmology. 115(1). 639-647.
13. Shon K., Wollstein G., Schuman J.S., Sung K.R. (2014). Prediction of glaucomatous visual field progression: point wise analysis. Curr Eye Res. 39(7):705-710.
14. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y. et al. (2014). Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta analysis. Ophthalmology. 121 (11). 2081-2090.
15. Schell G.J., Lavieri M.S., Helm J.E. et al. (2014). Using filtered technique to determine personalized monitoring schedules for patients with open-angle glaucoma. Ophthalmology 121(8). 1539-1546.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Т.А.ИМШЕНЕЦКАЯ
И.И.МАЛИНОВСКАЯ

Кафедра офтальмологии Белорусской медицинской академии
последипломного образования, Беларусь

Д.М.ТУЙЧИБАЕВА

Н.Р.ЯНГИЕВА

Кафедра офтальмологии, с курсом гинекологии Ташкентского
государственного стоматологического института, Узбекистан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИАНГИОГЕННОЙ
ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С
ДИАБЕТИЧЕСКИМ МАКУЛЯРНЫМ ОТЕКОМ

For citation: T.A. Imshenetskaya, I.I. Malinovskaya, D.M. Tuychibaeva, N.R. Yangieva, Effectiveness of usage for antiangiogenic therapy in the complex treatment of patients with diabetic macular edema, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.456-466



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-53](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-53)

АННОТАЦИЯ

В настоящее время приоритетным направлением в лечении диабетического макулярного отека (ДМО) является использование ингибиторов VEGF, эффективность которых доказана многоцентровыми исследованиями. Целью нашего исследования явилось изучение эффективности применения антиангиогенной терапии в комплексном лечении пациентов с диабетическим макулярным отеком. Анализ эффективности этого препарата нами был изучен при рефрактерном ДМО, устойчивом к лазерной фотокоагуляции, на 61 глазу 49 пациентов. Офтальмологические исследования у пациентов (визометрия, биомикроскопия, бесконтактная тонометрия, оптическая когерентная томография (ОКТ), рефрактометрия и цветное фотографирование глазного дна) проводили на следующий день после инъекции, затем на 2-й, 4-й, 8-й, 12-й, 16-й, 20-й и 24-й неделе и далее каждые 3 месяца до конца периода наблюдения.

Грамотное применение препаратов из этой группы с соблюдением разработанных схем и техники интравитреального введения, четких показаний

для повторных инъекций, а также плотное динамическое наблюдение за пациентами могут стать залогом успеха в поддержании и улучшении зрительных функций у пациентов с ДМО.

Ключевые слова: диабетический макулярный отек, VEGF, острота зрения, офтальмоскопия, оптическая когерентная томография.

**Т.А.ИМШЕНЕЦКАЯ
И.И.МАЛИНОВСКАЯ**

Офтальмология кафедрасы Беларуссия тиббиёт
дипломдан кейинги таълим академияси, Беларусь

**Д.М.ТУЙЧИБАЕВА
Н.Р.ЯНГИЕВА**

Кафедра офтальмологии, с курсом гинекологии Ташкентского
государственного стоматологическо гоинститута, Узбекистан

ҚАНДЛИ ДИАБЕТДА КУЗАТИЛАДИГАН МАКУЛА СОҲАСИНИНГ ШИШИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА АНТИАНГИОГЕНН ТЕРАПИЯНИ ҚЎЛАШ САМАРАДОРЛИГИ

АННОТАЦИЯ

Ҳозирги вақтда, қандли диабетда кузатиладиган макула соҳасидаги шишни VEGF ингибиторлари билан даволаш етакчи йўналиш ҳисобланади ва бу даволашни самарадорлиги кўпмарказли текширишлар асосида исботланган.

Тадқиқот мақсади бўлиб қандли диабетда кузатиладиган макула соҳасидаги шишни комплекс даволашда антиангиогенн терапияни қўлаш самарадорлигини ўрганиш.

Анализ эффективности этой терапии нами был изучен при ДМО, устойчивом к лазерной фотокоагуляции, на 61 глазу 49 пациентов. Қўлланилган терапияни самарадорлигини таҳлили қандли диабетда кузатиладиган макула соҳасидаги шиш билан касалланган, лазерли фотокоагуляцияга таъсирсиз 49 беморда 61 кўзда амалга оширилди.

Беморларни офтальмологик текшируви (визометрия, биомикроскопия, контактсиз тонометрия, оптик когерент томография (ОКТ), рефрактометрия ва кўз тубининг рангли фотосуратини олиш) инъекциядан кейинги куни, 2, 4, 8, 12, 16, 20 ва 24 ҳафталарда, кейинчалик ҳар 3 ойда ўтказилди.

Калит сўзлари: Қандли диабетда кузатиладиган макула соҳасидаги шиш, VEGF, кўрув фаолиятлари, оптик когерент томография.

**IMSHENETSKAYA T.A.
MALINOVSKAYA I.I.**

Department of ophthalmology. Belarusian medical Academy of postgraduate
education, Minsk, Belarus.

**TUYCHIBAIEVA D.M.
YANGIEVA N.R.**

Department of ophthalmology with a course of gynecology. Tashkent State Dental
Institute (TSDI), Tashkent, Uzbekistan.

EFFECTIVENESS OF USAGE FOR ANTIANGIOGENIC THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC MACULAR EDEMA

ANNOTATION

Currently, priority in the treatment of diabetic macular edema (DME) with use from inhibitors of vascular endothelial growth factor (VEGF), the effectiveness of this method has been proven by multicenter researches. The aim of our research is investigation the effectiveness of usage for antiangiogenic therapy in the complex treatment of patients with diabetic macular edema. We analysed with refractory laser photocoagulation resistant DME in 61 eyes of 49 patients for effectiveness of this drug. Ophthalmological examinations in patients (visometry, biomicroscopy, non-contact tonometry, optical coherence tomography (OCT), refractometry and color photographing of fundus) were performed the day after the injection, then on the 2nd, 4th, 8th, 12th, 16th, 20th and 24th week and next every 3 months until the end of the observation period.

The competent use of drugs from this group in compliance with the developed schemes and techniques for intravitreal injection, well-defined indications for repeated injections, as well as compact dynamic monitoring of patients can become the key to success in maintaining and improving visual functions in patients with diabetic macular edema (DME).

Key words: diabetic macular edema (DME), vascular endothelial growth factor (VEGF), visual acuity, ophthalmoscopy, optical coherence tomography (OCT).

Введение. Макулярный отек - позднее микрососудистое осложнение сахарного диабета - является ведущей причиной снижения центрального зрения у пациентов с диабетической ретинопатией [5,8,15]. У 13,9-25,4% пациентов диабетический макулярный отек (ДМО) развивается через 10 лет от начала заболевания [9]. По нашим данным распространенность ДМО в РБ составляет 5,2 случая на 100 пациентов с СД и 16,5 случая на 100 пациентов с ДР [1,2].

Общепринятым методом лечения ДМО, эффективность которого доказана многоцентровыми исследованиями, долгое время являлась лазерная фотокоагуляция макулярной зоны сетчатки [6,11]. Она позволяла уменьшить риск потери зрения на 50-60%, но только в 3% случаев улучшала остроту зрения. При диффузной форме макулярного отека лазерное лечение остается часто малоэффективным, а длительное существование рефрактерного отека способствует развитию дистрофических изменений нейро- и пигментного эпителия сетчатки, что приводит к необратимому дальнейшему снижению остроты зрения [12,14]. Потеря зрения ухудшает качество жизни пациента, является причиной инвалидности и создает серьезные проблемы не только медицинского, но и социально-экономического характера [9,10].

Внедрение в офтальмологическую практику оптической когерентной томографии позволило не только объективно оценить выраженность ДМО, но и дифференцировать при нем различные структурные изменения центральной области сетчатки и особенности витреомакулярного взаимоотношения. Этот метод исследования открыл новые возможности и для дифференцированного подхода к лечению ДМО. На современном этапе перспективным направлением в лечении данной патологии является интравитреальное введение ингибиторов VEGF [1,3,4,7,13,14]. Эффективность данного метода лечения зависит от точности определения показаний, своевременности назначения и соблюдения схем

повторного применения ингибиторов VEGF.

Следовательно, целью наше исследования явилось изучение эффективности применения антиангиогенной терапии в комплексном лечении пациентов с диабетическим макулярным отеком.

Материал и методы исследования. До 2016 года наиболее часто из препаратов группы ингибиторов VEGF применяли бевацизумаб из-за его ценовой доступности. Анализ эффективности этого препарата нами был изучен при рефрактерном ДМО, устойчивом к лазерной фотокоагуляции, на 61 глазу 49 пациентов. Средний возраст пациентов составил 58 [36/64] лет (Me [P25/P75]), длительность СД 15 [11/20] лет, период наблюдения 7 [5/13] месяцев. Центральная толщина сетчатки по данным оптической когерентной томографии составила 441 [357/545] мкм, максимальная корригированная острота зрения ? 0,2 [0,1/0,25]. Гликированный гемоглобин был определен в 57 случаях (93,4%) и составил 7 [6,2/8,4]%. В исследование вошли пациенты, количество инъекций у которых составило не менее 3.

Офтальмологические исследования у пациентов (визометрия, биомикроскопия, бесконтактная тонометрия, ОКТ, рефрактометрия и цветное фотографирование глазного дна) проводили на следующий день после инъекции, затем на 2-й, 4-й, 8-й, 12-й, 16-й, 20-й и 24-й неделе и далее каждые 3 месяца до конца периода наблюдения.

Результаты и обсуждение. Изменение центральной толщины сетчатки наблюдалось уже через сутки после введения препарата и постепенно увеличивалось ко 2-й неделе (рис. 1).

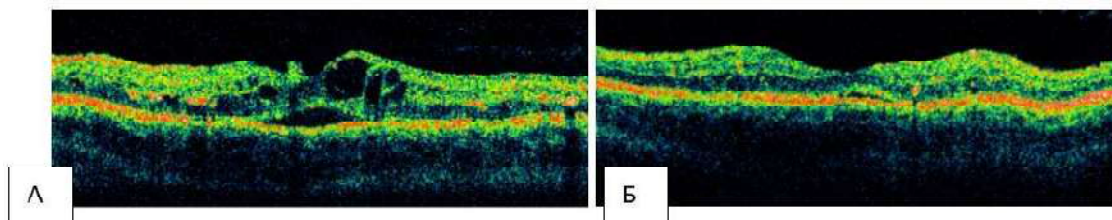


Рис. 1. - Динамика центральной толщины сетчатки на фоне лечения
 А - до интравитреального введения бевацизумаба;
 Б - через 2 недели после инъекции

К концу периода наблюдения ЦТС статистически достоверно уменьшилась до 310 [244/387] мкм ($p < 0,0001$, тест Вилкоксона). Проведенная схема позволила не только уменьшить отек сетчатки, но и поддержать полученный результат. Динамика центральной толщины сетчатки за первые 6 месяцев наблюдения отражена на рисунке 2. Наибольшее снижение центральной толщины сетчатки было достигнуто после первой инъекции к концу 4 недели.

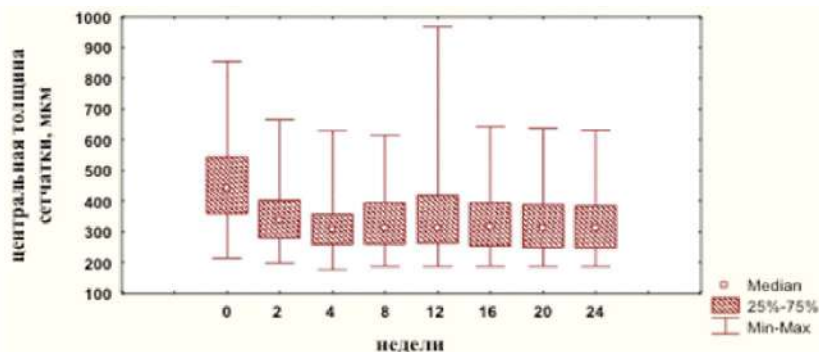


Рис. 2. - Динамика центральной толщины сетчатки в первые 6 месяцев

наблюдения

На рисунке 3 изображено глазное дно и радиальный скан ОКТ пациентки, эффект от интравитреального введения ингибиторов VEGF у которой сохраняется в течение 10 месяцев от начала лечения.

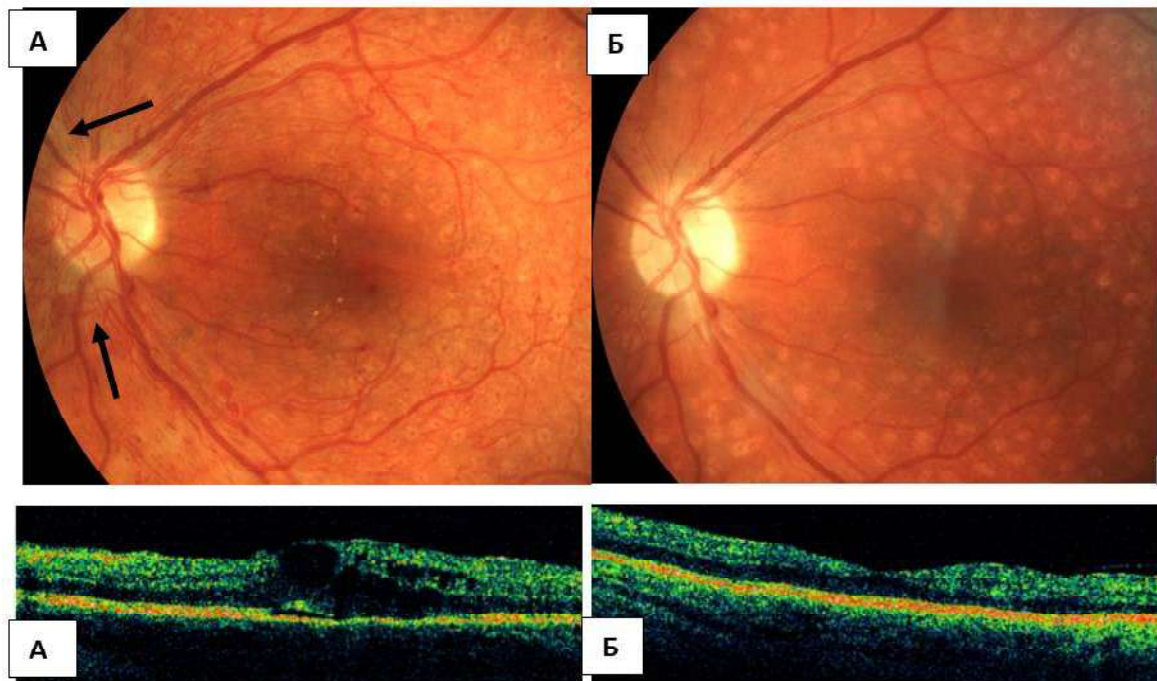


Рис. 3. - Регрессия неоваскуляризации сетчатки и уменьшение центральной толщины сетчатки до и через 10 месяцев от начала лечения (цветная фотография глазного дна и радиальный ОКТ-скан сетчатки)

А - до лечения; Б - через 10 месяцев после начала лечения (стрелками указана патологическая неоваскуляризация)

На фоне лечения уменьшение ЦТС в большинстве случаев сопровождалось резорбцией твердых экссудатов на сетчатке (рис. 4).

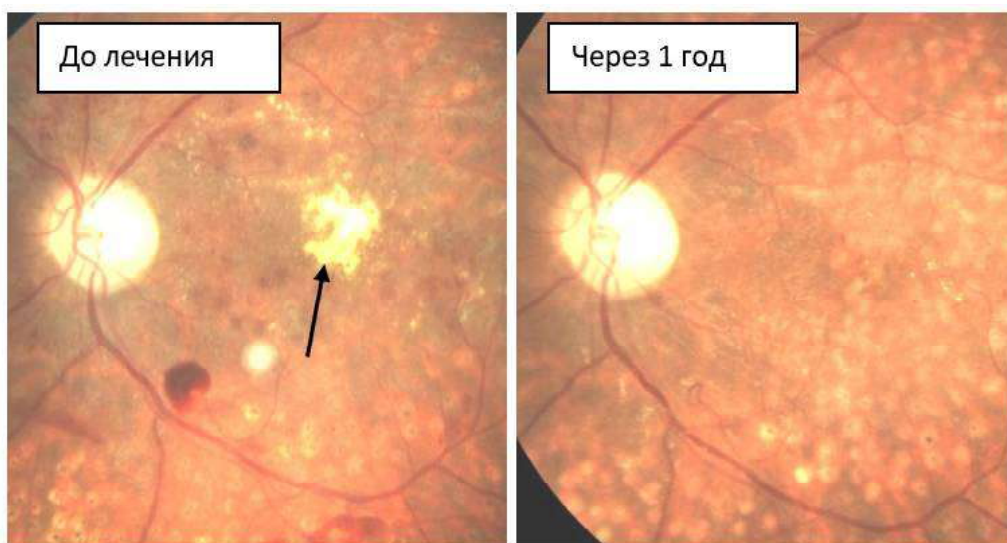


Рис. 4. - Резорбция твердых экссудатов на фоне лечения (стрелкой указана

локализация твердых экссудатов)

Острота зрения не изменилась в 20 случаях (32,8%), ухудшилась в 4 случаях (6,5%) и улучшилась ? в 37 (60,7%).

В 18 случаях рефрактерный макулярный отек сочетался с неоваскуляризацией сетчатки, устойчивой к проведению панретинальной в комбинации с фокальной лазерной фотокоагуляцией в заднем полюсе. В 2 случаях (11,1%) имела место неоваскуляризация диска зрительного нерва (ДЗН); в 4 случаях (22,2%) - эпиретинальная неоваскуляризация; в 12 случаях (66,7%) она носила смешанный характер. Частичная регрессия сосудов сетчатки наступила в 5 случаях (27,8%), полная - в 13 случаях (72,2%) (рис. 5, 6). Однако во всех случаях мы наблюдали рецидив неоваскуляризации в разные сроки, в среднем который составил $4,9 \pm 1,6$ месяцев (MöSD). Мы обнаружили, что в 75% случаев пациенты имели повышенный уровень гликированного гемоглобина (? 7,0%), т. е. отсутствовала компенсация СД. Таким образом, декомпенсация СД - наиболее вероятная причина рецидива неоваскуляризации.

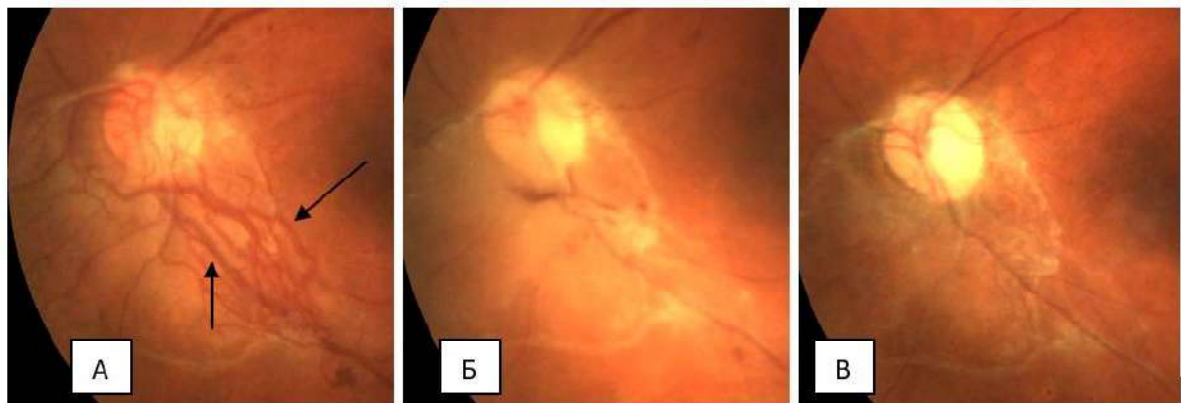


Рис.5. - Регрессия смешанной патологической неоваскуляризации

А - до интравитреального введения бевацизумаба (стрелкой указана патологическая неоваскуляризация); Б - через 10 дней после инъекции; В - через 4 месяца после инъекции



Рис. 6. - Регрессия неоваскуляризации сетчатки, интравитреальных микрососудистых аномалий и преретинальной геморрагии

А - до интравитреального введения бевацизумаба;

Б - через 1,5 месяца после третьей инъекции

Н.В. При введении в полость стекловидного тела ингибиторов VEGF при пролиферативной форме диабетической ретинопатии на фоне уменьшения высоты макулярного отека возможно развитие и прогрессирование витреоретинальных тракций вследствие регрессии неоваскулярных сосудов и уплотнения фиброваскулярной ткани, что впоследствии может привести даже к формированию локальной тракционной отслойки сетчатки. Следовательно, применение ингибиторов VEGF следует проводить с осторожностью при наличии глиоза 1?2 степени в пределах сосудистых аркад и выраженной патологической неоваскуляризации сетчатки в непосредственной близости к очагам глиоза.

Таблица 1. Характеристика пациентов перед лечением

Me [LQ/UQ]	Бевацизумаб (n, кол-во пациентов)	Афлиберцепт (n, кол-во пациентов)	p
Возраст, лет: ДМО	58[36/64], (n=49)	59,5[32/67] (n=16)	p>0,5
ЦТС, mm: ДМО	441[357/545]	452,5[360/502,5]	p>0,5
Острота зрения ДМО	0,2[0,1/0,25]	0,3[0,2/0,35]	p>0,5

С 2016 года для лечения ДМО в УЗ "10 ГКБ" в качестве препарата группы из ингибиторов VEGF активно стали применять афлиберцепт. Мы провели сравнительное исследование его эффективности по сравнению с бевацизумабом. Срок наблюдения составил 8 [7/10] месяцев.

Оба препарата показали статистически значимое снижение ЦТС, однако процент пациентов со снижением ЦТС как минимум на 10% в группе афлиберцепта оказался выше (таблица 2). Также процент пациентов с улучшением остроты зрения на фоне лечения в группе применения афлиберцепта оказалась выше (таблица 3).

Таблица 2. Динамика ЦТС на фоне лечения

Динамика ЦТС	ИВВ бевацизумаб	ИВВ афлиберцепт
не изменилась	1,6%	-
увеличилась	18%	12,5%
уменьшилась	80,3%	86,5%

Таблица 3. Динамика остроты зрения (ОЗ) на фоне лечения

Динамика ОЗ	ИВВ бевацизумаб	ИВВ афлиберцепт
не изменилась	32,8%	18,8%
ухудшилась	6,5%	-
увеличилась	60,7%	81,2%

Клинический случай №1. Пациент А., 1981 г.р. Диагноз: Проллиферативная

диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек обоих глаз.

