

**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 вазирлиги 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 Абровович** - 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

16.Ю.Б. НАСИРХОДЖАЕВ, Д.Г. ДАВЛЕТЯРОВ, Д.Б. НУРМУХАМЕДОВ, Н.З. ТОЛИПОВА Бир фотонли эмиссион компьютер томографияни тугунли буқоқ касалликларидида ултратовуш текширувиги нисбатан қиёсий устун томонлари.....	188
17.Ш.Ш. МУХТАРОВА, Р.Х. ТРИГУЛОВА, С.И. ИСМАИЛОВ, Р.Д. КУРБАНОВ Қандли диабетнинг 2-тури ва юрак-қон томир касаллиги билан оғриган беморларда дислипидемияни даволаш учун гликемик компенсациясининг аҳамияти.....	199
18.С.Т. МУРАТОВА, А.В. АЛИМОВ Тошкент шаҳридаги болалар ва ўсмирларда витамин Д ва суяк минераллари зичлигининг референс кўрсаткичлари.....	208
19.Т.Т. КАМАЛОВ, О.О. АЛИМХАНОВ Патогенез, ДТСнинг турли формалари замонавий ташхисоти ва даволаш усуллари.....	215
20.Н.Ш. ИБРАГИМОВА, М.М. АТАДЖАНОВА , И.М. ТОЖИЕВА Ўзбек популяциясида ҳомиладор аёлларда қандли диабет учраши ва унинг асосий хавф омиллари.....	227
21.А.В. АЛИМОВ, Ш.Т. СУЛТАНОВА Крипторхизм билан болалар ва ўсмирларда жисмоний ривожланишнинг хусусиятлари.....	238
22.Г.Г. АКРАМОВА, З.С. АКБАРОВ, Г.И. АЛЛАЯРОВА Ўзбек аҳолиси эркакларидида қандли диабет 2-турини асорати пролифератив ретинопатиянинг келиб чиқишини турли хил хавф омилларини прогностик қиймати.....	245
23.Ш.Ш. АЗИМОВА, Г.Н. РАХИМОВА Ўзбек популяциясига мансуб болалар бел айланаси ўлчамларининг бўйга нисбатининг меъёрий кўрсаткичлари.....	253
24.Л. С. АББОСХЎЖАЕВА, Н.М. АЛИХАНОВА, Г.И. АЛЛАЯРОВА Аёлларда суяк зичлиги касалликларидида витамин D хавф омили сифатида қўлланилиши.....	263
25.Р.Б. БАЗАРБЕКОВА, А.К. ДОСАНОВА Кушинг (QL) сўровномасига кўра, кортикотропин учун турли хил даволанишга учраган беморларнинг ҳаёт сифати.....	269

МУНДАРИЖА \ СОДЕРЖАНИЕ \ CONTENT

26.А.К. ДОСАНОВА, Р.Б. БАЗАРБЕКОВА, С. У. КАЗАРЯН ABSQ сўровномасига кўра, турли хил кортикотропин билан даволанган беморларнинг ҳаёт сифати.....	276
27.О.Б. ИРГАШЕВА, З.Ю. ХАЛИМОВА Кушинг синдромида репродуктив бузилишлар.....	284
28.З.Ю. ХАЛИМОВА, Г.Б. КАЙЫПНАЗАРОВА, М.А. МИРСАЙДОВА, У.А. МИРСАЙДОВА Кушинг синдромида даволаш ва диагностика тизими мониторинги.....	289

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

1.Д.Ф. ШАМСИЕВ, У.Н. ВОХИДОВ, А.Ш. БУТАЕВ Юқори жағ бўшлиғи кисталарини аниқлаш ва даволашнинг муаммолари.....	298
2.М.Б. ЧАККАНОВА, Н.Э. МАХКАМОВА Ўткир сенсоневрал эшитиш заифлигида эшитиш фаолиятини яхшиловчи терапияда Ницерголинни тутган ўрни.....	305
3.А.Г. МАДРИМОВА, Г.С. ХАЙДАРОВА Церебрал фалажи бўлган болаларда эшитиш қобилиятини баҳолаш.....	310
4.Э.Ю. МАХАМАДАЛИЕВ, Т.Ш. МАМАТОВА, С.С. АРИФОВ Беморларда сурункали тонзиллит ва унинг асоратларини медикаментоз даволашни оптималлаштириш.....	320
5.А.Г. МАДРИМОВА, Г.С. ХАЙДАРОВА Гипербилирубинемия ҳолатидаги чақалоқларнинг эшитиш анализаторининг ўзига хос хусусиятлари.....	330
6.А.З. ШАУМАРОВ, Х.Э. ШАЙХОВА, У.Н. ВОХИДОВ Гемостатик воситаларни бурун бўшлиғида бир вақтда жарроҳлик амалиётларида аҳамияти.....	341
7.У.С. ХАСАНОВ, М.Р. АЛЛАБЕРГАНОВ, У.Н. ВОХИДОВ Сурункали сфеноидитни даволашнинг замонавий усуллари.....	350


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

Яхъёхужа Баходирович НАСЫРХОДЖАЕВ
врач радиолог, директор частной клиники
"Nano Medical Clinic", Узбекистан, Ташкент
Дилшод Гайратович ДАВЛЕТЪЯРОВ
Дониёрбек Бахтиёрович НУРМУХАМЕДОВ
Наргиза Зикриллаевна ТОЛИПОВА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр Эндокринологии имени академика Я.Х. Туракулова, Узбекистан,
Ташкент

**СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОДНОФОТОННОЙ
ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ
(ОФЭКТ/КТ) ПРИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРОТИВ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ**

For citation: Nasirhodzhaev Ya.B., Davletyarov D.G., Nurmukhamedov D.B., Tolipova N.Z. Comparative characteristics of single photon emission computed tomography (spect/ct) for nodular thyroid formations versus ultrasound examinations, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.188-198

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-21](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-21)

АННОТАЦИЯ

В последние годы в эндемических йод дефицитных регионах распространяется узловых заболеваний щитовидной железы. По статистике из 1/3 женщин имеет узловое образование в щитовидной железе, а мужчин этот показатель равен на 1/6. Среди узловых образований 15-20% диагностируется как карцинома щитовидной железы. Целью данной статьи является сравнение результатов ОФЭКТ/КТ против УЗИ (ультразвуковое исследование) с целенаправленной тонкоигольной аспирационной биопсии и послеоперационной гистологии узловых образований щитовидной железы для определения роль ОФЭКТ/КТ и УЗИ для определения типа лечения. Сопоставить заключений инструментальных исследований с послеоперационными гистологическими данными. Определить чувствительность и специфичность инструментальных исследований.

Ключевые слова: узел щитовидной железы; ОФЭКТ (КТ); УЗИ, ТАБ;

ГИСТОПАТОЛОГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЛИМФОУЗЛОВ.

Yahyohuja Bahodirovich NASIRHODJAEV

shifokor-radiolog, Nano Medical Clinic xususiy klinikasi direktori,
O'zbekiston, Toshkent

Dilshod G'ayratovich DAVLETYAROV

Doniyorbek Bahtiyorovich NURMUHAMEDOV

Nargiza Zikrillaevna TOLIPOVA

Akademik Yo.H.To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy
Endokrinologiya tibbiyot markazi, O'zbekiston, Toshkent

BIR FOTONLI EMISSION KOMPYUTER TOMOGRAFIYANI (BFEKT/KT) TUGUNLI BO'QOQ KASALLIKLARIDA ULTRATOVUSH TEKSHIRUVIGA NISBATAN QIYOSIY USTUN TOMONLARI

ANNOTATSIYA

Endemik yod etishmovchiligi bo'lgan mamlakatlarda qalqonsimon bezning tugunli kasalliklari ko'payib bormoqda. Stastika bo'yicha 1/3 ayollarda u yoki bu darajadagi qalqonsimon bezda tugun aniqlanilsa, bu ko'rsatkich erkaklarda 1/6 ni tashkil qiladi. Tugunli hosilalar ichida 15-20% qalqonsimon bez adenomasi yoki o'smasi sifatida tashxislanmoqda. Ushbu ilmiy maqolaning maqsadi BFEKT/KT ni Ultratovush tekshiruviga (UTT) nisbatan tugunli bo'qoqalarda va qalqonsimon bez o'sma kasalliklarida IIAB va jarrohlik amaliyotidan keyingi gistologik hulosalarga bog'lagan holda afvzallik tomonlarini yoritgan holda, bemorga to'g'ri davalosh rejasini tuzishga yordam berishdir. Ikkala tekshiruv natijalarini jarrohlik amaliyotidan keying gistologik hulosalar bilan solishtirish. Instrumental tekshiruvlarning sezgirligi va aniqlik darajasini baholash.

Kalit so'zlar: qalqonsimon bez tugunli hosilalari; BFEKT/KT; UTT, IIAB; qalqonsimon bez va limfatugunlar gistopatologiyasi.

Yahyokhudja Bakhodirovich NASYRKHODJAEV

Director of Nano Medical Clinic, Uzbekistan, Tashkent

Dilshod Gayratovich DAVLETYAROV

Doniyorbek Bakhtiyorovich NURMUKHAMEDOV

Nargiza Zikrillaevna TOLIPOVA

Republican specialized scientific and practical medical center of Endocrinology
named after academician Ya.Kh.Turakulov, Uzbekistan, Tashkent

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY (SPECT/CT) FOR NODULAR THYROID FORMATIONS VERSUS ULTRASOUND EXAMINATIONS

ANNOTATION

In recent years, in endemic iodine deficient regions covered by thyroid nodular disease. Among nodular formations, 15-20% is diagnosed as thyroid carcinoma. The purpose of this article is to compare the results of SPECT / CT against ultrasound

(ultrasound) with targeted fine-needle aspiration biopsy and postoperative histology of thyroid nodules to determine the role of SPECT/CT and ultrasound in determining the type of treatment. Compare the findings of instrumental studies with postoperative histological data. Determine the sensitivity and specificity of instrumental studies.

Key words: thyroid glands node; SPECT/CT; Ultrasound, FNA; histopathology of the thyroid gland and lymph nodes.

Введение. Узловые образования щитовидной железы очень распространены. Они встречаются у 4-7% населения от общей популяции. В зависимости от метода определения, 4-8% узлов обнаруживаются при пальпации, 10-41% при ультразвуковом исследовании и 50% при вскрытии. Распространенность узлов зависит от целого ряда факторов, в том числе: возраст, пол, дефицит йода, питание и воздействия ионизирующего излучения в окружающей среде или по терапевтическим причинам. Частота проявления узловых образований щитовидной железы увеличивается по возрасту, у женщин в четыре раза больше, чем у мужчин. Радиационное облучение (2-5 Гр) в детском возрасте увеличивает вероятность развития узлов на 2% среди общей популяции, а заболеваемость увеличивается в возрасте от 15 до 25 лет. У взрослых заболеваемость щитовидной железы после облучения увеличивается на 16-31% [1]. По морфологическим критериям это могут быть многоузловые изменения или единичные узлы щитовидной железы; кроме того, они могут быть доброкачественными и злокачественными. По имеющимся данным, 5-20% случаев были злокачественными образованиями, а остальные - доброкачественные гиперплазии (2, 3). В США ежегодно диагностируется около 12 000 новых случаев рака и среди этих 1000 человек умирает. Злокачественные узлы чаще встречаются у пациентов в возрасте <20 и >60 лет, чем у пациентов в возрасте от 20 до 60 лет. В 75-80% случаев это было папиллярная карцинома, 10-20% фолликулярная карцинома, 3-5% медуллярная карцинома, 1-2% анапластическая карцинома [1]. Целью данного исследования было сравнения результатов однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с компьютерной томографией (КТ) и ультразвукового исследования (УЗИ) с целенаправленной тонкоигольной аспирационной биопсией (ТАБ) и гистологии узлов щитовидной железы. В литературе описаны преимущества КТ для следующих исследований: сканирование паращитовидных желёз с Tc99-sestamibi, щитовидной железы с Tc99-pertechnetate; сканирование всего тела для определение первичных и метастатических зон поражений дифференцированного рака щитовидной железы с I-123 или I-131; выявление нейроэндокринных опухолей с меченым аналогов соматостатина In-111 и Tc99m, сканирование с I-131 норхолестерола (NP-59) для выявления гиперфункции коры надпочечников; сканирование с I-121 или I-131 метайодобензилгуанидином (MIBG) для обнаружения феохромоцитомы и параганглиомы [4]. Гибридная система ОФЭКТ/КТ были впервые разработаны Lang и соавт в 1992 году с использованием одно срезовым КТ сканеров. Более поздние модели включили мульти-срезовые спиральные КТ с ОФЭКТ, как правило, выполняется с использованием так называемой "недиагностический", не-внутривенные режим контрастности с КТ части способствует, по оценкам, дозы облучения 2-4 мЗв для пациента [7,8,9,10]. ОФЭКТ/КТ успешно применяется для радионуклидной визуализации сердца, костей, эндокринных органов, лимфосцинтиграфии, печени и селезенки [7,8]. В нашем опыте с 2005 года, мы выявили, что ОФЭКТ/КТ имеет важное

диагностическое значение для эндокринной визуализации, улучшает диагностической интерпретации. Функциональные и анатомические снимки объединяется с помощью компьютера и получается 3D снимки.

Материалы и методы: Была создана поисковая система через сайты Medline и Pubmed с помощью следующих ключевых терминов: узел щитовидной железы, УЗИ, ОФЭКТ/КТ, тонкоигольная аспирационная биопсия. Было найдены актуальные статьи в периоде 2010-2019 гг. Полученные данные (история болезни, обзоры, мета-анализы и справочники), касающиеся применения ОФЭКТ/КТ в эндокринологии, были проанализированы, чтобы описать пользу этой технологии. Появление гибридной технологии ОФЭКТ/КТ теперь позволяет одновременно получать комбинированную мультимодальную - трехмерную объемных изображений. Польза комбинированных информаций заключается о том, что накопление изотопа показывает то или иное поражение, а система КТ определяется анатомическую структуру зоны поражения.

Результаты: Исследование показало, что узловые заболевания щитовидной железы встречался у 2/3 женщин и у 1/3 мужчин. Наибольшее присутствие узловых образований встречался среди возрастной группы 40-49 лет. Узловые образования часто находились в нижнем сегменте правой доле щитовидной железы. Увеличение размера узловых образований также увеличивает вероятность злокачественности. Кроме того, это исследование показало, что существует статистически значимая связь между результатами УЗИ и результатами цитологического исследования. Из общего числа обследуемых ($n = 133$) сцинтиграфия показала холодные узелки среди 123 (92,5%) пациентов. Сцинтиграфия показала теплые узелки у 7 (5,3%) пациентов, в то время как у 3 (2,3%) обследуемых был неясный результат сцинтиграфии щитовидной железы. Из 73 обследуемых с диагнозом изоэхогенных узелков кистозной дегенерацией у 72 пациентов в цитологическом исследования было обнаружено пролиферации фолликулярных клеток щитовидной железы, в то время у 1 (1,4%) было обнаружено аденома щитовидной железы. Из 19 обследуемых с анэхогенного образования с утолщенной стенкой у 14 (73,7%) были диагностированы пролиферации фолликулярных клеток щитовидной железы при смешанном зобе, а у 5 обследуемых (26,3%) были диагностированы кистозные изменения в щитовидной железе. Из 24 обследованных, у которых было обнаружено гипоэхогенные узлы с помощью УЗИ, у 23 (95,8%) была диагностирована аденома щитовидной железы с помощью цитологического исследования, а у 1 обследуемого (4,2%) был диагностирован карцинома щитовидной железы. 3 пациента с неровным, гипоэхогенными, и с кальцинированными узлами у всех 3х было диагностировано карцинома щитовидной железы с помощью цитологического исследования [6]. Злокачественная опухоль по-гистопатологически была обнаружена у 5 из 55 пациентов после операции. По этим параметрам пациенты были разделены на две группы: доброкачественные и злокачественные. В сцинтиграфических исследованиях у 55 пациентов было обнаружено в общей сложности 93 узла. 26 пациентов имели единичные узлы, а 29 пациентов имели множественные узлы. Из 93 узлов 61 был холодным, 12 - теплыми, а 20 - неактивными. Уровень злокачественности у пациентов с холодными узлами составляло 10,8% [5].

Преимущества гибридной ОФЭКТ/КТ можно в целом разделить:

- (1) Накопления изотопа в прицельной локализации;
- (2) Улучшенная характеристика накопления и в результате повышается

специфичность изотопа, улучшается чувствительность и общая точность диагностики;

(3) Дополнительная предоперационная анатомическая информация, полученная из КТ;

(4) КТ на основе коррекции затухания и потенциал для объемных расчетов дозиметрии;

(5) повышение доверие читателя и меж наблюдательное соглашение; и

(6) Влияние на ведение пациентов (например, изменение планов лечения, сокращение времени хирургического вмешательства) [11,12].

Обсуждение:

Преимущества сканирования щитовидной железы перед УЗИ заключается о том, что сканирование показывает функциональную активность щитовидной железы по распределению изотопа в ткани щитовидной железы и помогает от дифференцировать зоб корня языка от новообразований полости рта. Если пациент с зобом корня языка не операбелен, тогда можно проводить радиотерапию с I-131 [13,14]. В то время пациентов с агенезией щитовидной железы после проведенной планарной сканирования направляли на оперативном лечении, а в данное время с помощью ОФЭКТ/КТ можно определить накопления изотопа и суммарный объём зоб корня языка для радиотерапии с I-131. С помощью радиотерапии можно избежать от послеоперационных кровотечений и инфекций [13].

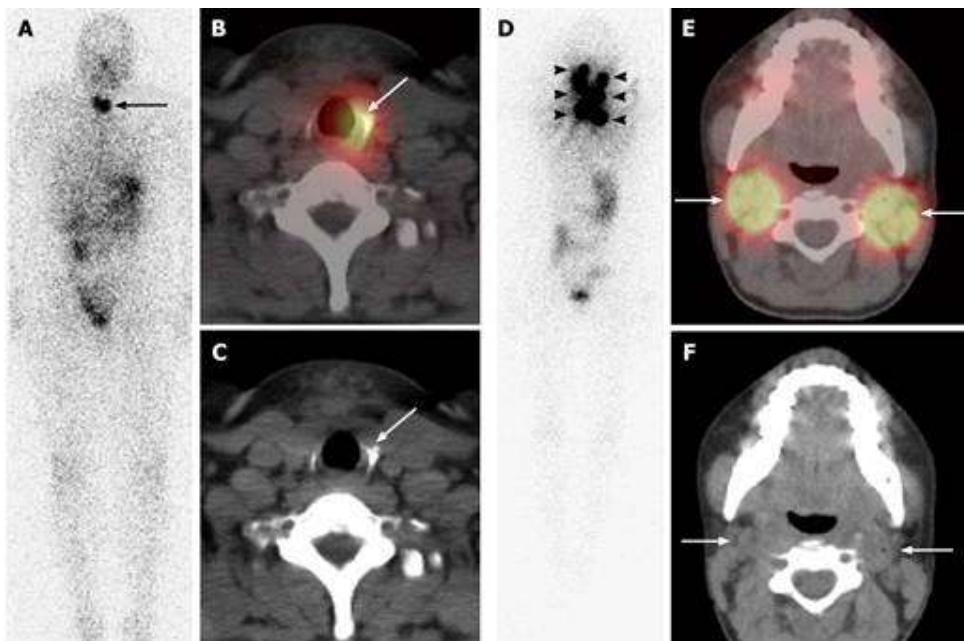


Рис. 1. Сканирования ОФЭКТ/КТ с I-131 перед абляции 29 летней женщины диагнозом папиллярная карцинома щитовидной железы с поражением 4,2см правой доли. После тиреоидэктомии тиреоглобулин был 0.9 ng/mL, ТТГ (TSH) 57 mIU/L. Планарная сканирования (А) два активных очагов (длинная стрелка). ОФЭКТ/КТ (В,С) показывает поглощения изотопа в мягких тканях и левой доле щитовидной железы, это совместима с остаточной тканью щитовидной железы (длинные стрелки), пациентка получила низкую дозу I-131 для абляции остаточной ткани щитовидной железы. ОФЭКТ/КТ-сканирования перед абляции у 18-летней женщины с мультифокальным папиллярным раком щитовидной железы, наибольшее повреждение размером 2,0 см в левой доле, с капсульной инвазией,

метастатические лимфатические узлы были удалены из центрального компартмента. Послеоперационный тиреоглобулин 223 нг/мл, ТТГ (TSH) 68 мМЕ/л. Планарная сканирования (D) показывает множественных активных очагов в области шеи (короткие стрелки). ОФЭКТ/КТ (E,F) показывает поглощения в лимфатических узлах с обеих сторон (длинные стрелки). После сканирования, из-за того пациент относится к группе высокого риска рецидива, была рекомендована терапия со средней дозой I-131. ОФЭКТ: однофотонная эмиссионная компьютерная томография; КТ: компьютерная томография.

Наиболее часто встречающаяся форма РЩЖ, дифференцированный РЩЖ (ДРЩЖ), возникает из фолликулярных клеток щитовидной железы (ЩЖ). Выделено 2 гистотипа ДРЩЖ- папиллярный и фолликулярный РЩ. Большинство пациентов излечиваются от этой патологии или заболевание имеет индолентное течение. Небольшой процент больных имеют метастазы, не отвечающие на терапию радиоактивным йодом или тироксином. Показатели выживаемости у больных ДРЩЖ высокие. У них, как правило, не бывает отдалённых метастазов и не отмечено локального роста. В 85 % случаев эти больные преодолевают порог 10-летней выживаемости. Хирургически удаляют первичную опухоль и регионарных пораженных лимфатических узлов, с этим подготавливают пациента на радиотерапию [15,16,17]. Микрокарциномы щитовидной железы (опухоли меньше 1см размера) диагностируется часто и регионарных метастазов почти не определяются [18,19,20]. Недавнее завершённое исследование о сокращениях дозы I-131 для абляции остаточной ткани щитовидной железы показало превосходную эффективность с использованием доз низким порогом 1,1 Гбк (30 мКи). Радионуклидная планарная сканирования имеет чувствительность от 45% до 75% и чувствительность от 90% до 100% для выявления ткани щитовидной железы после проведённой радиотерапии с I-131 [20-22]. Планарная сканирования может определить функционирующую ткань щитовидной железы, но не может подсказать анатомическую информацию. Кроме того, метастазы шейных лимфатических узлов или другие метастатические участки могут остаться незамеченными во время сканирования всего тела после абляции из-за более высокого накопления радиоактивного йода в остатках щитовидной железы. Радиойод ОФЭКТ/КТ сканирования был использован для наблюдения рецидива рака щитовидной железы в послеоперационном периоде до терапии с I-131 [21,22,23,24,25], во время первой абляции с радиоактивным йодом [23,24,25] и после радиотерапии. Основным преимуществом сканирования ОФЭКТ/КТ с I-131 является то, что он уменьшает двусмысленные результаты, часто встречающиеся при планарной визуализации [26]. Сканирования ОФЭКТ/КТ с I-131, выполненная во время первой абляции с радиоактивным йодом имела дополнительную диагностическую информации в 41% по сравнению с планарной визуализацией [22,23]. Остаточная ткань щитовидной железы вблизи возвратных нервов гортани, как правило, невозможно удалить вовремя тиреоидэктомии из-за опасения повреждения нерва. Остаток тиреоглоссального протока - это срединный участок в центральном отделе шеи, часто располагается около подъязычной кости, представляющий некоторую остаточную ткань щитовидной железы во время эмбриологического спуска [24,25]. ОФЭКТ/КТ позволяет уверенно дифференцировать поглощение между тиреоглоссальных протоков и остаточной ткани щитовидной железы, и может отличать регионарных метастазов даже когда нормальные размеры лимфатических узлов при УЗД [27].

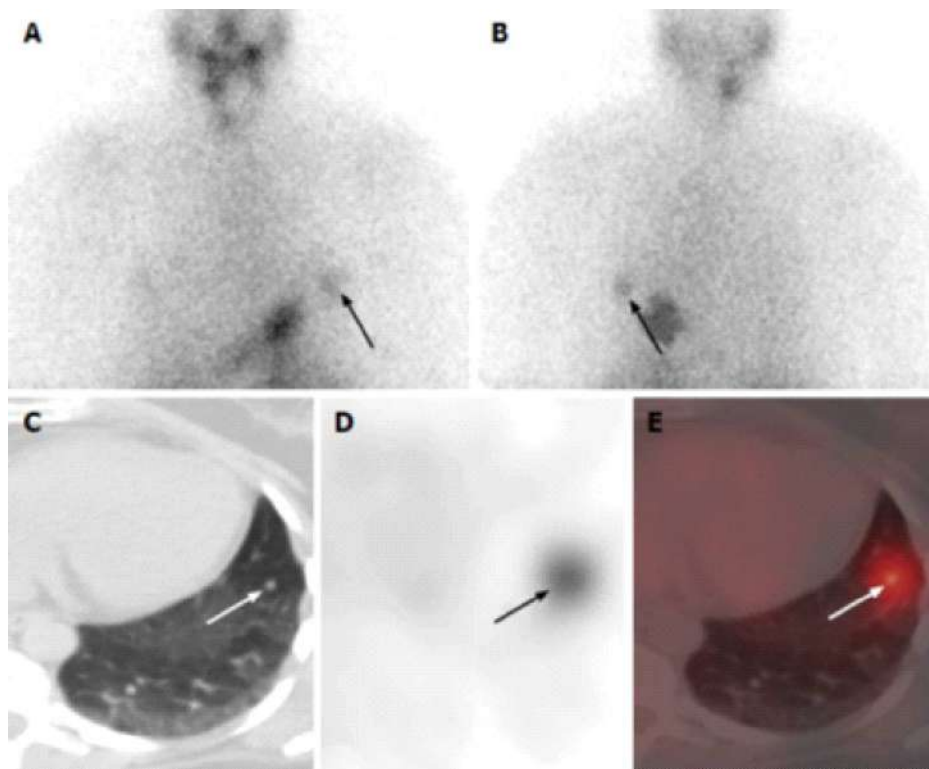


Рис. 2. Планарная и однофотонная эмиссионная компьютерная томография всего тела с I-131 перед абляции у 45-летней женщины с папиллярным раком щитовидной железы после тотальной тиреоидэктомии. На переднем (А) и заднем (В) планарных снимках виден активный фокус в левой грудной клетке (стрелка), который лучше визуализируется на заднем снимке.

Варвик и его коллеги [28] сообщают, что сканирования ОФЭКТ/КТ с I-131 при рецидиве рака щитовидной железы имеет повышенной чувствительностью 50% и специфичностью 100%, по сравнению с ОФЭКТ (чувствительность 45% и специфичность 89%) и планарная сканирования (чувствительность 41% и специфичность 68%). Они пришли к выводу что сканирования ОФЭКТ/КТ в первую очередь привело к увеличению специфичности исследование. Сканирования всего тела с I-131 ОФЭКТ/КТ полезен для оценки отдаленных метастазирования. Обычно остатки раковых клеток могут распространяться в легкие и кости, редко в печень, кожу, мозг другие участки. Сканирования всего тела с I-131 ОФЭКТ/КТ демонстрирует значительно более высокую чувствительность, чем сканирование кости Tc-99m метиленидифосфонатом (Tc-99m MDP) для выявления метастазов рака щитовидной железы [29]. Сканирования с I-131 ОФЭКТ/КТ эффективен для отдаленного метастатического состояния, которые приводящие к изменениям в стадировании и стратификации риска [30,31]. Сканирования с I-131 ОФЭКТ/КТ может определять метастазы рака щитовидной железы в печени, почках, мышцах и трахее [116-125].

Заключение. Гибридная система ОФЭКТ/КТ имеет преимущества по сравнению с ОФЭКТ из-за возможности определение локализации и диагностической достоверности для широкого спектра клинических исследований. Гибридная система ОФЭКТ/КТ с низкой дозой также может предоставить "дорожную карту" для выявления ранее необнаруженных с помощью мультисрезовых систем. ОФЭКТ/КТ был полезен для дальнейшей оценки неопределенных результатов от плоских

или ОФЭКТ изображениях. Дополнительная ценность ОФЭКТ/КТ в конечном итоге был уточнение диагноза и метода лечение заболеваний. КТ компонент гибридных камер ОФЭКТ/КТ модернизируется от однослойных КТ-сканеров низкого разрешения до многослойных сканеров. В будущем пациенты могут пройти полную диагностическую процедуру в один момент времени. Принимая во внимание сцинтиграфические особенности, холодные (гипоактивные) узлы является надежным обнаружением с высокой степенью выявления злокачественности. Твердая, кистозная или сложная сонографическая структура узла не является надежной находкой при скрининге злокачественных новообразований. Точно так же, единичный сонографический признак узлов также не является надежным выводом при скрининге злокачественных новообразований. При наличии этих данных риск злокачественности не высок. Принимая во внимание ультрасонографических признаков, наиболее чувствительными признаками злокачественности являются неровность края, узлы без гало и гипоэхогенность. Наибольшей специфичным признаком является микрокальцификация и неровные края.

Согласно с этих результатов, микрокальцификация не является надежным признаком скрининга злокачественных новообразований, но определение микрокальцификации риск возникновения злокачественных опухолей является высоким. Гипоэхогенные узлы и отсутствие гало вокруг узла является надежным признаком злокачественности, но риск злокачественности низкий из-за малой специфичности при обнаружении этих признаков. Однако, чувствительность и специфичность УЗИ для неровных контуров высок и этот признак является надежным для скрининга и определения риска злокачественных новообразований. Кроме того, если определяется 2 или более признаков злокачественности, то можно предполагать о наличии злокачественных новообразований. Таким образом, комбинация двух или более из этих УЗИ данных может показать повышенный риск рака щитовидной железы, и ТАБ по-прежнему является наиболее важным диагностическим методом в диагностике злокачественных новообразований щитовидной железы. ОФЭКТ/КТ обладает широкими и диагностическими возможностями для полного установление диагноза, включая выявление образований, региональных и отделенных метастазов.

Список литературы

1. Mazzaferri E. Manegment of a solitary Thyroid Nodule // The New England Journal of Medicine. - 1993. - Vol.329. - 553-559.
2. Mery C. Frates, Carol B. Management of Thyroid Nodules Detekted at US. Society of Radiologists in ultrasound Consensus Conference Statmen // Radiology. - 2008. - Vol. 34. - 794-800.
3. Hegedus L. The Thyroid Nodule // N Engl. J Med. - 2004. - Vol. 351. - 1764-1771.
4. Wong K.K., Gandhi A., Benjamin L. Viglianti, Lorraine M., Rubello D, Milton D. // Gross World J Radiol. - 2016. - Vol. 8(6). - 635-655.
5. Seracettin Egin J Surg Res. - 2018. - Vol. 1(2). - 42-52.
6. Sanja Sehovic. - 2013. - Vol. 67. - 198-201
7. Wahl R.L., Quint L.E., Cieslak R.D., et al. "Anatometabolic" tumor imaging: fusion of FDG PET with CT or MRI to localize foci of increased activity // J Nucl Med. - 1993. - Vol. 34(7). - 1190-1197.

8. Wahl R.L., Quint L.E., Greenough R.L., et al. Staging of mediastinal non-small cell lung cancer with FDG PET, CT, and fusion images: preliminary prospective evaluation. // *Radiology*. - 1994. - Vol. 191(2). - 371-377.

9. Sironi S., Mesa C., Mangle G. Integrated FDG PET/CT in patients with persistent ovarian cancer: correlation with histologic findings // *Radiology*. - 2004. - Vol. 233(2). - 433-440.

10. Beyer T, Townsend D.W., Brun T. A combined PET/CT scanner for clinical oncology // *J Nucl Med*. - 2000. - Vol. 41(8). - 1369-1379.

11. Branstetter B.F., Blodgett T.M., Zimmer L.A., et al. Head and neck malignancy: is PET/CT more accurate than PET or CT alone? // *Radiology*. - 2005. - Vol. 235(2). - 580-586.

12. Cerfolio R.J., Ojha B., Bryant A.S., et al. The accuracy of integrated PET-CT compared with dedicated PET alone for the staging of patients with no small cell lung cancer // *Ann Thorac Surg*. - 2004. - Vol. 78(3). - 1017-1023.

13. Patel Z., Johnson L. Iodine 131 ablation of an obstructive lingual thyroid // *J Radiol Case*. - 2009. - Vol. 3. - 3-6.

14. Vercellino L., Alaoui N.I., Faugeron I., Brenger N., de Labriolle-Vaylet C., Hindi E., Toubert M.E. Lingual thyroid imaging with ¹³¹I SPECT/CT // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. - 2011. - Vol. 38. - 1173.

15. Hay I.D., McConahey W.M., Goellner J.R. Managing patients with papillary thyroid carcinoma: insights gained from the Mayo Clinic's experience of treating 2,512 consecutive patients during 1940 through 2000 // *Trans Am Clin Climatol Assoc*. - 2002. - Vol. 113. - 241-260.

16. Mazzaferri E.L., Jhiang S.M. Long-term impact of initial surgical and medical therapy on papillary and follicular thyroid cancer // *Am J Med*. - 1994. - Vol. 97. - 418-428.

17. Jonklaas J., Sarlis N.J., Litofsky D., Ain K.B., Bigos S.T., Brierley J.D., Cooper D.S., Haugen B.R., Ladenson P.W., Magner J., Robbins J., Ross D.S., Skarulis M., Maxon H.R., Sherman S.I. Outcomes of patients with differentiated thyroid carcinoma following initial therapy // *Thyroid*. - 2006. - Vol. 16. - 1229-1242.

18. Davies L., Welch H.G. Increasing incidence of thyroid cancer in the United States, 1973-2002 // *JAMA*. - 2006. - Vol. 295. - 2164-2167.

19. Chen A.Y., Jemal A., Ward E.M. Increasing incidence of differentiated thyroid cancer in the United States, 1988-2005 // *Cancer*. - 2009. - Vol. 115. - 3801-3807.

20. Bourgeois P. A proposition for the use of radioiodine in WDTC management // *J Nucl Med*. - 2009. - Vol. 50. - 328-329.

21. Delbeke D., Schoder H., Martin W.H., Wahl R.L. Hybrid imaging (SPECT/CT and PET/CT): improving therapeutic decisions // *Semin Nucl Med*. - 2009. - Vol. 39. - 308-340.

22. Spanu A., Solinas M.E., Chessa F., Sanna D., Nuvoli S., Madeddu G. ¹³¹I SPECT/CT in the follow-up of differentiated thyroid carcinoma: incremental value versus planar imaging // *J Nucl Med*. - 2009. - Vol. 50. - 184-190.

23. Kohlfuerst S., Igerc I., Lobnig M., Gallowitsch H.J., Gomez-Segovia I., Matschnig S., Mayr J., Mikosch P., Beheshti M., Lind P. Posttherapeutic (¹³¹I) SPECT-CT offers high diagnostic accuracy when the findings on conventional planar imaging are inconclusive and allows a tailored patient treatment regimen // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. - 2009. - Vol. 36. - 886-893.

24. Barwick T., Murray I., Megadmi H., Drake W.M., Plowman P.N., Akker

S.A., Chew S.L., Grossman A.B., Avril N. Single photon emission computed tomography (SPECT)/computed tomography using Iodine-123 in patients with differentiated thyroid cancer: additional value over whole body planar imaging and SPECT // *Eur J Endocrinol.* - 2010. - Vol. 162. - 1131-1139.

25. Blum M., Tiu S., Chu M., Goel S., Friedman K. I-131 SPECT/CT elucidates cryptic findings on planar whole-body scans and can reduce needless therapy with I-131 in post-thyroidectomy thyroid cancer patients // *Thyroid.* - 2011. - Vol. 21. - 1235.

26. Maruoka Y., Abe K., Baba S., Isoda T., Sawamoto H., Tanabe Y., Sasaki M., Honda H. Incremental diagnostic value of SPECT/CT with 131I scintigraphy after radioiodine therapy in patients with well-differentiated thyroid carcinoma // *Radiology.* - 2012. - Vol. 265. - 902-909.

27. Qiu Z.L., Xu Y.H., Song H.J., Luo Q.Y. Localization and identification of parapharyngeal metastases from differentiated thyroid carcinoma by 131I-SPECT/CT // *Head Neck.* - 2011. - Vol. 33. - 171-177.

28. Barwick T., Murray I., Megadmi H., Drake W.M., Plowman P.N., Akker S.A., Chew S.L., Grossman A.B., Avril N. Single photon emission computed tomography (SPECT)/computed tomography using Iodine-123 in patients with differentiated thyroid cancer: additional value over whole body planar imaging and SPECT // *Eur J Endocrinol.* - 2010. - Vol. 162. - 1131-1139.

29. Qiu Z.L., Xue Y.L., Song H.J., Luo Q.Y. Comparison of the diagnostic and prognostic values of 99mTc-MDP-planar bone scintigraphy, 131I-SPECT/CT and 18F-FDG-PET/CT for the detection of bone metastases from differentiated thyroid cancer // *Nucl Med Commun.* - 2012. - Vol. 33. - 1232-1242.

30. Song HJ, Xue YL, Qiu ZL, Luo QY. Uncommon metastases from differentiated thyroid carcinoma. *Hell J Nucl Med* 2012; 15: 233-240 [PMID: 23106056 DOI: 10.1967/s002449910059].

31. Song H.J., Xue Y.L., Xu Y.H., Qiu Z.L., Luo Q.Y. Rare metastases of differentiated thyroid carcinoma: pictorial review // *Endocr Relat Cancer.* - 2011. - Vol. 18. - 165-174.

32. Agriantoni D.J., Hall L., Wilson M.A. Utility of SPECT/CT as an adjunct to planar whole body I-131 imaging: liver metastasis from papillary thyroid cancer // *Clin Nucl Med.* - 2009. - Vol. 34. - 247-248.

33. Aide N., Lehembre E., Gervais R., Bardet S. Unusual intratracheal metastasis of differentiated thyroid cancer accurately depicted by SPECT/CT acquisition after radioiodine ablation // *Thyroid.* - 2007. - Vol. 17. - 1305-1306.

34. D'Amico C.W., Madsen J.L. Usefulness of SPECT/CT in the diagnosis iodine-positive lesions // *Thyroid.* - 2007. - Vol. 17. - 901-902.

35. Thust S., Fernando R., Barwick T., Mohan H., Clarke S.E. SPECT/CT identification of post-radioactive iodine treatment false-positive uptake in a simple renal cyst // *Thyroid.* - 2009. - Vol. 19. - 75-76.

36. von Falck C., Beer G., Gratz K.F., Galanski M. Renal metastases from follicular thyroid cancer on SPECT/CT // *Clin Nucl Med.* - 2007. - Vol. 32. - 751-752.

37. Wong K.K., Avram A.M. Posttherapy I-131 thymic uptake demonstrated with SPECT/CT in a young girl with papillary thyroid carcinoma // *Thyroid.* - 2008. - Vol. 18. - 919-920.

38. Zhao L.X., Li L., Li F.L., Zhao Z. Rectus abdominis muscle metastasis from papillary thyroid cancer identified by I-131 SPECT/CT // *Clin Nucl Med.* - 2010. - Vol. 35. - 360-361

39. Macdonald W., Armstrong J. Benign struma ovarii in a patient with invasive papillary thyroid cancer: detection with I-131 SPECT-CT // Clin Nucl Med. - 2007. - Vol. 32. - 380-382.

40. Qiu Z.L., Luo Q.Y. Erector spinae metastases from differentiated thyroid cancer identified by I-131 SPECT/CT // Clin Nucl Med. - 2009. - Vol. 34. - 137-140.

41. Rachinsky I., Driedger A. Iodine-131 uptake in a menstruating uterus: value of SPECT/CT in distinguishing benign and metastatic bones // Clin Nucl Med. - 2007. - Vol. 12. - 314-321.

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

Shakhnoza Shokirjonovna MUKHTAROVA

Student of magistracy, Tashkent Pediatric
Medical Institute. Tashkent, Uzbekistan

Raisa Khusainovna TRIGULOVA

Lead scientific fellowship, Republican Specialized Scientific-Practical
Medical Center of Cardiology. Tashkent, Uzbekistan

Said Ibragimovich ISMAILOV

Head of Endocrinology and pediatric endocrinology department,
Tashkent Pediatric Medical Institute. Tashkent, Uzbekistan

Ravshanbek Davlatovich KURBANOV

Head of Republican Specialized Scientific-Practical Medical
Center of Cardiology,
Tashkent, Uzbekistan

THE VALUE OF GLYCEMIC COMPENSATION FOR CORRECTION OF DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND ISCHEMIC HEART DISEASE

For citation: Sh.Sh. Mukhtarova, R.Kh. Trigulova, S.I. Ismailov, R.D. Kurbanov. The value of glycemic compensation for correction of dyslipidemia in patients with type 2 diabetes and ischemic heart disease. Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.199-207



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-22](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-22)

ANNOTATION

The work was initiated to assess a relation between glycemic control adequacy and dyslipidemia correction by statins in the medically treated diabetics with 2-year unstable angina pectoris outcome. 29 patients with newly diagnosed and progressing angina pectoris were examined and followed-up for 2 years. Fatal and non-fatal myocardial infarction, stroke, sudden death, emergent re-hospitalization were among the disease unfavorable outcomes. The findings demonstrated confident differences in the initial post-prandial glycemia differential (PGD) in patients with the disease favorable course. In the group of patients with the disease favorable course proportion of persons with mild PGD increment (not more than +27.7%) comes up to more than a half, to be significantly (5

times) and confidently higher than in patients with the adverse disease. The fact per se allows considering mild PGD increment as a discriminating marker for setting aside patients with the disease favorable course positively responding to statin therapy.

Key words: unstable angina pectoris, type 2 diabetes mellitus, rosuvastatin, post-prandial glycemia differential

Шахноза Шокиржоновна МУХТАРОВА

Магистратура талабаси, Эндокринология ва болалар эндокринологияси кафедраси. Тошент педиатрия тиббиёт институти. Тошкент, Ўзбекистон

Раиса Хусаиновна ТРИГУЛОВА

Етакчи илмий ходим, Республика Ихтисослаштирилган Кардиология Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази. Тошкент, Ўзбекистон

Саид Ибрагимович ИСМАИЛОВ

Эндокринология ва болалар эндокринологияси кафедраси мудири, Тошент педиатрия тиббиёт институти. Тошкент, Ўзбекистон

Равшанбек Давлатович КУРБАНОВ

Республика Ихтисослаштирилган Кардиология Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази, Тошкент, Ўзбекистон

ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ 2-ТУРИ ВА ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОФРИГАН БЕМОРЛАРДА ДИСЛИПИДЕМИЯНИ ДАВОЛАШ УЧУН ГЛИКЕМИК КОМПЕНСАЦИЯСИНинг АХАМИЯТИ

АННОТАЦИЯ

Мақсад: Қандли диабетнинг 2-тури билан касалланган, медикаментоз терапия олаётган беморларда гликемик назорат қилиш даражаси ва дислипидемияни статинлар билан даволашининг 2 йиллик ностабил стенокардия натижасини баҳолаш. 29 нафар биринчи мартаба пайдо бўлган ва кучайиб бораётган стенокардия билан беморлар текширувдан ўтган, кузатув муддати 2 йилни ташкил қилган. Салбий натижалар сифатида фатал ва нофатал миокарднинг инфаркти, инсулт, тўсатдан ўлим, шошилини тиббий ёрдам массаласида қайта госпитализацияси олинган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, касалликнинг ижобий кечаётган беморлар гуруҳида постпрандиал гликемия силжишининг бошлангич даражаси билан боғлиқ сезиларли фарқлар мавжуд. Шу билан бирга, постпрандиал гликемия силжишининг ўртанча ўсиши билан (+ 27,7 % дан юқори бўлмаган), касалланган беморларнинг ярмидан кўпи касалликнинг ижобий кечаётган беморлар гуруҳини ташкил қилди. Бу касалликни салбий кечаётган беморлар гуруҳига нисбатан сезиларли даражада (5 марта) ва статистик жихатдан анча юқори эди. Аниқланган факт бизга постпрандиал гликемия силжишининг ўртанча ўсиш белгисини дискриминация қилувчи белгилардан бири деб кўриб чиқишга, шу сабабли статин терапиясига яхши жавоб берадиган, касалликнинг ижобий кечаётган беморлар гуруҳини ажратиб бериш учун имкон беради.

Калит сўзлар: ностабил стенокардия, қандли диабетнинг 2-тури, розувастатин, постпрандиал гликемия силжиши.

Шахноза Шокиржоновна МУХТАРОВА

Студент магистратуры 3-курса, кафедра эндокринологии с детской эндокринологией. Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Раиса Хусаиновна ТРИГУЛОВА

Ведущий научный сотрудник, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии. Ташкент, Узбекистан

Саид Ибрагимович ИСМАИЛОВ

Руководитель кафедры эндокринологии с детской эндокринологией, Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Равшанбек Давлатович КУРБАНОВ

Директор республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, Узбекистан,

ЦЕННОСТЬ КОМПЕНСАЦИИ ГЛИКЕМИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДИСЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: оценка соотношения степени контролирования гликемии и коррекции дислипидемии статинами с 2-годовалым исходом нестабильной стенокардии (НС) у больных с сахарным диабетом 2 типа (СД-2), получающих медикаментозную терапию. Обследовано 29 пациентов с впервые возникшей и прогрессирующей стенокардией, длительность наблюдения составила 2 года. В качестве неблагоприятных исходов рассматривали: фатальный и нефатальный инфаркт миокарда, инсульт, внезапную смерть, повторную госпитализацию по экстренным показаниям. Результаты исследования показали, что достоверные различия отмечены в отношении исходного уровня постпрандиального перепада гликемии (ППГ) в группе у больных с благоприятным течением болезни. При этом доля лиц с умеренным приростом ППГ (не выше +27.7%) составила более половины больных с благоприятным течением болезни, что было значительно (в 5 раз) и статистически достоверно выше, чем у больных с неблагоприятным течением. Обнаруженный факт позволяет рассматривать признак умеренного прироста ППГ как один из дискриминирующих маркеров для выделения больных с благоприятным течением болезни, положительно реагирующим на статинотерапию.

Ключевые слова: нестабильная стенокардия, сахарный диабет 2 типа, розувастатин, постпрандиальный перепад гликемии.