Из анамнеза: Диагноз СД 1 типа выставлен 17 лет назад. Впервые лазерная фотокоагуляция сетчатки (панретиальная в комбинации с фокальной в заднем полюсе сетчатки) выполнена в 2007 году, после чего трижды на обоих глазах выполнялась дополнительная фокальная лазерная фотокоагуляция в заднем полюсе. При осмотре: максимальная корригированная острота зрения правого глаза 0,7, левого глаза 0,4. При биомикроскопии переднего отрезка патологии не выявлено. Внутриглазное давление по данным бесконтактной тонометрии составило 18 мм рт. ст. на правом глазу, 19 мм рт. ст. - на левом. Оптическая когерентная томография заднего отрезка глаза выявила наличие разной выраженности макулярного отека на обоих глазах. Радиальные томографические сканы обоих глаз представлены на рисунке 7.

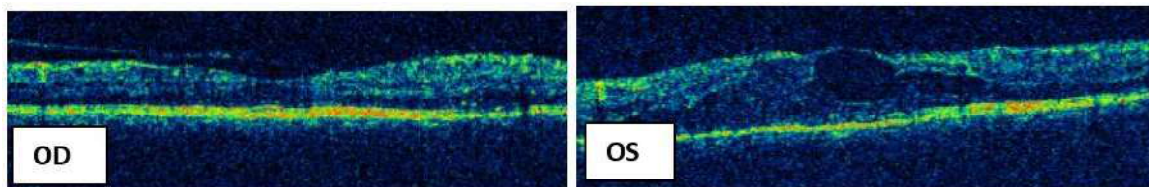


Рисунок 7. - Радиальный томографический скан (0°) макулярной зоны пациента А до лечения

На рисунке 8 представлена цветная фотография глазного дна при первичном осмотре. В заднем полюсе сетчатки большое количество интравитреальных геморрагий, эпиретинальная неоваскуляризация вдоль сосудистых аркад и над ДЗН.



Рисунок 8. - Цветная фотография глазного дна пациента А до лечения

Выполнены три интравитреальные инъекции афлиберцепта в левый глаз и две в правый. Применение антиангиогенной терапии на правом глазу обосновывалось ухудшением остроты зрения с 0,9 до 0,7 за 4 месяца наблюдения, а также увеличения эпиретинальной неоваскуляризации несмотря на лазерное лечение. Перед началом лечения уровень HbA1c был 7,6%. Срок наблюдения составил 9 месяцев. После лечения ЦТС на правом глазу уменьшилась до 221 мкм, на левом - до 202 мкм (рисунок 9).

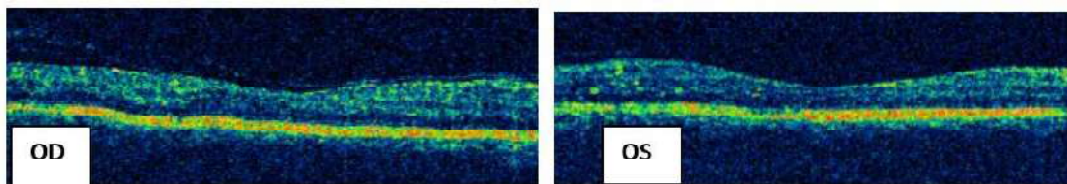


Рисунок 9. - Радиальный томографический скан (0°) макулярной зоны пациента А после введения афлиберцепта

Острота зрения на правом глазу увеличилась до 1,0, на левом - до 0,45. Количество интравитреальных геморрагий значительно уменьшилось на правом глазу, и почти полностью они резорбировались на левом глазу (рисунок 10).

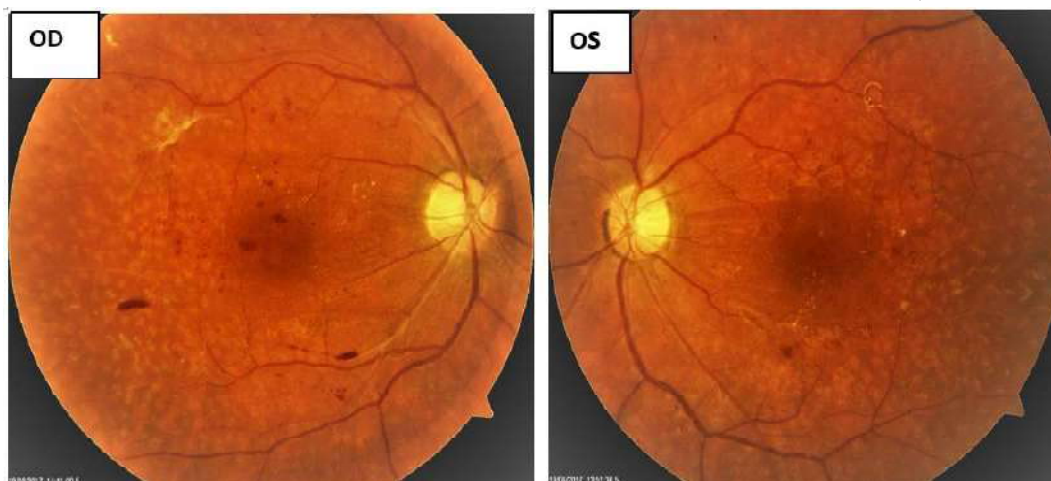


Рисунок 10. - Цветная фотография глазного дна пациента А после введения афлиберцепта

Заключение. ДМО является основной причиной снижения остроты зрения у пациентов с диабетической ретинопатией, распространенность его зависит от типа и длительности основного заболевания. Основным фактором риска развития ДМО является декомпенсация сахарного диабета, критерием которой является уровень гликированного гемоглобина. К дополнительным факторам, способствующим развитию ДМО, относятся артериальная гипертензия, протеинурия и дислипидемия. В патогенезе ДМО принимает участие большое количество факторов, обеспечивающих функционирование внутреннего и наружного гематоретинального барьеров. Ключевую роль при этом отводят фактору роста эндотелия сосудов, выработка которого резко повышается в условиях гипоксии, что приводит к резкому повышению проницаемости сосудов, пролиферации и миграции эндотелиальных клеток сосудистого русла с формированием новых неполноценных сосудов сетчатки.

До последнего времени лазерная фотокоагуляция сетчатки в заднем полюсе в различных режимах являлась единственным общепринятым методом лечения диабетического макулярного отека. В настоящее время приоритетным направлением в лечении ДМО является использование ингибиторов VEGF, эффективность которых доказана многоцентровыми исследованиями. Однако следует помнить, что только грамотное применение препаратов из этой группы с соблюдением разработанных схем и техники интравитреального введения, четких показаний

для повторных инъекций, а также плотное динамическое наблюдение за пациентами могут стать залогом успеха в поддержании и улучшении зрительных функций у пациентов с ДМО.

Список литературы:

1. Malinovskaya I. I., Imshenetskaya T. A., Zhernosek A. N. and Kukina S. V. (2010). Rol' endotelial'nogo faktora rosta сосудов v razvitii makulyarnogo oteka i neovaskulyarizatsii u patsiyentov s diabeticheskoy retinopatiyey. *Iskusstvo meditsiny*. 13. 292-295.
2. Tuychibayeva D.M., Yangieva N.R. Urmanova F.M. (2019). Analiz rezul'tatov operatsii khorioidei pri prirasastnoy degeneratsii zheltogo pyatna. *Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii*. 5 (30). 354-358.
3. Angulo J., Peir? C., Romacho T. et al. (2011). Inhibition of vascular endothelial growth factor (VEGF)-induced endothelial proliferation, arterial relaxation, vascular permeability and angiogenesis by dobesilate. *Eur J Pharmacol*. 667 (1-3). 153-159.
4. Azad S end Takkar B. (2017). Effect of vitreomacular adhesion on treatment outcomes in the ranibizumab for edema of the macula in diabetes (READ-3) study *Ophthalmology*. 124(1)/ 12-13.
5. Brownlee M. (2005). The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*. 54(1615). 25.
6. Fong DS, Strauber SF, Aiello LP, Beck RW, Callanan DG, et al. (2007). Comparison of the modified early treatment diabetic retinopathy study and mild macular grid laser photocoagulation strategies for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol*. 125. 469-480.
7. Do DV, Nguyen QD, Khwaja AA, Channa R, Sepah YJ, Sophie R, Hafiz G. (2013). Ranibizumab for edema of the macula in diabetes study: 3-year outcomes and the need for prolonged frequent treatment. *JAMA Ophthalmol*. 131(2). 139-145.
8. Jousen A.M. (2004). A central role for inflammation in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Faseb J*. 18(12). 1450-1452.
9. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 7th ed.* Brussels: International Diabetes Federation, 2015.
10. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, Berg K, Chakravarthy U, Gerendas BS, Jonas J, Larsen M, Tadayoni R, Loewenstein A. (2017). Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 237(4). 185-222.
11. Schmidt-Erfurth U, Chakravarthy U. (2018). Guidelines on Diabetic Eye Care: The International Council of Ophthalmology Recommendations for Screening, Follow-up, Referral, and Treatment Based on Resource Settings. *Ophthalmology*. 125(1608). 1622.
12. Navaratna D, McGuire PG, Menicucci G, Das A. (2007). Proteolytic degradation of VE-cadherin alters the blood-retinal barrier in diabetes. *Diabetes*. 56:2380.7.
13. Sadiq MA, Soliman MK, Sarwar S et all. (2016). Effect of Vitreomacular Adhesion on Treatment Outcomes in the Ranibizumab for Edema of the Macula in Diabetes (READ-3) Study. *Ophthalmology*. 124(1). 12-13.
14. Susan B. Bressler, MD; Danni Liu, MSPH; Adam R. Glassman, MS; et al. (2017). Change in Diabetic Retinopathy Through 2 Years Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial Comparing Aflibercept, Bevacizumab, and Ranibizumab. *JAMA*

Ophthalmol. 135(6). 558-568.

15. Yau J.W.Y., Rogers S.L., Kawasaki R. et al. (2012). Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. Global prevalence and majority risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care. 35. 556-564.


БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Сайёра Саидаминовна АГЗАМОВА

Кафедра офтальмологии, с курсом гинекологии Ташкентского государственного стоматологического института, Республика Узбекистан

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННЫМИ СКУЛООРБИТАЛЬНЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

For citation: S. S. Agzamova, Clinical and functional state of patients with combined sculoorbital lesions and treatment tactics, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.467-475

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-54](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-54)

АННОТАЦИЯ

Целью настоящего исследования явилось определение необходимого объема офтальмологического и клинично-инструментального обследования пациентам со скулоорбитальными повреждениями. В исследование были включены 35 пациентов (35 глаз) за период 2018-2019 годы, по обращаемости в консультативную поликлинику многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии (ТМА) в отделение взрослой челюстно-лицевой хирургии клиники Ташкентского государственного стоматологического института. Основную группу составили 20 больных (20 глаз), в контрольную группу вошли 15 больных (15 глаз). Комплексное лечение больных со скулоорбитальными травмами по предложенной нами методике выявило, что лечение является патогенетически обоснованным, так как достоверно улучшает гемодинамические показатели, снижает уровень хориоретинальной ишемии и повышает показатели остроты зрения в течение 3 месяцев после лечения. Комплексное лечение необходимо начинать на ранних сроках после травмы. Комплексное лечение способствует профилактике прогрессирования ТОН при скулоорбитальных травмах.

Ключевые слова: скулоорбитальные травмы, ультразвуковая офтальмодопплерография, травматическая оптическая нейропатия

Sayyora Saidaminovna AGZAMOVA

Department of Ophthalmology, with a course
of gynecology, Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan

CLINICAL AND FUNCTIONAL STATE OF PATIENTS WITH COMBINED SCULOORBITAL LESIONS AND TREATMENT TACTICS

ANNOTATION

The aim of this study was to determine the necessary volume of ophthalmological and clinical-instrumental examination in patients with sculoorbital lesions. The study included 35 patients (35 eyes) for the period 2018-2019, by appeal to the consultative clinic of the multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy (ТМА) in the department of adult maxillofacial surgery of the clinic of the Tashkent State Dental Institute. The main group consisted of 20 patients (20 eyes), the control group consisted of 15 patients (15 eyes). Comprehensive treatment of patients with sculoorbital injuries according to our proposed methodology revealed that the treatment is pathogenetically justified, as it significantly improves hemodynamic parameters, reduces the level of chorioretinal ischemia and increases visual acuity within 3 months after treatment. Comprehensive treatment should be started early after an injury. Complex treatment contributes to the prevention of progression of TON in case of scoliotic orbital injuries.

Key words: sculoorbital injuries, ultrasound ophthalmodopplerography, traumatic optic neuropathy

Сайёра Саидаминовна АГЗАМОВА

Офтальмология, гинекология курси билан кафедраси, Ташкент давлат
стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси

БИРГАЛИҚДА КЕЛУВЧИ СКУЛООРБИТАЛ ЖАРОҲАТЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК- ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИ ВА ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ

АННОТАЦИЯ

Ушбу тадқиқотнинг мақсади скулоорбитал шикастланиши бўлган беморларда офталмологик ва клиник-инструментал текширувнинг харур ҳажмини аниқлаш эди. Тадқиқотда 2018-2019 йиллар давомида Тошкент тиббиёт академияси (ТМА) кўп тармоқли клиникасининг маслаҳат поликлиникасига ва Тошкент давлат стоматология институти клиникасининг катталар юз-жағ жарроҳлиги бўлимига мурожатига биноан 35 нафар бемор (35 кўз) киритилган. Асосий гуруҳ 20 бемор (20 кўз) дан, назорат гуруҳи эса 15 бемор (15 кўз) дан иборат. Скулоорбитал жароҳатланган беморларни кенг қамровли даволаш, бизнинг тавсия этилган услубимизга кўра, даволаш патогенетик жиҳатдан оқланганлигини кўрсатади, чунки у гемодинамик параметрларни сезиларли даражада яхшилайдди, хориоретинал ишемия даражасини пасайтиради ва даволашдан кейин 3 ой ичида кўриш ўткирлигини оширади. Кенг қамровли даволанишни жароҳатлардан кейин эрта бошлаш керак. Комплекс даволаш, скулоорбитал шикастланишларда ТОНнинг

ривожланишини олдини олишга ёрдам беради.

Калит сўзлар: скулоорбитал жароҳатлар, ультратовушли офтальмодопплерография, травматик оптик нейропатия

Введение. В структуре черепно-мозговой травмы (ЧМТ) сочетанная скулоорбитальная травма составляет 6-7%, а от всех видов сочетанной черепно-мозговой травмы - 34% [1,3]. Частота переломов орбиты при краниофациальных травмах (КФТ) чрезвычайно высока - до 98%, что связано с особенностью строения глазницы. В 66% повреждения глазницы сопровождаются повреждениями глазного яблока и его вспомогательных органов [1-4]. Повреждения зрительного нерва при черепно-мозговой травме встречаются в 0,5-5% наблюдений, при краниоорбитальных повреждениях - в 11,2% [3]. Травматическая оптическая нейропатия (ТОН) в 50% случаев скулоорбитальных травм может явиться причиной возникновения стойкой утраты зрения [5,6].

В настоящее время нейрохирургам, офтальмологам и челюстно-лицевым хирургам приходится все чаще оказывать помощь пострадавшим со сложными и комбинированными переломами орбиты, что связано с ростом автомобильного, криминального травматизма, увеличением числа техногенных катастроф. Нередко каждый из специалистов решает свои узкие задачи, в результате чего лечение разбивается на несколько этапов, и занимает более длительное время.

Офтальмологи основное внимание уделяют травме глазного яблока вследствие преобладания клинических симптомов: гематома, отек, ушибленные раны век, субконъюнктивальное кровоизлияние, хемоз конъюнктивы, двоение, нарушение зрительных функций со снижением остроты зрения, вплоть до полной потери светоощущения. В то время как повреждение костных структур орбиты своевременно не диагностируют. К офтальмологам такие пациенты обычно попадают через несколько недель или месяцев от момента получения травмы. Поздняя диагностика приводит к функциональным и косметическим дефектам.

У таких пострадавших одновременно с ЧМТ возникают повреждения различных отделов орбиты и ее содержимого, верхней и средней зон лица, придаточных пазух носа. По данным E.J. Holmgren (2004) повреждения лобно-глазничной области у пострадавших с ЧМТ в 16-30% могут оставаться не диагностированными.

В настоящее время остается открытым вопрос о раннем выявлении офтальмологической симптоматики скулоорбитальных повреждений при черепно-мозговой травме. Несвоевременное и неправильное их устранение может приводить к нарушениям функций органа зрения [7].

Существуют единичные публикации, посвященные нейроофтальмологическому обследованию больных с сочетанной скулоорбитальной травмой и ЧМТ в остром периоде [1-8]. К сожалению, в доступной отечественной литературе отсутствуют ссылки на научно обоснованные методы организации медицинской помощи по раннему выявлению офтальмологической патологии и профилактике осложнений при скулоорбитальных травмах.

Широко используемые в диагностике поражений структур глаза и орбиты ультразвуковые методы позволяют не только определить локализацию и тяжесть постконтузионных изменений, но и оценить состояние регионарной гемодинамики глаза [9-15]. Однако в литературе отсутствуют сведения о роли современных ультразвуковых методов исследования в диагностике нарушений кровотока в сосудах глаз при закрытых травмах глаза легкой и средней степени тяжести. Публикации,

посвященные оценке изменений глазного кровотока при закрытых травмах глазас помощью ультразвуковых доплеровских методов, преимущественно охватывают нарушения локальной гемодинамики при тяжелых контузиях с сопутствующими осложнениями в виде отслойки сетчатки, отслойки сосудистой оболочки и разрывами склеры [13,15].

В связи с этим весьма актуален и оправдан поиск новых исследований, направленных на раннее выявление, разработку алгоритмов диагностики и лечения сочетанных скулоорбитальных повреждений, профилактику осложнений, предупреждение наступления инвалидности и полной утраты зрения, эффективную реабилитацию совместно с челюстно-лицевыми хирургами и другими смежными специалистами.

Материал и методы. За период 2018-2019 года было осмотрено 35 пациентов (35глаз). Из них в консультативную поликлинику многопрофильной клиники Ташкентской медицинской академии (ТМА) для консультации офтальмолога обратилось 15 пациентов (15глаз), а в отделение взрослой челюстно-лицевой хирургии клиники Ташкентского государственного стоматологического института (ТГСИ) -20 пациентов (20глаз) с сочетанной скулоорбитальной травмой.

Возраст пациентов составил от 19 до 45лет (средний возраст 32+4), мужчин - 32 (91,4%), женщин - 3(8,5%). Все пациенты трудоспособного возраста. Пациенты были разделены на две группы, в зависимости от проводимой терапии.

Первую (основную) группу составили 20 больных (20 глаз), которым челюстно-лицевыми хирургами была проведена первичная реконструкция орбиты. Офтальмологический осмотр проводился в день поступления, на следующие сутки после реконструктивной операции и к проводимому традиционно консервативному лечению офтальмологом были включены Мексидол 50 мг (этилметилгидроксипиридинасукцинат растворяют в 100мл - 0,9% раствора натрия хлорида) внутривенно капельно в течение 10 дней, Кортексин 10мг (лиофилизат растворяли в 0,5 мл 0,5% растворе Новокаина) в дозе 0,5 мл, который вводили парабульбарно в течении 10 дней.

Во вторую (контрольную) группу вошли 15больных (15 глаз), которым так же была проведена первичная реконструкция орбиты, офтальмологический осмотр проводился в день поступления, однако к проводимому традиционно консервативному лечению офтальмологомне было назначено дополнительное лечение.

В определении тактики лечения и динамическом наблюдении участвовали челюстно-лицевой хирург, оториноларинголог, невропатолог и офтальмолог. Для восстановления анатомических структур орбиты использовали: титановые минипластины "Conmet", биоматериалы Аллоплант. 26 пациентам реконструкция проводилась в 2 - 3 этапа. Результаты оценивали через 6-8 месяцев после последней операции, проводили антропометрические измерения и фоторегистрацию изображений лица, расчет индекса асимметрии.

Всем пациентам обеих групп исследовали зрительные функции до, на 10 сутки, 1 и 3 месяца после проводимого лечения. В комплексное обследование были включены: визометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия и бесконтактная тонометрия, а также лучевые методы исследования: рентгенография (ROOM-20M) черепа, орбит и двухмерное ультразвуковое исследование-УЗИ (А/ВSCAN-НУМРЕУ-837), ультразвуковая офтальмодоплерография (УЗОДГ), компьютерная томография-КТ.

По данным рентгенографии были определены только косвенные признаки взрывного перелома костных стенок орбиты. А у 11 (8%) из 35 пациентов при первичном осмотре и рентгенографии не выявлено признаков перелома костных стенок орбиты. Тогда как КТ позволило детально определить состояние костных стенок орбиты и мягких тканевых структур у 35 (100%) пациентов. Взрывной перелом нижней стенки орбиты диагностирован у 35 (100%) пациентов, из них изолированный перелом - 23 (37%), сочетанный с переломом внутренней стенки - 7 (54%), наружной - 5 (9%).

Для определения гемодинамической характеристики глазничной артерии мы использовали ультразвуковую офтальмодоплерографию (УЗОДГ), которая проводилась на ультразвуковой системе экспертного класса PHILIPSHD11XE с использованием линейного датчика, при частоте излучения 4 и 8 МГц в непрерывном (или импульсном) режиме.

Результаты и обсуждение. Сбор жалоб показал, что диплопия наблюдалась у 15 пациентов, а ограниченное движение глазных яблок наблюдалось у 7 пациентов из всех больных.

Изменения внутриглазного давления (ВГД) характеризовались умеренной офтальмогипертензией в первые дни после травмы, преимущественно у пациентов с сочетанными переломами внутренней стенки (10,5% случаев в I группе и 26,5% случаев во II группе). Нормализацию офтальмотонуса наблюдали через 7-9 дней после травмы.

Симптомы поражения переднего отрезка глаза (гиперемия конъюнктивы, субконъюнктивальные кровоизлияния и отек роговицы), наблюдавшиеся впервые сутки преимущественно у всех пациентов со скулоорбитальным повреждением, исчезали через 14 дней после травмы. Биомикроскопически прозрачные среды глаза были без патологических изменений. В раннем посттравматическом периоде изменения глазного дна у пациентов со скулоорбитальным повреждением характеризовались уменьшением калибра ретинальных артерий (48,7% и 64,7% соответственно), ишемией сетчатки (43,4% и 48,8%). На фоне проводимой терапии ишемия сетчатки исчезла у большинства пациентов через неделю после травмы, однако у 5 (14,7%) больных контрольной группы изменения сосудов сетчатки сохранились в течение 1 месяца. К концу 3 месяца наблюдения у пациентов всех групп офтальмоскопическая картина глазного дна нормализовалась.