Angina pectoris destabilization in patients with type 2 diabetes mellitus is a dramatic manifestation of the occurred macrovascular complications making appropriate a discussion of opportunities to maximally delay their progression and prevention of provoking more severe outcomes, the lethal ones included.

Repeatedly received proofs of ability of statins to improve a clinical course, the forecast of coronary heart failure, and also to prevent lot of vascular complications at all forms ischemic heart disease (Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al, 2019; Colhoun HM et al, 2004) have formed a basis for their inclusion into the international

standards of primary prophylaxis of atherosclerosis (Athiros VG, 2002), and secondary prophylaxis of cardiovascular complications in patients with ischemic heart disease (Bassand, et al., 2007, Anderson, et al., 2007). Mentioned above in full concerns also patients with accompanying diabetes mellitus-2, in which favorable action of statins has appeared even more expressed, than in patients without diabetes mellitus-2 (Bays, 2006, Ametov, 2007, Volkov, 2008). Applied value of statins in acute coronary syndrome treatment continues to be studied intensively as positive effects of statins are defined not only by direct influence on cholesterol synthesis, but also by not less important pleiotropic effects.

In this connection, intensive studying of particularities of a clinical course of unstable angina pectoris in patients with diabetes mellitus-2, perfection of methods of treatment, in particular optimization of lipid correcting therapy continues to remain an actual problem.

Aim of study. The study was initiated to assess relation between glycemia and dyslipidemia correction by statins with unstable angina pectoris 2-year outcome in patients with type 2 DM receiving drug therapy.

Materials and methods. The study was open, observational with retrospective analysis. We followed-up 29 patients referred to Ischemic Heart Disease Department at RSCPMCC with diagnosis of IHD, unstable angina pectoris. Results of the study were obtained from the database of the department of ischemic heart disease.

Typical manifestations of UAP onset or progression in compliance with the European Society of Cardiology recommendations (Bassand, Hamm, Adrissino, et al., 2007) as well as presence of registered type 2 DM (WHO, 2006) were the criteria for inclusion.

Acute myocardial infarction (AMI) for less than 3 months, type 2 DM severe decompensation requiring insulin therapy, III-IV functional class chronic cardiac insufficiency (CCI), complicated heart rate disorders, coronary arteries revascularization in medical history as well as severe hepatic and renal dysfunctions met the criteria for exclusion.

Mean age of patients was 55.3 ± 1.4 year. AMI and arterial hypertension were found in medical history of 48% and 62.1% of the examinees, respectively. Type 2 DM and IHD duration was 4.27 ± 0.7 and 5.67 ± 0.97 years, respectively.

The study included one in-patient stage (I) and three out-patient stages to follow up the patients after discharge for 14-15 days (II), for 1 month (III) and for 3 months (IV) with 12-month and 24-month periods of further clinical follow - up.

The database on all examinees comprised IHD demographic risk factors and clinical characteristics, including pain syndrome dynamics a week before the hospitalization, hemodynamics parameters, such as, heart rate (HR), systolic arterial pressure (SAP) and diastolic arterial pressure (DAP), left ventricular (LV) systolic and diastolic function and resting ECG follow-up. Complete lipid profile was determined by standard methods (Klimov, 1983). Friedewald formula was used to measure concentrations of low density lipoprotein (LDL) cholesterol (Klimov, 1983). Fasting and postprandial glycemia as well as glycated hemoglobin were the carbohydrate metabolism parameters to measure (Fluchiger, et al., 1976; Abraham, et al; 1978).

IHD clinical course as well as basic instrumental and biochemical parameters above were assessed at the stages of out-patient follow-up (1 and 3 months). Basic therapy included anticoagulants (heparin) (100%) at the acuity, aspirin (100%), beta-adrenergic blockers (100%), nitrates (95%), APE inhibitors (95%) and rosuvastatin (100%). To correct carbohydrate metabolism all patients received sitagliptin in the average daily

dose 50 mg/1000 mg. Statin therapy was prescribed for 3 months, the recommendation to take statin subsequently followed, but the compliance was not controlled.

By the end of 2-year follow-up the patients were divided into 2 groups. Patients with the disease favorable and adverse course were included into the 1st (n=19, 65.5%) and the 2nd group (n=10, 34.5%), respectively. Fatal and non-fatal myocardial infarction, stroke, sudden death, emergent re-hospitalization were among the adverse outcomes. Three patients had fatal AMI, urgent revascularization due to unsatisfactory drug therapy being performed in one, angina destabilization episodes with the transfer to lower functional class taking place in six.

The results were processed with the standard analysis of variation by means of Student test for quantitative parameters and χ^2 criterion (Statistics, version 6.0).

When searching for prognostic criteria of the unstable angina adverse outcome we looked up to statistical parameters flagging confident intergroup differences in a characteristic frequency of occurrence in the groups compared (in terms of χ^2 criterion) as well as to maximum value of occurrence ratio reflecting discriminating power of the characteristic analyzed. Intergroup differences were confident at $P < 0.05$.

Results. No statistically confident intergroup differences were found in the initial parameters of endocardial hemodynamics (1st stage), such as, SAP, DAP, HR and echocardiographic findings, excluding left ventricular ejection fraction (LVEF) that was found confidently lower than the parameter in patients with the disease favorable course ($P = 0.002$). Starting from the 2nd stage as well as subsequently high statistical confidence of differences can be seen upon comparison with the initial parameters, such as, SAP, DAP and HV (Table 2), excluding end-diastolic dimension (EDD), end-systolic dimension (ESD) and LVEF.

Table 1.

Hemodynamics parameters in patients with UAP, concomitant type 2 DM and dyslipidemia receiving rosuvastatin

Parameters	Groups	I stage	II stage	III stage	IV stage
SAP, mm Hg	1	148.1±5.2	118.4±2.6●	118.6±1.5●	117.6±1.8●
	2	135±3	117±3.3●	120±3.3●	118.8±2●
DAP, mm Hg	1	96.8±2.6	77.3±1.6●	75.7±1.1●	76.4±1.4●
	2	90±2.1	78±2●	78.8±2●	77.2±1.4●
HV, beats per minute	1	83.8±2.5	68.3±1.7●	67.3±1.4●	68±1.9●
	2	86.8±2.2	69±2.3●	70.2±1.6●	69.7±1.2●
EDD, mm	1	52.1±1.7	52.6±1.7	51.3±1.6	52.4±1.6
	2	48.7±6.2	54.7±7.4	59.5±6.5	60.88±4.31
ESD, mm	1	34.3±1.6	32.9±1.4	33.3±1.3	32.7±1.8
	2	32.1±8.2	37.3±4.8	35±5.8	32.2±5.38
LVEF, %	1	64.17±2.1	63.7±1.9	66.94±1.38	68.67±1.64
	2	61.8±4.9	60.7±3.6	62.5±6.6	54.5±4.70√

Note: $P < 0.001$; statistical significance as compared with the initial parameters, $P < 0.002$ ● statistical significance as compared with the disease favorable course group

Analysis of lipid profile in patients receiving rosuvastatin showed statistically confident and tending to stability in each stage of follow-up correction of lipid profile in total cholesterol (TO), HDL cholesterol, LDL cholesterol, VLDL cholesterol and triglycerides (TG) in persons with IHD favorable course. At the same time in patients with the disease adverse course similar alterations were registered in 2 parameters, such as, TO and LDL cholesterol only and less consistently (Table 2).

Table 2.
Lipid profile in patients with IHD and type 2 DM receiving rosuvastatin

Parameters	Groups	I stage	II stage	III stage	IV stage
TO, mg/dl	1	238.3±9.3	190.9±10.4●	169.3±8.7●	169.7±6.6●
	2	267.8±18.9	186.2±10.5●	187.6±12.6●	203.4±11.8●
HDL cholesterol, mg/dl	1	34.7±4.5	34.4±1.3	33.5±1.3	35.2±1.1
	2	34.2±2.1	34.6±3.2	32.6±1.2	41±3.2
LDL cholesterol, mg/dl	1	162.3±6.9	127.7±8.6●	103.3±7.3●	98.3±8.7●
	2	194.1±18.9	111.1±7.3●	122±11.9●	120.6±9●
VLDL cholesterol, mg/dl	1	49±8	33.9±3.4	31±2.6	29.1±1.7
	2	39.36±3.12	40.4±7.4	33±2.5	42.7±4.2
TG, mg/dl	1	245.1±38.8	172.4±16◆	155.5±13.1◆	150.3±9.1◆
	2	196.8±15.6	202.4±37	165±12.8	213.5±19.2

Note: ●P<0.001; ◆-P<0.01, statistical significance as compared with the initial parameters

Initial HbA1 values in patients with the disease favorable course were lower than those in the group of comparison (P=0.003), unlike in the compared group its confident decrease could be seen by the IV stage of the follow-up. Fasting glycemia in the 1st group patients was found confidently decreasing (P<0.001) by the IV stage and as compared with the 2nd group patients (P<0.001). Despite similar correction of blood glucose lowering drug in persons with the disease adverse tendency to decrease in the mean fasting glycemia took place.

Initial absolute values of post-prandial glycemia in the 1st group patients were unconfidently lower than in the compared group (Table 3)

Similar regularities were found as per absolute and relative values of post-prandial glycemia differential (PGD). Herewith a tendency to statistically confident intergroup difference in values of PGD percent (t=1.852, P=0.07) was observed by the IV stage. The analysis allowed setting aside a cut-off value for the parameter (initial PGD not more than + 27.7%) making differentiation of patients with the disease favorable and adverse course possible. This characteristic was registered among the 1st group patients most frequently (11 of 19 patients, 57.9%). Of 10 patients in the second group it was found in 1 person only (10%). Intergroup differences in the characteristic incidence turned out confident (X²=4.37, P=0.036).

Table 3.

Dynamics of carbohydrate parameters in patients with UAP and type 2 DM receiving rosuvastatin

Parameters	Course	Initial	2 nd week	3 stage	4 stage
Fasting glucose, mmol/l	favorable	7.9±0.52	7.3±0.5	7±0.6	6.2±0.3●
	adverse	9±0.8	8.4±0.9	8.06±0.8	8.4±0.8*
Post-prandial glucose, mmol/l	favorable	10.6±1	10.8±1.2	10.1±1.2	9.5±0.9
	adverse	13.4±1.4	12.2±1.2	12.2±1.9	10.5±1
Post-prandial glycemia differential (abs), mmol/l	favorable	2.7±0.7	2.9±0.9	3.1±1	3.1±0.7
	adverse	4.4±1.1	3.7±0.9	4.1±1.5	2.07±0.4
PGD, (%)	favorable	35.9±5.4	35.4±11.03	44.2±9.9	41.9±10.1
	adverse	52.3±5.5*	49.3±11.9	52.3±11.8	24.99±5.5
HbA1 initial.0 min	favorable	6.5±0.2			5.2±0.2●
	adverse	8.87±0.95*			7.72±0.98

Note: ●P<0.001; ◆-P<0.01, statistical significance as compared with the initial

parameters

*- $P < 0.003$, statistical significance as compared with the disease favorable course group

Discussion. Expediency of early prescription of lipid-lowering medications (statins) to optimize treatment of patients with acute coronary syndromes (Stenstrand, 2001; Bassand, et al., 2007; Anderson, et al., 2007; Francesco C, et al., 2020; Packard, 2004) including persons with concomitant type 2 DM (Schwartz, et al., 2001) is a proved matter. Significance of parallel glycemia control and lipid profile in patients with UAP and type 2 DM is a matter of discussion, but assessment of glycemia compensation level for practically significant correction of dyslipidemia in the patients above receiving drug therapy is attractive from a practical perspective. Answers to the asked questions allowed specifying a profile of patients with type 2 DM with good realization of lipid correcting and prognostic effect of mild doses of statins.

In all examinees favorable course of unstable angina pectoris took place both at hospitalization and during early 14-day post-hospitalization period.

All patients received basic anti-ischemic therapy, blood glucose lowering drugs per orally. Rosuvastatin, one of the most potent statins demonstrating high efficacy in the improvement of outcomes in patients with acute coronary syndromes (Schwartz, et al., 2001) was chosen as a lipid lowering medication. The patients took rosuvastatin in mild fixed doses (10 mg/d) for 3 months. At the end of the period the patients were recommended to take the statin but the therapy compliance was not controlled.

In two years the patients were divided into two groups, the one comprising persons with the favorable course, that is, with absence of destabilization signs, AMI, necessity of emergent revascularization or other episodes of IHD destabilization and the one including persons with the disease adverse course during follow-up. No statistically confident intergroup differences were found in clinical, hemodynamic and biochemical parameters. The marked individual heterogeneity of lipid correcting effect of rosuvastatin clearly associating with IHD course character was the main peculiarity detected upon analysis of the findings.

Improvement of carbohydrate metabolism compensation in patients not receiving the statin was shown to produce mild positive effect on lipid profile manifesting in the confident increase of HDL cholesterol fraction (Glinkina, et al., 2008).

Initial values of fasting glycemia and post-prandial glycemia differential (both absolute values and absolute to percent difference in relation to fasting glycemia) in patients of the 2nd group were somewhat higher, but intergroup differences were statistically unconfident due to great variance of the parameters. This can be explained not only by severity of diabetes mellitus, but also by some situational factors, such as, stress, pain, unusual conditions for a patient and emergent measures, affecting the glycemia parameters. At the same time initial glycosylated hemoglobin level in patients with the disease adverse course turned out higher to serve as a confirmation for suggestion about worse glycemia control in the 2nd group patients. Findings of the subsequent follow-up stages turned an additional confirmation of the fact. Thus, by the end of 3-month follow-up statistically confident intergroup differences were observed not only in the glycosylated hemoglobin, but also in the fasting glycemia level. This was conditioned by high proportion of patients with the disease favorable course in whom target fasting glycemia levels and glycosylated hemoglobin were reached. Glycemia differential, that is, a difference between fasting and post-prandial glycemia, as a marker of DM adverse course with macro-vascular complications showed higher informative value (Dedov, et al., 2005). In our study the

opinion was confirmed in relation to glycemia differential expressed in percent to the initial PGD level in patients with the disease favorable course. In these patients mean values of the parameter were significantly lower than those in the group of comparison indicating more adequate glycemia control. Herewith, in the group of patients with the disease favorable course proportion of persons with mild PGD increment (not more than +27.7%) comes up to more than a half, to be significantly (5 times) and confidently higher than in patients with the adverse disease. The fact per se allows considering mild PGD increment as a discriminating marker for setting aside patients with the disease favorable course positively responding to statin therapy. Our choice of relative, but not absolute post-prandial glycemia parameter was made on the grounds of advantages of the parameter making possible to smooth out individual variations of absolute values and attain reduction in the parameter variance in this extremely heterogeneous group of patients.

Conclusions

1. For risk stratification of patients with type 2 diabetes mellitus during the period of angina pectoris destabilization, it is necessary to conduct their detailed examination at the specialized cardiologic in-patient hospital providing facilities for both objective assessment of cardio-vascular system and the detailed investigation of lipid and carbohydrate metabolism.

2. Herewith attention should be focused on the group of "masking" patients having no evident markers of IHD unfavorable course, but being at risk of the unfavorable outcome.

3. For patients with type 2 DM with destabilization of angina pectoris and lipid disorders high PGD increment can be a marker for differentiation of potential responders and non-responders to early therapy with mild doses of statins.

References

1. Arnett D.K., Blumenthal R.S., Albert M.A. "2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease. Journal of the American College of Cardiology // Clinical practice guideline. - 2019. - Vol. 74. - 177-232.

2. Colhoun H.M., Betteridge D.J., Durrington P.N. "Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) // Multicentre randomised placebo-controlled trial - 2004. - Vol. 21. - 364

3. Athyros V.G., Papageorgiou A.A., Mercouris B.R. Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus 'usual' care in secondary coronary heart disease prevention // The GREEK Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation (GREACE) study". - 2002. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12201623>.

4. Bassand J.P., Hamm C.W., Adrissino D. "Guidelines for the diagnosis and treatment of non -ST-segment elevation acute coronary syndromes". The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Non - ST - Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology // European Heart Journal. - Vol. 14. - 61-63.

5. Bays H.E. "Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS)". Lipids Online Commentaries on Research. Available at: <http://www.lipidsonline.org>. Accessed February 2006;

6. Dedov I.I., Shestakova M. Prevention of and struggle with social diseases. Federal

Target Program, "Diabetes mellitus" subprogram: diabetes mellitus and cardiovascular disorders: problem state-of-the-art // Diabetes mellitus - 2005. - Vol. (7). - 11-13.

7. Fluchiger K., Winterhalter K. "In vitro synthesis of hemoglobin A1c", Febs Lett. - 1976 - Vol. 71 - 356-360.

8. Glinkina I., Zilov A., Melnichenko G. "Comparative effect of carbohydrate metabolism compensation and therapy with atorvastatin on lipid metabolism and C-reactive protein in type 2 diabetes mellitus" // Therapeutic archive. -Vol. 12. - 17-22.

9. Klimov A., Deeb A., Shestov D., Williams O. "Lipid values and indexes estimation during the coronary disease" // Cardiology. - 1998. - Vol. 10. - 82-88.

10. Nesukai E., Ponomaryova, G. "Results of study of atorvastatin efficiency and safety in patients with dyslipidemia" // Ukrainian Journal of Cardiology.- 2007.- Vol. (3). - 29-31.

11. Packard C. "Improving outcomes through statin therapy - a review of ongoing trials" // Eur. Hert J. - Vol.6. - 31-38.

12. Pitt B., Waters D., Brown W. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. Atorvastatin versus Revascularization Treatment (AVERT) Investigators // New Engl. J. Med. - 1996. - Vol. 341. - 70-76.

13. Francesco C., Peter J. Victor A. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / / European Heart Journal. - 2020. - Vol. 41. - 255-323.

14. Schwartz G., Olsson A., Ezekowitz M. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial // JAMA. - 2001. - Vol. 285. - 1711-1718.

15. Sever P., Dahlof B., Poulter N. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average of lower-than - average cholesterol concentration, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipids Lowering Arm (ASCOT-LLA) // Lancet. - 2003. - Vol. 361. - 1149-1158.

16. Stenestrand U., Wallentin L. Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival // JAMA. 2001. - Vol. 285(5). - 430-436.

17. Vertkin A., Prokhorovich A., Kulnichenko T. The role of statins in patients with acute syndromes without ST segment elevation ST. // Farmateka: Medical Journal. - 2006. - Vol.20. - 63-69.

18. Volkov V., Serik S., Stepanova S. Opportunities for statins in the prevention of coronary heart disease in patients with diabetes: a review // Ukrainian Journal of Cardiology. - 2008. - Vol.3. -18-27.

19. Waters D.D., Guyton J.R., Herrington D.M. Treating to New Targets (TNT) Study: does lowering low-density lipoprotein cholesterol levels below currently recommended guidelines yield incremental clinical benefit? // Amer. J. Cardiology. 2004. - Vol. 93 - 154-158.


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

Shakhlo Takhirzhanovna MURATOVA
Anvar Valievich ALIMOV

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology
named after Academician J.H. Turakulova, Uzbekistan, Tashkent

REFERENCE VITAMIN D AND MINERAL BONE DENSITY LEVELS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS OF TASHKENT

For citation: Sh.T. Muratova, A.V. Alimov. Reference vitamin d and mineral bone density levels in children and adolescents of Tashkent. Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.208-214

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-23](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-23)

ANNOTATION

The reference indicators of vitamin D and bone mineral density were determined in children and adolescents in Tashkent. It was revealed that the average value of the level of vitamin D among children and adolescents in the city of Tashkent of the Republic of Uzbekistan was 20.4 ± 6.2ng/ml. Only 9.4% had optimal vitamin D concentrations, 40.6% had vitamin D deficiency, 50% of children and adolescents were diagnosed with vitamin D failure. The average level of parathyroid hormone in the general group of children and adolescents was 48.0 ± 21.3 ng/ml. Of these, 3.1% were diagnosed with a decrease in the level of PTH, in 25% an increased level of PTH was detected. In 3.1% of adolescents without endocrine pathology, juvenile osteoporosis was diagnosed. 25% of children and adolescents diagnosed with osteopenia.

Keywords: children, adolescents, vitamin D, parathyroid hormone, bone mineral density.

Шахло Тахиржановна МУРАТОВА
Анвар Валиевич АЛИМОВ

Республиканский специализированный научно-практического медицинский
центр эндокринологии им. академика Я.Х. Туракулова, Узбекистан, Ташкент

РЕФЕРЕНСНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВИТАМИНА D И

МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ Г.ТАШКЕНТА

АННОТАЦИЯ

Проведено определение референсных показателей витамина D и минеральной плотности кости у детей и подростков г.Ташкента. Выявлено, что среднее значение уровня витамина D среди детей и подростков в г.Ташкенте Республики Узбекистан составили 20,4±6,2нг/мл. Оптимальные величины концентрации витамина D имели лишь 9,4% детей и подростков, у 40,6% отмечалось витамин D-дефицитное состояние, у 50% детей и подростков диагностирована недостаточность витамина D. Средний уровень паратиреоидного гормона в общей группе детей и подростков составил 48,0±21,3 нг/мл. Из них у 3,1% диагностировано снижение уровня ПТГ, у 25% выявлен повышенный уровень ПТГ. У 3,1% подростков без эндокринной патологии диагностирован ювенильный остеопороз. У 25% детей и подростков диагностирована остеопения.

Ключевые слова: дети, подростки, витамин D, паратиреоидный гормон, минеральная плотность костной ткани.

Shaxlo Toxirjanovna MURATOVA

Anvar Valievich ALIMOV

Respublika Ixtisoslashtirilgan Ilmiy-Amaliy Endokrinologiya Tibbiyot Markazi,
O'zbekiston, Toshkent

TOSHKENT BOLALAR VA O'SMIRLARIDA VITAMIN D VA SUYAK MINERALLARI ZICHLIGINING REFERENS KO'RSATKICHLARI

ANNOTATSIYA

Toshkentda bolalar va o'smirlarda D vitamini va suyak minerallari zichligining ko'rsatkichlari aniqlandi. O'zbekiston Respublikasi Toshkent shahrida bolalar va o'smirlar o'rtasida D vitamini darajasining o'rtacha qiymati 20,4 ± 6,2ng/ml ni tashkil etganligi aniqlandi. Bolalar va o'smirlarning atigi 9,4%da D vitamini kontsentratsiyasining normasi, 40,6%da D vitamini tanqisligi, 50%da D vitamini etishmovchiligi tashxisi qo'yilgan. Bolalar va o'smirlarning umumiy guruhidagi paratireoid gormonining o'rtacha darajasi 48,0 ± 21,3 ng/ml edi.. Ulardan 3,1%da paratireoid gormonining darajasi pasayishi, 25%da - oshganligi aniqlangan. Endokrin patologiyasiz o'spirinlarning 3,1%da yuvenil osteoporoz tashxisi qo'yildi. Bolalar va o'smirlarning 25%da osteopeniya tashxisi qo'yildi.

Kalit so'zlar: bolalar, o'smirlar, D vitamin, paratireoid gormon, suyak mineral zichligi.

Introduction. In recent decades, a decrease in bone mineralization in children has attracted close attention in connection with the proof of its role in the development of osteoporosis (OP) in adulthood and old age. Several publications explicitly state: "the origins of adult osteoporosis are in childhood" [1, 2]. During this period, the skeleton grows intensively, and bone mass increases. Particular importance has the period of puberty, since, by its completion, the bone mass level in many parts of the skeleton reaches 86%, and in certain areas up to 100% of the bone mass of an adult. Back in 1973, Dent C.E. noted that senile OP is a "pediatric" disease. Indeed, it is precisely in

childhood and adolescence that a genetically determined bone mass is accumulated, which ensures the strength and resistance of the skeleton to the effects of various adverse factors throughout their entire life [3]. Along with this, many endogenous and exogenous factors can cause children to deviate from the genetic development program, including bone tissue, both before and after birth [4].

At the same time, at present, even under conditions of a sufficient level of insolation, vitamin D deficiency is observed in children and adolescents [5, 6]. The Republic of Uzbekistan has very little information about the state of bone metabolism in children and adolescents, including levels of vitamin D, parathyroid hormone, and bone mineral density. Therefore, we set an aim: to study the state of bone mineral density and levels of calciotropic hormones in children and adolescents in Tashkent, the Republic of Uzbekistan.

Materials and methods. We examined 32 female children and adolescents living in Tashkent, whose parents agreed to participate in the study, without somatic pathology, had not previously taken cholecalciferol preparations, and were not exposed to risk factors for reduced bone mineral density (BMD).

The levels of parathyroid hormone (PTH) and vitamin D were determined by a closed-type immunochemistry analyzer Cobas e 411 Hitachi, from HoffmanLeRoche (Switzerland) and its reagents. The hormone level in the range of 15.0-65.0 pg/ml, presented in the test system, was adopted as reference PTH values.

The interpretation of vitamin D levels was carried out according to the classification of the European Society of Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis with the support of the International Osteoporosis Fund, where severe vitamin D deficiency is diagnosed at a concentration of <10 ng/ml, deficiency <20 ng/ml, insufficient content ≥ 20 - <30 ng/ml, sufficient content at a vitamin concentration of more than 30 ng/ml [7, 8].

Osteodensitometry, which is the most preferred method for assessing bone mass and BMD in children and adolescents, is considered the "gold standard" for diagnosing OP. In the studied children and adolescents, BMD was assessed by dual-energy absorptiometry (DEXA) on a Stratos X-ray densitometer from DMS, France, using the Asian M normative curves Pediatrics Rachis, left and right Femur and Total body from DMS normality curves 2003/2004 in RSNMPTSTiO. The measurement results were expressed in absolute values of BMD (bone mineral density - g/cm²) and the form of a Z-score (Z-criterion), according to the generally accepted criteria for the diagnosis of osteoporosis WHO. The measurements were carried out in two standard areas of the skeleton: the lumbar spine (L1-L5) and the proximal femur. When interpreting data for the diagnosis of OP, the Total body indicator in the values of standard deviations is estimated. The recommendations of the International Society for Clinical Densitometry indicate that BMD and BMC, according to the results of DXA in children and adolescents, can be expected as low with a Z-criterion <-2 SDS in accordance with the age and gender of the child [9, 10, 11].

All calculations were carried out on a computer using Microsoft Office Excel 2010 and STATISTIKA6. Differences between groups were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results and discussion.

The average age of the examined children and adolescents was 14.1 ± 1.5 years (9-18 years). Of these, 17 (53.1%) children, 15 (46.8%) adolescents, and only 3 (9.4%)

children had optimal concentrations of 25 (OH) D, while 13 (40,6%) of the examined patients had a vitamin D deficiency state, 1 (3.1%) had an extremely pronounced deficiency of vitamin D, and in 16 (50%) children the level corresponded to vitamin D deficiency (Figure 1).

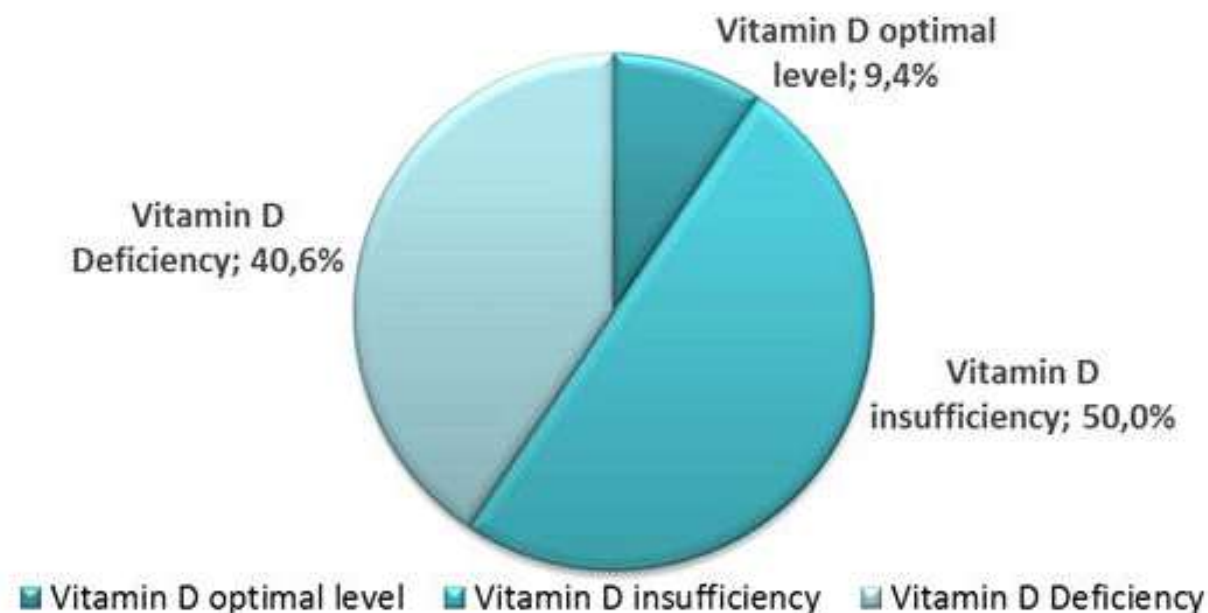


Figure 1. Vitamin D provision for children and adolescents in Tashkent.

The average vitamin D level for the group of children examined was 20.4 ± 6.2 ng/ml. The median baseline calcidiol level in the analyzed group was 21.1 ng/ml. Children showed the worst vitamin D supply: their concentration of 25 (OH) D was 18.5 ± 5.4 ng/ml, in adolescents, the average level of vitamin D was higher and amounted to 21.8 ± 7.0 ng/ml, $p > 0,05$. Accordingly, even taking into account sufficient insolation in the Republic of Uzbekistan, as a rule, it is not possible to achieve a normal supply of vitamin D without targeted preventive administration of cholecalciferol preparations. Perhaps this is due to the insufficient endogenous synthesis of vitamin D and the time spent by modern urban children and adolescents in the fresh air.

Even taking into account sufficient insolation in the Republic of Uzbekistan, without targeted prophylactic administration of cholecalciferol preparations, it is usually not possible to achieve a normal supply of vitamin D due to the insufficient endogenous synthesis of vitamin D and the time spent by children and adolescents in fresh air [12].

Analysis of parathyroid hormone (PTH) in children and adolescents showed no less interesting patterns, which undoubtedly not only affect the current processes of phosphorus-calcium metabolism but, apparently, seriously affect the bone mineralization processes in children and adolescents.

The average level of parathyroid hormone in the general group of children and adolescents was 48.0 ± 21.3 ng/ml (median 45.1 ng/ml). The average serum PTH in children was 1.5 times less than in adolescents and amounted to 38.6 ± 19.2 ng/ml and 57.4 ± 19.7 ng/ml, respectively. Of these, 1 (3.1%) was diagnosed with a decrease in the level of PTH below 15 ng/ml, in 8 (25%), an elevated level of PTH was detected above 65 ng/ml.

Indicators of vitamin D and PTH in children and adolescents in Tashkent by percentile

are presented in Table 1.

Table 1.

Levels of Vitamin D and PTH in Tashkent children and adolescents by percentiles

Percentiles	vitamin D, ng / ml	PTH, ng / ml
Percentile 3	11,5	16,6
Percentile 5	12,2	19,1
Percentile 10	12,5	21,3
Percentile 25	15,0	31,1
Median 50	21,1	45,1
Percentile 75	25,5	60,1
Percentile 90	27,4	81,1
Percentile 93.5	29,4	82,6
Percentile 95	30,7	83,1
Percentile 97	31,4	88,2

The average BMD of the whole body, according to the results of X-ray densitometry in the studied children, was 0.718 ± 0.14 g/cm². The average Z-criterion of the whole body was -0.49. BMD of the right and left femoral neck was 0.804 ± 0.16 g/cm² and 0.801 ± 0.18 g/cm², respectively, the average Z-score of 0.3 and 0.4, respectively; BMD of the lumbar region in children and adolescents was $0.776 \pm 0,19$ g/cm², the average values of the Z-criterion are 0.5. Moreover, 1 (3.1%) adolescent (16 years old) was diagnosed with juvenile osteoporosis with a decrease in BMD to -3.0, according to the Z-criterion. At the same time, osteopenia was diagnosed in 8 (25%) children and adolescents, and the Z-criterion ranged from -1.2 to -2.4.

Table 2

DEXA indicators in the studied children and adolescents

Group	BMD femoral neck, g/cm ² (M ± SDS)		Z-index of the femoral neck		BMD of the spine L1-L4, g/cm ² (M±SDS)	Z-index of the L1-L4	BMD total, g/cm ² (M±SDS)	Z-index total
	right	left	right	left				
General group, n = 32	0,804± 0,157	0,801± 0,179	0,3	0,4	0,776± 0,19	0,5	0,718± 0,141	-0,3
Children, n = 17	0,748± 0,130	0,723± 0,155	0,8± 1,6	0,7± 1,6	0,650± 0,091	1,3± 1,2	0,639± 0,108	0,6± 0,1
Adolescents, n = 15	0,854± 0,172	0,869± 0,190	-0,1± 1,7	-0,2± 2,1	0,889± 0,182	-0,1± 1,8	0,789± 0,131	-1,4± 1,1

Conclusion: The average level of vitamin D among children and adolescents in Tashkent of the Republic of Uzbekistan was 20.4 ± 6.2 ng/ml. Only 9.4% had optimal vitamin D concentrations, 40.6% had a vitamin D deficiency state, vitamin D insufficiency was diagnosed in 50% of children and adolescents. Juvenile osteoporosis was diagnosed in 3.1% of adolescents without endocrine pathology. Osteopenia was diagnosed in 25% of children and adolescents in Tashkent without somatic pathology who were not under the influence of risk factors for reducing bone mineral density.

Литература:

1. Zvyagin A.A., Bavykina I.A., Pochivalov A.V., Vecherkin D.V. (2015). Sostoyanie mineralnoy plotnosti kostnoy tkani u zdorovyih detey I bolnyih na bezglyutenovoy diete [Mineral density condition of bone tissue in healthy children vs. patients on a gluten-free diet] // Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky. (4), 141-145.
2. Shechplyagina L.A., Kruglova I.V., Moiseeva T.Yu. (2013). Istoki osteoporoza vzroslykh lezhat v detskom vozraste [The origins of osteoporosis are adults in childhood] // Lechenie I profilaktika. (1), 5-12.
3. Tyrtova D.A., Erman M.V., Tyrtova L.V., Ivashikina T.M. (2009) Osteoporoz v detskom I podrostkovom vozraste: sostoyanie problem. Soobshchenie 1. [Osteoporosis in childhood and adolescence: the state of the problem. Message 1] // Vestnik Sankt-peterburgskogo universiteta. (2), 164-177.
4. Kljuchnikov S.O., Kravchuk D.A., Ogannisyan M.G. (2017). Osteoporoz u detey i ego aktualnost dlya detskoj sportivnoy meditsiny [Osteoporosis in children and its relevance for pediatric sports medicine] // Vestn Perinatol I Pediatr(3), 112-120. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-3-112-120
5. Muratova Sh.T. (2018). Osteoporoz kak oslozhnenie tireotoksikoza. Pediatricheskie aspekty [Osteoporosis as complication of thyrotoxicosis. Pediatric aspects] // Pediatric. (2), 61-65.
6. Muratova Sh. (2019). Deficiency of vitamin D as a potential factor of the development of Graves' disease in children and adolescents // Endocrine Abstracts. - Vol. 66. - 84. <https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0066/abstractbook>
7. WHO Scientific Group on the Prevention and Management of Osteoporosis. (2000) Geneva, Switzerland.
8. Melnichenko G.A., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya. et al. (2017). Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu I profilaktike osteoporoza [Russian federal clinical guidelines on the diagnostics, treatment, and prevention of osteoporosis] // Problems of Endocrinology - Vol. 63 (6). - 392-426.
9. Rizzoli R., Boonen S., Brandi M.I. (2013). Review vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) // Curr Med Res Opin. - Vol. 29 (4). - 305-313.
10. Muratova Sh. T. (2019). Bolezn' Greyvsa. Sovremennye pediatricheskie aspekty [Graves' disease. Modern pediatric aspects]. Tashkent: Endoprint.
11. Gabel L., Macdonald H.M., McKay H.A. (2016). Challenges in the Acquisition and Analysis of Bone Microstructure During Growth // J Bone Miner Res. - Vol.1(12). - 2242-2243.

12. Skripnikova I.A., Shcheplyagina L.A., Novikov V.E. i dr. (2015). *Vozmozhnosti kostnoy rentgenovskoy densitometrii v klinicheskoy praktike. Metodicheskie rekomendacii. Vtoroe izdanie, dopolnennoe* [Possibilities of bone x-ray densitometry in clinical practice. Guidelines. Second edition supplemented.]. Moskva.

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

Тельман Туляганович КАМАЛОВ

Олимхон Омилхонович АЛИМХАНОВ

Отделение гнойных осложнений сахарного диабета, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Эндокринологии имени академика Я.Х. Туракулова, Узбекистан, Ташкент

ПАТОГЕНЕЗ, СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ СДС

For citation: T.T. Kamalov, O.O. Alimkhanov. Pathogenesis, modern methods of diagnosis and treatment of various forms of DFS, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.215-226



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-24](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-24)

АННОТАЦИЯ

Проведен анализ литературы, посвященной изучению патогенеза, методам диагностики и лечения синдрома диабетической стопы (СДС). Актуальность данной проблемы обусловлена неуклонным ростом заболеваемости сахарным диабетом (СД). Более 25% больных с сахарным диабетом страдает СДС. Факторами риска развития СДС периферическая сенсомоторная и автономная нейропатия, хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей, наличие зон повышенного давления на стопу, травма, ограничение подвижности суставов, плохой контроль и длительность диабета, предшествующие язвы и/или ампутации, другие осложнения диабета, неправильно подобранная обувь, социально-психологические факторы, ортопедические проблемы, расовая принадлежность. Комплексный подход к изучению данного вопроса с обязательным анализом отдаленных результатов лечения может позволить разработать четкую картину лечения этой категории больных.

Ключевые слова: сахарный диабет, синдром диабетической стопы, патогенез, методы лечения.

Тельман Тўлаганович КАМАЛОВ

Олимхон Омилхон ўғли АЛИМХАНОВ

Қандли диабет йирингли асоратлари бўлими, академик Ё.Х. Тўракулов номли Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий Эндокринология тиббиёт

маркази, Ўзбекистон, Тошкент

ПАТОГЕНЕЗ, ДТСНИНГ ТУРЛИ ФОРМАЛАРИ ЗАМОНАВИЙ ТАШХИСОТИ ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Диабетик тўпиқ синдроми (ДТС) патогенези, ташхис усуллари ва давосига бағишланган адабиётлар таҳлил қилинди. Ушбу муаммонинг долзарблиги, қандли диабетга (ҚД) чалинган беморлар сонининг ортиши билан ифодаланади. Қандли диабетли беморларнинг 25%дан ортиғи ДТС билан оғрийди. ДТС келтириб чиқарувчи хавф омиллари бўлиб, периферик сенсомотор ва автоном нейропатия, оёқ томирлари сурункали артериал етишмовчилиги, оёқ тўпиғида босилиш кучи кўп бўлган нуқталарнинг мавжудлиги, шикастлар, бўғимлар ҳаракатчанлигининг чекланганлиги, диабетнинг узоқ кечиши ва етарлича назорат қилинмаслиги, бундан аввалги кечган яралар ва ампутациялар, диабетнинг бошқа асоратлари, нотўғри танланган поябзал, ижтимоий-рухий омиллар, ортопедик муаммолар, ирқий келиб чиқишлар ҳисобланади. Ушбу муаммони ўрганишда даволашнинг узоқ келажақдаги натижалари таҳлилини ҳисобга олгандаги комплекс ёндашуви, бу категория беморларини даволашнинг самарали усулларини ишлаб чиқишга имкон яратади.

Калит сўзлари: қандли диабет, диабетик тўпиқ синдроми, патогенез, даволаш усуллари.

Telman Tulaganovich KAMALOV

Olimkhon Omilkhonovich ALIMKHANOV

Purulent complications of diabetes mellitus department, Republican specialized scientific-practical medical centre of Endocrinology named after academician Ya.Kh. Turakulov, Uzbekistan, Tashkent

PATHOGENESIS, MODERN METHODS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VARIOUS FORMS OF DFS

ANNOTATION

The literature on the study of pathogenesis, methods for the diagnosis and treatment of diabetic foot syndrome (DFS) has been analyzed. The relevance of this problem is due to the steady increase in the incidence of diabetes mellitus (DM). More than 25% of patients with diabetes suffer from DFS. Risk factors for the development of diabetes mellitus are peripheral sensorimotor and autonomic neuropathy, chronic arterial insufficiency of the lower extremities, the presence of zones of increased pressure on the foot, trauma, limited joint mobility, poor control and duration of diabetes, previous ulcers and / or amputations, other diabetes complications, improper shoes, socio-psychological factors, orthopedic problems, race. An integrated approach to the study of this issue with the obligatory analysis of the long-term results of treatment may allow us to develop a clear picture of the treatment of this category of patients.

Key words: diabetes mellitus, diabetic foot syndrome, pathogenesis, treatment methods.

В России распространённость диабетической стопы согласно российскому

регистру за 12014 г. составляет 5,6 % при сахарном диабете 1-го типа и 2,1 % при диабете 2-го типа [18; 19]. Только 2/3 диабетических язв заживают, а в 28 % случаев они могут приводить к той или иной форме ампутации конечности [7]. Каждый год более 1 млн людей с диабетом теряют часть нижней конечности вследствие его осложнения, это соответствует подсчету, что каждые 20 с в мире теряется нижняя конечность вследствие диабета [9].

Распространённость СДС среди больных СД 2 типа в Индии составила 15%, в Пакистане - 13,9%, более низкая распространённость СДС выявлена в Германии - 2,8% и Великобритании - 8,5% [56].

Как показывают результаты эпидемиологических исследований в различных странах, ампутации нижних конечностей у больных с синдромом диабетической стопы составляют 50-70% от общего числа ампутаций, не обусловленных травмами [21]. В европейских странах количество ежегодно выполняемых ампутаций по поводу заболеваний сосудов и сахарного диабета варьирует от 20 до 32 на каждые 100 тыс. населения [57].

У больных пожилого и старческого возраста высок уровень послеоперационных осложнений и летальности (40-60%), а также частота реампутации (34-57%) [5]. В разных странах, смертность в течение первого года после ампутации колеблется в пределах 11-41 %, а суммарная частота ипси - и контралатеральных реампутаций в ближайшие 5 лет - 26-51% [54].

В Узбекистане, как и в других странах, при заболеваниях артерий и сахарном диабете ампутации выполняются преимущественно на уровне бедра. В условиях существующей системы медицины, сложилась ситуация, при которой хирургическим стационарам экономически выгодно выполнять ампутацию на заведомо более высоком уровне, чтобы достичь скорейшего заживления послеоперационной раны и выписки больного. После высокой ампутации, около 50 % больных теряют способность к передвижению [1; 23].

Bohn В. etal. [45] проанализировали частоту больших и малых ампутаций у больных из Регистра СД в возрасте ? 20 лет, проживающих в Германии и Австрии. По данным авторов малые ампутации проводились у 25,2% больных СД 1 типа с СДС и у 25,9% больных СД 2 типа, большие ампутации - у 10,2% и 11,3% больных СД 1 и 2 типов соответственно.

Язвообразование и ампутация стоп являются наиболее серьёзными последствиями проблем у больных СД. От язвообразования страдает от 0,8 до 10% всех больных СД. Среднегодовая частота новых случаев возникновения СДС между 2,2 и 5,9%. Германия находится в верхнем диапазоне европейских стран с частотой ампутаций, составляющей 60000 в год. Приблизительно 70% из этих ампутаций приходится на больных СД [60]

Факторы риска развития синдрома диабетической стопы по мнению ведущих ученых (из выборочных аналитических и экспериментальных исследований) представлены следующим образом: периферическая сенсомоторная и автономная нейропатия, хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей, наличие зон повышенного давления на стопу, травма, ограничение подвижности суставов, плохой контроль и длительность диабета, предшествующие язвы и/или ампутации, другие осложнения диабета, неправильно подобранная обувь, социально-психологические факторы, ортопедические проблемы, расовая принадлежность [6;56].

По данным Ширококовой М.В. [41] к факторам, влияющим на исход

хирургического лечения пациентов с гнойно-некротическим процессом синдрома диабетической стопы, относится: развитие нозокомиальной (в 26 % случаев метициллин резистентного золотистого стафилококка, в 23% *Ps. aeruginosa*), антибиотикорезистентной инфекции. У пациентов с осложненным течением послеоперационного периода в 87% случаев диагностируется III и IV степень инфекции СДС, а в 18% случаев проявления системного воспаления.

В большинстве случаев факторы риска, ассоциированные с развитием язвенных дефектов, аналогичны тем, которые приводят к рецидивированию язв. Используя данные анамнеза и клинического осмотра, можно определить следующие факторы риска рецидивирования язв: язвы/ампутации в анамнезе, одиночество, нарушенная защитная чувствительность, нарушенная вибрационная чувствительность, отсутствие ахилловых рефлексов, гиперкератоз, деформации стопы, плохо подобранная обувь, отсутствие пульсации на артериях стоп [52].

Наиболее частой причиной нейропатии с последующим язв образованием является СД [3; 48]. В проспективном исследовании было показано, что в течение 3-х лет у пациентов с установленной нейропатией, подтвержденным повышенным порогом вибрационной чувствительности, язвенные дефекты развиваются в 7 раз чаще [53].

Наличие тех или иных признаков нейропатии колеблется от 8% у вновь выявленных пациентов до 50 % с продолжительностью заболевания более 25 лет [7], существенно влияя на качество жизни, трудоспособность и социальную активность больных [43].

Результатом сенсомоторных нарушений являются снижение, а впоследствии и потеря всех видов чувствительности и характерная деформация стопы.

В работе Regenbogen S. et al. [62] показано, что единственным фактором, ответственным за выполнение ампутации нижней конечности является ишемия. В пользу этого положения могут свидетельствовать сообщения о фактах наличия гангрены, которая является почти всегда результатом ишемии, в 50-70% случаях предшествующей ампутации [2; 63].