Во всех случаях первичной реконструкции орбиты получен удовлетворительный результат. Коэффициент асимметрии не превышал 1,8.

До начала комплексного лечения показатели остроты зрения (ОЗ) в основной и контрольной группах соответственно составили $0,7 \pm 0,07$ и $0,8 \pm 0,06$.

После проведенного лечения (10 дней) нами было выявлено, что у больных основной группы острота зрения в среднем увеличилась до $0,9 \pm 0,3$ ($p < 0,05$), контрольной - оставалась стабильной до $0,8 \pm 0,03$. Полученные данные свидетельствуют о позитивной тенденции в динамике ОЗ у пациентов основной группы, где показатель ОЗ имел положительный эффект и стабилизацию показателей к 1 месяцу наблюдения - на 57% выше исходного уровня, в то время, как через 3 месяца после лечения острота зрения улучшилась максимально на 26%, в отличие от контрольной, где отмечалось ухудшение показателей к 3 месяцу наблюдения на 8%.

Показатели УЗОДГА до начала лечения составляли в основной группе $19,1 \pm 0,14$ см/с, в контрольной - $20,6 \pm 0,12$ см/с. Выявлено снижение исходного уровня

максимальной систолической скорости кровотока (V_s) и повышение индекса резистентности RI во всех исследуемых группах: снижение (V_s) в ЦАС на 10-35%, в ЗКЦА на 8-26%, и в ГА на 5-23% и повышение RI в ЦАС до 10% , вЗКЦА до 7 % и в ГА до 9%, а также, снижение коэффициента ишемии (КИ) на 10-13%.

Показатели скорости кровотока в ГА у пациентов в основной группе после лечения (10 дней) повысилась до $29,1 \pm 0,21$ см/с, в контрольной группе этот показатель составил $24,4 \pm 0,11$ см/с. На 1 месяце наблюдения было выявлено, что скорость кровотока в ГА в основной и контрольной группах составила $29,3 \pm 0,17$ и $23,5 \pm 0,11$ см/с соответственно. Через 3 месяца у пациентов основной группы было выявлено: скорость кровотока в ГА составила $26,5 \pm 0,15$ см/с ($p < 0,05$).

Таким образом, анализ результатов сочетанного хирургического и совместного офтальмологического консервативного лечения больных основной группы показал достоверное улучшение гемодинамических показателей (таблица 1), которые указывают на стабилизацию ишемического процесса в 95% случаев. Эти параметры у пациентов основной группы достоверно коррелировали с показателями ОЗ.

Исследования кровотока в сосудах глаза у пациентов контрольной группы в сроки от 1 до 3 месяцев, наблюдалось снижение достигнутых функциональных показателей, а именно, интенсивность хориоретинальной микроциркуляции снижалась в ГА на 13,2%, в ЦАС на 17,4% и в ЗКЦА на 16,8%. Это подтверждалось увеличением RI в ГА на 5,4%, в ЦАС на 4,1% и в ЗКЦА на 4,2% и снижением КИ на 2,5% от исходного уровня, что указывает на прогрессирование хориоретинального ишемического процесса и дальнейшего прогрессирования ТОН.

Таким образом, консервативное лечение применяемое в контрольной группе, вызывает кратковременное (до 1 месяца) расширение артерий, снижение RI и увеличение показателя КИ. В дальнейшем показатели возвращаются к исходному уровню.

Эффективность лечения в основной группе сохраняется длительно (3 месяца). Улучшение показателей кровоснабжения сетчатки коррелируются с показателями зрительных функций и объясняют их стабилизацию и улучшение.

Таблица 1. Динамика параметров УЗОДГ у пациентов с ССОП в процессе лечения

Сроки наблюдения	ЦАС		ЗКЦА		ГА		КИ	
	V_{max}	IR	V_{max}	IR	V_{max}	IR		
Контрольная группа								
До лечения	$12,62 \pm 1,21$	$0,74 \pm 0,02$	$12,98 \pm 1,29$	$0,72 \pm 0,02$	$39,38 \pm 4,59$	$0,74 \pm 0,02$	$0,78 \pm 0,01$	
После лечения	1	$13,63 \pm 1,01$	$0,73 \pm 0,02$	$15,11 \pm 1,16$	$0,71 \pm 0,02$	$40,15 \pm 3,58$	$0,74 \pm 0,02$	$0,82 \pm 0,02$
	3	$11,49 \pm 0,94$	$0,75 \pm 0,02$	$12,33 \pm 0,96$	$0,75 \pm 0,03$	$35,56 \pm 3,40$	$0,77 \pm 0,01$	$0,77 \pm 0,03$
Основная группа								
До лечения	$8,83 \pm 0,54$	$0,74 \pm 0,02$	$11,58 \pm 0,86$	$0,73 \pm 0,01$	$37,0 \pm 2,61$	$0,78 \pm 0,01$	$0,76 \pm 0,02$	
После лечения	1	$14,47 \pm 0,48^{\wedge}$	$0,72 \pm 0,01$	$15,24 \pm 0,75^{\wedge 1}$	$0,69 \pm 0,01$	$44,01 \pm 1,75^*$	$0,76 \pm 0,01$	$0,83 \pm 0,02^*$
	3	$12,7 \pm 0,6^{\wedge}$	$0,72 \pm 0,01$	$14,13 \pm 0,79^{*1}$	$0,7 \pm 0,01$	$40,38 \pm 1,79$	$0,77 \pm 0,01$	$0,82 \pm 0,02^*$

Примечание: * - достоверно по отношению к данным группы до лечения ($P \leq 0,05$);

\wedge - достоверно по отношению к данным группы до лечения ($P \leq 0,01$);

\circ - достоверно по отношению к данным контрольной группы ($P \leq 0,05$);

¹ - достоверно по отношению к данным 1-основной группы ($P \leq 0,05$).

Клинический пример: Пациент Д., 22 года, был госпитализирован в отделение челюстно-лицевой хирургии, с диагнозом: Перелом скулоорбитального комплекса слева. Закрытая черепно-мозговая травма лёгкой степени. Контузия органа зрения средней степени. Перелом нижней и медиальных стенок левой орбиты без смещения отломков. Травматическая оптическая нейропатия.

Жалобы при поступлении: на ухудшение зрения левого глаза, диплопию, на припухлость в области нижнего века левого глаза, ограничение и болезненность при движении глазного яблока.

Anamnesis morbi: больной получил травму во время падения с лестницы один день назад.

Status localis: При наружном осмотре выявляется сужение глазной щели за счёт выраженного отека мягких тканей и гематомы нижнего века левого глаза (рис.1). Кожа нижнего века синюшного цвета, пальпация безболезненна. Движение левого глаза ограничено вверх и кнаружи. Носовые кости при пальпации без патологии. OS - Офтальмоскопически- ДЗН округлой формы с четкими границами, ткань гиперемирована, ход сосудистого пучка центральный. Артерии сужены, вены полнокровные, застойные, отмечается белого цвета отечное помутнение сетчатки в височной половине глазного дна. Сетчатка на месте помутнения нигде не возвышается над уровнем глазного дна, поверхность ее ровная, без складок. Границы помутнения расплывчаты и неясны. В области желтого пятна отек сетчатой оболочки несколько слабее, отчего здесь отчасти сохранилась красноватая окраска. Острота зрения 0,05 н/к.

При КТ выявлен перелом нижней и медиальной стенки левой орбиты без смещения отломков.



Рис.1. Пациент Д.

При ультразвуковой офтальмодопплерографии (УЗОДГ)-выявлено снижение скорости кровотока (V_s) в ЦАС на 25%, в ЗКЦА на 23%, в ГА на 23% и повышение RI в ЦАС до 8% , в ЗКЦА до 3 % и в ГА до 9%, а также, снижение коэффициента ишемии (КИ) на 10%



Рис. 2. Спектр доплеровского сдвига частот кровотока в глазничной артерии у пациента Д. основной группы

Через неделю после полученного консервативного лечения, все офтальмоскопические изменения исчезли и к 10-му дню зрение восстановилось полностью.

Заключение:

1. Комплексное лечение больных со скулоорбитальными травмами по предложенной нами методике является патогенетически обоснованным, так как достоверно улучшает гемодинамические показатели, снижает уровень хориоретинальной ишемии и повышает показатели остроты зрения в течение 3 месяцев после лечения.

2. Комплексное лечение необходимо начинать на ранних сроках после травмы.

3. Комплексное лечение способствует профилактике прогрессирования ТОН при скулоорбитальных травмах.

Список литературы:

1. Agzamova S.S., Pulatov O.A., Mavzhudov F.B. (2019). Sovershenstvovaniye khirurgicheskogo lecheniya perelomov nizhney stenki orbity. Nauchno- prakticheskiy zhurnal .Tochka zreniya. Vostok-Zapad. Ufa. 2019. 4. 49-52.

2. Bedretdinov A.N. (2018). Izmeneniya regionarnoy gemodinamiki, funktsional'nogo sostoyaniya setchatki i zritel'nogo nerva v ranniye sroki zakrytoy travmy glaza. Avtoref. dis. .kond-ta med. nauk. M. 28.

3. Gundorova R.A., Stepanov A.V., Dzhioyeva A.V., Kapitonov YU.A., Romanova I.YU. (2009). Medikamentoznoye lecheniye travmaticheskogo gemoftal'ma steklovidnogo tela. Sb.trudov: Rossiyskiy obshchenatsional'nyy oftal'mologicheskii forum (1).- M. 53-56.

4. Drozdova Ye.A., Bukharina Ye. S., Sirotkina I.A. (2012). Sochetannaya travma kostnykh struktur orbity i glaznogo yabloka. Materialy VI Yevro. Aziatskoy konferentsii po oftal'mokhirurgii. - Yekaterinburg. 286-288.

5. Levchenko O.V. (2012). Khirurgicheskoye lecheniye kranioorbital'nykh povrezhdeniy v ostrom periode cherepno-mozgovoy travmy. Avtoref. dis. d-ra med.nauk. M. 46.

6. Kotelin I. V. (2014). Povrezhdeniya glaza, orbity i zritel'nogo nerva, sochetannyye s cherepno-mozgovoy travmoy: Klinika, MRT-diagnostika, lecheniye. Avtoref. dis. d-ra med.nauk. M. 25.
7. Rizaev J.A., Agzamova S. S., Yuldashov.S.A. Improvement of Surgical Treatment with Combined Sculoorbital Injuries Global Journal of Medical Research: J Dentistry & Otolaryngology . Volume 20 Issue 1 Version 1.0 Year 2020. 13-16.
8. Stepanov A.V., Gundorova R.A., Kvasha O.I., Nurmamedov R.A., Dzhioyeva A.V. (2011.) Sochetannaya travma glaz v usloviyakh ekstremal'nykh situatsiy. Meditsina katastrof 1 (73). 25-27.
9. Stepanov A.V., Dzhioyeva A.V. (2011). Otsenka oftal'motravmatologicheskoy pomoshchi grazhdanskomu naseleniyu v period gruzinsko-osetinskogo mezhetnicheskogo konflikta. Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgiiIV. (2). 322-326.
10. Sergeyeva JI.A. (2012). Oftal'mologicheskaya simptomatika kraiiorbital'oy travmy: Dis.... kand. med. nauk. - Moskva. 24.
11. Seregeyeva L.A., Snolva N.K., Yeolchiyan S.A. (2012). Travmaticheskaya opticheskaya neyropatiya v strukture krannoorbntal'nykh povrezhdeniy. Materialy XIII nauchno-prakticheskoy neyrooftal'mologicheskoy konferentsii. - Moskva. 54-56.
12. Gundorova R.A., Kiseleva T.N., Bedretdinov A.N. (2013). Travmaticheskaya opticheskaya neyropatiya. Rossiyskiy oftal'mologicheskij zhurnal. 1.105.
13. Bedretdinov, A.N., Kiseleva T.N., Tsapenko I.V., Zuyeva M.V. (2016). Ul'trazvukovyye i funktsional'nyye metody issledovaniya v otsenke stepeni tyazhesti porazheniya setchatki i zritel'nogo nerva pri zakrytoy travme glaza. Tezisy VII S"yezda spetsialistov ul'trazvukovoy diagnostiki Sibiri. 2.87.
14. Katayev M.G., Yeolchiyan S.A., Tishkova A.P. (2006). Diagnostika i taktika lecheniya pri perelomakh orbity. Vestnik oftal'mologii. 1.26-32.
15. Tabrizi R., Ozkan T.B., Mohammadinejad C., Minace N. (2010). Orbital floor reconstruction. J Craniofac Surg. 21(4). 1142-1146.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Халиджан Махамаджанович КАМИЛОВ

Лайло Масхутовна МАКСУДОВА

Кафедра офтальмологии, Ташкентский институт
усовершенствования врачей,
Республика Узбекистан

Гулозод Махсуповна ХАМИДОВА

Кафедра внутренних болезней, Ташкентский
институт усовершенствования врачей, Республика Узбекистан

**ФЕНОТИП АЦЕТИЛИРОВАНИЯ КАК ПРЕДИКТОР,
ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ ХАРАКТЕР ТЕЧЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО
ОЖОГА ГЛАЗ**

For citation: H.M. Kamilov, L.M. Maksudova, G.M. Khamidova, Phenotype of acetylation as a predictor determining the character of the chemical burn of the eye, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.476-481



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-55](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-55)

АННОТАЦИЯ

В статье представлен обзор некоторых фенотипических проявлений в организме человека и их влияние на клиническое течение соматических и инфекционных заболеваний, заживление ран и активность процессов дегенерации и репарации при ожогах органа зрения.

Ключевые слова: Передний отрезок глаз, химический ожог глаз, медленный ацетилятор, быстрый ацетилятор.

Khalidjan Mahamadjanovich KAMILOV

Laylo Mashutovna MAKSUDOVA

Department of ophthalmology, Tashkent institute of postgraduate medical education,
Republic of Uzbekistan

Gulozod Mahsutovna KHAMIDOVA

Department of internal medicine, Tashkent institute
of postgraduate medical education,
Republic of Uzbekistan

PHENOTYPE OF ACETYLATION AS A PREDICTOR DETERMINING THE CHARACTER OF THE CHEMICAL BURN OF THE EYE

ANNOTATION

The article presents the review of some phenotypical manifestations in human body and their influence to the clinical course of somatic and infectious diseases, wound repairing and activity of degeneration and reparation process.

Key words: Anterior segment of the eye, chemical burn eyes, slow acetylators, the rapid acetylators.

**Холиджан Махамаджанович КОМИЛОВ,
Лайло Масхутовна МАКСУДОВА,**

Офтальмология кафедраси, Тошкент врачлар малакасини ошириш институти,
Ўзбекистон Республикаси

Гулозод Махсутовна ХАМИДОВА

Ички касалликлар кафедраси, Тошкент врачлар малакасини ошириш
институти, Ўзбекистон Республикаси

АЦЕТИРЛАНИШ ФЕНОТИПИ КЎРУВ АЪЗОСИ КИМЁВИЙ КУЙИШЛАРИДА БАШОРАТЛОВЧИ БЕЛГИ СИФАТИДА

АННОТАЦИЯ

Келтирилган мақола ўз ичига обзор-методик қўлланмани намоён этиб, турли орган ва тўқималардаги кечадиган деструктив жараёнда бўладиган антиген боғловчи лимфоцитларнинг турли тўқима антигенларига нисбатан ҳолати ва турли касалликларда тўқималар деструкциясини баҳолаш ҳақидаги маълумотларни ўз ичига олган.

Калит сўзлар: ацетирланиш фенотипи, кўрув аъзоси олд қисми, кўзнинг кимёвий куйиши, секин ацетиляторлар, тез ацетиляторлар.

Введение. На последнем 34-м Всемирном конгрессе офтальмологов (World Ophthalmology Congress 2014) в Токио, проведенном в рамках International Council of Ophthalmology (ICO) и International Federation of Ophthalmological Societies (IFOS) в резолюции, среди множества направлений, выделена цель - сосредоточить усилия исследователей непосредственно на изучении механизмов развития химических ожогов глаз, как тяжелейшего вида повреждений органа зрения и решить ряд вопросов по прогрессивным методам оценки прогноза и коррекции выявленных патологических нарушений и их последствий.

Опираясь на многолетний опыт исследователей патогенеза ОБГ необходимо остановиться детально на отдельных взглядах в единой цепи механизмов патологического процесса. Как известно, существенную роль в патогенезе ожогового процесса, формировании его осложнений играет накопление токсичных продуктов и затруднение их элиминации, что способствует прогрессированию изменений в переднем отрезке глаз, торможению и извращению регенераторных процессов, приводящих к тяжелым осложнениям и утрате зрения.

Как известно, химические ожоги глаз характеризуются поражениями всех отделов глаза, особенно его переднего отрезка. Динамика послеожоговых

проявлений в значительной степени определяется скоростью процессов регенерации различных отделов переднего отрезка глаз. В процессе ожоговой болезни орган зрения претерпевает ряд изменений, которые определяются нарастанием степени дистрофии обуславливающей деструкцию и некроз клеток различных отделов глаза [11].

В последние годы для ранней диагностики поражения различных органов при инфекционной и неинфекционной патологии применяют метод определения антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически сенсibilизированных относительно тканевых антигенов (ТА) различных органов. Антигенсвязывающие свойства лимфоцитов обуславливаются наличием на поверхности их мембраны рецепторов, обладающих способностью специфически связываться с конкретным антигеном. Количественные показатели АСЛ коррелируют с уровнем антигенемии. Уровень АСЛ к ТА отражает интенсивность процессов деструкции и некроза структур в органе: нарастание АСЛ в динамике указывает на повышение, а их уменьшение - на угасание интенсивности этих процессов, что позволяет оценить степень поражения органов, а также эффективность проводимой терапии. Ценностью метода определения АСЛ к ТА является его высокая чувствительность и специфичность: содержание АСЛ достигает диагностического уровня на ранних стадиях и задолго до появления клинических признаков поражения органа, что дает возможность раннего прогнозирования риска развития органной недостаточности. Постановка реакции АСЛ с ТА различных органов позволяет выявлять полиорганность поражения организма при развитии патологии, а по АСЛ к тканям какого-либо органа можно определить глубину и характер поражения этого органа.

Сущность метода определения АСЛ к ТА различных органов заключается в том, что при поражении различного генеза какого-либо органа в его клетках происходит нарушение внутриклеточных процессов и развитие дистрофии. Нарастание степени дистрофии обуславливает деструкцию и некроз клеток. Во внутреннюю среду поступают молекулы или фрагменты структурных и функциональных белков, обладающих органной специфичностью. Тканевые белки и молекулы, "чужеродные" для внутренней среды, приобретают статус тканевых антигенов (ТА) и запускают иммунную реакцию, направленную на их нейтрализацию и элиминацию [12].

Однако, известно что процессы репарации и регенерации тканей в значительной степени определяются рядом фено- и генотипических особенностей организма. Среди фенотипических признаков наибольшее значение имеет фенотип ацетилирования ксенобиотиков, в основе которого лежит скорость ацетилирования и выведения из организма продуктов жизнедеятельности организма, в том числе и белков и их молекул. Существуют быстрые и медленные ацетиляторы. Известно, что для быстрых ацетиляторов (БА) характерны ряд особенностей, в том числе - активная, бурная регенерация тканей, что может приводить к образованию грубых, даже келоидных рубцов, которые осложняют прогноз при заживлении ожоговых ран и обуславливают необходимость оперативной коррекции органа зрения. Для медленных ацетиляторов, наоборот, характерен затяжной процесс регенерации с образованием нежных рубцов, но процесс склонен к значительному затягиванию, что обуславливает трудности терапии ожоговых поражений глаз и склонность к рецидивирующему, хроническому воспалительному процессу. Такие особенности регенерации тканей у БА и МА дают основание разработать

компьютерную программу по прогнозированию деструктивных, дегенеративных и репарационных процессов при ожоговой болезни глаз у лиц с учетом их фенотипа ацетилирования. В качестве теста оценки выраженности деструкции тканей глаза и их динамики использован экспресс-метод определения антигенсвязывающих лимфоцитов к тканевым антигенам этих тканей. [6]

ФА определяет характер и продолжительность течения, и риск развития осложнений при химическом ожоге глаз. БА может служить прогностическим маркером предрасположенности к более быстрой регрессии патологических изменений в тканях переднего отрезка глаз, МА предрасполагает к развитию тяжелых форм с затяжным течением. Определение ФА также, как и изучение в динамике заболевания показателей АСЛ, специфически сенсibilизированных к соответствующим ТА, могут являться прогностическими маркерами различных исходов патологического процесса и эффективности проводимого лечения [7,15].

В связи с тем, что наибольшей проблемой после ожога глаз является сложность прогнозирования и ранней диагностики возможных исходов поражения, особенно переднего отрезка глаз, что приводит к расстройствам основных регуляторных систем органа зрения и соответственно нарушению его функции от минимальных до тяжелых, необходимым является ранняя диагностика этих поражений. Так как наиболее часто при химических ожогах глаз поражаются ткани переднего отрезка (роговица, склера, хрусталик, сосудистая ткань глаза), то определение АСЛ к ТА этих тканей дает возможность оценить интенсивность поражения каждого из отделов переднего отрезка глаз, спрогнозировать возможные варианты исходов, скорость и длительность процессов репарации у больных с учетом их фенотипа ацетилирования. Это, в свою очередь, позволит оптимизировать терапию ожогов глаз, направляя усилия на наиболее страдающие отделы переднего отрезка глаз у больных с различным фенотипом ацетилирования и прогнозировать исход ожоговой болезни глаз.

В работах Каширской Е. И. и соав.[5] представлены результаты изучения фенотипических особенностей у детей, рожденных от наркозависимых женщин.

Известно, что основной системой, осуществляющей процессы детоксикации в организме и поддерживающий стабильность его внутренней среды, является монооксигеназная ферментная система (МОС).

В настоящее время установлено, что в организме аналогично МОС функционирует система ацетилирования. N-ацетилирование является одним из основных путей биотрансформации ксенобиотиков и эндогенных соединений, содержащих аминогруппу.

В 1954 г. Hugnes и соав. впервые обратили внимание на то, что у лиц, у которых после приема терапевтических доз изониазида развивались токсические реакции, в крови обнаруживались относительно малые количества основного метаболита изониазида - ацетилизониазида. Полученные данные позволили предположить конституциональную неспособность этих лиц быстро ацетилировать препарат. В дальнейшем была изучена скорость ацетилирования у однояйцевых близнецов, что позволило им предположить наследственную детерминированность этого биохимического процесса. Таким образом, была сформулирована гипотеза генетического наследования фенотипа ацетилирования, согласно которой медленный тип последнего представляет собой простой менделевский рецессивный признак, а быстрый тип - доминантный. Лица с медленным типом ацетилирования (медленные ацетиляторы) являются гомозиготами (гг) для

аутосомного рецессивного гена (г), а быстрые ацетиляторы - гомозиготами (RR) или гетерозиготами (Rr) для доминантного гена. В зависимости от скорости ацетилирования в человеческой популяции выделяются 2 группы. К одной из них относятся лица, метаболизирующие тест-препараты с высокой скоростью (быстрое ацетилирование), другую отличает низкая скорость процесса (медленное ацетилирование) [14].

Индивидуальные генетические особенности, прежде всего особенности метаболизма, не только делают человека более или менее предрасположенным ко многим заболеваниям, но и заставляют его по-разному реагировать на многие реагенты, включая антигены. Распределение лиц с медленным и быстрым ацетилированием не зависит от пола и возраста. N- ацетилирование- основной путь биотрансформации для ароматических аминов или ксенобиотиков, в том числе и лекарств, содержащих гидразогруппу (R-NH-NH₂).[13]

В последние годы появилось значительное количество работ, посвященных изучению фенотипа по интенсивности ацетилирования (ФА) и его возможной связи с различными патологическими состояниями.

Анализ данных литературы позволил сделать заключение о большей предрасположенности пациентов с быстрым ацетилированием (БА) к некоторым злокачественным новообразованиям, а с медленным ацетилированием (МА) - к эпилепсии, рассеянному склерозу и инфекционным заболеваниям.

Глубокое нарушение трофики тканей, наблюдаемое при ожогах глаз, приводит к образованию длительно незаживающих эрозий и язв роговицы, трудно поддающихся лечению. Вероятность взаимосвязи выраженности и длительности послеожоговых нарушений глаз со скоростью ацетилирования ксенобиотиков, дает основание для определения фенотипа ацетилирования у этой категории больных и изучения возможных вариантов исходов.[2]

Динамика патологических изменений в поврежденных тканях глаза и клиника течения ожогового процесса зависят от химической активности и концентрации обжигающих веществ, силы удара при соприкосновении с тканями глаза, длительности действия, температуры, времени оказания квалифицированной помощи.[8,9] В результате химического ожога происходит быстрая гибель защитных мембран роговицы, нарушаются её архитектура, химизм и все виды метаболизма. Наиболее тяжелым считается ожог глаз щелочью. Растворы щелочи, омыляя жиры и жироподобные вещества клеточных мембран, проникают в цитоплазму клетки, изменяют рН, приводят к растворению (коагуляции) белков. По мере гибели клеток они могут проникать вглубь ткани [1].

Медико-генетический центр Беларуси и Ильина Е.Г. соав.[4] для описания фенотипа пробанда и набора шаблонов создали библиотеку фенотипических аномалий человека, организованную по принципу "система-орган-порок" (1600 симптомов), позволяющие описать больного с любым наследственным синдромом.

Заключение. Как видно выше изложенные работы в основном связаны с генетическими болезнями человека. По мнению исследователей, фенотипические реакции на нормальные изменения среды обычно носят приспособительный характер [6]. Исходя из этого, мы изучали связи между наследственно детерминированным процессом, фенотипом ацетилирования и фенотипическими показателями человека. При анализе данных установлено, что по фенотипическим признакам можно предположительно определить тип фенотипа ацетилирования. Данные исследования показали, что медленные ацетиляторы имеют

преимущественно астеническое телосложение [14].

Литература


1. Mittal V., Jain R., Mittal R., Vashist U., et al. Successful management of severe unilateral chemical burns in children using simple limbal epithelial transplantation (SLET)/ *Br J Ophthalmol* 2016;100:8.- P. 1102-1108
2. Hamidova.G.M., Kayumov U.K. Prognostic significance of antigen binding lymphocytes in individuals at occupational risk of exposure to electromagnetic radiation in the radio frequency range.// "The evolution of medicine " - international scientific and practical conference. - Ufa, 2014. - P. 45-46.
3. Amescua G., Atallah M., Nikpoor N., Galor A., Perez V.L. Modified simple limbal epithelial transplantation using cryopreserved amniotic membrane for unilateral limbal stem cell deficiency. /*Am J Ophthalmol*. 2014.- V. 158.- N 3.- P. 469-75.
4. Choudhary M., Kazmin D., Hu P., Thomas R.S., et. al. Aryl hydrocarbon receptor knock-out exacerbates choroidal neovascularization via multiple pathogenic pathways./ *J Pathol*. 2015.- V. 235.- N 1.- P. 101-112.
5. Hoskin A.K., Dain S.J., Mackey D.A. Severe alkali burns from beer line cleaners warrant mandatory safety guidelines. /*Med J Aust*. 2015 Feb 2;202(2):79.
6. Garib.F.Y., Rizopulu A.P. Pathogen immune evasion strategy: suppressing the immune response by activating host T-regulatory cells. *Immunology* 2016. - №1. - P.37-48
7. Kamilov Kh.M., Maksudova L.M. Efficacy evaluation of acetylation phenotype as a criterion for predicting the course and outcome of a burn injury to the eyes "Bulletin of modern clinical medicine" Russia, 2016, Volume 9, Issue №1, P36-40.
8. Nabieva Sh.A. Efficacy of percutaneous laser therapy in acute viral hepatitis B depending on acetylation/ Thesis of candidate of medical Sciences Tashkent 2009, 118 P.
9. Bahritdinova F.A., Mirrahimova S.Sh., Narzikulova K.I., Oralov B.A. The dynamics of the cytological parameters of the conjunctiva in the process of complex treatment of eye burns using low-intensity laser radiation. *Eye* 2019.-№3 (127) Tom 21, P. 48-49.
10. Rudko A.S. Clinical and morphological evaluation of the effectiveness of the early use of temporary blepharography, covering the ocular surface with an amniotic membrane and their combination in severe alkaline burns of the cornea and limb in the experiment / The dissertation of a candidate of medical sciences, P-П6., 2015. - 142 p.
11. Rama P, Matuska S, Paganoni G, Spinelli A, et. al. Limbal stem-cell therapy and long-term corneal regeneration. /*N Engl J Med*. 2010 Jul 8;363(2):147-155.
12. Capitena C, Glazier R, McCourt E, Enzenauer R, et. al. Corneal injuries from liquid detergent pods/ *J AAPOS*. 2015.- V. 9.- N 1.- P. 99-100.
13. Westekemper H., Figueiredo F.C., Siah W.F., Wagner N., et al. Clinical outcomes of amniotic membrane transplantation in the management of acute ocular chemical injury/*Br J Ophthalmol* 2017;101:2.- P.103-107
14. Zeng P., Pi R.-B., Li P., Chen R.-B. et. al. Fasudil hydrochloride, a potent ROCK inhibitor, inhibits corneal neovascularization after alkali burns in mice. *Mol Vis*. 2015; 21: 688-698.
15. Kamilov Kh.M., Maksudova L.M. The degenerative and proliferative processes during the ocular burn trauma in rats with different phenotype of acetylation, Bangkok, Thailand //The 2nd International Global Health Forum (IGHF) 2014, "Situation and Challenge in Global Health", P.50.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Зулфия Рустамовна НАЗИРОВА
Дилфуза Мухитдиновна ТУРАКУЛОВА
Кафедра офтальмологии и детской офтальмологии,
Ташкентского педиатрического медицинского института, Узбекистан

ХАРАКТЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНАТОМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА У ДЕТЕЙ С МЕГАЛОКОРНЕА И ВРОЖДЕННОЙ ГЛАУКОМОЙ

For citation: Z.R. Nazirova, D.M. Turakulova, Characteristic features of the anatomical parameters of the eye apple in children with megalocorne and congenital glauca, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.482-487

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-56](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-56)

АННОТАЦИЯ

Уже на протяжении многих лет достаточно актуальной клинической проблемой детской офтальмологии остается дифференциальная диагностика врожденной глаукомы и мегалокорнеа. Зачастую только длительное наблюдение или осмотр под наркозом, в т.ч. с применением достаточно инвазивных диагностических методов, позволяют окончательно определиться с диагнозом. Как известно, мегалокорнеа характеризуется увеличением диаметра роговицы при отсутствии других признаков врожденной глаукомы [2, 4]. Впервые мегалокорнеа как X-сцепленное рецессивное заболевание описал Kayser В. в 1914 г. Однако в течение длительного времени мегалокорнеа считалась abortивным типом врожденной глаукомы или "неполной глаукомой" [8]. В настоящее время известно, что рассматриваемая врожденная аномалия имеет аутосомно-доминантный и рецессивный, сцепленный с полом тип наследования. Гены MGC1, MGCN X-сцепленной рецессивной формы мегалокорнеа (MIM: 309300) картированы в локусе Xq21.3-q22 [1].

Патогенез мегалокорнеа связан с нарушением эмбрионального развития глазного яблока [7]. В нормальных условиях глазной бокал имеет форму колокола, который постепенно изменяется, приближаясь к более сферической форме. Однако, если в ранний период эмбриогенеза соотношение диаметра переднего отверстия глазного бокала и его экваториального диаметра сохраняется чрезмерно долго, то диаметр цилиарного пояса и, следовательно, размер всей "передней" части глаза

увеличиваются относительно размеров заднего сегмента глазного яблока. При этом распределение клеток эндотелия роговицы остается нормальным.

С другой стороны, при врожденной глаукоме растяжение фиброзной капсулы происходит в последнем триместре или неонатально. Это в результате приводит к увеличению диаметра роговицы с увеличением радиуса и снижением плотности клеток эндотелия, а также к увеличению объема стекловидной камеры из-за эластичности соединительной ткани у детей [7]. Тем не менее, процесс растяжения оболочек глазного яблока при обоих сравниваемых состояниях имеет гораздо больше сходных черт, чем различий. Это обстоятельство требует использования с целью их дифференциальной диагностики, помимо диаметра роговицы, и других метрических параметров глазного яблока, которые в сравнительном отношении пока остаются изученными недостаточно.

Ключевые слова: офтальмология, глазное яблоко, роговица, глаукома, глазная камера

Zulfia Rustamovna NAZIROVA

Dilfuza Mukhitdinovna TURAKULOVA

Department of Ophthalmology and Children's Ophthalmology,
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

CHARACTERISTIC FEATURES OF THE ANATOMICAL PARAMETERS OF THE EYE APPLE IN CHILDREN WITH MEGALOCORNE AND CONGENITAL GLAUCOMA

ANNOTATION

For many years, the differential diagnosis of congenital glaucoma and megalocornea has remained a fairly relevant clinical problem in pediatric ophthalmology. Often, only prolonged observation or examination under general anesthesia, including using sufficiently invasive diagnostic methods, they allow you to finally determine the diagnosis. As you know, megalocornea is characterized by an increase in the diameter of the cornea in the absence of other signs of congenital glaucoma [2, 4]. For the first time, megalocornea as an X-linked recessive disease was described by Kayser B. in 1914. However, for a long time, megalocornea was considered an abortive type of congenital glaucoma or "incomplete glaucoma" [8]. Currently, it is known that the congenital anomaly in question is autosomal dominant and recessive, sex-linked inheritance. The genes MGC1, MGCN of the X-linked recessive form of megalocornea (MIM: 309300) are mapped at the Xq21.3-q22 locus [1].

The pathogenesis of megalocornea is associated with impaired embryonic development of the eyeball [7]. Under normal conditions, the eye glass has the shape of a bell, which gradually changes, approaching a more spherical shape. However, while in the early period of embryogenesis the ratio of the diameter of the anterior opening of the eye glass and its equatorial diameter remains excessively long, the diameter of the ciliary girdle and, therefore, the size of the entire "front" part of the eye increase relative to the size of the posterior segment of the eyeball. At the same time, the distribution of corneal endothelial cells remains normal.

With congenital glaucoma, on the other hand, stretching of the fibrous capsule occurs in the last trimester or neonatally. As a result, this leads to an increase in the

diameter of the cornea with an increase in the radius and a decrease in the density of endothelial cells, as well as to an increase in the volume of the vitreous chamber due to the elasticity of the connective tissue in children [7]. However, the process of stretching the membranes of the eyeball in both compared conditions has much more similarities than differences. This circumstance requires the use for the purpose of their differential diagnosis, in addition to the diameter of the cornea, and other metric parameters of the eyeball, which, in comparative terms, remain insufficiently studied.

Keywords: ophthalmology, eyeball, cornea, glaucoma, eye chamber

Zulfiya Rustamovna NAZIROVA

Dilfuza Muhitdinovna TURAKULOVA

Oftalmologiya va bolalar oftalmologiyasi kafedrası,
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston.

MEGALOKINEYA VA TUG'MA GLAUKOMA BILAN OG'RIGAN BOLALARDA KO'Z OLMASI ANATOMIK PARAMETRLARINING XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA

Ko'p yillar davomida tug'ma glaukoma va megalokorneaning differentsial tashxisi bolalar oftalmologiyasida dolzarb klinik muammo bo'lib qoldi. Ko'pincha, faqat umumiy behushlik ostida uzoq muddatli kuzatuv yoki tekshiruv yetarlicha invaziv diagnostika usullaridan foydalangan holda, ular oxir-oqibat tashxisni aniqlay olishadi. Ma'lumki, megalokornea tug'ma glaukomaning boshqa belgilari bo'lmaganda shox parda diametrining o'sishi bilan tavsiflanadi [2, 4]. Birinchi marta megalokorneya X-resessiv kasallik sifatida 1914 yilda Kayser B. tomonidan tasvirlangan. Biroq, uzoq vaqt davomida megalokorneya tug'ma glaukoma yoki "to'liq bo'lmagan glaukoma" ning abort qilingan turi deb hisoblangan [8]. Hozirgi vaqtda ma'lum bo'lgan tug'ma anomaliya otozomal dominant va retsessiv, jinsga bog'liq irsiy anomaliyadir. Xq -21,3-q22 lokusida X-bog'langan retsessiv shaklidagi MGC1, MGCN (MIM: 309300) genlari joylashgan[1].

Megalokornea patogenezi ko'zning embrional rivojlanishining buzilishi bilan bog'liq [7]. Oddiy sharoitlarda ko'z oynasi qo'ng'iroq shakliga ega, u asta-sekin o'zgarib, yanada sharsimon shaklga yaqinlashadi. Ammo, embriogenezning dastlabki davrida ko'z oynasining oldingi ochilish diametri va uning ekvator diametrining nisbati haddan tashqari uzunligicha saqlanib qolsa, siliyer kamarning diametri va shuning uchun ko'zning oldingi qismining kattaligi ko'zning orqa qismining hajmiga nisbatan ortadi. Bunday holda, korneal endotelial hujayralarning tarqalishi normal bo'lib qoladi.

Tug'ma glaukoma bilan, boshqa tomondan, tolali kapsulaning cho'zilishi oxirgi trimestrda yoki neonatikal holatda bo'ladi. Natijada, bu shox pardaning diametrini radiusning ko'payishi va endotelial hujayralar zichligining pasayishi, shuningdek bolalardagi biriktiruvchi to'qima egiluvchanligi tufayli vitreus kamerasing hajmining oshishiga olib keladi [7]. Shunga qaramay, ikkala sharoitda ham ko'z qovoqlarining membranalarini cho'zish jarayoni farqlarga qaraganda ancha o'xshashliklarga ega. Bu holat qiyosiy ma'noda yetarlicha o'rganilmagan bo'lib qoladigan shox pardaning diametridan tashqari, boshqa differentsial tashxis qo'yish uchun foydalanishni talab qiladi.

Kalit so'zlar: oftalmologiya, ko'z olmasi, shox parda, glaukoma, ko'z xonasi

Цель: изучить основные анатомические параметры глазного яблока, а также клиническую рефракцию у пациентов с мегалокорнеа и врожденной глаукомой.

Материал и методы: Обследованы 15 детей (30 глаз) в возрасте от 5 мес. до одного года с впервые выявленной мегалокорнеа и 20 детей (40 глаз) с компенсированной в пределах нормального офтальмотонуса врожденной глаукомой в возрасте 5-17 лет.

Всем детям выполнено офтальмологическое обследование, включавшее рефрактометрию на авторефрактометре Plusoptix A09, скиаскопию в условиях медикаментозной циклоплегии, офтальмоскопию, пахиметрию, биомикроскопию, гониоскопия, А-сканирование. Последний представляет собой соотношение длины стекловидного тела к аксиальной длине глазного яблока, в норме составляющее 69% [8].

Полученные результаты обработаны статистически с помощью программы "Statistica for Windows".

Результаты. Диаметр роговицы у пациентов в возрасте от 5 мес. до года жизни с впервые выявленной мегалокорнеа составил в среднем $11,65 \pm 0,14$ мм. В этой группе обследованных преобладала гиперметропия слабой степени: 12 пациентов (24 глаза; 80%), у 2 детей (4; 13,3%) выявлен смешанный астигматизм степенью 2,0 дптр и еще у одного (2 глаза; 6,7%) - обнаружена миопия слабой степени (рис. 1). Следует отметить, что во всех случаях диаметр роговицы и показатели клинической рефракции оказались симметричными на парных глазах. Истинное внутриглазное давление, исследованное с помощью бесконтактной тонометрии, у всех детей находилось в пределах нормальных (для детей и взрослых) значений и составило в среднем $12,43 \pm 0,82$ мм рт.ст.

По данным литературы у здоровых детей в возрасте от 6 до 23 мес. жизни центральная толщина роговицы колеблется в пределах от 538 ± 40 до 548 мкм [5, 6]. Следовательно, полученные нами значения центральной толщины роговицы у детей с впервые выявленной мегалокорнеа аналогичного возраста оказалась несколько ниже, чем у их здоровых сверстников. При этом они приближаются к относительно "тонкой" роговице.

По результатам А-сканирования аксиальная длина глазного яблока у детей с мегалокорнеа, в среднем соответствовала $20,99 \pm 0,18$ мм (у здоровых сверстников - $20,50 \pm 0,2$ мм), а витреальный индекс оказался ниже норматива (69%) и составил $65,9 \pm 0,30\%$.

В группе детей с врожденной глаукомой средний диаметр роговицы составил $13,02 \pm 0,21$ мм ($p < 0,05$). В клинической рефракции преобладала миопия (25 глаз, 60,7%), у 5 пациентов (10 глаз, 25%) диагностирована эмметропия, на 5 глазах (14,3%) - гиперметропия слабой степени.

По результатам биомикроскопии признаки растяжение лимба присутствовали у всех детей с врожденной глаукомой больше 1,5мм, у детей с мегалокорнеей расширение лимба не наблюдалось. Прозрачность роговицы стабильно сохранена у детей с мегалокорнеей, у детей с врожденной глаукомой отек роговицы выявлен у 23% пациентов у 38% выявлено линии Гааба в центральной зоне роговицы.

По данным гониоскопии у детей с врожденной глаукомой выявлено гониодисгенез II степени: высокое прикрепление корня радужки на уровне задней трети аномальной трабекулы, наблюдается в 60% случаев. Пространство между корнем радужки и передним пограничным кольцом Швальбе заполнено

полупросвечивающей сероватой тканью или сплошным пластом мезодермальной ткани в виде мембраны Баркана, иногда в области трабекулы гребенчатые связки образуют "зазубренную" линию.

У детей с мегалокорнеей при гониоскопии видны полоска цилиарного тела, склеральная шпора, Шлемов канал в виде светлорозничевой полоски, зона корнеосклеральных трабекул, передняя пограничное кольцо Швальбе и задняя поверхность роговицы - угол открыт.

Тонметрическое внутриглазное давление, измеренное с помощью тонометра Маклакова, у всех пациентов было компенсировано в пределах нормальных значений и составило $18,8 \pm 0,54$ мм рт.ст. в подгруппе пациентов с "тонкой" роговицей и $18,0 \pm 0,45$ мм рт.ст. - у детей с "толстой" роговицей ($p < 0,05$). Витреальный индекс в обеих подгруппах превысил нормальные значения и составил в среднем $71,6 \pm 0,32\%$ ($p < 0,05$).

Заключение. По результатам проведенного исследования выявлен ряд различий в параметрах фиброзной капсулы по результатам А-сканирования. У пациентов с мегалокорнея центральная толщина роговицы ближе к тонкой, в то время как при врожденной глаукоме величина этого параметра может быть как значительно снижена, так и существенно превышать средние значения.

Для пациентов с мегалокорнея характерно снижение витреального индекса, в отличие от пациентов с врожденной глаукомой, у большинства из которых витреальный индекс выше нормы. В клинической рефракции у детей с мегалокорнея, с учетом возраста, преобладает гиперметропия, в то время как у абсолютного большинства пациентов с врожденной глаукомой наблюдается миопия.

Определенные нами метрические параметры фиброзной капсулы глаза у детей целесообразно рассматривать в качестве дополнительных критериев дифференциальной диагностики врожденной глаукомы и мегалокорнея, а также для корректной трактовки результатов офтальмотонометрии у таких детей.

Список литературы

1. Tugeeva E.E., Voroncova T.N., Brzheskij V.V., Zajceva M.V. Vliyanie osnovnyh parametrov fibroznoj kapsuly na rezul'taty razlichnyh sposobov oftal'motonometrii u detej. [The influence of the main parameters of the fibrous capsule on the results of various methods of ophthalmotonometry in children.] // Rossijskaya pediatricheskaya oftal'mologiya. - 2015. - Т. 10, № 2. - S. 38-40.
2. Hojt K.S., Tejlor D. Detskaya oftal'mologiya: v 2 tomah. T.1 [Children's ophthalmology] / Per. s angl. pod obshch. red. E.I. Sidorenko. - M.: Izd-vo Panfilova, 2015. - 672 s.
3. Bradfield Y.S., Melia B.M., Repka M.X. et al. Central corneal thickness in children // Arch. Ophthalmol. - 2011. - Vol. 129, No. 9. - P. 1132-1138.
4. Berg C, Doniger SJ, Zaia B, Williams SR. Change in intraocular pressure during point-of-care ultrasound. West J Emerg Med. 2015 Mar;16(2):263-8.
5. Davis R, Jiramongkolchai K, Silverstein E, Freedman SF. Rebound tonometry over an air-filled anterior chamber in the supine child after intraocular surgery. J AAPOS. 2016 Apr;20(2):159-64.
6. Yang B., Ye C., Yu M. et al. Optic disc imaging with spectral-domain optical coherence tomography: variability and agreement study with Heidelberg retinal tomograph // Ophthalmology. - 2012. - Vol. 119, № 9. - P. 1852-1857

7. Katargina L.A. i dr. Znachenie sovremennyh metodov vizualizatsii pri anomaliiyah perednego segmenta glaza i vrozhdennoj glaukomy u detej [Importance of modern imaging methods for anomalies of the anterior segment of the eye and congenital glaucoma in children]// Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal-2012.-№2.-S.7-11.