Микроангиопатия - специфическое для СД поражение сосудов микроциркуляторного русла с вовлечением микрососудов всех тканей, различного характера, является частью генерализованного поражения микрососудов и часто соответствует поражению сетчатки глаза и почечных клубочков (диабетической ретинопатии и нефропатии.). Диабетическая микроангиопатия не способна сама по себе вызвать некроз тканей и трофические язвы стоп [50;62].

В материалах Международного симпозиума по диабетической стопе, в зависимости от преобладания того или иного патогенетического фактора выделяют нейропатическую, ишемическую или смешанную (нейроишемическую) форму СДС [32].

В основе патогенеза СДС лежат полинейропатия, ангиопатия, которые являются взаимосвязанными и взаимоотягощающими факторами в развитии тяжелых осложнений. Эти осложнения могут привести как к потере конечности, так и составлять реальную угрозу жизни больного [15; 58].

Диабетическая нейропатия (сенсорная, моторная, автономная), характеризующееся наличием характерных симптомов и/или признаков после исключения других причин [9; 10; 46].

В настоящее время считается, что в развитии нейропатии имеет значение формирование метаболических сдвигов, вызванных гипергликемией, которые

приводят к снижению интраневрального кровотока. Возникает состояние хронической ишемии нерва, вызывающее снижение скорости проведения возбуждения по нервным волокнам. Последующие функциональные и структурные изменения периферических и автономных нервов определяют начальные изменения в системе микроциркуляции [47; 66]. Так, потеря нейрогенного контроля над прекапиллярами в микрососудистом русле приводит к их сужению и нарушению гидростатического давления, в результате чего происходит утрата функции регуляции артериального давления в зависимости от положения тела. Автономная нейропатия приводит к паретическому расширению артериоло-венозных шунтов, сбросу артериализированной крови в венозную систему, что, в свою очередь, вызывает феномен обкрадывания тканевого капиллярного кровотока за счет усиления кожного кровотока и расширения вен [65].

Одним из ключевых звеньев в патогенезе СДС является ангиопатия. По определению ВОЗ под ангиопатией понимают наличие таких клинических признаков, как отсутствие пульса на артериях стоп, перемежающаяся хромота в анамнезе, наличие болей покоя и/или изменений, выявляемых при неинвазивном сосудистом обследовании, указывающих на нарушение кровообращения [26].

Поражение крупных сосудов - макроангиопатия является одним из характерных спутников СД и наиболее частой причиной развития гангрены конечности [55; 59].

Главным образом отличия при СД касаются характера поражения сосудистой стенки и клинических проявлений артериальной недостаточности. Эти изменения при СД характеризуются более быстрым развитием, появляются в более раннем возрасте, носят мультисегментарный и, нередко, симметричный характер поражения сосудов. Преимущественно патологические изменения на нижних конечностях локализуются в подколенных, берцовых артериях, артериях стопы [24; 30].

Неотъемлемым звеном в патогенезе, как СД, так и СДС является микроангиопатия, которая носит генерализованный характер, преимущественно проявляясь в различных органах и тканях. При выраженных изменениях капиллярного почечного кровотока возникает диабетическая нефропатия (болезнь Киммельстилл-Уилсона), при поражении сетчатки глаз ретинопатия, сосудов сердца дистрофия миокарда, кардиопатия и ИБС. Особое место при СД занимает микроангиопатия дистальных отделов конечностей, для которой характерно злокачественное течение с частым развитием трофических расстройств трудно поддающихся лечению [34; 44; 51; 67].

Патогенез диабетических микроангиопатий многообразен. Он включает обменные, метаболические и аутоиммунные механизмы, тесно связан с гиперкоагуляцией и микротромбозом [33; 40].

Клиническое значение микроангиопатии, ее роль в развитии и течении трофических и воспалительных изменений при СД остается предметом изучения и дискуссий [30].

Рядом исследований установлено, что при СД имеются значительные изменения микроциркуляторного русла извитость, закупорка и/или дилатация капилляров, микроаневризмы и другие. Однако на сегодняшний день нет прямых доказательств их влияния на состояние микроциркуляции [37].

Морфологические изменения микроциркуляторного русла у больных с СД представлены утолщением базальной мембраны и пролиферацией эндотелия, а

функциональные расстройства связаны с повышенной проницаемостью сосудистой стенки, нарушением реактивности и ауторегуляторной функции. Однако те и другие не являются специфичными и в настоящее время считаются обратимыми при восстановлении магистрального кровотока на ранних стадиях развития процесса [12; 22].

Большинство исследователей признают, что сама по себе микроангиопатия не приводит к возникновению трофических нарушений и язвообразованию. Главной причиной кровотока, а микроциркуляторные нарушения появляются в результате сочетанного воздействия микро- и макроангиопатии [8; 14].

Таким образом, наличие или отсутствие макроангиопатии является определяющим моментом в возникновении ишемических изменений и влияет на клинический исход заболевания.

В ряде случаев при СД возникновение гангрены пальца происходит при сохраненном магистральном кровотоке артерий стоп. Острая окклюзия пальцевой и мелких артерий с развитием острой ишемии и последующим некрозом может быть связана с атеросклеротическим тромбозом или эмболией, септическими микротромбами или механическим сдавлением (за счет инфекционного очага), сосудистым спазмом в результате применения вазопрессоров [8; 14].

По данным кросс-секционного исследования CODIFI (Concordance in Diabetic Foot Ulcer Infection), проведенного в Англии наиболее распространенными патогенами у больных с СДС были *Staphylococcus aureus* (43,8%), *Streptococcus* (16,7%) другие аэробные грамположительные кокки (70,6%) [61].

Своевременная и комплексная диагностика поражений артерий нижних конечностей с учетом особенностей течения критической ишемии нижних конечностей у больных СД, является решающим фактором предотвращения ампутации и смертности этой категории пациентов. Морфологические особенности поражения артерий нижних конечностей у пациентов с СД осложняют диагностику и лечение критической ишемии нижних конечностей [16].

Выбор тактики медикаментозного и хирургического лечения, и оценка их результатов должна строиться с учетом патогенетической гетерогенности различных форм СДС. В этой связи, многие авторы считают некорректным сравнение результатов лечения гнойно-некротических заболеваний стоп у больных сахарным диабетом, приведенных без учета формы СДС. Однако в ряде публикаций дается оценка исходов гнойно-некротических заболеваний диабетической стопы вообще, без деления на формы [20]. В этой связи особую актуальность приобретает проблема ранней диагностики патогенетической формы синдрома диабетической стопы. При оценке неврологического статуса определяют болевую, температурную, проприоцептивную чувствительность [31; 36]. Наиболее ранним диагностическим признаком дистальной нейропатии снижение порога вибрационной чувствительности, который наблюдается у всех больных с нейропатическими язвами стоп.

Для определения вибрационной чувствительности, применяют градуированный камертон 128 Гц или биотезиометр. Тактильная чувствительность оценивается с помощью монофиламента Semmes-Weinstein с давлением 10 г в точке приложения. Характерной особенностью течения атеросклероза у больных сахарным диабетом, является снижение выраженности болевого ишемического синдрома, вследствие развившейся сенсорной или сенсорно-моторной нейропатии [17].

По мнению Гурьевой И.В. и др. [17], особенностью ишемической и смешанной

формы СДС является вероятность появления язв при любой стадии ишемии. Для оценки состояния кровотока нижних конечностей у больных применяют различные неинвазивные и инвазивные инструментальные методы исследования. Наиболее распространенным методом исследования артериального кровотока является ультразвуковая доплерография и доплерометрическое измерение регионарного систолического давления на различных сегментах конечности с вычислением лодыжечно-плечевого индекса [17].

В наблюдениях ряда авторов отмечается несоответствие между клиническими проявлениями ишемии и величиной регионарного систолического давления. Признаки критической ишемии могут отсутствовать даже при низких значениях регионарного систолического давления. Напротив, у больных сахарным диабетом с артериосклерозом Менкеберга, за счет кальциноза и ригидности сосудистой стенки, ишемические изменения стоп могут развиваться при высоких значениях регионарного систолического давления и лодыжечно-плечевого индекса [27]. В норме ЛПИ составляет более 1, прогрессивно снижаясь по мере утяжеления стадии ишемии [11].

К неинвазивным методам оценки состояния макро - и микрогемодинамики конечностей при диабетических ангиопатиях относится также инфракрасная термография, позволяющая регистрировать температуру тканей. По мнению SumprioV. et al. [64], метод кожной термографии позволяет адекватно определять уровни ампутаций и реампутации.

Для оценки степени ишемии конечности или ее динамики при различных методах лечения СДС, а также для определения прогноза заживления язв и уровня ампутации, многие исследователи применяют метод транскутанной оксигенометрии - $TcPO_2$. По мнению Бенсмана В.М. и др. [7], при уровне $TcPO_2$ в пределах 20 мм рт. ст. незащитые послеоперационные раны способны регенерировать, а при уровне $TcPO_2$ в пределах 33 мм рт. ст. возможно выполнение оперативных вмешательств. Отмечено, однако, что безопасный уровень pO_2 в коже не исключают развития ишемического некроза глубже лежащих тканей. Для оценки кровоснабжения тканей при СДС в клинической практике все шире стал применяться метод лазерной доплеровской флоуметрии.

Необходимо отметить, что врачи до настоящего времени не располагают методами инструментального исследования, позволяющими однозначно определить уровень ампутации у больных СДС. Необходимо взвешенно оценивать жалобы, анамнез, данные физикальных и дополнительных методов исследования кровотока, что позволит определить ориентиры для ампутации, однако окончательное решение принимается вовремя операции при оценке состояния и степени кровоточивости тканей [2; 4; 35; 42].

Таким образом, существующий большой арсенал методов лечения СДС указывает, в первую очередь, на отсутствие какой-либо универсальной операции, позволяющей добиться регресса ишемии при поражении артерий нижних конечностей. Имеющиеся разночтения в показаниях к тому или иному виду оперативного вмешательства и различия в полученных результатах не позволяют с определенностью высказываться в пользу того или иного метода операции. Только комплексный подход к изучению данного вопроса с обязательным анализом отдаленных результатов лечения может позволить разработать четкую картину лечений этой категории больных.

Список литературы.

1. Akbarov Z.S., Rahimova G.N., Mýhamedova F.A. Diabeticheskaja neiropatija [Diabetic neuropathy] // Toshkent. - 2001. – 48.
2. Dedov I.I., Shestakova M.V. Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoj pomoshhi bolnym saharnym diabetom [Algorithm of specialized medical care to diabetes patients]. – Moskva. - 2016. - 120 s.
3. Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaia B.M. Rol oksidativnogo stressa v patogeneze sosýdistyh oslojnenii diabetaja [Significance of oxidative stress in pathogenesis of diabetes vascular complications] // Problemy endokrinologii. - 2012. – Vol. 6. – 29-34.
4. Bezrýkova M.A. Primenenie biologicheskikh preparatov v lechenii hronicheskikh ran bolnyh s neiropaticheskoi formoi sindroma diabeticheskoi stopy: avtoref. dis. ... kand. med. Naýk. - Samara, 2017. – 24.
5. Beloborodov V.A., Frolov A.P. Osobennosti diagnostiki i lechenija sindroma diabeticheskoi stopy v ýsloviyah hirýrgicheskogo stacionara [Features of diabetic foot diagnostics and treatment surgery department conditions]// Vserossiiskii forým «Pirogovskaja hirýrgicheskaja nedelia» SPb, 2010. - 731-734.
6. Belokýrov Iý.I., Gramenitskii A.B., Molodkin V.M. Sepsis [Sepsis]. - M.: Meditsina, 2010. – 128.
7. Bensman V.M. Hirýrgija gnoimonekroticheskikh oslojnenii diabeticheskoi stopy [Surgery of diabetic foot purulent-necrotic complications]. – M., 2010. - 472.
8. Bregovskii V.B., Karpova I.A., Alekseeva E.S. Narýsheniia kojnoi mikrotsirkýliatsii v nijnih konechnostyah pri saharnom diabete: patofiziologicheskii fenomen ili obekt dlia lechenija [Disorders of skin microcirculation in the lower extremities in diabetes mellitus: a pathophysiological phenomenon or object for treatment Disorders of skin microcirculation in the lower extremities in diabetes mellitus: a pathophysiological phenomenon or object for treatment] //Saharnyi diabet. – 2011. – Vol. 3. – 49–53
9. Galstian G.R. Diabeticheskaja neiropatija: etiologija, patogeneza, osobennosti klinicheskogo techenija i lechenie [Diabetic neuropathy: etiology, pathogenesis, clinical features and treatment] : avtoref. ... dis. dokt. med. naýk. M.. - 2006.
10. Galstian G.R., Tokmakova A.Iý., Egorova D.N. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiý sindroma diabeticheskoi stopy [Clinical recommendation of diabetic foot diagnostics and treatment] // Rany i ranevye infektsii. Jýrnal im. prof. B.M. Kostýchënka. – 2015. – Vol. 2(3). – 63–83.
11. Gasinov G.D. Obektivizatsija vybora ýrovnia ampýtatsii ý patsientov s hronicheskoi kriticheskoi ishemiiei nijnih konechnostei [Objectification of the choice of amputation level in patients with chronic critical lower limb ischemia]: avtoref. dis. ... kand. med. naýk, M., 2015. – 24.
12. Gerasimchýk P.A., Kísil P.V., Vlasenko V.G., Pavlyshin A.V. Pokazateli endotelialnoi disfýnktsii ý bolnyh s sindromom diabeticheskoi stopy [Indices of endothelial dysfunction in patients with diabetic foot syndrome] // Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh naýk. - 2014. – Vol. 5-6. - 107-110.
13. Girsh Ia.V., Davidenko O.P. Sindrom diabeticheskoi stopy. Ego rol i mesto v sovremennoi diabetologii [Diabetic foot syndrome. Its role and place in modern diabetology]// Vestnik SýrGÝ. Meditsina. - 2013. – Vol. 15(1). - 16-24.

14. Goriýnov S.V., Abramov I.S., Chaparian B.A. 1 dr. Rýkovodstvo po lecheniý ran metodom ýpravliaemogo otritsatel'nogo davleniia [Guideline on Controlled Negative Pressure Wound Treatment]. - M: 2013. – 130.
15. Goriýnov S.V., Romashov D.V., Býtivenko I.A. Gnoiñnaia hirýrgiia: atlas [Purulent surgery. Atlas] – M.: Binom. Laboratoriia znanii, 2015. – 558.
16. Gýrmikova N.L. Optimizatsiia metodov diagnostiki zabolevani perifericheskikh arterii ý patsientov s sahnym diabetom [Optimization of methods for diagnosing peripheral arterial diseases in patients with diabetes mellitus]: avtoref. dis. ... kand. med. naýk, M., 2014. – 26.
17. Gýreva I.V., Komeliagina E.Í., Kýzina I.V., Ametov A.S. Diabeticheskaiia perifericheskaiia sensomotornaia neiropatiia. Patogenez, klinika diagnostika [Diabetic peripheral sensorimotor neuropathy. Pathogenesis, clinic diagnosis] // Metodicheskie rekomendatsii. M., 2004. - 25.
18. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikýlova O.K. Gosýdarstvennyi registr sahnogo diabeta v Rossiiskoi Federatsii: statýs 2014 i perspektivy razvitiia) [State Register of Diabetes in the Russian Federation: Status 2014 and Development Prospects)] // Saharnyi diabet. – 2015. – Vol.18 (3). – 5–22.
19. Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstian G.R. Rasprostranennost sahnogo diabeta 2 tipa ý vzroslogo naseleniia Rossi (issledovanie NATION) [The prevalence of type 2 diabetes in the adult population of Russia (NATION study)] // Saharnyi diabet. – 2016. – Vol.19(2) – 105–112.
20. Eroshkin S.N. Otdalennye rezýltaty lecheniia patsientov s gnoiñno-nekroticheskimi formami sindroma diabeticheskoi stopy v zavisimosti ot ispolzovannykh metodov revaskýliarizatsii [Long-term results of treatment of patients with purulent-necrotic forms of diabetic foot syndrome, depending on the methods of revascularization used] // Novosti hirýrgii. - 2013. – Vol. 21(4). - 62-70.
21. Zatevagin I.I., Zolkín V.N., Shipovskii V.N. Rezýltaty lecheniia kriticheskoi ishemii ý patsientov s sindromom diabeticheskoi stopy. «Nereshennye voprosy sosýdistoi hirýrgii» [Results of treatment of critical ischemia in patients with diabetic foot syndrome. "Unresolved issues of vascular surgery"] // 22-Mejdýnarodnaia konferentsiia, M., 2010. - 130-131.
22. Ignatovich I.N. Vliianie rannei diagnostiki na rezýltaty revaskýliarizatsii pri neuroishemicheskoi forme sindroma diabeticheskoi stopy [The influence of early diagnosis on the results of revascularization in the neuroischemic form of diabetic foot syndrome] // Voennaia meditsina. – 2013. – Vol.4. – 41–44.
23. Karimov Sh.I., Babadjanov B.D., Janabaev B.B. Dlitelnaia vnýtriarterialnaia kateternaia terapiia pri lechenii gnoiñno-nekroticheskogo porajeniia stopy na fone sahnogo diabeta [Patient intraarterial catheter therapy in the treatment of purulent necrotic lesion of the foot in the presence of diabetes mellitus] // Vracheb. delo. - 2008. – Vol.5. - 59-62.
24. Bokeria L.A. i dr. Klinicheskie rekomendatsii. Zabolevaniia arterii nijnih konechnostei [Diseases of low limbs arteries]. – 2013. – 94.
25. Koltýnov V.A. Kompleksnoe hirýrgicheskoe lechenie gnoiñno-nekroticheskikh form sindroma purulent-necrotic forms with the syndrome of adiabatic stop: immediate and long-term results] : av-toref. dis. ... kand. med. naýk. – M., 2008. – 27.

26. Komeliagina E.I., Antsiferov M.B. Porajenie nijnih konechnostei ý bolnyh sahnym diabetom [Damage to the lower extremities in patients with diabetes mellitus] // Doktor.rý. – 2014. – Vol.12. – 48-55.
27. Kýgai E.P., Belyh G.G. Perifericheskaja sensomotornaja neiropatija pri sahnom diabete I, II tipov [Peripheral sensory-motor neuropathy in type I and type II diabetes mellitus] // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2013. – Vol. 4. – 77-78.
28. Malahov Iý.S., Averianov D.A., Ivanov A.V. Analíz rezýltatov hirýrgicheskogo lechenija bolnyh s gnoimo-nekroticheskim porajenijamí nijnih konechnostei ishemičeskogo geneza [Analysis of the results of surgical treatment of patients with purulent-necrotic lesions of the lower extremities of ischemic genesis] // Angiologija i sosýdistaia hirýrgija. - 2009. – Vol. 15(1). – 133–137.
29. Markevič P.S., Danilenko S.I., Iankin A.V., Plehanov A.N. Osnovnye napravlenija lechenija sindroma diabetičeskoj stopy [The main directions of treatment of diabetic foot syndrome] // Býlleten VSNTs SO RAMN. – 2010. – Vol. 2(72). – 59-66
30. Natsionalnye rekomendatsii po vedeniju patsientov s zabolevanijami arterii nijnih konechnostei [National guidelines for the management of patients with lower limb arteries] - M.: 2013. – 67c.
31. Nesterova M.V., Galkin V.V. Patogenez, klassifikacija, klinika i lečenie diabetičeskoj polineiropatii [Pathogenesis, classification, clinical treatment of diabetic polyneuropathy] // Nevrologija, neiropsihiatrija, psihosomatika. - 2013. – Vol. 5(2). - 97-105.
32. Pavlova M.G., Gýsov T.V., Lavrieva N.V. Sindrom diabetičeskoj stopy [Diabetic foot syndrome] // Trýd-nyj patsient. – 2006. – Vol. 1. – 25–28.
33. Pashkevich L.A., Mohammadi M.T., Ignatovich I.N., Martyniýk S.N. Patomorfologija diabetičeskoj neiropatii [Diabetic neuropathy pathomorphology] // ARS medica. Iskýsstvo meditsiny. – 2010. – Vol. 9. – 186–191.
34. Reznikova E. A. Kliničeskoe značenie otsenki roli disfýnktsii endotelija v patogeneze diabetičeskoj angiopatii [The clinical significance of the role of endothelial dysfunction in non-diabetic angiopathy] : avtoref.dis. ... kand. med. naýk. – Volgograd, 2014. – 24.
35. Remezov A.V. Etapnoe hirýrgičeskoe lečenie gnoimo-nekrotičeskikh oslojnenij sindroma diabetičeskoj stopy [stage surgical treatment of purulent-necrotic complications of diabetic foot syndrome]: diss kand. med. naýk, M., 2015. – 111.
36. Starostina E.G. Diabetičeskaja neiropatija: nekotorye voprosy differentsialnoj diagnostiki i sistemnoj terapii bolevogo sindroma (lektsija dlja praktičeskogo vracha) [Diabetic neuropathy: some issues of differential diagnosis and systemic treatment of pain syndrome (lecture for a practical doctor)] // RMJ. - 2017. – Vol. 22. - 1665–1676.
37. Statsenko M.E., Derevianchenko M.V. Sostoianie krýpnyh sosýdov i mikrotsirkýlatsii. –novaia mišen antigipertenzivnoj terapii bolnyh arterialnoj gipertenziej i sa-hnym diabetom 2 tipa [The state of large vessels of microcirculation is a new target of antihypertensive therapy. Patients with arterial hypertension and diabetes mellitus type 2] //Ratsionalnaja farmakoterapija v kardiologii. -2016. – Vol. 12(1). – 21-25.
38. Stýpin V.A., Anikin A.I., Alev S.R. Transkýtannaja oksimetrija v kliničeskoj praktike [Clinical Oximetry in Clinical Practice] (metodičeskie rekomendatsii). M., 2010. - 57.

39. Hramilin V.N. Primeneniye pereviazochnykh sredstv na osnove lipido-kolloid-noi tehnologii v mestnom lechenii sindroma diabeticheskoi stopy [The use of dressings based on lipid colloid technology in the local treatment of diabetic foot syndrome] // Saharnyi diabet. – 2010. – Vol. 3. – 129-132.
40. Cherdantsev D.V., Nikolaeva L.P., Stepanenko A.V., Konstantinov E.P. Diabeticheskie mikroangiopatii: metody vosstanovleniya [Diabetic microangiopathies: recovery methods] // Fyundamentalnye issledovaniya. – 2010. – Vol. 1. – 95-99
41. Shirobokova M.V. Prognozirovaniye ishodov hirúrgicheskogo lecheniya gnoino-outcomes of surgical treatment of purulent-necrotic processes of patients with the diabetic foot syndrome]: avtoref. dis. ... kand. med. naýk, Cheliabinsk, 2011. – 22.
42. Ianishevskii A.V. Anatomico-topograficheskoe obosnovaniye miniminvazivnogo metoda topographic justification of invasive method of treatment of purulent-necrotic complications of the syndrome of diabetic foot]: avtoref. dis. ... kand. med. naýk, SPb, 2018. – 26.
43. Abbott C., Malik R., van Ross E. et al. Prevalence and characteristics of painful diabetic neuropathy in a large community based diabetic population in the U.K // Diabetes Care. – 2011. – Vol. 34(10). – 2220–2224.
44. Araki S. Diabetic nephropathy // Nihon Rinsho. - 2013. – Vol. 71(11). – 2010-2014.
45. Bohn B., Grünerbel A., Altmeier M., et al. Diabetic foot syndrome (DFS) in patients with diabetes. A multicenter German/Austrian DPV analysis on 33,870 patients // Diabetes Metab Res Rev. – 2018. – Vol. 3. – 20-30.
46. Boulton A. The pathway to foot ulceration in diabetes // Med. Clin. N. Am. – 2013. – Vol. 97. – 775–790.
47. Boulton A. Diabetic neuropathy and foot complications // Handbook Clin. Neurol. - 2014. – Vol.126. – 97–107
48. Brownrigg J., Hinchliffe R., Apelqvist J. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review // Diabetes Metab Res Rev. – 2016. – Vol. 32(1). – 119–127.
49. Bus S., Van Netten J., Lavery L. IWGDF guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes // Diabetes Metab Res Rev. – 2016. – Vol. 32(1). – 16–24.
50. Cavanagh P., Attinger C., Abbas Z. Cost of treating diabetic foot ulcers in five different countries // Diabetes Metab Res Rev. – 2012. – Vol. 28(1). – 107–111.
51. de Boer I., Bakris G. Diabetic Kidney Disease: A Determinant of Cardiovascular Risk in Type 1 Diabetes // Diabetes Care. - 2018. – Vol. 41(4). – 662-663.
52. Gordon K., Lebrun E., Tomic-Canic M. The role of surgical debridement in healing of diabetic foot ulcers // Skinmed. – 2012. – Vol. 10(1). – 24–26.
53. Hayden J., Van der Windt D., Cartwright J. Assessing bias in studies of prognostic factors // Ann Intern Med. – 2013. – Vol. 158(4). – 280–286.
54. Jeffcott W., Harding K. Diabetic foot ulcers // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – 1545–1551.
55. Kaneko M., Furukawa K., Sone H. Features of Japanese diabetic macroangiopathy // Nihon Rinsho. – 2016. – Vol. 74(2). – 22-26.
56. Khan A., Junaid N. Prevalence of diabetic foot syndrome amongst population with type 2 diabetes in Pakistan in primary care settings // JPMA. – 2017. – Vol. 67(12). – 1818-1824.

57. Lipsky B., Aragón-Sánchez J., Diggle M. et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes // *Diabetes Metab Res Rev.* - 2016. – Vol. 32(1). – 45–74.
58. Lobmann R. Diabetic foot syndrome // *Der Internist.* – 2011. – Vol. 52.- 539–548.
59. [Madonna R.](#), [Pieragostino D.](#), [Balistreri C.](#) et al. Diabetic macroangiopathy: Pathogenetic insights and novel therapeutic approaches with focus on high glucose-mediated vascular damage // [Vascul Pharmacol.](#) – 2018. – Vol.107. – 27-34
60. Morbach S., Müller E., Reike H. et al. Diabetic Foot Syndrome // *ExpClinEndocrinol Diabetes.* – 2014. – Vol. 122 (7). – 416-424.
61. Nelson A., Wright Hughes A., Backhouse M. et al. CODIFI (Concordance in Diabetic Foot Ulcer Infection): a cross-sectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England // *BMJ Open.* – 2018. – Vol.8. – 1943-1947
62. Regenbogen S., Gawande A., Lipsitz S. et al. Do differences in hospital and surgeon quality explain racial disparities in lower-extremity vascular amputations? // *Ann Surg.* – 2009. – Vol. 250(3). – 424–431.
63. Snyder R., Kirsner R., Warriner R. et al. Consensus recommendations on advancing the standard of care for treating neuropathic foot ulcers in patients with diabetes // *Ostomy Wound Manage.* – 2010. – Vol. 56 (4). – 21–24.
64. Sumpio B., Armstrong D., Lavery L. Society for Vascular Surgery; American Podiatric Medical Association. The role of interdisciplinary team approach in the management of the diabetic foot: a joint statement from the Society for Vascular Surgery and the American Podiatric Medical Association // *J Am Podiatr Med Assoc.* - 2010. – Vol. 100(4). – 309–311.
65. Vibha S., Kulkarni M., Kirthinath Ballala A. et al. Community based study to assess the prevalence of diabetic foot syndrome and associated risk factors among people with diabetes mellitus // *BMC EndocrDisord.* – 2018. – Vol. 18(1). – 43
66. [Volmer-Thole M.](#), [Lobmann R.](#) Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2016. – Vol. 17(6). – 917.
67. Wada J., Makino H. Inflammation and the pathogenesis of diabetic nephropathy // *ClinSci (Lond).* – 2013. – Vol. 124(3). – 139-52.

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

Nilufar Shukurovna IBRAGIMOVA

PhD, Chairman of the Charitable Public Association of Disabled and Patients with
Diabetes Mellitus "UMID", Uzbekistan, Tashkent

Muborak Masharipovna ATADJANOVA

Iroda Mirsoli qizi TOJIEVA

Republic Specialized Scientific-Practical Medical Centre of Endocrinology named
after academician Ya.Kh. Turakulov, Uzbekistan, Tashkent

FREQUENCY OF GDM AND PREVAILING RISK FACTORS
AMONG PREGNANT WOMEN IN THE UZBEK POPULATION

For citation: N.Sh. Ibragimova, Atadjanova M.M., Tojjeva I.M. Frequency of GDM and prevailing risk factors among pregnant women in the uzbek population. Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.227-237



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-25](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-25)

ANNNOTATION

For the first time in Uzbekistan, gestational diabetes was screened for pregnant women in 8 pilot regions. The incidence of gestational diabetes was 10.6%. The prevailing risk factors for GDM in pregnant women of the Uzbek population are as follows: age over 30 years, obesity, overweight, family history of type 2 diabetes and a previous child's macrosomia. Given the influence of GDM on the growth of complications of pregnancy, childbirth, type 2 diabetes, metabolic syndrome and cardiovascular diseases, it is necessary to include the identification of gestational diabetes in the standards of examination of pregnant women.

Key words: gestational diabetes, prevalence, pregnancy, Uzbekistan

Нилуфар Шукуровна ИБРАГИМОВА

"Умид" ногирон ва қандли диабетга чалинган беморлар хайрия жамоат
бирлашмаси бошлиғи Тошкент, Ўзбекистон

Муборак Машар иповна АТАДЖАНОВА

Ирода Мирсоли кизи ТОЖИЕВА

Академик Ё. Ҳ. Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган
Эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон

ЎЗБЕК ПОПУЛЯЦИЯСИДА ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ГҚД УЧРАШИШИ ВА УНИ АСОСИЙ ХАВФ ОМИЛЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Ўзбекистоннинг 8 та вилоятида биринчи марта ҳомиладорлар орасида ГҚД скрининги ўтказилди. Улар орасида ГҚД учраш частотаси 10,6% ташкил этди. Ўзбек популяциясида ҳомиладор аёлларда ГҚД ҳолати бўйича устунлик қилувчи хавф омиллари қуйидагилардан иборат: ёши 30 ёшдан ошган, семизлик, ортиқча тана вазни, қариндошлари орасида 2-турдаги қандли диабет бўлган и ва анамнезида катта ҳомила борлиги қайд этилган ҳолатдир. Ҳомиладорлик, туғишга, 2-турдаги диабет ҳолати, метаболик синдроми ва юрак-қон томир касалликлари асоратларининг ортишига ГСД таъсирини ҳисобга олиб, ҳомиладор аёлларни текшириш меъёрларига гестацион диабетни аниқлашни киритиш лозим.

Калит сўзлар: гестацион диабет, тарқалиш, ҳомиладорлик, Ўзбекистон

Нилуфар Шукуровна ИБРАГИМОВА

председатель Благотворительного общественного объединения инвалидов и больных сахарным диабетом "УМИД", Узбекистан, Ташкент

Муборак Машариповна АТАДЖАНОВА

Ирода Мирсоли кизи ТОЖИЕВА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Эндокринологии, Узбекистан им. академика Я.Х. Туракулова, Узбекистан, Ташкент

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГСД И ПРЕВАЛИРУЮЩИЕ ФАКТОРЫ РИСКА СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

АННОТАЦИЯ

Впервые в Узбекистане проведен скрининг гестационного диабета среди беременных в 8 пилотных областях. Частота встречаемости гестационного сахарного диабета составила 10,6%. Преобладающие факторы риска ГСД у беременных узбекской популяции следующие: возраст старше 30 лет, ожирение, избыточная масса тела, отягощенная наследственность по СД 2 типа и наличие крупного плода в анамнезе. Учитывая влияние ГСД на рост осложнений беременности, родов, СД 2 типа, метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний, необходимо включить выявление гестационного диабета в стандарты обследования беременных женщин.

Ключевые слова: гестационный диабет, распространенность, беременность, Узбекистан

Against the background of rising obesity, urbanization, changes in diet, decreased physical activity, the use of IVF procedures and a general tendency to increase the incidence of type 2 diabetes, the number of women with gestational diabetes is also increasing.

GDM is defined as diabetes, which was first diagnosed during pregnancy and does not meet the criteria for overt diabetes mellitus. The prevalence of GDM in developed

countries is: in the United States from 1 to 25% (1) in the UK and Ireland, 8-24% according to IADPSG criteria (2), in India 3.8-17.9% (24-28 week DIPSI criteria) Up to 35% (in the WHO / IADPSG 2013 criteria) (3), in China 19.7% IADPSG criteria for 24-28 weeks (4).

GDM leads to an increase in pregnancy complications for both the mother [6,7] and the fetus [8,9]. The most common complications are: frequent miscarriages, preeclampsia, polyhydramnios, cesarean section, macrosomia, diabetic fetopathy, stillbirths. GDM not only increases the risk of pregnancy complications, but also increases the risk of long-term complications in the mother and child. In particular, the risk of developing diabetes mellitus 2 increases by seven times, the cumulative incidence is 60% for 10 years from the time of diagnosis of GDM [10]. In addition, in women with previous GDS, a significantly higher level of obesity, arterial hypertension, and metabolic syndrome is detected [7, 11].

Children born to mothers with GDM are more likely to be overweight or obese in childhood and adolescence [12-14], have high blood pressure [14,15], insulin resistance and impaired glucose tolerance, as well as dyslipidemia [15]. These factors increase the risk of type 2 diabetes and CVD in children from mothers with GDM [14,15], emphasizing the importance of identifying, treating, and preventing GDM in pregnant women.

To date, the problem of GDS in Uzbekistan has not been resolved, despite the high birth rate in the country (more than 700,000 newborns per year). According to the order of the Ministry of Health No.137 of 2014, all pregnant women with initial treatment (up to 12 weeks) in family clinics or the central district polyclinics, the doctor should examine the level of sugar in the venous blood along with other studies and re-examine the level of sugar at 30 weeks of pregnancy, in fact, most often the study of glycemia is carried out only in the early stages. Unfortunately, 100% coverage of pregnant women for the examination of sugar in venous blood is not carried out, and therefore there is no data on the number of pregnant women with hyperglycemia.

According to the recommendations of WHO and FIGO (International Federation of Obstetricians / Gynecologists) for the detection of GDM among pregnant women for 24-28 weeks it is necessary to conduct an oral glucose tolerance test (OGTT).

Given the influence of GDM on increasing the frequency of complications during pregnancy, childbirth, the postpartum period, as well as its unfavorable long-term consequences for mother and child, to solve the problem of GDM in Uzbekistan, the Charitable Public Association of Disabled and Patients with Diabetes Mellitus "UMID" implemented the International Project "Prevention Strategy and monitoring of GDS in Uzbekistan", received from the World Diabetes Fund WDF (2017-2020).

Purpose: for the first time in Uzbekistan, to study the frequency of occurrence of GDM and to determine the prevailing risk factors among pregnant women of the Uzbek population, by conducting screening among pregnant women in 8 pilot regions of Uzbekistan.

Materials and methods. Within the framework of the implementation of the international project "Strategy for the prevention and monitoring of GDS in Uzbekistan" received from the UMID WDF, in 8 pilot regions GDM was screened among 2798 pregnant women at 24-30 weeks of gestation, the average age of the study participants was 26.8 (SD 4.8) years. Screening was carried out according to WHO recommendations and included the following surveys: filling out survey cards; anthropometry (height, weight, BMI); blood pressure measurement; examination of specialists (endocrinologist, gynecologist, cardiologist); Ultrasound of the fetus and ECG; examination of fasting

glucose in venous blood and after loading 75 g of glucose.

The diagnosis of gestational diabetes was diagnosed if the OGTT results exceeded cut-offs for one or more values according to the criteria of IADPSG (International Association for the Study of Diabetic Pregnancy, 2010) [16]:

1. fasting plasma glucose is equal to or greater than 5.1 mmol/l, but less than 7.0 mmol/l at any stage of pregnancy (detection of a level above 7.0 mmol/l indicates obvious diabetes);

2. blood plasma glucose one hour after the standardized glucose load is greater than or equal to 10.0 mmol /l.

For screening of GDM among pregnant women, we chose the diagnostic criterion of IADPSG, because this method is more acceptable for our country, which includes a one-stage examination for the detection of GDM compared with the method of selective screening, based only on risk factors and is not effective for detecting GDM [16,17].

In this study, we chose to use universal screening because Universal Screening for GDM detects more cases and improves the prognosis for mother and baby compared to selective screening. Universal screening is the most reliable method for detecting GDM, especially in groups of women of reproductive age with a high risk of GDM. The test for universal screening should be simple and cost-effective [18, 19]. Two-stage diagnosis of GDM using a load of 50 g of glucose, and then the diagnosis of GDM based on the glucose tolerance test (OGTT) in our country is not advisable, because the pregnant woman must visit the clinic twice and examine at least three to five blood samples for sugar. This fact alone may reduce patient adherence to follow-up [20-22]. FIGO recommends modifying the methodology for identifying GDM depending on the resources and social status of the country (study population) [6].

Data management and data analyses. The data was encoded, double-checked and entered into Microsoft Excel 2010 and analyzed. When calculating the socio-demographic characteristics of the study participants, the average values and standard deviation were used). The participants were classified as pregnant with GDM and pregnant with normoglycemia, based on IADPSG criteria.

Results. The first screening among 2798 pregnant women in 8 pilot regions of Uzbekistan revealed GDM in 296 pregnant women, which is 10.6%. The fasting glycemia level corresponded to 6.35 ± 0.5 mmol / L; the glycemia after OGTT was 10.8 ± 1.49 mmol / L.

It should be noted that the frequency of occurrence of GDM in 8 pilot regions varied in different degrees, so the highest number of pregnant women with GDM was detected in Tashkent - 14.3%, Surkhandarya - 13.1% and Andijan 12.9%, due to a partial examination urban population.

In regions with a high birth rate (in Samarkand region 80 975; in Ferghana region 74 616 and Kashkadarya region 70 094), the frequency of occurrence of GDM was 9.6%, 10.6%, 6.4% respectively. In these regions, a low percentage of GDM may be due to dietary habits (higher intake of protein foods, rather than carbohydrate). In addition, only rural women were examined in these areas (those who have higher physical activity, less carbohydrates, etc.).

In two other regions, the frequency of occurrence of GDM was: in the Khorezm region - 10.6%, in Namangan - 7.9% (tab. 1). In the Khorezm region, the prevailing risk factor for GDM was obesity among pregnant women (BMI > 30 kg / m²).

In a Mwanri AW study in Tanzania, GDM prevalence was 8.4% in urban areas and

1.0% in rural areas [21]. Our data are comparable with the results of other authors. In one of the latest meta-analyzes, the prevalence of GDM in mainland China was 14.8% according to IADPSG criteria [22]. According to another meta-analysis, the overall prevalence of GDM in Africa was 13.61%. The prevalence was highest in Central Africa - 20.4% and the lowest in North Africa - 7.57% [23]. The prevalence of GDM in Turkmenistan was 6.3%, but they underwent a two-stage screening test, the detectability of GDM was lower [24]. In Russia, according to the State Register of Diabetes, the prevalence of gestational diabetes was 8-9% [25,26].

Table 1.

The prevalence of GDM in Uzbekistan

Region	N	GDM	%
Khorezm	454	43	10,6
Samarkand	323	31	9,6
Fergana	340	36	10,6
Surkhandaryo	335	44	13,1
Tashkent	292	42	14,3
Namangan	341	27	7,9
Andijan	416	54	12,9
Kashkadaryo	297	19	6,4
Total	2798	296	10,6

The analysis of the risk factors for GDM among pregnant women of the Uzbek population. Which revealed: in the first place, age over 30 years old in 89 women (30%), then obesity (BMI > 30 kg / m²) in 77 (26%), overweight (BMI = 25-29.9 kg / m²) - in 73 (24.6%), burdened heredity for type 2 diabetes - in 56 (18.9%), and large fruit - in 55 (18.6%); Of these, 39 (13.1%) women gave birth to one to three children weighing more than 4 kg and 16 (5.4%) gave birth to children weighing more than 5 kg. Other risk factors: a history of weight gain of more than 15 kg during pregnancy - in 41 (13.8%); miscarriages of unclear etiology in 23 (7.7%); non-developing pregnancy - in 18 (6.1%); arterial hypertension in 9 (2.3%); preterm birth - in 6 (2%); congenital malformations - in 5 (1.7%) and stillbirths in history - in 4 (1.3%).

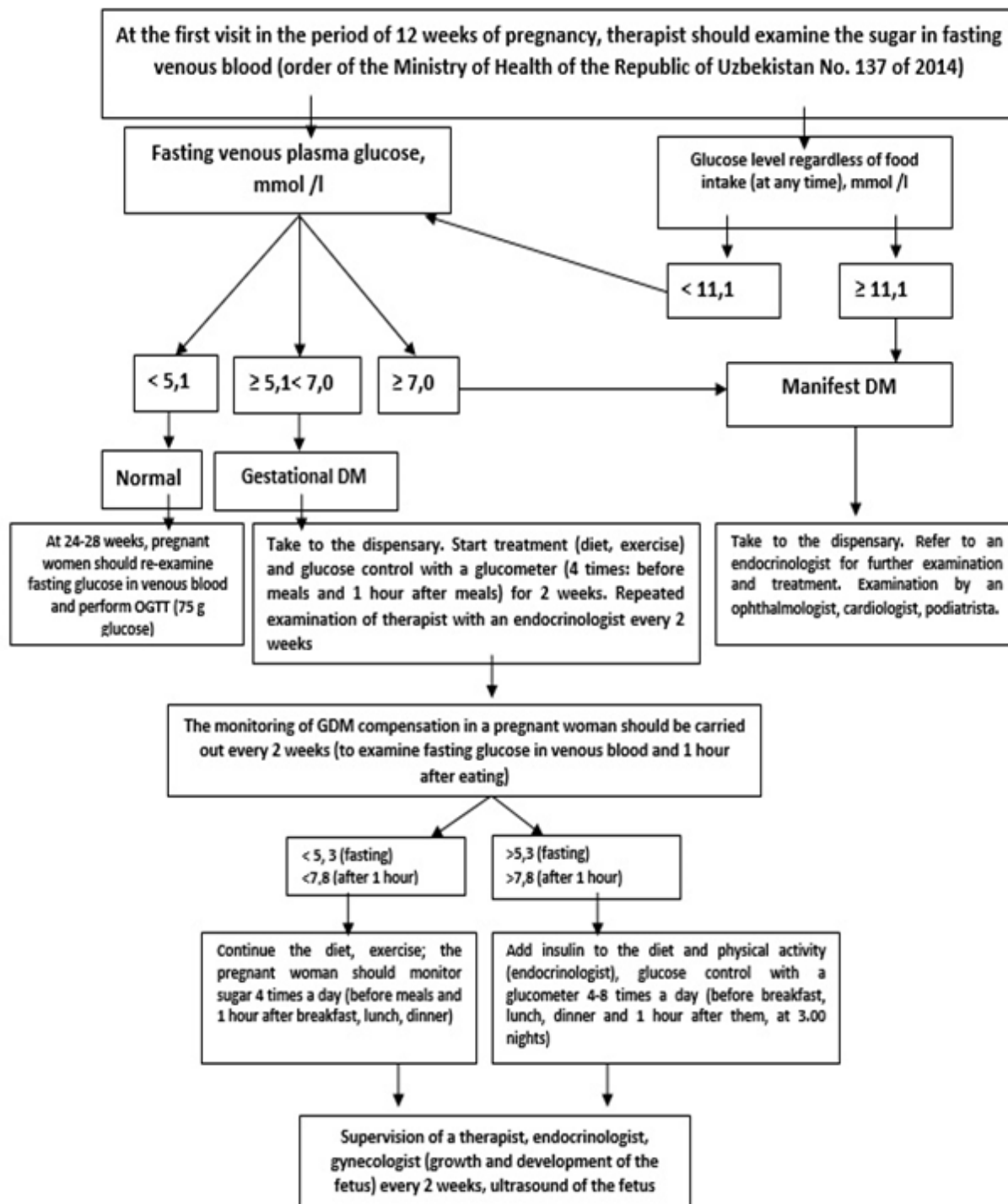
The analysis of the risk factors for GDM among pregnant women of the Uzbek population. It was found that the prevailing factors were age over 30 years in 89 women (30%), then obesity (BMI > 30 kg / m²) in 77 (26%), overweight (BMI = 25-29.9 kg / m²) - in 73 (24.6%), a family history of type 2 diabetes - in 56 (18.9%), and macrosomia - in 55 (18.6%); Of these, 39 (13.1%) women gave birth to one to three children weighing more than 4 kg and 16 (5.4%) gave birth to children weighing more than 5 kg. Other risk factors were: weight gain of more than 15 kg during pregnancy - in 41 (13.8%); miscarriages of unclear etiology in 23 (7.7%); non-developing pregnancy - in 18 (6.1%); arterial hypertension in 9 (2.3%); preterm birth - in 6 (2%); congenital malformations - in 5 (1.7%) and stillbirths in history - in 4 (1.3%).