8. Katargina L.A., Tarasenkova A.O., Mazanova E.V. K voprosu o klassifikatsii vrozhdennoj glaukomy po stadiyam [To the question of the classification of congenital glaucoma by stages]// Rossijskaya pediatricheskaya oftal'mologiya.-2016.-11-№4.-S. 179-182.

9. Hamroeva Yu.A., Hamraeva L.S. Rol' biomekhanicheskikh parametrov glaza v razvitiy vrozhdennoj glaukomy u detej. [The role of biomechanical parameters of the eye in the development of congenital glaucoma in children.]Rossijskaya pediatricheskaya oftal'mologiya, 2014, №2, S.30-31.

10. Hamroeva Yu.A., Buzrukov B.T. Sravnitel'nyj analiz razmera peredne-zadnih osey glaz s vrozhdennoj glaukomoj i zdorovyh glaz v vozrastnom aspekte. [A comparative analysis of the size of the anteroposterior axes of the eyes with congenital glaucoma and healthy eyes in the age aspect.] Klinicheskaya oftal'mologiya. 2013, №1, S.17.

11. 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>

12. Neroeva V.V. / (2016) Izbrannye lektsii po detskoj oftal'mologii. [Selected lectures in pediatric ophthalmology] Moskva 138-139.

13. Somova E.E. (2016) Izbrannye razdely detskoj klinicheskoy oftal'mologii [Selected sections of pediatric clinical ophthalmology] - 212.

14. Anagha Medsinge, Ken K. Nischal (2015) Pediatric cataract: challenge and future directions (9), 77-90.

15. Arun D.Sing., Brendi K.Heyden. (2015).Ultrazvukovaya diagnostika v oftalmologii. [Ophthalmic Ultrasonography] (perevod pod redaktsiey A.N. Amirova) Moskva: MEDpress-inform;145.

16. 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>

17. Belyaeva M.YU.// Materiali nauch.-prakt.konf. "Detskaya oftalmologiya: itogi i perspektivi", 21-23 noyabrya, Moskva, 2016.-S. 297-298.

18. Sidorenko YE.I. Doklad po oxrane zreniya detey. Problemi i perspektivi detskoj oftalmologii. // Vestnik oftalmologii, 2016, № 1, s. 41 -42

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Саидбахром Ботир угли БУЗРУКОВ
Ботир Тулкунович БУЗРУКОВ
Лола Джаноновна БАБАДЖАНОВА
Динара Батировна КАРИМОВА

Кафедры офтальмологии детской офтальмологии, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Тошкент, Узбекистан.

ЦЕННОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМОЙ

For citation: S.B. Buzrukov, B.T. Buzrukov, L.D. Babadzhanova, D. B. Karimova, Value of biological markers in patients with primary glaucoma, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.488-493



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-57](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-57)

АННОТАЦИЯ

Целью исследования явилось установление типа наследственности первичной глаукомы как в панмиксе, так и в инбредной популяции пациентов. Материалом исследования служил анализ группы крови АВО, МН, антигена Р1, гаптоглобина (Hr) и церулоплазмينا (Ср) фенотипов у 165 пациентов с первичной глаукомой у узбекского населения. Ассоциации выявили между биологическими маркерами и первичной глаукомой постоянную наследственную предрасположенность к болезни в условиях панмиксии.

Ключевые слова: первичная глаукома, инбридинг, панмиксия

Saidbakhrom Botir ugli BUZRUKOV
Botir Tulkunovich BUZRUKOV
Lola Djanonovna BABADZHANOVA
Dinara Batirovna KARIMOVA

Oftalmologiya va bolalar oftalmologiyasi kafedresi,
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti,
Toshkent O'zbekiston

BIRLAMCHI GLAUKOMALI BEMORLARDA BIOLOGIK MARKERLAR AHAMIYATI

ANNOTATSIYA

Tadqiqotning maqsadi, har ikki panmiks va inbred kasal populyasiyasida birlamchi glaukomaning irsiylanish turini aniqlash edi. Tadqiqot materiallari O'zbekiston aholisining asosiy glaukoma bo'lgan 165 bemorda ABO, MN, P1 antigen, gaptoglobin (HP) va seruloplazmin (Cp) fenotiplari bo'yicha qon guruhini tahlil qilish edi. Panmiksiyasharoitida biologik markerlar va birlamchi glaukomaning birgalikda kasallikka moyillik irsiylanishi aniqlanildi.

Kalit so'zlar: birlamchi glaucoma, inbriding, panmiksiya.

Saidbakhrom Botir ugli BUZRUKOV

Botir Tulkunovich BUZRUKOV

Lola Djanonovna BABADJANOVA

Dinara Batirovna KARIMOVA

Department of Ophthalmology Department of Ophthalmology, Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan.

VALUE OF BIOLOGICAL MARKERS IN PATIENTS WITH PRIMARY GLAUCOMA

ANNOTATION

The aim of the study was to establish the type of heredity of primary glaucoma in both panmix and inbred patient populations. The material of the study was the blood group analysis of ABO, MN, P1 antigen, haptoglobin (Hp) and ceruloplasmin (Cp) phenotypes in 165 patients with primary glaucoma in the Uzbek population. Associations revealed between genetic markers and primary glaucoma a constant hereditary predisposition to the disease in panmixia conditions

Key words: Primary glaucoma, panmixia, inbreeding

Актуальность. Роль наследственности в этиологии офтальмопатологии с использованием метода биологической маркировки была достаточно возрастающей. Известно, что 4-6% населения земного шара страдают от наследственных, наследственно предрасположенных заболеваний, из них примерно 5% - это офтальмологические заболевания, причем тот же процент системных заболеваний с глазными проявлениями [4,5,6,12]. Смертность и госпитализация данной когорты пациентов являются самыми высокими, поэтому их ранняя диагностика, а также прогнозирование этих заболеваний - это не только медицинская, но и социальная проблема [1,2,7]. Таким образом, естественно, что наибольшее число исследований относится к теоретическим и прикладным аспектам глаукомы в целом и первичной глаукомы (ПГ), в частности [3,9,10,11,14].

Цель. Изучить ценность биологических маркеров у больных первичной глаукомой. Материал и методы. Настоящее исследование направлено на определение возможных ассоциаций некоторых биологических маркеров с первичной глаукомой. Изучены группы крови АВО, MN, антигена P1, гаптоглобина (Hp) и церулоплазмينا (Cp) фенотипов у 165 пациентов с первичной глаукомой у узбекского населения.

Группы крови АВО были установлены с помощью набора (Резус-1) МКРТУ

64-1-1-2781-68. Изоантигены MN определяли по методу Glindeman I.E. (1985). Для установления типов гаптоглобина и фенотипов церулоплазмينا используется диск-электрофорез на полиакриламидном геле Smits (1970) [13] в модификации Рафикова Н.С. (1980) [8]. Антиген P1 определяли с использованием диагностической анти-P1 козьей сыворотки в жидкой крови, в солевом растворе в t0 + 4-6. В таблице №1 представлена частотная характеристика распределения групп крови у пациентов с ПГ в условиях панмиксии.

Результаты и обсуждения. Больные были распределены на 2 группы. В I группу вошли 165 пациентов с ПГ, во вторую (контрольную) здоровые- 40.

Распределение групп крови АВО у пациентов первичной глаукомы в условиях панмиксии показало, что у пациентов I группы I (0) группа крови наблюдалась у 12,7 % пациентов, II (A) группа у 26.6%, III (B) у 49%, IV (AB) группа у 11,5% пациентов соответственно. У пациентов II группы I (0) группа крови наблюдалась у 29.3% пациентов, II (A) группа у 36.6%, III (B) у 20%, IV (AB) группа у 12,5% пациентов соответственно

Таблица №1. Распределение групп крови АВО у пациентов первичной глаукомы в условиях панмиксии.

Группы крови	О	А	В	АВ	Р
Пациенты с ПГ (165)	21	44	81	19	P<0,05
	12,7%	26,6%	49,0%	11,5%	
Контрольная группа (40)	12	15	8	5	
	29,3%	36,6%	20%	12,5%	

Анализируя таблицу №1, можно сделать вывод: было обнаружено что, у наибольшего количества обследуемых в I группе наблюдалась III (B) группа АВО (P> 0,05). Группы крови I (O) и II (A) могут выполнять функцию защиты, но эти показатели не достоверные (статистическое значение составляет менее 10%).

Другая система антигенов эритроцитов - это система MN. Распределение фенотипов MN-антигена у пациентов I группы, показало что антиген MM наблюдался у 74,5%, NN у 15,5%, MN 1 10,3% пациентов соответственно. У пациентов II группы, антиген MM наблюдался у 32,5%, NN у 25,5%, MN 1 42,5% пациентов соответственно. В таблице №2 представлено распределение фенотипов в системе MN.

Таблица №2. Распределение фенотипов MN-антигена у пациентов с первичной глаукомой в условиях панмиксии.

Антиген MN	Количество пациентов с ПГ n (%)	Количество пациентов в контрольной группе	Р
MM	123 (74,5%)	13 (32,5%)	P<0,01
NN	25 (15,2%)	10 (25,0%)	
MN	17 (10,3%)	17 (42,5%)	P<0,05
	Всего 165 (100%)	Всего 40 (100%)	

В результате обследования было обнаружено достоверное накопление ММ-фенотипа ($P < 0,01$) по сравнению с контрольными. В то же время процентный состав фенотипа МН достоверно низкий (10,3% против 42,5%), что подтверждает защитную роль данного антигена. Анализ системы МН эритроцитов также выявил разницу в их распределении среди пациентов I и II групп.

Распределение антигена P1 среди пациентов I и II групп, показало, что у пациентов I группы P1 положительный наблюдался у 55,7%, отрицательный у 44,3%. Среди пациентов II группы P1 положительный наблюдался у 82,0%, отрицательный у 18% пациентов соответственно.

Таблица №3. Распределение антигена P1 у пациентов с первичной глаукомой в условиях панмиксии.

Антиген P ₁	Количество пациентов с ПГ n (%)	Количество пациентов в контрольной группе	P
P ₁₍₊₎	92 (55,7%)	33 (82,0%)	P<0,01
P ₁₍₋₎	73 (44,3%)	7 (18,0%)	

Таблица №3 показывает достоверно низкий процент встречаемости антигена P1 у пациентов I группы (55,7% против 82,0% по сравнению с контрольной группы). В этом случае антиген P1 или скорее отрицательный тип определения антигена P1 выполняет роль защитного фактора против первичной глаукомы.

В качестве генетических маркеров были выбраны компоненты ?2 фракции глобулина в виде фенолов типа гаптоглобина (Hr) и церулоплазмينا (Cr). Распределение типов гаптоглобина у пациентов обеих групп показало, что среди пациентов I группы Hr тип 1 - 1 не встречается, тип 2 - 1 в 32,5%, тип 2 - 2 в 67,8% случаях. Среди пациентов II группы Hr типа 1 - 1 наблюдался у 5%, тип 2 - 1 у 67,5%, тип 2 - 2 в 27,5% пациентов.

Таблица №4. Распределение типов гаптоглобина у пациентов с первичной глаукомой в условиях панмиксии.

Hr типа	Количество пациентов с ПГ P n (%)	Количество пациентов в контрольной группе n (%)	P
1 - 1	-	2 (5,0%)	
2 - 1	53 (32,1%)	27 (67,5%)	P<0,001
2 - 2	112 (67,8%)	11 (27,5%)	P<0,01
	Всего 165	Всего 40	

Распределение типов гаптоглобина показало отсутствие Hr 1 - 1 у пациентов I группы и его присутствие в группе контроля (5,0%). Hr тип 2 - 2 был достоверно увеличенным ($P < 0,01$), в то же время Hr тип 2 - 1 может выполнять функцию протекции (32,1% против 67,5%).

Распределение фенотипов церулоплазмينا показало, что у пациентов обеих групп Cr типов A, BC, AC, C не встречался, у пациентов I группы тип AB встречался в 57,5%, а тип B в 45,5% случаях соответственно. У пациентов II группы тип AB не встречался, а тип B в 100 % случаях соответственно.

Таблица №5. Распределение фенотипов церулоплазмينا у пациентов с первичной глаукомой в условиях панмиксии.

Cr типа	Количество пациентов с ПГ n (%)	Количество пациентов в контрольной группе n (%)	P
A	-	-	
AB	95 (57,5%)	-	P<0,001

В	70 (42,5%)	40 (100%)	P<0,001
BC	-	-	
AC	-	-	
C	-	-	
	Всего 165	Всего 40	

В таблице показано накопление Ср типа АВ у пациентов с первичной глаукомой при их полном отсутствии в контрольной группе панмиксии. В то же время церулоплазмин В выполняет функцию протекции (4,25% против 100% в группе контроля).

Выводы. Таким образом, анализ распределения биомаркеров, в популяции панмиксии у пациентов с первичной глаукомой и здоровых, показал:

1. Было обнаружено достоверное накопление биологических маркеров, таких как III (В) группы крови системы АВО, фенотипов ММ, гаптоглобина Нр 2-2 и церулоплазмина Ср АВ ?2 фракции белка глобулина у пациентов с с первичной глаукомой, а также отсутствие у них антигена Р1, фенотипов МН, гаптоглобинов Нр 1-1 и Нр 2-1, которые выполняют функцию протекции.

3. Анализ распределения биомаркеров в разных популяциях, особенности их распределения у пациентов с ПГ, определение их значения при диагностике первичной глаукомы, помогает изучить генетическую структуру предрасположенности к болезни и установить конкретные механизмы генетических нарушений, а также как определить факторы риска заболеваемости в среде панмиксии.

Список литературы:

1. Pollen N.Yu. On the relationship of the clinical course of myopia with anatomical somatotype in children and adolescents: autoref. dis. ... kand. Honey. Sciences'. - M., 2015.
2. Libman E. S., Shakhova E. V. Blindness and disability due to pathology of the visual organ in Russia. // Bulletin of ophthalmology, 2016, № 1, p. 35 -37.
3. Altafini R., Scherzer M., Hubatsch D.A., Frezzotti P. (2015). Brinzolamide 1%/timolol versus dorzolamide 2%/timolol in the treatment of open-angle glaucoma or ocular hypertension: prospective randomized patient-preference study. Journal of Clinical Ophthalmology, 2263-2270.
4. Erik R. Swenson. (2014). Safety of carbonic anhydrase inhibitors. Journal of Expert Opinion on Drug Safety, 1-14.
5. Donegan R.K., Lieberman R.L. (2016). Discovery of molecular therapeutics for glaucoma: Challenges, successes, and promising directions. Journal of Medicinal Chemistry, 788-809.
6. Jed Asher Lusthaus and Ivan Goldberg. (2017). Brimonidine and brinzolamide for treating glaucoma and ocular hypertension; a safety evaluation. Journal of Expert Opinion on Drug Safety, 1071-1078.
7. Serle J.B., Katz L.J., McLaurin E., Heah T., Ramirez-Davis N., Usner D.W., et al. (2017). Two Phase 3 clinical trials comparing the safety and efficacy of netarsudil to timolol in patients with elevated intraocular pressure. American Journal of Ophthalmology. [Medline].
8. Shoji T. (2016). Correlation between Lamina Cribrosa Tilt, Myopia and Glaucoma Using Optical Coherence Tomography with a Wide Band Femtosecond Mode-locked Laser. Nippon Ganka Gakkai Zasshi, 764-771.

9. "Rezultaty biologicheskoy markirovki pervichnoy glaukomy u naseleniya Uzbekistana v usloviyakh pan-mixia" ["The results of biological marking of primary glaucoma in the population of Uzbekistan in pan-mixia conditions"] stat'ya Buzrukov B.T., Babadzhanova L.D., Buzrukova D.B. zhurnal tibbiyotda yangi Kun Isoni 2013yil
10. Fabrikantov O.L., Shutova S.V., Sukhorukova A.V. (2015). Sravnitel'naya kharakteristika metodov standartnoy kompyuternoy i konturnoy perimetrii v diagnostike nachalnoy glaukomi [Comparative characteristic of the methods of standard computer and contour perimetry in diagnostics of initial glaucoma]. Oftalmokhirurgiya, 24.
11. Astakhov S.Yu., Tkachenko N.V. (2016). Taflotan® ? Perviy analog prostaglandina-F2? bez konservanta: preimushestva v lechaniy bolnih pervichnoy otkritougolnoy glaukomoy [The first analogue of prostaglandin-F2? without preservative: advantages in the treatment of patients with primary open-angle glaucoma]. Oftalmologicheskiye vedomosti, 59-68.
12. Yegorov, Ye.A. (2015). Fiksirovannaya kombinatsiya latanoprost i timolola v ryadu kombinirovannih preparatov dlya lecheniya glaukomi [Fixed combination of latanoprost and thymol in a series of combined medicines for glaucoma treatment]. Klinicheskaya oftalmologiya, 73-77.
13. Sidikov Z.U. (2013). Invalidnost po prichine zabolevaniy glaza v Uzbekistane [Disability due to eye diseases in Uzbekistan]. Tashkent: Sbornik nauchnih trudov, 6-7.
14. Avetisov S.E., Ye.A. Yegorov, L.K. Moshetova, V.V. Neroyev, H.P. Takhchidi. (2019). Oftalmologiya. Natsionalnoye rukovodstvo [Ophthalmology. National manual]. (2nd ed.), revised and supplemented. GEOTAR-Media, 685-755.
15. Khulkar Khasanovna Abulkasimova, Issledovaniye effektivnosti gipotenzivnykh preparatov v lechenii pervichnoy otkritougol'noy glaukomy. [Study of the effectiveness of antihypertensive drugs in the treatment of primary open-angle glaucoma.] Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 4, <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9297-2019-4-2>

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Акром Юлдашевич ЮЛДАШЕВ

Умида Тахировна НУГМАНОВА

Зиёда Тахировна МАХМУДОВА

Кафедра гистологии и медицинской биологии, Ташкентского
государственного стоматологического института, Узбекистан

Азиза Абдурашидовна НИШАНОВА

Кафедра физиологии и патологии, Ташкентского
государственного стоматологического института, Узбекистан

Абдулхай Бахрамжанович АЪЗАМОВ

Студент Ташкентского государственного
стоматологического института, Узбекистан

СТРУКТУРНО - ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СТРОЕНИЕ
ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ
ПЕРИОДЕ ЖИЗНИ И ЕЕ МЕХАНИЗМЫ ВСАСЫВАНИЯ И
РЕГУЛЯЦИЯ ГОМЕОСТАЗА

*For citation: **A. Yu. Yuldoshev**, U.T. Nugmanova, Z.T. Makhmudova, A.A. Nishanova, A.B. Azamov, Structurally functional structure of the small intestine in the early postnatal period of life and its absorption mechanisms and regulation of homeostasis. Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.494-504*



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-58](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-58)

АННОТАЦИЯ

Целью настоящего исследования явилось изучение установленные к настоящему времени особенности пищеварения и всасывания у новорожденных и детей грудного возраста, представления о роли и значении нормального микробиоценоза желудочно-кишечного тракта и др. позволяют прогнозировать гармоничное развитие каждого ребенка, осуществить профилактику аллергических, атопических и других заболеваний. Формирование у каждого индивидуума нормального микробиоценоза и нейроиммунноэндокринной системы в желудочно-кишечном тракте обеспечивает оптимальное питание, которое, в свою очередь, нормализует структурно-функциональные и метаболические процессы, протекающие в организме,

гомеостаз и адаптацию, является главным фактором профилактики заболеваний.

Ключевые слова: тонкая кишка, микробиоциноз, всасывание

Akrom Yuldoshevich YULDOSHEV

Umida Takhirovna NUGMANOVA

Ziyoda Takhirovna MAKHMUDOVA

Department of Histology and Medical Biology,

Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan

Aziza Abdurashidovna NISHANOVA

Department of Physiology and Pathology,

Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan

Abdulkhay Bakhranovich A'ZAMOV

Student at Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan

STRUCTURALLY FUNCTIONAL STRUCTURE OF THE SMALL INTESTINE IN THE EARLY POSTNATAL PERIOD OF LIFE AND ITS ABSORPTION MECHANISMS AND REGULATION OF HOMEOSTASIS

ANNOTATION

The aim of this study was to study the digestion and absorption features established by now in newborns and infants, the idea of the role and importance of normal microbiocenosis of the gastrointestinal tract, etc. allow us to predict the harmonious development of each child, to prevent allergic, atopic and other diseases. The formation of a normal microbiocenosis and neuroimmune endocrine system in the gastrointestinal tract for each individual provides optimal nutrition, which, in turn, normalizes the structural, functional and metabolic processes in the body, homeostasis and adaptation, is the main factor in the prevention of diseases.

Key words: small intestine, microbiocinosis, absorption

Акром Юлдашевич ЮЛДАШЕВ

Умида Тахировна НУГМАНОВА

Зиёда Тахировна МАХМУДОВА

Гистология ва тиббий биология кафедраси,

Тошкент давлат стоматология институти Узбекистон

Азиза Абдурашидовна НИШАНОВА

Тошкент давлат стоматология институти,

Физиология ва патология кафедраси, Узбекистон

Абдулхай Бахрамжанович АЪЗАМОВ

Тошкент давлат стоматологияси институти талабаси, Узбекистон

**ЭРТА ПОСТНАТАЛ ДАВРДАГИ ИНГИЧКА ИЧАКНИНГ
СТРУКТУР - ФУНКЦИОНАЛ ТУЗИЛИШИ ВА УНИНГ
СЎРИЛИШ ВА ГОМЕОСТАЗ БОШҚАРУВ ЖАРАЁНИ.**

АННОТАЦИЯ

Ушбу тадқиқотнинг мақсади шу кунга қадар гудакларни ва болаларни озикланиш ва сўриш жараёнидаги ноёб хусусиятлар, меъда-ичакдаги нормал микробиоценоз ахамияти ва моҳияти ҳақидаги тассавурлар ва бошқалар ҳар бир болани баркамол ривожланишини башоратлашга, аллергия, атопик ва бошқа касалликларни олдини олишга имконият беради. Соматик ва юқумли касалликлар, хомиладор аёлни туғруқ йўллари микробиоценозини бузилиши, экология, кесарев кесим билан туғилиш ва бошқа бир қатор салбий факторлар таъсири туғилган чақалоқ гўдакка сезиларли даражада шикаст етказилади: меъда-ичак микробиоценози, озикланиш ва сўриш жараёни, ички аъзоларни, регулятор нейроиммунэндокрин тизимларни ривожланишини ва шаклланишини издан чиқади, бир умрга интеграция ва адаптация заиф, шикастланувчи бўлади.

Калит сўзлар: ингичка ичак, микробиоциноз, сўрилиш

Введение. Известно, что во внутриутробный период регуляция развития и питания эмбриона/плода осуществляются взаимосвязано благодаря тесному взаимодействию материнского организма и внезародышевых органов, путем одновременной абсорбции нутриентов и регуляторных факторов. К аутолитическому питанию (продукты гидролиза тканей деци дуальной оболочки матки) своевременно подключается и нарастает гемотрофное (кислород и нутриенты из кровиспиральных артерий и сети ее разветвлений), а затем и амниотрофное (нутриенты, секретированные эпителием амниотического мешка из внезародышевой мезодермы в состав жидкости, циркулирующей через пищеварительную трубку плода). В этом процессе участвуют синцитиотрофобласт, покрывающий поверхность ворсинчатого и гладкого хориона, секреторирующий и абсорбирующий эпителий амниотического мешка, эпителий тонкой кишки. Абсорбированные субстраты по пупочной и портальной вене соответственно смешиваются в капиллярах, расположенных между балками формирующихся долек печени. Уникальность этого же процесса в том, что в каждой формирующейся дольке печени с 5-6 недели внутриутробного развития и до нескольких месяцев после рождения ребенка наблюдаются очаги экста- и интраваскулярного кроветворения.

Ранний постнатальный период развития стерильного до рождения ребенка представляет собой дальнейшее структурно-функциональное развитие и становление органов и систем, организма в целом, совершенствование механизмов адаптации и гомеостаза. Как отмечают И.М.Воронцов и А.В.Мазурин [6], после рождения естественное вскармливание грудным молоком новорожденного, ребенка в среднем до 1-2 лет является итогом эволюции. Оно позволило оптимальным образом разрешить противоречие между огромными относительными потребностями во всех биологических ингредиентах питания, которые свойственны новорожденным и грудным ребенком и относительно низкой степенью развития структуры и функции пищеварительной и других систем организма. Как справедливо отметил И.А.Аршавский [2], грудное вскармливание - естественный постнатальный эквивалент внутриутробного питания, обеспечивающего макроорганизм и нутриентами и регуляторными факторами, обеспечивающими развитие и становление функциональных систем организма, сохранение наиболее полных и интимных взаимоотношений между материнским организмом и новорожденным. В биологической эволюции человека, как и других

незрелорождающихся млекопитающих, сложился также свой уникальный, отличный от других видов, механизм пищеварения, регуляции всасывания и гомеостаза ингредиентов грудного молока или других нутриентов[3,7,1,2,5]. Однако представления о них до настоящего времени фрагментарны и противоречивы. Учитывая это, также необходимость расшифровки их целесообразности, в настоящей работе рассмотрены ультраструктурные механизмы всасывания грудного молока, гетерологичного белка из тонкой кишки в кровь и регуляции гомеостаза.

Целью исследовани. Явилось изучение установленные к настоящему времени особенности пищеварения и всасывания у новорожденных и детей грудного возраста, представления о роли и значении нормального микробиоценоза желудочно-кишечного тракта и др. позволяют прогнозировать гармоничное развитие каждого ребенка, осуществить профилактику аллергических, атопических и других заболеваний.

Материал и методы исследования. Крысы белые беспородные в возрасте 1,3, 7,14 и 21 день после рождения, которые находились на естественном вскармливании или искусственном питании (через каждые 3 часа перорально животным вводили 0,2-1,0 мл 7% раствора бычьего сывороточного альбумина. Забой животных и взятие кусочков из фундального отдела желудка, поджелудочной железы и начального отдела тощей кишки осуществляли в соответствии с Международной конвенцией о защите животных, используемых для научных целей. После общепринятых методов фиксации и проводки, получения ультратонких срезов, материал просмотрен в электронном микроскопе IEM-100S (Япония). В динамике возраста общепринятыми биохимическими методами в гомогенате поджелудочной железы, слизистой оболочке тощей и подвздошной кишки также определяли активность ряда гидролитических ферментов.

Результаты и обсуждения. Новорожденные крысы, как дети, имеют относительно низкую степень развития структуры и функции органов желудочно-кишечного тракта: ямки и поверхность фундальной части желудка выстланы высоко призматическим эпителием. Они в надъядерной цитоплазме содержат многочисленные электронно плотные слизистые секреторные гранулы. Фундальные железы, которые образуются из низко призматического камбиального эпителия, выпячивающегося в собственную пластинку слизистой оболочки, редкие, короткие, почти без просвета. Добавочные и париетальные клетки в них находятся на ранних стадиях дифференцировки, синтетическая и секреторная их активность не выражена. Эндокринные клетки единичны и установить их вид не удается. Собственная пластинка тонкая и содержит редкие кровеносные и лимфатические капилляры; нервные волокна их окончания обнаруживаются с трудом.

Поджелудочная железа в этот срок исследования имеет лишь единичные ацинусы. Выстилающие их эпителиальные клетки на различных стадиях дифференцировки и поэтому содержат в надъядерной зоне цитоплазмы электронноплотные секреторные гранулы, существенно варьирующиеся по количеству, размерам и плотности. Большая часть паренхимы органа состоит из бластных и дифференцирующихся эпителиальных клеток, формирующих секреторные отделы и протоковую систему. Эндокринные островки обнаруживаются только в области головки поджелудочной железы и состоят из разного числа дифференцированных и дифференцирующихся клеток. Прослойки рыхлой соединительной ткани между эпителием структур эндокринной и экзокринной частей железы значительны. Активность гидролитических ферментов (трипсин, химотрипсин, амилаза и др.)

в гомогенате поджелудочной железы новорожденных крыс крайне низка.

В слизистой оболочке тонкой кишки крыс наряду со сформированными ворсинками отмечаются и более ранних генераций; интенсивное их образование более значительно в проксимальной, менее - в дистальной части органа. Ворсинки всех генераций выстланы высокопризматическим каёмчатым эпителием; микроворсинки цилиндрической формы до 1,0 мкм в длину и 0,1 мкм в диаметре. Плазмолемма между их основаниями образует различные тубуло-везикулярные эндцитозные образования. На их люминальной поверхности выявляются Толли-рецепторы, комплемент [14], осуществляющие рецептор-опосредованный эндцитоз, распознавание гомологичности и гетерологичности абсорбируемого субстрата.

В над ядерной цитоплазме энтероцитов ворсинок умеренно развиты комплекс Гольджи, гладкий и гранулярный эндоплазматический ретикулум и митохондрии, лизосомы мелкие, единичны. Крипты расположены между основаниями формирующихся ворсинок, короткие, редкие, с просветом и без, более развиты в проксимальной, менее - дистальной части тонкой кишки. Они выстланы кубическими, часто митотическими делющимися эпителием; клетки Панета не обнаруживаются. Биохимическое определение собственно энтеральных ферментов (дипептидаза, инвертаза, мальтаза, амилаза, моноглицеридлипаза) в гомогенате слизистой оболочки как тощей, так и подвздошной кишки выявило их крайне низкую активность.

Кровеносные и лимфатические капилляры стромы ворсинок крипт слизистой оболочки тонкой кишки выстланы уплощенным (сформированные) или кубическим (формирующиеся или образующиеся сосуды) эндотелием. Между сосудами рыхлая соединительная ткань состоит из фибробластов и крупных мононуклеарных бластных клеток. Нервные волокна и их окончания обнаруживаются редко. Нейроэпителиальные клетки в составе эпителиальной выстилки тонкой кишки единичны, находятся также на стадии дифференцировки.

Таким образом, при рождении крыс поджелудочная железа, слизистая оболочка желудка и тонкой кишки, характеризуются низкой степенью структурно-функционального развития, фрагментарностью формирования в них структурно-функциональных единиц. При дифференцированности покровного эпителия желудка главные, париетальные, эндокринные клетки единичны, находятся на стадии дифференцировки; каёмчатые энтероциты ворсинок тонкой кишки высокоспециализированы, осуществляют рецептор-опосредованный эндцитоз, однако гидролитические их ферменты, осуществляющие полостное и мембранное пищеварение, крайне низкой активности; эндокринные и нейроэпителиальные клетки единичны, клетки Панета не определяются; сгруппированная лимфоидная ткань почти не обнаруживается.

При естественном рождении стерильный кишечник заселяет микрофлора (в основном лакто и бифидофлора) родовых путей матери [3,4,5,6,16]. В дальнейшем, в процессе регулярного естественного вскармливания грудным молоком в тонкой кишке формируется, согласно представлениям О.В. Бухарина [4], ассоциативный симбиоз, включающий хозяина в качестве макропартнера, стабильный доминантный микросимбионт (нормальная индигенная микрофлора) и минорные ассоциативные микросимбионты (патогенные, условно-патогенные и другие микроорганизмы) с разнонаправленными воздействиями, определяющими формирование, стабильность, существования и продуктивность симбиоза в целом. Согласно нашим

представлениям, а также теории П.К.Анохина [1], регулярный прием пищи и взаимосвязанно с нею многочисленных патогенных и других микроорганизмов из внешней среды, их гидролиз в тонкой кишке и всасывание во внутреннюю среду (кровь и лимфа макроорганизма), защита от многочисленных антиген-значимых патогенных, иммуногенных и других факторов закономерно приводит к формированию у новорожденного и грудного ребенка функциональной системы макроорганизм-микробиоценоз кишечника- внешняя среда.

В результате эволюции человек и другие млекопитающие при индивидуальном постнатальном развитии и становлении целесообразно формируют совершенные высокоадаптированные функциональные системы всех уровней (регуляторные эндокринная иммунная и нервная и другие) под влиянием и непосредственным участием пищи и сопутствующей ей микрофлоры. В динамике индивидуального постнатального развития, при естественном вскармливании, благодаря ряду биологически активных факторов (иммуноглобулины, цитокины и др.), в тонкой и толстой кишке формируется микробиоценоз, который устанавливает симбиотические динамические (с обратной связью) взаимоотношения с макроорганизмом, формирующимися в нем после рождения индивидуума регуляторной нейроиммунноэндокринной (желудочно-кишечный тракт, афферентное звено) и центральной (гипоталамо-гипофизарная зона, эфферентное звено), а также другими функциональными системами. Ферменты микробионтов, а также грудного молока в осуществляют полостное пищеварение. Необходимо отметить, что грудное молоко имеет очень сложный состав: наряду с нутриентами в нем содержатся большое число биологически активных веществ, ряд которых, обладающих морфогенным, иммуногенным, защитным и другими регуляторными свойствами, нуждаются в постоянном транспорте в кровь и лимфу новорожденного и ребенка 1-2 лет с сохранением структуры и свойств. Согласно нашим данным [8,9], а также [13,15), рецепторы на поверхности мембран тубуло-везикулярных образований в основании микроворсинок энтероцитов ворсинок специфично связывают биологически активные субстраты, находящиеся в составе грудного молока, и обеспечивают их относительно быстрый, транцитоплазматический транспорт в интерстицию и далее в лимфатические и кровеносные капилляры стромы ворсинок. Следовательно, в период грудного вскармливания уникальность пищеварения и всасывания состоит в разделении ингредиентов молока на нутритивную (подвергающуюся перевариванию) и биологически активную (негидролизуемую для сохранения нативных свойств) фракции, связывающуюся в тонкой кишке с рецепторами тубуло-везикулярных структур энтероцитов ворсинок. В период отсутствия прайминга лимфоцитов [11] (до 6-12 мес. после рождения ребенка) древние Toll- рецепторы и комплементна поверхности тубуло-везикулярных структур позволяют распознать гомологичность и гетерологичность субстрата, селективно транспортировать его из внешней среды (полость кишки) во внутреннюю (лимфа и кровь). При гетерологичности транспортируемый субстрат переваривается в лизосомах в энтероцитах, макрофагов собственной пластинки или эпителия проксимальных канальцев [8,9].

Симбионтное пищеварение в полости тонкой кишки, определяемая активностью ферментов грудного молока и нормальной микрофлоры, объем и рецепторы на люминальной поверхности эндоцитозных образований между основаниями всасывающих клеток (они почти мгновенно исчезают при контакте с содержимым 12-типерстной или тощей кишки вследствие перемещения с содержимым в

цитоплазму и отсутствуют практически 3 часа; появляются вновь в результате рециклинга мембран и внутриклеточного синтеза новых) следует рассматривать как I этап регуляции пищеварения и сопряженного с ним всасывания. Следующий, II этап - транспорт абсорбированных субстратов от основания микроворсинок апикальной поверхности всасывающих клеток к структурам комплекса Гольджи. Он регулируется активностью ферментов структур гладкого и гранулярного ретикулума, энергоемкостью митохондрий, а также количеством и качественными особенностями транспортируемого субстрата. Значительное количество липидов в составе молока вызывает наряду с образованием хиломикрон также формирование в надъядерной цитоплазме различных по величине липидных капель.

20-30 минут спустя после появления первых морфологических признаков всасывания комплекс Гольджи, располагающийся на верхнем полюсе ядра, увеличивается максимально в объеме. Возрастает количество мелких везикул и крупных вакуолей, расширенных цистерн с содержимым низкой и средней плотности. Между основанием микроворсинок и структурами комплекса Гольджи морфологически почти не выявляются везикулы и вакуоли с абсорбированным субстратом.

Согласно нашим исследованиям [8,9,15,12], на III этапе - внутриклеточного транспорта абсорбированных веществ - комплекс Гольджи депонируя, осуществляя ресинтез хиломикрон, осуществляя и определяя направление транспорта абсорбированных клеткой субстратов, регулирует процесс всасывания и гомеостаз. Абсорбированный гетерологичный антиген-значимый субстрат (искусственное вскармливание) через 20 минут в среднем в везикулах от комплекса Гольджи перемещается к рядом расположенной первичной лизосоме и после слияния мембран оказывается внутри первичной лизосомы. При гомологичности и эволюционно установившемся трансцитоплазматическом механизме его транспорта (устанавливается рецептор на люминальной поверхности тубуло-везикулярных эндоцитозных образований между основаниями микроворсинок) везикулы комплекса Гольджи быстро смещаются к боковой плазмолемме и после слияния мембран содержимое выгружают в расширения между смежными клетками. У 1-3 суточных крысят через 3 часа в абсорбирующих клетках тощей кишки в надъядерной цитоплазме могут выявляться липидные капли, которые постепенно превращаются в хиломикроны. Зона комплекса Гольджи состоит лишь из мелких везикул.

IV этап всасывания ингредиентов грудного молока или искусственной питательной смеси - транспорт абсорбированных каемчатых энтероцитами веществ из расширений межклеточного пространства и интерстиция в кровеносные и лимфатические капилляры ворсинок. Уже через 3-5 минут после электронномикроскопического выявления в энтероцитах процесса всасывания, по-видимому, трансцитоплазматически транспортируемые субстраты обнаруживаются в расширениях между отдельными смежными клетками. Выгрузка осуществляется при слиянии гладкостенной везикулы с латеральной плазмолеммой на уровне верхнего полюса ядра. Выше, как правило не отмечается: латеральные плазмолеммы единены между собой десмосомами и практически в нормальных условиях не отходят друг от друга. Ниже уровня верхнего полюса ядра выявляются многочисленные выраженные интердигитации без десмосом. Они относительно легко расходятся и выпрямляются по мере увеличения массы транспортируемых

клеткой субстратов, которые благодаря средней плотности хорошо различаются, позволяют представить как механизм, так и регуляцию транспорта веществ. Через 5- 10-20 минут (между каемчатыми энтероцитами даже одной ворсинки имеются пространственно-временные различия) транспортируемый субстрат средней электронной плотности или хиломикроны жира из состава грудного молока и в значительном объеме депонируется между абсорбирующими клетками и через щели в базальной мембране проходит в интерстицию стромы ворсинок. Основная часть ингредиентов грудного молока (липиды в виде хиломикронов, белки средней электронной плотности без определенной структуры) из интерстиции ворсинок перемещается по направлению к лимфатическому капилляру и очень малая доля - к кровеносным капиллярам. И в том и другом случае они проходят в просвет сосудов по межэндотелиальным промежуткам. В лимфатических капиллярах межэндотелиальные промежутки существенно больше, чем в кровеносных капиллярах. Морфологически длительность процесса транспорта составляет 6 часов. При искусственном вскармливании раствором бычьего альбумина продолжительность внутриклеточного этапа транспорта может удлиниться до 9 часов, через слизистую оболочку до 24 часов.

На основании изучения процесса всасывания через 3, 7, 14 и 21 день после рождения крыс можно констатировать, что в период естественного вскармливания (до 4 дня включительно) он почти идентичен вышеописанному. С 21 дня, когда животные переходят на дефинитивное питание, электронномикроскопически удается отчетливо проследить каждый этап всасывания и его регуляцию для липидов, вводимых в составе пищи или отдельно. Необходимо отметить, цикличность процесса всасывания, продолжительность каждого этапа (при физиологичности вводимой пищи) как через 1-3, так и 21 день после рождения почти одинаковы. Транспортируемая масса субстратов постепенно перемещается через слизистую оболочку в лимфатические и кровеносные капилляры и позволяет поддерживать гомеостаз внутренней среды, Регуляция транспорта всей массы абсорбируемого субстрата осуществляется также гетерогенным состоянием каемчатых энтероцитов и ворсинок между собой, отдельных участков в слизистой оболочке тощего отдела кишки.

Заклучения. Таким образом, несмотря на структурно-функциональную незрелость органов и систем организма, пищеварительно-транспортного конвейера, отсутствие мембранного и примембранного пищеварения, симбионтное пищеварение в полости тонкой кишки, процесс всасывания через слизистую оболочку высокосовершенен. Формирование нормального микробиоценоза кишечника, функциональной системы макроорганизм-нормальный микробиоценоз кишечника-внешняя среда, регуляция транспорта нутриентов и биологически активных веществ из внешней среды во внутреннюю позволяет удовлетворить относительно большие потребности в белках, жирах и углеводах, нейроиммуноэндокринных субстратах и обеспечить гармоничное формирование функциональных систем всех уровней, адаптацию и гомеостаз. При искусственном вскармливании новорожденных или раннем введении им прикорма доля абсорбированных эндоцитозом нерасщепленных белков существенно возрастает, нарушается всасывательный цикл и регуляция процесса всасывания, гомеостаз внутренней среды, что становится причиной повреждения структур и функции внутренних органов, адаптации внутренних органов. В результате этого может наблюдаться дисбактериоз, нарушение формирования функциональной системы

пищеварения и всасывания, макроорганизм-микробиоценоз кишечника-внешняя среда.

Иммуноглобулины, факторы роста, гормоны и другие биологически активные вещества, входящие в состав грудного молока, в тонкой кишке связываются Fc-рецепторами, расположенными на поверхности мембран эндоцитозных образований энтероцитов ворсинок. Они относительно быстро (в течение 0,03 сек.) в виде везикул отделяются со связанным субстратом в цитоплазму энтероцитов. Ввиду того, что протяженность мембран эндоцитозных образований и Fc-рецепторов определяется синтетическими возможностями каждого энтероцита ворсинок, полагаем, что всасывание белков в каждую клетку регулируется и осуществляется дозированно в соответствии с количеством Fc-рецепторов на поверхности мембран тубуло-везикулярных эндоцитозных образований (рецептор-опосредованный эндоцитоз). Оптимальный уровень транспортируемых мономеров и регуляторных факторов, нормальная микрофлора кишечника, на протяжении периода грудного вскармливания становятся решающим системообразующим фактором гармоничного развития и становления нейроиммунноэндокринной системы гастроэнтеральной (афферентное звено), но и в гипоталамогипофизарной зоне (эфферентное звено), всех функциональных систем организма человека [3,4,5,8,9,12,15]. Функциональная система макроорганизм-микробиоценоз кишечника становится решающим фактором гармоничной деятельности функциональных систем всех уровней, организма в целом [7-11] и, наоборот, дисбиоз причиной атопических и других заболеваний [12,13,14,15,16]

В результате уникального по организации пищеварения и всасывания ингредиенты грудного молока через энтероциты при непосредственном участии гладкого и шероховатого ретикулума, митохондрий и комплекса Гольджи в течение 2-3 часов транспортируются из энтероцитов в расширения межклеточного пространства и интерстицию ворсинок. Однако, если вместо грудного молока 1-, 3-, 7-дневным крысам ввести 7% раствор бычьего сывороточного альбумина или раствор человеческого гамма-глобулина, то после их абсорбции энтероцитами с помощью тубуло-везикулярных образований в основании микроворсинок через 20 минут в надъядерной области формируется относительно крупная вторичная лизосома (идентичность введенного и абсорбированного энтероцитами белка установлена нами иммунофлуоресцентным методом). В ней переваривается некоторая часть из абсорбированной массы альбумина или глобулина. Другая часть чужеродного белка, депонированная в структурах комплекса Гольджи с помощью его везикул выгружается в расширения между энтероцитами и интерстицию. В результате через 30 минут от начала процесса всасывания в тощей кишке между энтероцитами отмечаются моноцитоподобные клетки; в интерстиции макрофаги фагоцитируют часть транспортируемого белка. Биохимически в гомогенате слизистой оболочки тощей кишки активность кислой фосфатазы и катепсина Д становится в 2 раза больше, чем при всасывании ингредиентов грудного молока. Через 30 минут от появления в энтероцитах первых морфологических признаков всасывания альбумин и гамма-глобулин из интерстиция транспортируется в просвет лимфатических капилляров.

В тонкой кишке внутриклеточный этап транспорта осуществляется с помощью всех тубуло-везикулярных эндоцитозных образований. При всасывании гетерологичных белков энтероцитами он длится до 9 часов в среднем (сравни: ингредиенты грудного молока - 2-3 часа). В течение этого времени в их цитоплазме

во вторичных лизосомах переваривается определенная часть абсорбированного гетерологичного белка. Одновременно в гомогенате слизистой оболочки тощей кишки резко повышается активность кислой фосфатазы и катепсина Д.

Таким образом, в ранний постнатальный период жизни млекопитающих регуляция гомеостаза крови осуществляется несколькими взаимосвязанными и взаимодействующими функциональными системами. В тощей кишке ее составляющими являются полостное пищеварение, рецептор-опосредованный эндоцитоз энтероцитами ворсинок, внутриклеточный транспорт к структурам комплекса Гольджи, выгрузка из энтероцитов везикулами комплекса Гольджи в интерстицию и лимфатические капилляры: переваривание при гетерологичности абсорбированного белка в лизосомах всасывающих клеток и макрофагах интерстиция.