All pregnant women with GDM are registered with a general practitioner, obstetrician-

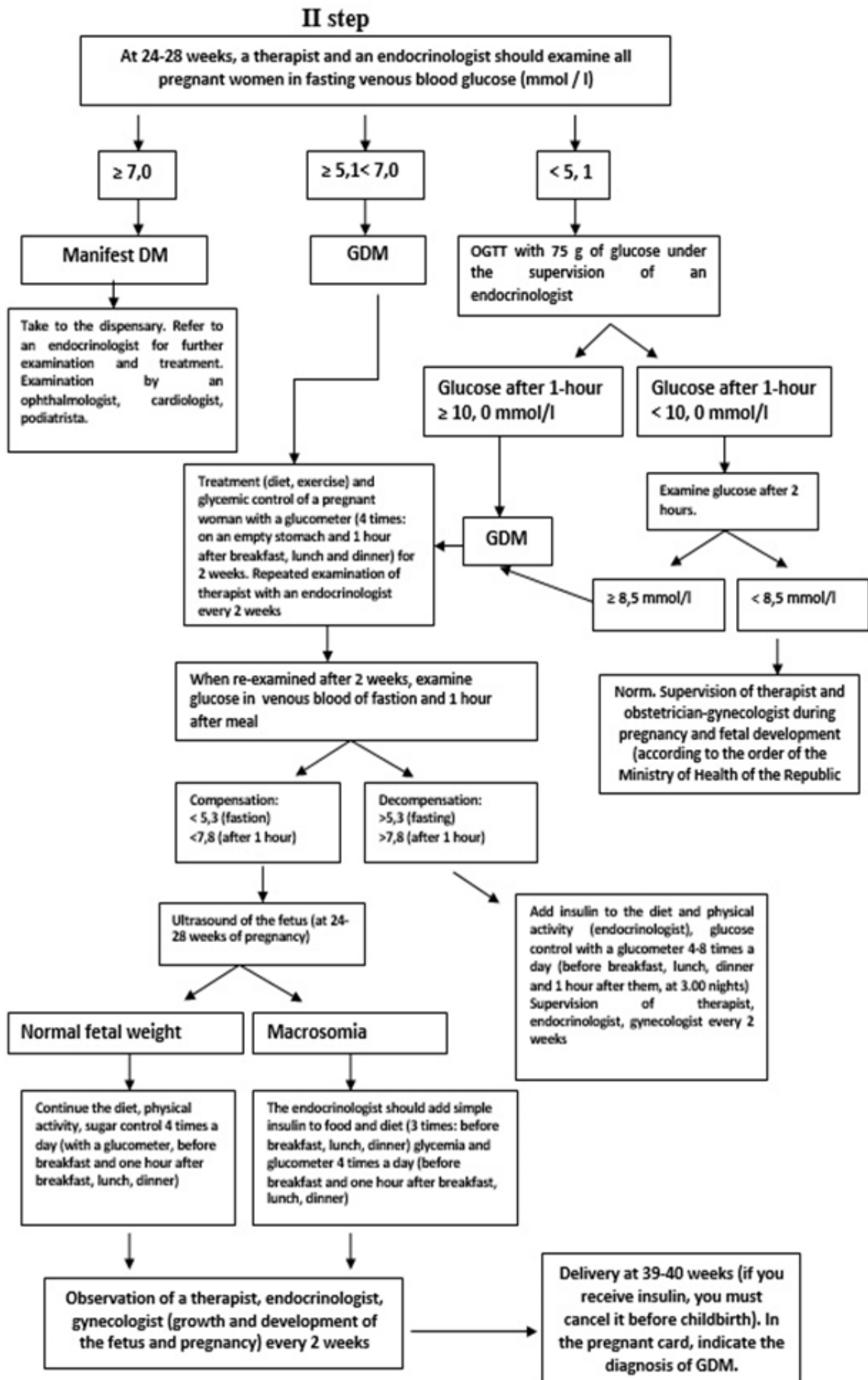
gynecologist and endocrinologist to further monitor the glycaemia and health status of the pregnant woman in the antenatal and postpartum period.

The stages of diagnosis and treatment of gestational diabetes mellitus (GDM), starting from the primary care:

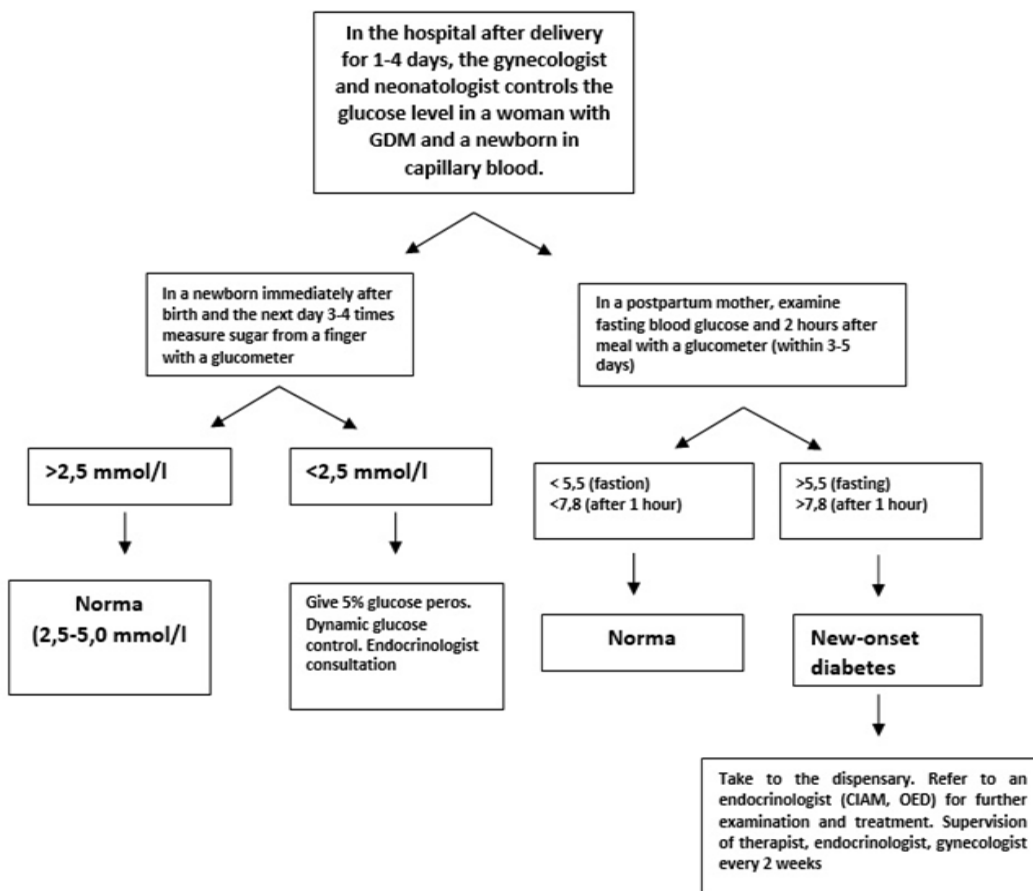
I step



OGTT - oral glucose tolerance test

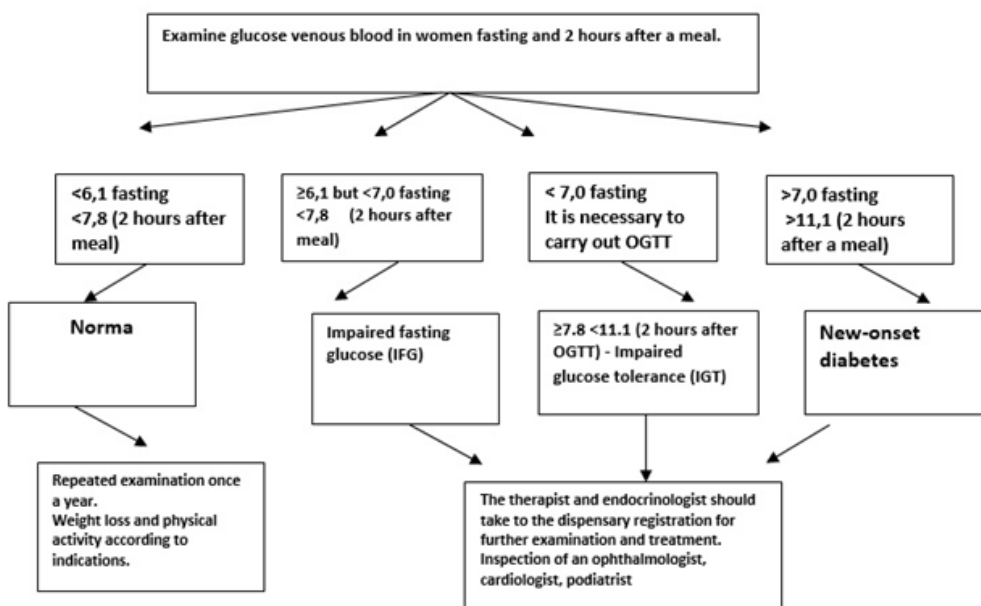


III step



IV step

Postpartum examination and observation of women with GDM (2-3 months after birth)



Discu

24-30

revealed that the prevalence of gestational diabetes in Uzbekistan is 10.6%. 31% of the pregnant women examined had secondary education, 62.8% had secondary specialized education and 5.9% had high education. 78.9% were housewives and only 21.1% worked.

The prevalence of GDM in our study was 10.6%, which is comparable with literature data. The prevalence of GDM varies from 1.4 to 14% worldwide and varies among racial and ethnic groups and depending on the diagnostic criteria used. According to Behboudi-Gandevani S [27] worldwide, the overall prevalence of GDM, regardless of diagnostic criteria, was 4.4% (95% CI 4.3-4.4%). The overall prevalence of GDM by IADPSG criteria was 10.6% (95% CI 10.5-10.6%), which was the highest combined prevalence of GDM among the included studies. The highest and lowest prevalence of GDM, regardless of screening criteria, were recorded in East Asia and Australia (11.4%, 95% CI 11.1-11.7%) and (3.6%, 95% CI 3, 6-3.7%), respectively.

The established risk factors for the development of GDM in our study are: mother's age over 30 years, obesity, excess body weight, family history of type 2 diabetes. These data are comparable with other studies. In the Leng study [28], older age, overweight, and obesity before pregnancy, as well as diabetes-related inheritance, were associated with a high risk of GDM. According to Muche AA, overweight and obesity, macrosomia, a family history of diabetes, a history of stillbirths, a history of abortion, chronic hypertension, and a history of previous GDM were positively associated with GDM [23]. In a multivariate analysis on the study of GDM in Turkmenistan, risk factors such as age, BMI, and a family history of diabetes were associated with GDM [24].

A family history of diabetes is one of the proven risk factors for GDM. Given that in the Republic of Uzbekistan the majority of patients with diabetes are not aware of their disease, this factor most likely remained underestimated in our study. In addition, the vast majority of patients do not know their blood pressure standards, therefore this factor also turned out to be low (only in 9 patients out of 296, which amounted to 2.3%).

To improve the early diagnosis of GDM, reduce complications of pregnancy and childbirth, as well as to prevent complications in the fetus and neonatal mortality, we have developed and implemented in 8 pilot regions an algorithm for the stages of diagnosis and monitoring of GDM at the primary health care level among GPs, AHs and endocrinologists of MTP and TsRMP (Fig. 1)

Conclusions: 1) the frequency of gestational diabetes in Uzbekistan was 10.6%.

2) In women of the Uzbek population, the prevailing risk factors for GDM were identified: age over 30 years, obesity, overweight, family history of type 2 diabetes and a previous child's macrosomia.

3) The high frequency of GDM among pregnant women in Uzbekistan (10.6%) indicates the need to include the diagnosis of gestational diabetes in the standards for examining pregnant women in order to reduce the complications of pregnancy and childbirth, and also to prevent the development of diabetes among women of reproductive age.

References

1. American Diabetes Association, Standards of Care. Management of diabetes in pregnancy // Diabetes Care - 2017. - Vol. 40 (Supplement 1) - 114-119.
2. Hartling L., Dryden D.M., Guthrie A. Screening and diagnosing gestational

diabetes mellitus. Evidence Report/Technology Assessment no. 210. AHRQ Publication no. 12(13)-E021-EF. Rockville. MD: Agency for Healthcare Research and Quality.

3. Diane Farrar, Mark Simmonds, Susan Griffin. NHS // Health Technology assessment - 2016 -Vol. 20. (86).

4. Ambrish Mithal, Beena Bansal, and Sanjay Kalra. Gestational diabetes in India: Science and society // Indian J Endocrinol Metab. - 2015. - Vol. 19(6). - 701-704.

5. Wei-Wei Zhu, Hui?Xia Yang, Chen. High Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus in Beijing: Effect of Maternal Birth Weight and Other Risk Factors // Chinese Medical Journal. - 2017 - Vol. 130. (9) - 1019-1025.

6. Hod M., Kapur A., Sacks D.A. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care // Int J Gynecol Obstet. -Vol.131. - 173-211.

7. Carpenter M.W. Gestational diabetes, pregnancy hypertension, and late vascular disease // Diabetes Care. - 2007. - doi:10.2337/dc07-s224.

8. Farrar D., Simmonds M., Bryant M. Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis // BMJ. - 2016. - Vol. 13. - 354.

9. Pirkola J. Risks of overweight and abdominal obesity at age 16 years associated with prenatal exposures to maternal prepregnancy overweight and gestational diabetes mellitus // Diabetes Care. - 2010. - doi:10.2337/dc09-1871

10. Bellamy L. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis // Lancet. - 2009. - doi:10.1016/S0140-6736(09)60731-5

11. Wendland E.M., Torloni M.R., Falavigna M. Gestational diabetes and pregnancy outcomes--a systematic review of the World Health Organization (WHO) and the International Association of Diabetes in Pregnancy Study Groups (IADPSG) diagnostic criteria // BMC Pregnancy Childbirth. - 2012. - Vol. 12 (23).

12. Metzger B.E. Long-term outcomes in mothers diagnosed with gestational diabetes mellitus and their offspring // Clin Obstet Gynecol. - 2007. - Vol. 50. - 972-979

13. Crume T.L. Association of exposure to diabetes in utero with adiposity and fat distribution in a multiethnic population of youth: the exploring perinatal outcomes among children (EPOCH) study // Diabetologia. - 2011. - doi:10.1007/s00125-010-1925-3

14. West N.A. Cardiovascular risk factors in children exposed to maternal diabetes in utero // Diabetologia. - 2011. - doi:10.1007/ s00125-010-2008-1

15. Tam W.H. Glucose intolerance and cardiometabolic risk in children exposed to maternal gestational diabetes mellitus in utero. Pediatrics. - 2008. - doi:10.1542/peds.2008-0158

16. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups consensus panel (IADPSG) International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycaemia in pregnancy // Diabetes Care. 2010. - Vol. 33 (3). - 676-82.

17. Gupta Y., Kalra B., Baruah M.P. Updated guidelines on screening for gestational diabetes // Int J Womens Health. - 2015, - Vol. 7. - 539-50.

18. Brown F.M., Wyckoff J. Application of one-step IADPSG versus two-step diagnostic criteria for gestational diabetes in the Real World: impact on health services, clinical care, and outcomes // Curr Diab Rep. 2017. - Vol. 17 (10). - 85.

19. Meltzer S., Snyder J., Penrod J. Gestational diabetes mellitus screening and diagnosis: a prospective randomised controlled trial comparing costs of one-step and two-step methods // BJOG Int J Obstet Gynaecol. - 2010 - Vol. 117(4). - 407-15.

20. Seshiah V., Balaji V., Balaji M.S. One step procedure for screening and diagnosis of gestational diabetes mellitus // The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. - 2005. - Vol. 55 (6). - 525-529.
21. Mwanri A.W., Kinabo J., Ramaiya K. Prevalence of gestational diabetes mellitus in urban and rural Tanzania // Diabetes Res Clin Pract. - 2014. - Vol. 103(1). - 71-8.
22. Gao C., Sun X., Lu L. Prevalence of gestational diabetes mellitus in mainland China: A systematic review and meta-analysis // J Diabetes Investig. . - Vol.10 (1). - 154-162.
23. Muche A.A., Olayemi O.O., Gete Y.K. Prevalence and determinants of gestational diabetes mellitus in Africa based on the updated international diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis // Arch Public Health. - 2019. - Vol. 77. - 36.
24. Parhofer K.G., Hasbargen U., Ulugberdiyeva A. Gestational diabetes in Turkmenistan: implementation of a screening program and first results // Arch Gynecol Obstet. - 2014. - Vol.289 (2). - 293-8.
25. Dreval A., Shestakova T., Bunak I. Primenenie sovremennyh podhodov k diagnostike gestacionnogo saharnogo diabeta v Moskovskoi oblasti. [Application of modern approaches to the diagnosis of gestational diabetes in the Moscow region] // Russkyi mezhdunarodnyi zhurnal. - 2015. - Vol. 23 (8).
26. Dreval A.V., Shestakova T.P., Bunak I.V. Gestacionnyi saharnyi diabet (po materialam skrinirovannogo issledovaniya v Moskovskoi oblasti). [Gestational diabetes mellitus (based on screening in the Moscow region)] // Almanach klinicheskoi mediciny. - 2016. - Vol. 44 (4). - 406-413.
27. Behboudi-Gandevani S., Amiri M. , Bidhendi Yarandi R. The impact of diagnostic criteria for gestational diabetes on its prevalence: a systematic review and meta-analysis // Diabetol Metab Syndr. - 2019. - Vol. 1. (11).
28. J.Leng, Ping Shao, Cui ping Zhang. Prevalence of Gestational Diabetes Mellitus and Its Risk Factors in Chinese Pregnant Women: A Prospective Population-Based Study in Tianjin // China*PLOS ONE,. - 2015. - DOI:10.1371/journal.pone.0121029 March 23

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

Anvar Valievich ALIMOV

Head of Republic specialized scientific-practical medical centre of Endocrinology
named after academician Ya.Kh. Turakulov, Uzbekistan, Tashkent

Shakhrizada Talabbekovna SULTANOVA

Junior research fellowship, Republic specialized scientific-practical medical centre
of Endocrinology named after academician Ya.Kh. Turakulov, Uzbekistan, Tashkent

CHARACTERISTICS OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH CRYPTORCHIDISM

For citation: Alimov A.V., Sultanova Sh.T. Characteristics of physical development of children and adolescents with cryptorchidism. Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.238-244



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-26](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-26)

ANNOTATION

We performed a comparative assessment of physical development of boys and adolescents with cryptorchidism. The study of their physical development was performed on the basis of the data of anthropometric measurements which were done in compliance with an unified method by means of distribution in centile charts according to the age and gender. Retardation of physical development among the teenagers in Tashkent region was registered 1.7 folds more often than among the children in Tashkent city, while among the children with cryptorchidism it is verified 1.6 folds more often than among healthy peers. Physical development of the adolescents with cryptorchidism tends to delay average to 1-2 years, especially it is expressed among the teenagers in Tashkent region. The basic problems of physical development appear when children reach 12 years old. In that age there is both growth deficiency and body weight deficit. Teenagers with cryptorchidism more frequently have disharmonic and severely disharmonic physical development.

Key words: physical development, cryptorchidism, antropomentering, adolescent boys, body weight, body length, body mass index.

Анвар Валиевич АЛИМОВ

Академик Ё.Х. Туракулов номли Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий Эндокринология тиббиёт маркази бошлиғи, Ўзбекистон, Тошкент

Шахризада Талаббековна СУЛТАНОВА

Кичик илмий ходим, болалар эндокринологияси бўлими шифокори, Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий Эндокринология тиббиёт маркази бошлиғи, Ўзбекистон, Тошкент

КРИПТОРХИЗМ БИЛАН БОЛАЛАР ВА ЁСМИРЛАРДА ЖИСМОНИЙ РИВОЖЛАНИШНИ ХУСУСИЯТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Крипторхизм билан ўғил болалар ва ёсмирларда жисмоний ривожланишни қиёсий таҳлили ўтказилди. Жисмоний ривожланишни таҳлил этиш антропометрик ўлчамлар ўтказиш орқали аниқланди, булар унифицирланган услубда центил жадвалларда ёши ва жинсига мувофиқ тарқалиши бўйича ўтказилди. Ортада қолаётган жисмоний ривожланиш Тошкент вилояти ёсмирларида Тошкент шаҳрига қараганда 1.7 мартта кўпроқ учради ва крипторхизм билан беморларда соғлом тенгдошларига қараганда 1.6 мартта кўпроқ учради. Кўп холларда жисмоний ривожланиши ортада қолиши ўртача олинганда 1-2 йилга тенг бўлди, айниқса бу Тошкент вилоятини ёсмирларига хос бўлди. Асосан жисмоний ривожлагиш муаммолари 12 ёшга етганда бошланади, ва бу билан бирга бўй ва вазн танқислиги кузатилади. Крипторхизм билан ёсмирларда кўпроқ кескин дисгармоник ва дисгармоник жисмоний ривожланиш кузатилди.

Калит сўзлари: жисмоний ривожланиш, крипторхизм, антропометрия, ёсмирлар, ўғил болалар, тана вазни, тана бўйи, тана вазн оғирлиги.

Анвар Валиевич АЛИМОВ

Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра Эндокринологии имени академика

Я.Х. Туракулова, Узбекситан, Ташкент

Шахризада Талаббековна СУЛТАНОВА

Младший научный сотрудник, врач отделения детской эндокринологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского

центра Эндокринологии имени академика

Я.Х. Туракулова, Узбекситан, Ташкент

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С КРИПТОРХИЗМОМ

АННОТАЦИЯ

Проведена сравнительная оценка физического развития мальчиков и подростков с крипторхизмом. Изучение физического развития подростков проводилось по данным антропометрических измерений, которые проводились по унифицированной методике путем распределения по центильным таблицам в соответствии с возрастом и полом. Задержанное физическое развитие у подростков Ташкентской области встречается в 1,7 раз чаще, чем у детей г. Ташкента, а среди

детей с крипторхизмом верифицируется в 1,6 раз чаще, чем у здоровых сверстников. Физическое развитие у подростков с крипторхизмом имеет тенденцию к отставанию в среднем на 1-2 года, особенно это выражено у подростков Ташкентской области. Основные проблемы физического развития у детей начинаются при достижении 12 летнего возраста, при этом имеет место как дефицит роста, так и дефицит массы тела. Подростки с крипторхизмом чаще имеют резко дисгармоничное и дисгармоничное физическое развитие.

Ключевые слова: физическое развитие, крипторхизм, антропометрия, подростки, мальчики, масса тела, рост тела.

Topicality. The study of physical development in the examination of children has great importance for the assessment of their physical health, as children's health status is determined not only by the presence or absence of pathologies, but also by harmonic growth corresponding to certain age [1,3,7,8].

Physical development (PD) is one of integral indicators of health, accurately responding to various manifestations of urban stress, impact of social-hygienic, and ecological factors [1,5]. Application of anthropometric method for the assessment of somatic status as one of the components of PD is very descriptive and effective, as it allows examination of large contingents and detection of phenotypic changeability in children and teenagers within a short term.

On the basis of PD of children's population we can make a conclusion about sanitary wellness of school-age children, correspondence of the conditions of education and study to age specificities of a growing organism [1,5]. Traditionally, PD implies organism's potential, quality and life expectancy. Physical development is genetically determined regularity in ontogenesis. At the same time, being a phenotypic parameter it reflects the impact of exogenic factors. Physical development is a complex notion reflecting anthropometric parameters by means of coefficients of somatometry, physiometry, and functional activity data [8].

Cryptorchidism is one of the most prevalent congenital defects of reproductive system and it is still one of the leading risk factors of male sterility and oncologic regeneration of an abnormal testis [4,6,9,12]. Absence of testis in scrotum is met in 0.8-4% of mature and 15-30% of immature new-born babies [9,10,11,12]. For the patients of that group it is very important to study puberty period, as it is a key moment in the development of reproductive function. At the same time PD of children and adolescents with cryptorchidism is not studied well.

The objective was about performance of comparative assessment of physical development of Uzbek boys with cryptorchidism living in Tashkent city and Tashkent region.

Data and research methods: We examined 1050 children and adolescents in the age from 1 to 18 years old living in Tashkent city (632) and Tashkent region (418). The basic group involved 462 children and adolescents with C (Tashkent city n=308, Tashkent region n=154), and the control one covered 588 healthy children and adolescents of the same age (Tashkent city n=324, Tashkent region n=264). For the assessment of PD we used parameters of growth and body weight.

The assessment of anthropometric parameters was performed in compliance with the age and gender by means of parametric or signal and non-parametric or centile methods. Body mass index (BMI) was determined in compliance with WHO recommendation (1998). Harmonic PD was assessed by means of centile method.