Литература

1. Lee S.H., Kwon J., Cho M.-L. Immunological pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Intestinal Research*, 2018, 16(1), 26-42.
2. Levy M., Kolodziejczyk A.A., Thaiss C.A., Elinav E. Disbiosis and the immune system. *Nat.Rev. Immunol*, 2017, 17(4), 219-232.
3. Lin L., Zhang J. Role of intestinal microbiota and metabolism on gut homeostasis and human diseases. *BMC Immunology*, 2017, 18:2.doi:10.1186/s12865-016-0187-3.
4. Acute sleep loss results in tissue-specific alterations in genome-wide DNA methylation state and metabolic fuel utilization in humans *Science Advances* 22 Aug 2018:
5. A. J. Brager, L. Heemstra, R. Bhambra, J. C. Ehlen, K. A. Esser, K. N. Paul, C. M. Novak Homeostatic effects of exercise and sleep on metabolic processes in mice with an overexpressed skeletal muscle clock. *Biochimie* 132, 161-165 (2016)
6. C. B. Peek, D. C. Levine, J. Cedernaes, A. Taguchi, Y. Kobayashi, S. J. Tsai, N. A. Bonar, M. R. McNulty, K. M. Ramsey, J. Bass: Circadian clock interaction with HIF1 α mediates oxygenic metabolism and anaerobic glycolysis in skeletal muscle. *Cell Metab.* 25, 86-92
7. K. Thurley, C. Herbst, F. Wesener, B. Koller, T. Wallach, B. Maier, A. Kramer, P. O. Westermark. Principles for circadian orchestration of metabolic pathways. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 114, 1572-1577(2017)
8. Zufarov K.A., Yuldashev A.Y. Endotsitoz vnutrikletochnyy transport v entnrotsitax novorojdennix kris. // *Uzbekskiy biolog. Jurnal.*-1993.-№3.-S.9-13. (Zufarov K.A., Yoldashev A.Y. Endotsitoz neonatales mures inclusi essent in intracellular transport entnrotsitah . // *Uzbecorum biolog.Zhurnal.*-1993.-№3., S.9-13.).
9. Zufarov K.A., Yuldashev A.Y. Tonkaya kishka. // *Rukovodstvo po gistologii-2001. T.2. - S. 115-140.* (A. Zufarov Yuldashev A.Y. Tonkaya in ventrem. // *gistologii-Libri T. 2 - 2001. S. 115-140.*).
10. Ivashkin V.T., Ivashkin K.V. Kishhechniy mikrobiom kak faktor regulyasii deyatelnosti enteralnoy i sentralnoy nervnoy sistemi. *Ros.jurn.gastroenterolgepat.koloproktol.*, 2017, 27(5), 11-19 (Ivashkin V.I., Ivashkin K.V. Kishhechniy mikrobiome elementum in actione quae temperet et Enteric sistemi. *Ros.zhurn.gastroenterolgepat.koloproktol nervosi centralis.*, MMXVII, XXVII (V), 11-19.)
11. Mixaylova N.A., Voevodin D.A., Poddubikov A.V. Korreksiya disbioza - osnova

regenerativnoy meditsini. *Jurn.mikrobiol.*, 2018, №5, S.107-113.(Mikhailova NA, DA aequale Voevodin, Poddubikov A.V.Korreksiya dysbiosis - a bond regenerantia ex meditsiny.Zhurn.mikrobiol, MMXVIII: №5, S.107-113).

12. Nemchenko U.M., Savelkaeva M.V., Rakova E.B. i dr. Mikroekologicheskaya xarakteristika kischechnogo mikrobiotsenoza u detey s funktsionalnimi narusheniyami jeludochno-kischechnogo trakta. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 2016, №6, S. 368-371. (Nemchenko um, MV Martialis .. Savelkaeva, cancer, EB et al. Microecological qualis apud infantes et intestinorum microbiocenosis eget gastrointestinal perturbationes de diagnostic trakta.Klinicheskaya laboratorium MMXVI, №6, S.368- CCCLXXI.).

13. Samotrueva M.A., Yasenyavskaya A.L., Sibizova A.A. i r. Neyroimmunoendokrinologiya: sovremennie predstavleniya o molekulyarnix mexanizmax. *Immunologiya*, 2017, №1, S.49-59. (Samotrueva MA, Yasenyavskaya AL, sicut supra dictum Tsibizova r.Neyroimmunoendokrinologiya: mehanizmah.Immunologiya vena intellectus hypothetica, MMXVII, №1, S.49-59.).

14. Tkachuk V.A., Vorotnikov A.V., Tyurin-Kuzmin P.A. Osnovi molekulyarnoy endokrinologii. Retsepsiya i vnutrikletochnaya signalizatsiya. M.: GEOTAR-Media, 2017.- 240s. (TkachukV.A, VorotnikovA.V, Tyurin KuzminP.A.Osnovy endokrinologii.Retsepsiya hypothetica, et intracellular signalizatsiya.M: ... GEOTAR Media: # 2017 240c.).

15. Yuldashev A.Y., Kaxxarov Z.A., Yuldashev M.A., Axmedova X.Y. Funktsionalnaya morfologiya immunnoy sistemi slizistoy obolochki tonkoy kishki. Toshkent: Yangi asr avlodi, 2008. - 48s. (Yoldashev AY Kakhkharov ZA, MA Yoldashev Akhmedova H.Yu.Funktsionalnaya Insecta mucosal feugiat nulla priorum kishki.Toshkent: Yangi AVL0D Asr, 2008.- 48c.).

16. Yuldashev A.Y., Raxmatova M.X., Yuldasheva S.Z. Integratsiya immunnoy i pishevaritelnoy sistemi v dinamike postnatalnogo perioda., *Jurnal teoret.i klin.med.*, 2013, №6, S.15-24. (Yuldashev A.Yu., Rakhmatova MH, Yuldashev S.Z.Integratsiya expers et immune systemata in digestivorum tempus oblacionis motum involvimur post-natalitia. *Journal Teoret. Klin.med* ,, MMXIII, №6, S.15-24.).

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

Зулфия Рустамовна НАЗИРОВА
Дилфуза Мухитдиновна ТУРАКУЛОВА

Кафедра офтальмологии и детской офтальмологии, Ташкентский
педиатрический медицинский институт, Узбекистан

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ГЛАУКОМОЙ И С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ГЛАУКОМУ

For citation: Z.R. Nazirova, D.M. Turakulova, Diagnostic features of children with congenital glaucoma and with suspicion of glaucoma, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.505-510



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-59](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-59)

АННОТАЦИЯ

В нозологической структуре заболеваний органа зрения, приводящих к необратимой детской слепоте, преобладает врожденная патология, обусловленная как нарушениями внутриутробного развития, так и наследственными факторами [4, 5]. Врожденная глаукома (ВГ) встречается относительно редко: 1 случай на 10-20 тыс. новорожденных [1.6,]. В странах Ближнего Востока на 2500 новорожденных приходится 1 случай врожденной глаукомы, что в 4 раза больше, чем в странах Западной Европы [2.3]. В некоторых странах частота этой патологии выше, возможно, вследствие большого количества близкородственных браков. Отмечено, что консультант-офтальмолог в Великобритании выявляет новый случай врожденной глаукомы каждые 5 лет. Поданным некоторых авторов, среди причин слепоты удельный вес врожденной глаукомы в странах Европы и Северной Америки составляет по 2 %, в Западной Африке и Латинской Америке - 10 %, в Азии - 5 % [1.2.6].

В нашей стране, по результатам обследования учащихся специализированных школ-интернатов для слепых и слабовидящих детей, врожденная глаукома среди причин слепоты составляет 4,2%, слабовидения - 2,2% [5, 6]. Среди всей глазной патологии у детей в школах для слепых и слабовидящих Европы на долю врожденной глаукомы приходится 18% [9]. В мире всего около 300 тыс. больных врожденной глаукомой, из них 75% слепые [7].

Неослабевающий интерес офтальмологов к врожденной глаукоме во многом объясняется разнообразием клинических проявлений, сложностью патогенеза и тяжестью последствий этого заболевания

Таким образом, несмотря на исследования, направленные на изучение этиологии, патогенеза, диагностики и лечения врожденной глаукомы, проблема этого заболевания остается актуальной и требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: Глаукома, офтальмология, врожденная глаукомы, визометрия, органы зрения.

Zulfia Rustamovna NAZIROVA
Dilfuza Mukhitdinovna TURAKULOVA

Department of Ophthalmology and Children's Ophthalmology, Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

DIAGNOSTIC FEATURES OF CHILDREN WITH CONGENITAL GLAUCOMA AND WITH SUSPICION OF GLAUCOMA

ANNOTATION

In the nosological structure of diseases of the organ of vision, leading to irreversible childhood blindness, congenital pathology predominates, due to both intrauterine developmental disorders and hereditary factors [4, 5]. Congenital glaucoma (HB) is relatively rare: 1 case per 10-20 thousand newborns [1.6]. In the countries of the Middle East, there are 1 case of congenital glaucoma per 2500 births, which is 4 times more than in Western Europe [2.3]. In some countries, the frequency of this pathology is higher, possibly due to the large number of closely related marriages. It has been noted that an ophthalmologist in the UK identifies a new case of congenital glaucoma every 5 years. According to some authors, among the causes of blindness, the proportion of congenital glaucoma in Europe and North America is 2%, in West Africa and Latin America - 10%, in Asia - 5% [1.2.6].

In our country, according to a survey of students from specialized boarding schools for blind and visually impaired children, congenital glaucoma among the causes of blindness is 4.2%, low vision - 2.2% [5, 6]. Among all eye pathology in children in schools for the blind and visually impaired in Europe, congenital glaucoma accounts for 18% [9]. In the world there are only about 300 thousand patients with congenital glaucoma, of which 75% are blind [7].

The relentless interest of ophthalmologists in congenital glaucoma is largely due to the variety of clinical manifestations, the complexity of the pathogenesis and the severity of the consequences of this disease.

Thus, despite studies aimed at studying the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of congenital glaucoma, the problem of this disease remains relevant and requires further research.

Key words: Glaucoma, ophthalmology, congenital glaucoma, visometry, organs of vision.

Зулфия Рустамовна НАЗИРОВА
Дилфуза Мухитдиновна ТУРАКУЛОВА
Офтальмология ва болалар офтальмологияси кафедраси,

ГЛАУКОМА БИЛАН ТУГИЛГАН ВА ГЛАУКОМА КАСАЛЛИГИ МАВЖУДЛИГИГА ШУБХА ҚИЛИНГАН БОЛАЛАРНИ ТАШХИСЛАШ ХУСУСИЯТЛАРИ

ANNOTATSIYA.

Ko'rish organi kasalliklarining nazologik tuzilishida, bolalarning tuzatib bo'lmaydigan ko'rlikiga olib keladigan, tug'ma patologiya ham ichki rivojlanish buzilishlari va irsiy omillar tufayli ustunlik qiladi [4, 5]. Tug'ma glaukoma (НВ) nisbatan kam uchraydi: 10-20 ming yangi tug'ilgan chaqaloqqa 1 ta holat [1.6]. Yaqin Sharq mamlakatlarida 2500 ta yangi tug'ilgan chaqaloqqa tug'ma glaukomaning 1 ta holati to'g'ri keladi, bu G'arbiy Evropaga qaraganda 4 baravar ko'pdir [8, 9]. Ba'zi mamlakatlarda ushbu patologiyaning chastotasi yuqoriroqdir, ehtimol bu juda ko'p sonli yaqin nikohlar tufayli [2.3]. Ta'kidlanishicha, Buyuk Britaniyadagi oftalmolog maslahatchisi har 5 yilda tug'ma glaukomaning yangi holatini aniqlaydi. Ba'zi bir mualliflarning fikriga ko'ra, ko'rlikning sabablari orasida Evropa va Shimoliy Amerikada tug'ma glaukomaning ulushi 2%, G'arbiy Afrika va Lotin Amerikasida - 10%, Osiyoda - 5% [1.2.6].

Mamlakatimizda ko'r va ko'zi ojiz bolalar uchun ixtisoslashtirilgan maktab-internatlar o'quvchilarining so'roviga ko'ra, ko'rning sabablari orasida tug'ma glaukoma 4,2%, ko'rish qobiliyati past - 2,2% [5,6]. Evropadagi ko'zi ojizlar va ko'zi ojizlar uchun mo'ljallangan maktablardagi bolalarda ko'z patologiyalari orasida tug'ma glaukoma 18% ni tashkil qiladi [9]. Dunyoda faqat 300 mingga yaqin tug'ma glaukoma bilan og'rigan bemorlar bor, ularning 75 foizi ko'rdir [7].

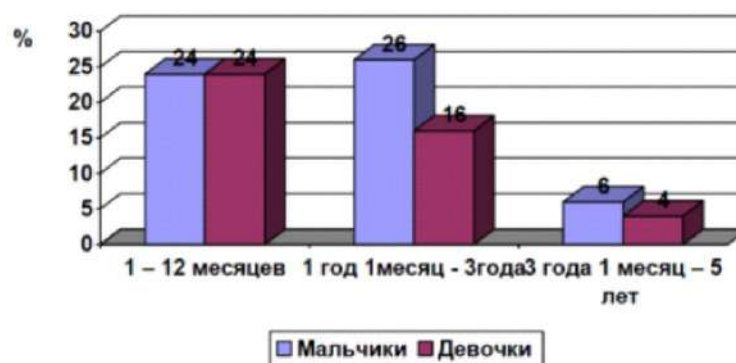
Oftalmologlarning tug'ma glaukomaga bo'lgan qiziqishi ko'p jihatdan klinik ko'rinishlar, patogenezning murakkabligi va ushbu kasallikning oqibatlarining jiddiyligi bilan bog'liq.

Shunday qilib, tug'ma glaukomaning etiologiyasini, patogenezini, tashxisini va davolashini o'rganishga yo'naltirilgan ishlarga qaramay, ushbu kasallik muammosi dolzarb bo'lib qolmoqda va qo'shimcha tadqiqotlarni talab qiladi.

Kalit so'zlar: Glaukoma, oftalmologiya, tug'ma glaukoma, vizometriya, ko'rish organlari.

Цель исследования. Выявить основные дифференциально - диагностические критерии обследования детей с подозрением на глаукому.

Материал и методы исследования: с 2016 по 2018 годы нами было обследовано 50 детей (91 глаз) в возрасте от 20 дней до 14 лет на базе глазного отделения клиники ТашПМИ. Из обследованных больных мальчиков было 28 (56%), девочек 22(44%) (рис. 1).



Примечание: Процентное соотношение от общего количества обследованных детей (n=50)

Рис. 1. Распределение больных по возрасту и полу

Все пациенты были разделены на 2 группы:

В I - ю (основную) вошли 33 (66%) пациента (64 глаза) с подозрением на врожденную глаукому;

во II-ю (контрольную) группу вошли 17 (34%) детей (27 глаз) с врожденной глаукомой

Всем больным были проведены следующие методы исследования: офтальмологические (визометрия, наружный осмотр, тонометрия, тонография по Фриденвальду, биомикроскопия, гониоскопия, целевого давления, офтальмоскопия (прямая и обратная), УЗИ (А, В сканирование), клинико-лабораторные, консультации специалистов (педиатр, невропатолог, отоларинголог, анестезиолог).

Результаты исследования: со стороны органа зрения у детей 1-ой группы была выявлена следующая патология: аметропия - миопия в 33 (50%) случаях; заболевания переднего отрезка глазного яблока в 23 (35%) случаях; заболевания заднего отрезка глазного яблока в 10 (15%) случаях.

Дети 2-ой группы были распределены в зависимости от вида глаукомы: с врожденной первичной глаукомой - 17 (94%), из них 2 (12%) с гидрофтальмом, 9 (53%) с инфантильной, 1 (6%) пациент с глаукомой, ассоциированной с системными врожденными синдромами. Распределение больных по стадиям процесса: показало, что наибольший процент составила далеко зашедшая (55%), и терминальная (11%) стадии врожденной глаукомы.

При проведении биомикроскопии у детей II группы роговица увеличенная в диаметре (12-14мм) наблюдалась на всех 27 (100%) глазах. Средний диаметр роговицы составил 12,6±0,3 мм. Линии Гааба, отек стромы, помутнение роговицы, расширение лимба более 2 мм., атрофия радужки наблюдались у всех пациентов в 27 (100%) случаях соответственно. У пациентов I группы эти показатели распределились следующим образом: линии Гааба наблюдались в 19 (30%), отек стромы в 20 (31%), помутнение роговицы в 23 (36%), расширение лимба более 2 мм в 24 (42%), атрофия радужки в 13 (20%) случаях соответственно.

Сравнительный анализ офтальмологических показателей диска зрительного нерва (ДЗН) у детей I и II групп показал, что у пациентов II степени соотношение экскавации к площади диска (Э/Д) в 0,5-0,8 и выше 0,8, глубина экскавации: глубокая и секторальное побледнение нейроретинального пояса (НРП) в наружном и нижнем сегментах наблюдалось во всех 27 (100%) случаях соответственно (табл. 1).

Таблица 1. Сравнительный анализ офтальмоскопических данных у детей I и II групп

Офтальмопатология	I группа			II группа	
	Патология переднего отрезка	Патология заднего отрезка		Аметропия	
Симптомы	Мегалокорнеа n=16	Ямка диска зрительного нерва n=2	Косое вхождение диска зрительного нерва n= 8	Миопия средней степени n=18	Миопия высокой степени n=15

Размер экскавации относительно размера ДЗН						
До 0,3	6 (37%)			12 (36%)	9 (27%)	6 (22%)
0,3-0,5	6 (37%)	2 (20%)	8 (80%)	1 (3%)	2 (6%)	13 (48%)
0,5-0,8	2 (12%)			3 (9%)	3 (9%)	8 (30%)
Выше 0,8	2 (12%)			2 (6%)	1 (3%)	
Глубина экскавации						
Мелкая	2 (12%)	2 (20%)	8 (80%)	1 (3%)		
Средняя	4 (25%)			11 (33%)	9 (27%)	
Глубокая	10 (62%)			6 (18%)	6 (18%)	27(100%)
Секторальное побледнение НРП						
Отсутствует	6 (37%)					
Внутренний	3 (19%)	2 (20%)	8 (80%)	12 (36%)	9 (27%)	
Наружный	5 (31%)			3 (9%)	3 (9%)	9(33%)
Нижний	2 (12%)			3 (9%)	4 (12%)	18 (67%)

У пациентов I группы: Э/Д выше нормы (от 0,3 до 0,8 и более 0,8) наблюдалось в 22 (34%); глубина экскавации: глубокая в 22 (34%), секторальное побледнение НРП в наружном и в нижнем сегментах в 20 (31%) случаях соответственно.

Анализ результатов гониоскопии у большинства пациентов I группы (72%) угол передней камеры был открыт. Гониодисгенез I - степени отмечался на 7 (39%), II на 4 (22%), III степени на 7 (39%) глазах соответственно. У детей II группы превалировал гониодисгенез II степени 44%.

По данным тонометрии и тонографии у большинства детей II группы ВГД тонометрическое P10 ($27,8 \pm 0,3$ мм.рт.ст) и истинное ВГД (P0) ($24,98 \pm 1,1$ мм.рт.ст) было увеличено. Коэффициент Беккера $301,3 \pm 3,0$. У детей I группы P10 в пределах нормы ($19,6 \pm 0,03$) на 37 (58%), и выше нормы (от 24,91 до $27,5 \pm 0,03$ мм.рт.ст.) на 32 (42%) глазах соответственно. Повышение P0 наблюдалось ($26,17 \pm 0,03$ мм.рт.ст) на 15 (23%), пределах нормы ($19,63 \pm 0,03$ мм.рт.ст) - 49 (77%) глазах соответственно. Коэффициент Беккера был увеличен на 4 (6%) глазах и составил $141,33 \pm 2,5$ и на остальных глазах в среднем составил $65,5 \pm 1,3$.

Таким образом, из 33 детей с подозрением на глаукому подтвержден диагноз у 9 (27%) детей (18 глаз) на основании показателей тонографии, данных гониоскопии и офтальмоскопии.

Выводы:

1. Диагноз подозрение на глаукому в основном выявлен у детей с аномалиями развития ДЗН (15%), с мегалокорнеа (37%) и с миопией (50%). Из них диагноз глаукома был подтвержден у 9 (27%) детей. У 24 (73%) детей диагноз не подтвержден.

2. Основные диагностические критерии исследования являлись данные гониоскопии-гониодисгенез II и III степени, тонографии - истинное ВГД (P0) выше 24 мм.рт.ст., КБ выше 100, офтальмоскопия- секторальное побледнение и глубина экскавации ДЗН.

Список литературы

1. Berg C, Doniger SJ, Zaia B, Williams SR. Change in intraocular pressure during

point-of-care ultrasound. West J Emerg Med. 2015 Mar;16(2):263-8.

2. Davis R, Jiramongkolchai K, Silverstein E, Freedman SF. Rebound tonometry over an air-filled anterior chamber in the supine child after intraocular surgery. J AAPOS. 2016 Apr;20(2):159-64.

3. Yang B., Ye C., Yu M. et al. Optic disc imaging with spectral-domain optical coherence tomography: variability and agreement study with Heidelberg retinal tomograph // Ophthalmology. - 2012. - Vol. 119, № 9. - P. 1852-1857

4. Katargina L.A. i dr. Znachenie sovremennyh metodov vizualizatsii pri anomaliyah perednego segmenta glaza i vrozhdennoj glaukomy u detej [Importance of modern imaging methods for anomalies of the anterior segment of the eye and congenital glaucoma in children]// Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal-2012.-№2.-S.7-11.

5. Katargina L.A., Tarasenkova A.O., Mazanova E.V. K voprosu o klassifikatsii vrozhdennoj glaukomy po stadiyam [To the question of the classification of congenital glaucoma by stages]// Rossijskaya pediatricheskaya oftal'mologiya.-2016.-11-№4.-S. 179-182.

6. Hamroeva Yu.A., Hamraeva L.S. Rol' biomekhanicheskikh parametrov glaza v razvitii vrozhdennoj glaukomy u detej. [The role of biomechanical parameters of the eye in the development of congenital glaucoma in children.] Rossijskaya pediatricheskaya oftal'mologiya, 2014, №2, S.30-31.

7. Hamroeva Yu.A., Buzrukov B.T. Sravnitel'nyj analiz razmera peredne-zadnih osey glaz s vrozhdennoj glaukomoj i zdorovyh glaz v vozrastnom aspekte. [A comparative analysis of the size of the anteroposterior axes of the eyes with congenital glaucoma and healthy eyes in the age aspect.] Klinicheskaya oftal'mologiya. 2013, №1, S.17.

8. 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>

9. Neroeva V.V. / (2016) Izbrannye lektsii po detskoj oftal'mologii. [Selected lectures in pediatric ophthalmology] Moskva 138-139.

10. Somova E.E. (2016) Izbrannye razdely detskoj klinicheskoy oftal'mologii [Selected sections of pediatric clinical ophthalmology] - 212.

11. Anagha Medsinge, Ken K. Nischal (2015) Pediatric cataract: challenge and future directions (9), 77-90.

12. Arun D.Sing., Brendi K.Heyden. (2015).Ultrazvukovaya diagnostika v oftalmologii. [Ophthalmic Ultrasonography] (perevod pod redaktsiey A.N. Amirova) Moskva: MEDpress-inform;145.

13. 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>

14. Belyaeva M.YU.// Materiali nauch.-prakt.konf. "Detskaya oftalmologiya: itogi i perspektivi", 21-23 noyabrya, Moskva, 2016.-S. 297-298.

15. Sidorenko YE.I. Doklad po oxrane zreniya detey. Problemi i perspektivi detskoy oftalmologii. // Vestnik oftalmologii, 2016, № 1, s. 41 -42

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ПЕДИАТРИЯ

Шаанвар Шамуратович ШАМАНСУРОВ
Мактуба Камаловна ГУЛЯМОВА
Дилноза Фархадовна МИРЗАЕВА

Кафедра неврологии детского возраста, Ташкентский Институт
Усовершенствования Врачей, Республика Узбекистан

ПОДОСТРЫЙ ВИЧ-ЭНЦЕФАЛИТ В СТРУКТУРЕ
НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У
ДЕТЕЙ

For citation: . Sh. Sh. Shamansurov, M. K.Gulyamova, D. F.Mirzaeva Subacute hiv encephalitis in the structure of neurological lesions of the nervous system in children, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.511-518



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-60](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-60)

АННОТАЦИЯ

Проблема ВИЧ-инфекции у детей остаётся актуальной в медико-социальном плане. Масштабность заболевания, отсутствие средств специфической профилактики, дорогостоящее лечение дают право отнести ВИЧ/СПИД к мировым и наиболее важным проблемам. Несмотря на значительный прогресс в изучении различных аспектов ВИЧ/СПИДа, в том числе в применении антиретровирусной терапии, заболеваемость и смертность остаются высокими. В данном исследовании проанализированы результаты обследования детей с подострым ВИЧ энцефалитом в зависимости от путей заражения ВИЧ. Обследовано 44 ребенка от 1 месяца до 16 лет, с подострым ВИЧ энцефалитом, у которых был изучен неврологический статус. Показано, что неврологические нарушения при подостром ВИЧ энцефалите характеризуются менее выраженным полиморфизмом клинических проявлений и в частности отставанием в психоречевом и моторном развитии.

Ключевые слова: дети, ВИЧ, нервная система,энцефалит, поражение

Shaanvar Shamuratovich SHAMANSUROV
Maktuba Kamalovna GULYAMOVA
Dilnoza Farkhadovna MIRZAIEVA

Department of Child Neurology, Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Republic of Uzbekistan

SUBACUTE HIV ENCEPHALITIS IN THE STRUCTURE OF NEUROLOGICAL LESIONS OF THE NERVOUS SYSTEM IN CHILDREN

ANNOTATION

The problem of pediatric HIV infection remains relevant in medical and social terms. The magnitude of the disease, the lack of specific prophylaxis, expensive treatment give the right to attribute HIV / AIDS to the world's most important problems. Despite of the significant progress in studying various aspects of HIV / AIDS management, morbidity and mortality is remain high. We examined 44 children aged 1 month to 16 years with subacute HIV encephalitis, whose neurological status was studied. It is shown that neurological disorders in subacute HIV encephalitis are characterized by less pronounced polymorphism of clinical manifestations and, in particular, lagging in psycho-speech and motor development.

Key words: children, HIV, nervous system, encephalitis, lesion

Шаанвар Шамуратович ШАМАНСУРОВ
Мактуба Камаловна ГУЛЯМОВА
Дилноза Фархадовна МИРЗАЕВА

Болалик даври асаб касалликлари кафедраси, Врачлар малакасини ошириш

ОИВ БЎЛГАН БОЛАЛАРНИНГ НЕРВ СИСТЕМАСИНИ ЗАРАРЛАНИШ ТИЗИМИДАГИ ЎТКИР ОСТИ ЭНЦЕФАЛИТ

АННОТАЦИЯ

Болаларда ОИВ инфекцияси муаммоси тиббий ва ижтимоий жихатдан долзарб бўлиб қолмоқда. Касалликнинг кулами, аниқ профилактика чораларининг йўқлиги, қимматбаҳо даволаниш ОИВ ни дунёдаги энг мухим муаммоларга киритиш ҳуқуқини беради. ОИВ турли жихатларини, шу жумладан антиретровирус терапиясини қўллашни ўрганиш бўйича сезиларли ютуқларга қарамай, касаллик ва ўлим даражаси юкори бўлиб қолмоқда. Ушбу тадқиқотда ОИВ инфекциясининг турли босқичларида булган болалар ўртасида ўтказилган сўров натижалари таҳлил қилинди. Биз 1 ойликдан 16 ёшгача бўлган болаларни неврологик ҳолатини ўрганиб чиқдик. Уткир ости ВИЧ энцефалитда неврологик белгилар камрок полиморфизм билан намоён булиб, купрок аклий, нуткий ва мотор ривожланиш патогномик бўлади.

Калит сўзлар: болалар, ОИВ, нерв тизими, энцефалит, зарарланиш

Актуальность. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, примерно 3,4 миллиона детей во всем мире страдают от вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) или синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), причем более 90% из них проживают в странах Африки к югу от Сахары [1-3]. Наибольшая доля этих цифр представляет вертикально приобретенный ВИЧ, который включает

инфекцию в утробе матери, во время родов и из грудного молока [2].

ВИЧ может иметь неврологические проявления как у взрослых, так и у детей. Считается, что раннее проникновение вируса в центральную нервную систему (ЦНС), поражающее развивающийся мозг плода и ребенка, приводит к наиболее распространенному первичному осложнению ЦНС, связанному с ВИЧ - энцефалопатией [6].

Неврологические расстройства у ВИЧ-инфицированных детей связаны с прямым цитопатогенным действием вируса иммунодефицита человека на нервную систему. Это было доказано в 1985 г. выделением вируса иммунодефицита человека из ткани головного и спинного мозга, ликвора [3, 4, 7, 8]. Далее обнаружены антигены ВИЧ в ЦНС, в макрофагах головного мозга - вирусные частицы и антитела к вирусу иммунодефицита человека в ликворе [9, 10]. Поражения ЦНС называются первичными и являются характерными для детского возраста. Показатели распространенности ВИЧ-энцефалопатии у детей не принимавших антиретровирусную терапию (АРВТ) варьировались от 20 до 60% [7].

До появления антиретровирусной терапии у 90% ВИЧ-инфицированных детей развивались тяжелые поражения ЦНС. При применении адекватного лечения частота подострого ВИЧ-энцефалита снизилась у детей до 23-25%. Клинические проявления первичного поражения нервной системы вирусом иммунодефицита человека у 18% детей являются первыми симптомами заболевания [10]. На вероятность развития и тяжесть течения ВИЧ-энцефалопатии у ребенка влияют время и путь инфицирования, состояние здоровья матери и ребенка, наследственность, условия жизни и т.д.

Наиболее тяжелые неврологические расстройства формируются у детей первых месяцев жизни при перинатальном инфицировании (75%) [5, 10]. Высокая вирусная нагрузка и выраженная иммуносупрессия у матери во время беременности являются прогностически неблагоприятными факторами. Антенатальное инфицирование приводит к более выраженной прогрессирующей неврологической симптоматике, грубому отставанию в психическом и моторном развитии, чем при интранатальном заражении или парентеральном пути инфицирования [11,12].

Подострый ВИЧ энцефалит относится к заболеванию, повреждению или нарушению работы мозга, вызванному ВИЧ-1. Статическая ВИЧ энцефалопатия является неизменным типом энцефалопатии, тогда как прогрессирующая ВИЧ энцефалопатия связана с нейрорегрессией. Это осложнение может иметь место до развития значительной иммуносупрессии, однако его присутствие у ребенка, инфицированного ВИЧ, представляет собой определяющее СПИД заболевание, [13,14] отражающее тяжесть заболевания. Согласно Центру по контролю за заболеваниями (CDC), ВИЧ энцефалопатия должна включать критерии, по крайней мере, в одной из следующих областей, в течение 2 месяцев при отсутствии сопутствующего заболевания:

1. задержка психического развития
2. нарушение роста мозга или приобретенная микроцефалия
3. приобретенный симметричный моторный дефицит.

Цель исследования. Изучение структуры клинических проявлений подострой ВИЧ-энцефалопатии у детей с ВИЧ.

Материалы и методы. Настоящее исследование основано на анамнестическом, клинико-инструментальном анализе динамических наблюдений 118 ВИЧ-инфицированных детей с различными стадиями и путями заражения в возрасте

от 0 месяцев до 16 лет. Согласно классификации ВИЧ-инфекции (ВОЗ, 2006), используемой в Узбекистане, и в соответствии с Национальным протоколом № 115 от 17 марта 2005 года МЗ РУз, на момент исследования ВИЧ инфицированных детей с I клинической стадией мы не наблюдали, так как ВИЧ-инфекция в этот период имеет латентное течение. Детей со II клинической стадией было 10, из которых ни у одного не было выявлено признаков подострого ВИЧ-энцефалита, в связи с чем данная группа также исключена из обследования.

Дети находились на стационарном лечении в отделении в Научно Исследовательском Институте Вирусологии, города Ташкента, с 2007-2010 гг. Критериями для отбора пациентов с подострой ВИЧ-энцефалопатией явились следующие факторы:

- Установленная ВИЧ-инфекция
- Возраст детей до 16 лет
- Установленный подострый ВИЧ энцефалит

Критериями для исключения были:

- Возраст старше 16 лет
- ВИЧ-инфицированные дети с органической патологией вследствие родовых травм

- ВИЧ-инфицированные дети с оппортунистическими инфекциями.

Из 118 ВИЧ инфицированных детей, мы отобрали 44 детей (37,2%), которым поставили диагноз "подострый ВИЧ энцефалит" по критериям CDC. Остальные 72 ребенка (62,8%) были исключены из обследования, так как не соответствовали критериям подострого ВИЧ энцефалита.

Каждый пациент был осмотрен детским неврологом с использованием стандартизированной проформы, в которой были сопоставлены соответствующие данные об исходном состоянии, клиническом и иммунологическом статусе.

Как мы видим из таблицы №1 в 1 группе преобладали дети в возрасте 1-3 года (60,7%), так как большинство детей с парентеральным путём инфицирования заразились при переливании крови и её препаратов в грудном возрасте, в связи с заболеваниями перинатального периода. Во 2 группе дети 1-3 года составили (56,2%) и 4-7 (37,5%) соответственно, что также свидетельствует об уязвимости организма детей раннего возраста с перинатальным контактом по ВИЧ.

Таблица №1. Распределение детей по возрасту и полу с учетом анализируемых групп

Возраст	1 группа (=28)		2 группа (=16)	
	абс	%	абс	%
До 1 года	1	3,57	1	6,25
1-3 года	17	60,7	9	56,2
4-7 лет	9	32,1	6	37,5
8-16 лет	1	3,57	-	-
Из них:				
Мужской пол	16	57,1	8	50,0
Женский пол	12	42,9	8	50,0

Обсуждение результатов. Мы проанализировали наших пациентов в зависимости

от путей заражения. Так, из 44 (100%) пациентов с ВИЧ-инфекцией, как мы видим в рисунке №1 перинатальный путь составил 16 (36,4%) детей и установленный парентеральный путь заражения у 28 (63,6%) ребенка соответственно.

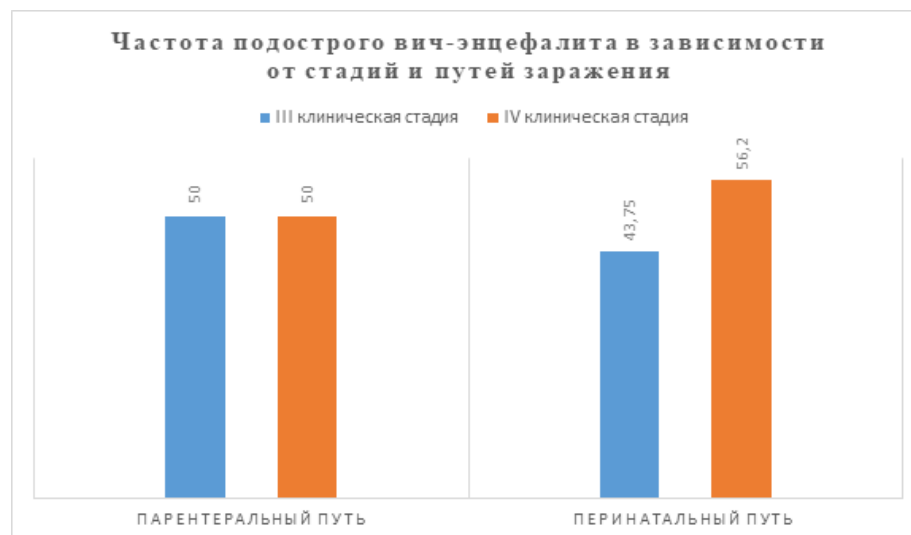
Рисунок №1



Согласно классификации ВОЗ все дети с подострым ВИЧ-энцефалитом были уже в III и IV клинических стадиях ВИЧ-инфекции. (рисунок № 2)

Как видно из рисунка №2, признаки подострого ВИЧ-энцефалита отмечались с III клинической стадии ВИЧ-инфекции у парентерально инфицированных детей у 50,0 %, а у детей с перинатальным контактом у 43,7%. Следовательно, отмечается повышение данных значений в IV клинической стадии ВИЧ-инфекции только у детей с перинатальным контактом (56,2%) без достоверной разницы между группами. Тогда как у детей 1 группы отмечается одинаковая встречаемость подострого ВИЧ-энцефалита в обеих стадиях, что характеризует раннее поражение нервной системы у детей данной группы.

Рисунок №2



Важной особенностью течения ВИЧ инфекции является разнообразная манифестация клинических проявлений. В таблице №3 представлен соматический статус ВИЧ-инфицированных детей с подострым ВИЧ-энцефалитом.

Было отмечено, что у всех детей, (100%) случаев наблюдалась генерализованная лимфаденопатия. У 39 (84,8%) пациентов отмечалась гепатоспленомегалия и длительная лихорадка.

Рецидивирующая инфекция (80,4%) у данных детей была представлена поражением респираторного тракта в виде ОРВИ, бронхитов, фарингитов, отитов. Хронический бронхит наблюдали у 31 пациента, что составило 67,4%.

Семиология соматических расстройств детей с подострым ВИЧ энцефалитом.
Таблица №2

Признаки	Парентеральный путь Абс/%	Перинатальный путь Абс/%
Генерализованная лимфаденопатия	24/85,7	16/100
Гепатоспленомегалия	24/85,7	14/87,5
Рецидивирующая инфекция верхних дыхательных путей	24/85,7	12/75,0
Хронический бронхит	16/57,1	14/87,5
Кандидоз	16/57,1	11/68,8
Лихорадка	23/82,1	14/87,5
Диарея	25/89,3	15/93,8
Хронический гепатит	12/42,9	13/81,3
Потеря массы тела	23/82,1	15/93,8

Длительная необъяснимая диарея наблюдалась в 91,3% случаев, которая характеризовалась обильным жидким стулом, диспепсией, которые объясняют влиянием вируса иммунодефицита на желудочно-кишечный тракт и приёмом АРВТ.

Основные неврологические синдромы при подостром ВИЧ энцефалите

У обследованных нами детей с подострым ВИЧ энцефалитом основные неврологические синдромы характеризовались в прогрессирующих речевых, психических и моторных функций (Таблица №3). При этом нужно обратить внимание на то, что ВИЧ-инфицированные дети не только перестали приобретать новые навыки, но и теряли имеющиеся на тот момент навыки, а также отмечалось прогрессирование психических, речевых и моторных функций. У 35 больных (76,0%) наблюдали прогрессирующие когнитивные нарушения. Немаловажное значение имеет нарушение у детей развития речи. Задержка речевого развития диагностирована у 38 (82,6%) пациентов. Прогрессирующие двигательные нарушения проявились у 33 больных (71,7%), из которых пирамидная недостаточность проявлялась у 28 (60,9%) больных, прогрессирующая экстрапирамидная недостаточность в виде появления гиперкинезов, нарушения пластичности, изменение походки отмечена у 2 (4,3%) ВИЧ инфицированных детей, мозжечковая симптоматика в виде атаксий и появления интенционного тремора наблюдалась у 3 (6,5%) больных в наших исследованиях.

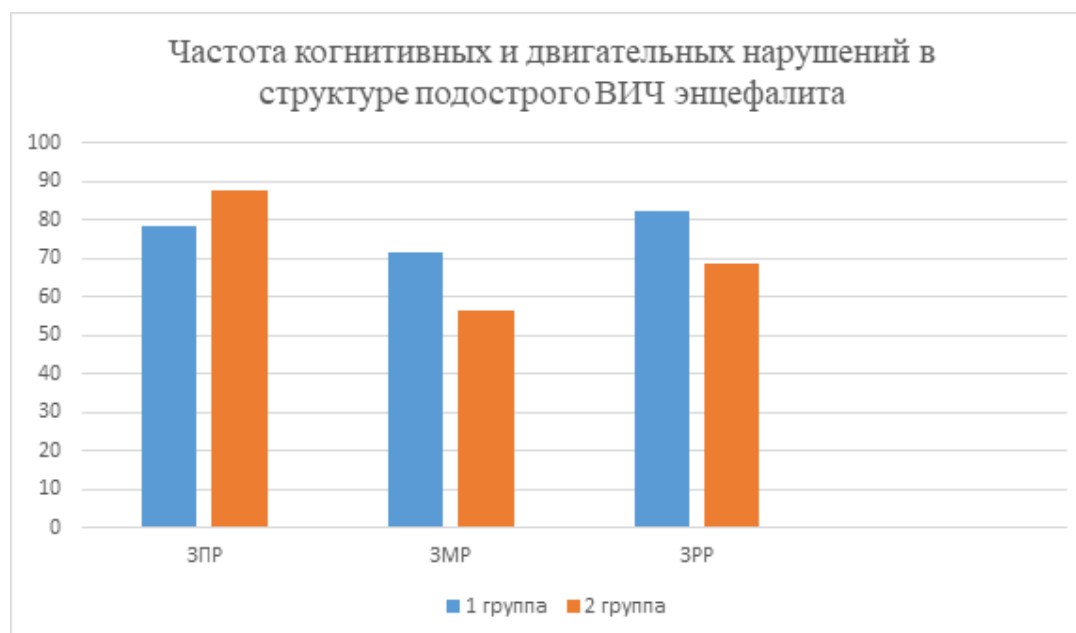
Таблица № 3. Основные проявления подострого ВИЧ-энцефалита у детей

Неврологические синдромы	Абсолютные показатели	%
Прогрессирующие когнитивные нарушения	35	76,0
Прогрессирующие речевые нарушения	38	82,6
Прогрессирующие моторные нарушения	33	71,7
• пирамидные	28	60,9
• экстрапирамидные	2	4,3
• мозжечковые	3	6,5

Прогрессирующая микроцефалия	5	10,8
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	2	4,3
Эпилептические пароксизмы	4	8,7

Судорожный синдром в структуре подострого ВИЧ-энцефалита отмечен нами у 4 (8,7%) больных. Приступы были у трёх больных по типу фокальных (сложно парциальные), а у одного больного отмечались генерализованные тонико - клонические приступы.

Рисунок №3



Подострое начало заболевания отметили у 6 (13%) больных, а постепенное начало было зафиксировано у 40 больных (87%).

Заключение и выводы. Таким образом, резюмируя вышеизложенное можно заключить, что:

1. Вирус иммунодефицита человека вызывает нейроинфекционный процесс с полиморфной неврологической симптоматикой.
2. У детей преобладает специфическое поражение головного мозга различной степени выраженности.
3. Неврологические нарушения при подостром ВИЧ энцефалите характеризуются менее выраженным полиморфизмом клинических проявлений и в частности отставанием в психоречевом и моторном развитии.

Список литературы:

1. Age-dependent neurologic manifestations of HIV infection in childhood / L. Angelin [et al.] // Neurol Sci. - 2000. - Jun; 21(3). - P. 135- 142.
2. Blokhuis C, Kootstra N, Caan M, Pajkrt D/ Neurodevelopmental delay in pediatric HIV/AIDS: current perspectives/ Volume 2016:7 Pages 1-13// DOI <https://doi.org/10.2147/NBHIV.S68954>
3. Brouwers, P. Correlation between computed tomographic brain scan abnormalities and neuropsychological function in children with symptomatic HIV disease / P. Brouwers,

C. DeCarly, L. Civitello // Arch. Neurol. 52. - 1995. - P. 39-44.

4. Cerebrospinal fluid viral load is related to cortical atrophy and not to intracerebral calcifications in children with symptomatic HIV disease / P. Brouwers [et al.] // J Neurovirol. - 2000. - Oct; 6(5). - P. 390-397.

5. Cysique, L.A. The neuropsychological and neurologic impact of HCV co-infection on HIV-infected subjects / L.A. Cysique, B.J. Brew, M. Halman // AIDS. - 2005. - 19(suppl3): P. 64-71.

6. Czornyj, LA. Encephalopathy in children infected by vertically transmitted human immunodeficiency virus / L.A. Czornyj // Rev Neurol. - 2006. - Vol. 4, N12. - P. 743-753.

7. Le Doar? K, Bland R, Newell M. Neurodevelopment in children born to HIV-infected mothers by infection and treatment status. Pediatrics. 2012;130(5):e1326-e1344. doi: 10.1542/peds.2012-0405.[PubMed] [CrossRef]

8. Palmer, A. Neurologic disease in HIV-1 infected children / A. Palmer // University of Mississippi Medical Center, Jackson, USA. HIV Clin.- 2002.- Spring; 14(2):1.- P. 5-7.

9. Sacktor, N. Multicenter AIDS Cohort Study. Response to systemic HIV viral load suppression correlates with psychomotor speed performance / N. Sacktor [et al.] // Neurology. - 2003.- 61. - P. 567- 569.

10. Tindyebwa D, Kayita J, Musoke P, Eley B, Nduati R, Tumwesigye N, Mwansambo C, Mbori-Ngacha D, Kieffer M. Handbook on Paediatric AIDS in Africa. 2. Kampala: African Network for the Care of Children Affected by AIDS (ANECCA); 2011.

11. Tardieu, M., Chenadec, J. L., Persoz, A., Meyer, L., Blanche, S. & Mayaux, M. J. HIV-1-related encephalopathy in infants compared with children and adults. Neurology 54 (2018), 1089-95.

12. Van Rie A., Harrington P.R., Dow A., Robertson K. Neurologic and neurodevelopmental manifestations of pediatric HIV/AIDS: a global perspective//Eur. J Paediatr. Neurol. 2017 Jan; 11(1):1-9.

13. UNAIDS . Together we will end AIDS. 2012. pp. 1-140.

14. WHO, UNAIDS, UNICEF . Global HIV/AIDS Response-Progress Report 2011. 2011. pp. 1-219.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

МАХСУС СОН

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

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