The study of physical development of adolescents was performed on the basis of the results of anthropometric measurements, which were done in compliance with unified method by means of distribution in centile charts according to the age and gender. Body mass index (BMI) was determined in compliance with WHO recommendations (1998).

Parametric scale included arithmetic mean "normal" and its deviations, measured using sigma value (σ - average square deviation of standard deviation - SD). To assess the degree of the difference of the studied parameter from average values we calculated standard deviation score, SDS.

$$\text{Growth SDS} = (x - X) / \text{SD},$$

Where x is child's height; X is value corresponding to 50 percentiles for that gender and chronological age; SD is standard deviation for that age and gender.

$m \pm \text{SD}$ (SDS from +1 to -1) is area of average numbers. [6,7].

Deviation in the range from 1 to 2 SD (SDS from +1 to +2 and from -1 to -2) is the area of values below (above) average ones. Deviation in the range from 2 to 3SD (SDS from +2 to +3 and from -2 to -3) is the area of low (high) values. Deviations of the studied parameter more than 2 SD (SDS > 2) were considered to be pathologic ones.

Centile charts demonstrate quantitative limits of growth and body weight in a certain part of percent. Values in the range of 25-50-75th percentile were considered to be normal ones. When the parameter was either below 3rd percentile or above 97th, that value was considered to be abnormal. In the individual assessment of PD parameters were determined the level of a sign according to its location in one of 7 centile corridors. The values which were in the 4-5th corridors (25-75th centile) were considered to be average ones, in the 3rd corridor (10-25 centiles) were below average, in the 6th (75-90th centiles) were above average, in the 2nd (3-10 centiles) were considered to be low, in the 7th (90-97th centile) were high, in the 1st corridor (up to 3rd centile) were very low, and in the 8th (above 97th centile) were very high ones.

Harmonic PD was assessed by means of centile method. PD with body weight (BW) corresponding to body length or different from it in the range $\pm 1.0 - 1.5$ or distributed to the 4-5th centile corridors (25-75th centile) is harmonic one.

Disharmonic (non-proportional) PD was one with body weight and body length retardation due to the BW deficit (3rd corridor, 10-25 centiles) or exceed (6th corridor, 75-90th centile) due to excessive fat accumulation. Besides that, PD is considered to be disharmonic when one of the parameters differs from the value to more than $\pm 1.5 - 2.0$ (10-90 centiles).

Severely disharmonic PD is one with BW and body length retardation from the estimated values (2nd corridor, 3-10th centiles) or exceed that value (7th corridor, 90-97 centiles) due to excessive fat accumulation. In case of severely disharmonic PD the difference is more than ± 2.2 (3-97 centile).

-3rd and 97th percentiles are approximately equivalent to the curves of - 2 standard deviation (SDS) and + 2 SDS, respectively.

Retardation of PD or constitutional gigantism is determined on the basis of comparison to the average parameters according to height or age.

Results and discussion: Among 1050 examined boy's retardation of physical development (RPD) was revealed in 23.6 %. Among the children of Tashkent region RPD was registered 1.7 times more often (31.6%), than among the children in Tashkent city (18.4% cases) ($X^2 = 23.663$; $P=0.0001$).

Among the children of the control group deviations in PD were observed in 18.4%

cases (Tashkent city 11.1% of the boys, Tashkent region 27.3%; $\chi^2 = 24.275$; $P=0.0001$). RPD among the children with C was observed in 30.3% cases, which was 1.6 folds more than in the control group ($\chi^2 = 19.774$; $P=0.0001$).

Prevalence of normal parameters of body length and body weight (above 25 and below 75 centile) in the control group was equal to 49.8% and 49.7%, respectively. To reveal the deficit and excessive BW we determined BMI. In the control group (Tashkent city) growth deficiency (GD) and body weight deficit (BWD) were revealed in 2 (0.6%) and 4 (1.2%) boys respectively in various age groups. In Tashkent region GD and BWD were verified in 8 (3.0%) and 43 (16.3%) cases, respectively.

Similar researches performed in the group of children with C demonstrated that normal parameters of body length and body weight were observed in 32.9% and 23.6% boys, respectively; that was reliably less than in the control group ($\chi^2 = 29676$; $P=0.0001$ growth; $\chi^2 = 73.372$; $P=0.0001$ weight).

Deviation from the normal BL and BW were noted in 18.2% and 23.7% children in the basic group living in Tashkent city. In Tashkent region GD was registered in 32.5% cases, and that was 1.8 folds more than in Tashkent city ($\chi^2 = 11.057$; $P=0.0001$). BWD was revealed in 20.8% of the children with C, and that did not differ significantly from the boys from Tashkent city ($\chi^2 = 0.347$; $P=0.556$).

The study revealed that, BMI of the children and adolescents with C below 14 years old was reliably higher, than in the control group.

Average deviations from the average values (SDS) of BL among healthy children and adolescents were equal to 2.4% (Tashkent city) and 2.5% (Tashkent region). In relation to the alterations in BW in children of Tashkent city we can state that BWD and excessive BW were observed in 2.9% and 1.2% cases, respectively. Among the boys with cryptorchidism BWD and excessive BW were registered in 15.7% and 15.1% cases, respectively.

Average values of BL in 9-11 years old boys (Tashkent city) were reliably different (135.2 ± 0.60 cm in control; 132.9 ± 1.18 cm in children with C, $P=0.09$). Similar studies in Tashkent region demonstrated the absence of reliable differences in BL of the boys (133.7 ± 0.67 cm in control; 130.4 ± 1.98 cm with C, $P=0.1$). We did not reveal any reliable difference in BL values among the boys of the compared regions (control Tashkent and Tashkent region, $P=0.098$; boys with C in Tashkent city and Tashkent region $P=0.26$).

In 12-13 years old we also did not reveal any differences in BL parameters of the children in Tashkent city (control 152.2 ± 0.87 cm and basic group 147.4 ± 1.60 cm, $P=0.09$), while body length in the boys of Tashkent region was reliably different (control 147.7 ± 0.78 cm) and basic group (141.9 ± 2.21 cm, $P=0.006$). Parameters of body length in the children of Tashkent city ($P=0.04$) and Tashkent region ($P=0.05$) had reliable differences.

Starting from 14 years old we could observe expressed retardation in body length of adolescents with C both in Tashkent city (control 163.6 ± 0.76 cm; boys with C 151.6 ± 3.18 cm, $P=0.0001$), and Tashkent region (control 161.2 ± 0.80 cm; boys with C 150.3 ± 2.57 cm, $P=0.0001$).

Thus, in early puberty period (9-11 years old) boys and teenagers in Tashkent city and Tashkent region had no reliable differences in body length, while starting from 12 years old we observed a tendency for retardation in growth in the compared groups.

In Tashkent region average BWD was observed in 16.1% cases, while excessive BW was observed 4.2% of the cases. In the basic group BWD was observed in 23.3% and excessive BW in 5.9% cases. Reliable significant decrease of body length and body

weight (according to SDS) was notable in teenagers of 14-18 years old.

For individual assessment of PD of the children we used two-dimensional centile curves "body length - body weight" with the help of which we determined centile corridor for each boy.

We determined that, harmonic physical development (4-5 corridors) was observed in 16.7% (Tashkent city) and 5.7% (Tashkent region) of the children in the control group and in 5.8% (Tashkent city) and 2.6% (Tashkent region) of the boys with cryptorchidism.

Disharmonic development with BW deficit (2 and 3 corridors) reliably more often was observed among the children with cryptorchidism (49.5% in the control versus 23.6% with cryptorchidism, $\chi^2 = 72.48$; $P=0.0001$). Severely disharmonic development due to the excess of body mass was observed with similar frequency among the boys with cryptorchidism (8.0%) and children in the control group (4.9%) ($\chi^2 = 3.11$; $P=0.08$). Children with severely disharmonic PD (1 and 8 corridors) were met 3 times more often among the boys with cryptorchidism (58.2%), than in the control group (18.5%) ($\chi^2 = 175.2$; $P=0.0001$).

Results of our studies correspond to the data of other authors [1,3,5].

Thus, summarizing the results of our research, we can conclude that, retardation of PD among the adolescents in Tashkent region is met 1.7 times more often than among the children in Tashkent city, while among the children with cryptorchidism there is a tendency for retardation to 1-2 years. It is especially expressed among the adolescents in Tashkent region. Main problems with PD in children occur when they reach 12 years old age, when there is both growth deficit and body weight deficiency. Adolescents with cryptorchidism have disharmonic or severely disharmonic PD more often.

References:

1. Zaykova I.O. The role of cryptorchidism and its surgical treatment in the disorders of physical development and puberty of adolescents [Rol kriptorhizma i ego operativnogo lecheniya v narushenii fizicheskogo i polovogo razvitiya podrostkov] // Ural Medical Journal. - 2015. - Vol. 4 (127). - 80-83

2. Kamilova R.T., Umarov G.T., Alimardanova M.A. Strategy of medical examinations of school-age child with using a screening tests [Metodika provedeniya meditsinskih osmotrov detei shkolnogo vozrasta s primeneniym skringing testov] // Manual. Tashkent. - 2007. - 58. (in Russian)

3. Muxamedov T.M. Izucheniye rasprostranennosti endokrinopatiy i otkloneniy fizicheskogo razvitiya sredi detey i podrostkov Uzbekistana, razrabotka mer ix profilaktiki: Avtoref. Dis dokt. med. nauk. - Tashkent, 1994. - 41.

4. Okulov A.B., Mirakov K.K., Volodko Ye.A., Godlevskiy D.N., Okulov Ye.A., Axmina I., Anikiyev A.V. Kriptorhizm - retrospektivai voprozy nastoyachego vremeni // Detskaya xirurgiya. - 2017. - Vol. 21(4). - 202-206.

5. Revich B.A., Sergeev O.V., Zeylert V.Yu., Xauzer R. Poperechnoye epidemiologicheskoye issledovaniye fizicheskogo i polovogo statusa malchikov v gorode s visokim urovnem dioksinovogo zagryazneniya, Chapayevsk, Samarskaya Oblast // Materiali 2-oy Vse-rossiyskoy konferensii "Mujskoye Zdorove", 19-21 oktyabrya 2005g., Moskva, 2005. - 45-46.

6. Salopenkova A.B., Proshenko Ya.N. Analiz narusheniya polovoy funktsii u mujchin, operirovannih v detskom vozraste po povodu kriptorhizma // Detskayaxirurgiya. - 2016. - Vol. 20(2). - 65-70.

7. Tyulpakov A.N. Izmereniye rosta i yego otsenka. Endokrinologiya. Natsionalnoye ru-kovodstvo. // Pod red. I.I. Dedova, G.A.Melnichenko. - Moskva, 2008. - 28-36.
8. Shabalov N.P. Diagnostika i lecheniye endokrinnykh zabolevaniy u detey i podrostkov. - M.: MED press - inform, 2017. - 528.
9. Attalla K, Arnone E, Williot P, Greenfield SP. Cryptorchidism: experience and reason // Can J Urol. - 2017. - Vol. 24(4). - 8941-8945.
10. Romao R.L. Pediatric urologists must advocate for improved quality of care in patients with cryptorchidism //Can Urol Assoc J. - 2017. Vol. 11(1-2). - 33.
11. Savoie K.B., Bachier-Rodriguez M., Schurtz E., Tolley E.A., Giel D., Feliz A. Health Disparities in the Appropriate Management of Cryptorchidism // JPediatr. - 2017. - Vol. 185. - 187-192.
12. Hadziselimovic F. On the descent of the epididymis-testicular unit, cryptorchidism, and prevention of infertility // Basic Clin Androl. - 2017. - Vol. 27. - 21.


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

Gulzoda Gayratullaevna AKRAMOVA
Zoirkhodja Sobirovich AKBAROV
Gulnara Ibadullaevna ALLAYAROVA

Senior research fellowship of Diabetology scientific laboratory, Center for the scientific and clinical study of endocrinology named after academician Yo.Kh.Turakulov, Uzbekistan, Tashkent

**PREDICTIVE VALUE OF VARIOUS RISK FACTORS OF
PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY IN MEN OF UZBEK
POPULATION WITH TYPE 2 DIABETES**

For citation: Akramova G.G., Akbarov Z.S., Allayarova G.I. Predictive value of various risk factors of proliferative diabetes retinopathy in men of uzbek population with type 2 diabetes. Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.245-252

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-27](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-27)

ANNOTATION

Study revealed the most statistically significant factors of unfavorable prognosis of PDR in men of the Uzbek population with type 2 diabetes. Among the factors associated with PDR, the most predictively significant, having almost complete, very high and high strength of casualty were anamnestic (duration of diabetes, hypertension, age ≥ 60 years, CKD), hemodynamic (SBP in the evening ≥ 130 mm Hg) indicators, as well as HbA1c level $> 7.0\%$, triglycerides ≥ 1.7 mmol/L, HDL < 1.03 mmol/L and LDL ≥ 2.5 mmol/L. Inclusion of genetic markers (carriage of the VEGF C allele) together with clinical and anamnestic data enhances the significance of predictive factors for early diagnosis of PDR.

Key words: proliferative diabetic retinopathy, uzbek population, diabetes mellitus type 2, predictive markers, genetic markers, VEGF C allele.

Гулзода Гайратуллаевна АКРАМОВА
Зоирхўжа Собирович АКБАРОВ
Гулнора Ибодуллаевна АЛЛАЯРОВА

Диабетология илмий лабораторияси катта илмий ходими, академик Ё.Х. Тўрақулов номли Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий

Эндокринология тиббиёт маркази,
Ўзбекистон, Тошкент

ЎЗБЕК АХОЛИСИ ЭРКАКЛАРИДА ҚАНДЛИ ДИАБЕТ 2-ТУРИНИ АСОРАТИ -ПРОЛИФЕРАТИВ РЕТИНОПАТИЯНИНГ КЕЛИБ ЧИҚИШИНИ ТУРЛИ ХИЛ ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ ПРОГНОСТИК ҚИЙМАТИ

АННОТАЦИЯ

Изланиш давомида статистик исботланган қийматга эга бўлган ва қандли диабет 2-тури билан беморларда пролифератив диабетик ретинопатия ривожланишига хисса қўшадиган хавф омиллари аниқланди. Улар ичида прогностик қиймати юқори бўлганлардан анамнестик (ҚД давомийлиги, АГ, ёши ≥ 60 ; СБК), гемодинамик (САҚБ кеч пайтда ≥ 130 мм.сим.уст). кўрсаткичлар, ҳамда HbA1c $>7,0\%$, триглицеридлар $\geq 1,7$ ммоль/л, ЮЗЛП $<1,03$ ммоль/л ва ПЗЛП $\geq 2,5$ ммоль/л. Аниқландики, бу омиллар қаторига генетик маркёрларни (VEGF генини С аллели олиб юриши) қўшилиши уларни пролифератив диабетик ретинопатияни ташхисотида прогностик қийматини оширади.

Калит сўзлари: пролифератив диабетик ретинопатия, ўзбек аҳолиси, қандли диабет 2-тури, прогностик маркёр, генетик маркёр, VEGF генини С аллели.

Гульзода Гайратуллаевна АКРАМОВА

Зоирхожа Собирович АКБАРОВ

Гулнара Ибадуллаевна АЛЛАЯРОВА

Старший научный сотрудник научной лаборатории Диабетологии,
Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр Эндокринологии имени академика
Я.Х. Туракулова, Узбекистан, Ташкент

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ ПДР У МУЖЧИН УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ С СД 2 ТИПА

АННОТАЦИЯ

В ходе исследования выделены наиболее статистически значимые факторы неблагоприятного прогноза ПДР у мужчин больных СД 2 типа узбекской популяции. В число факторов, связанных с развитием ПДР наиболее прогностически значимыми явились анамнестические (длительность СД, АГ, возраст ≥ 60 лет, ХБП), гемодинамические (САД вечером ≥ 130 мм.рт.ст.) показатели, а также уровень HbA1c $>7,0\%$, триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л, ЛПВП $<1,03$ ммоль/л и ЛПНП $\geq 2,5$ ммоль/л. Установлено что включение генетических маркеров (носительство аллеля С гена VEGF) в комплексе клинико-анамнестическими показателями позволяет усилить значимость прогностических факторов для ранней диагностики ПДР.

Increasing burden of diabetes mellitus (DM) and its complications causes great human suffering and huge economic costs. International Diabetes Federation (IDF) reported that there were 425 million (8.8%) patients with diabetes in the world in 2017. According to preliminary forecasts, the number of patients with diabetes will increase to 642 million people (10.4%) by 2040 [7]. WHO experts report says that 10% of patients having diabetes for more than 20 years become disabled due to vision loss, 50% die due to chronic kidney failure [11].

In Uzbekistan, 5% of population subjected to diabetes, but slightly more than 230,000 people (0.8%) are officially registered. Vascular complications of diabetes are the main cause of premature disability and mortality, including blindness of patients with diabetes. In this regard, the improvement of methods for predicting, diagnosing and treating diabetes and its complications is an urgent task of modern medicine.

Diabetic retinopathy (DR) remains one of the leading causes of blindness throughout the world. The proliferative stage of diabetic retinopathy (PDR) is characterized by active retinal neovascularization and fibro-vascular tissue formation. Currently, it is recognized that besides the known metabolic (hyperglycemia, dyslipidemia) and hemodynamic factors (arterial hypertension, nephropathy), hereditary and molecular genetic factors also play their role in development of diabetic retinopathy. Today, there is a number of candidate genes that may be involved in development of vascular complications of diabetes. Among them, vascular endothelial growth factor (VEGF-A), which is a key regulator of angiogenesis, indicating active growth of vascular endothelium and new capillaries formation. VEGF-A gene polymorphism is associated with PDR in majority of populations.

The concept of risk factors is based on finding out the association between the clinical signs of the disease, physiological factors, biological indicators, and environmental conditions. The impact of each factor individually or their combination increases the individual risk of the disease. Systemic prediction is one of the methods of statistical analysis which not only predicts the studied phenomenon for a certain period of time, but also determines the degree of risk of particular complication through comparison of predictive criteria.

In addition to the well-known metabolic (hyperglycemia, dyslipidemia) and hemodynamic factors (arterial hypertension, nephropathy), the existence of hereditary and molecular genetic factors is currently recognized for development of diabetic retinopathy. The special role of hereditary predisposition in development of diabetes is proved. Due to the relevance of diabetes consequences, interest to polymorphic markers of various genes involved in genesis of vascular complications has increased [1; 5; 9].

The aim of the study was to identify possible risk factors for PDR taking into account the VEGF gene polymorphism in men of Uzbek population.

Materials and methods.

208 male patients with type 2 diabetes were examined, of which 38 patients had no signs of retinopathy, and 69 had proliferative stage of DR. The average age of patients without DR was 56.7 ± 6.6 years, and the average age of patients with PDR was 59.5 ± 6.6 years.

All men underwent a standard clinical examination.

Assessment of carbohydrate metabolism included testing for fasting and 2 hours postprandial capillary glucose using Cypress Diagnostics kits (Belgium). Glycated hemoglobin (HbA1c) was determined using colorimetric thiobarbituric method.

Blood lipids were tested for using Cypress Diagnostics kits (Belgium) on Hospitex

Diagnostics spectrophotometer (Italy). Serum total cholesterol and triglycerides were determined by the standard enzymatic method, HDL cholesterol was tested in the supernatant after precipitation of lipoproteins of other classes by dextran sulfate.

The following values were used as target levels of blood lipids: <4.5 mmol/L for total cholesterol; <2.5 mmol/L for LDL; >1.0 mmol/L for HDL, and <1.7 mmol/L for triglycerides.

Blood creatinine was determined on a Mindray BS-200 biochemistry analyzer using immune-enzymatic assay. Glomerular filtration rate (GFR) was estimated using the equation developed by the Collaboration for the Epidemiology of Chronic Kidney Disease (CKD-EPI). The online calculator https://www.msmanuals.com/medical-calculators/GFR_CKD_EPI-ru.htm was used for the calculation. For men, the following coefficients were used: Gender = 1; alpha = -0.411; kappa = 0.9 [8].

Molecular genetic studies of VEGF-A gene were carried out in the laboratory of Genomics, Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan.

The data obtained were processed using the software package Statistica 6.0 (StatSoft, USA). The odds ratio (OR) and the 95% confidence interval (95% CI) were calculated using logistic regression (online calculator <http://medstatistic.ru/calculators.html>). The significance of differences in the indicators was evaluated using the nonparametric criterion χ^2 (Pearson criterion). Quantitative indicators with normal distribution are presented as M \pm SD. Differences between groups were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Predictive efficacy (AUC classifier) was determined using the standard formula: $AUC = (Se+Sp)/2$; where Se and Sp are sensitivity and specificity of the genetic marker, respectively.

For an integrated assessment of impact of risk factors into development of PDR, we used the method of normalizing intensive indicators (NII) by E.N. Shigan [2], based on the Bayesian probabilistic method. The significance of factors and their gradations was determined using the relative risk (RR) indicator, which is the product of NII by the factor's "weight", and etiological fraction (EF) [3].

The "normalizing" indicator used in calculations was the average prevalence of PDR among all examined people ($n = 208$), which is 33.2%.

Results and discussion. Data analysis found that the most significant risk factors for PDR with high relative risk and etiological fraction were (almost complete causation) the following: disease duration ≥ 16 years (RR=5.87; EF=82.96%) and SBP in the evening ≥ 130 mm Hg. (RR=85.35; EF=81.31%) (Table 1.).

The category of risk factors with very high strength of casualty of the disease included: arterial hypertension (RR=4.95; EF=79.80%), chronic kidney disease (RR=3.14; EF=68.15%), and HbA1c > 7.0% (RR=3.09; EF=67.64%).

Factors such as triglycerides ≥ 1.7 mmol/L (RR=2.76; EF=63.82%), age ≥ 60 years (RR=2.63; EF=61.98%), HDL levels <1,03 mmol/L (RR=2.52; EF=60.32%) and LDL ≥ 2.5 mmol/L (RR=2.15; EF=53.49%) were included into the block of high strength of casualty of PDR.

Multitude factors had the average strength of casualty of PDR: carriage of the VEGF C allele (RR=2.01; EF=50.25%), history of smoking (RR=1.91; EF=47.73%), cholesterol ≥ 4.5 mmol/L (RR=1.89; EF=46.97%), family history of arterial hypertension (RR=1.87; EF=46.51%), SBP in the morning ≥ 130 mm Hg (RR=1.79; EF=44.18%), DBP in the evening ≥ 85 mm Hg (RR=1.76; EF=43.06%), and DBP in the morning

≥85 mm Hg (RR=1.68; EF=40.46%).

Table 1.

Distribution of risk factors by the degree of their impact into development of PDR and strength of casualty of the disease in men, depending on the relative risk, etiological fraction and the the morning ?130 mm Hg (RR=1.79; EF=44.18%), DBP in the evening ≥85 mm Hg (RR=1.76; EF=43.06%), and DBP in the morning ≥85 mm Hg (RR=1.68; EF=40.46%).

Table 1.

Distribution of risk factors by the degree of their impact into development of PDR and strength of casualty of the disease in men, depending on the relative risk, etiological fraction and the corresponding risk factors

Risk factors	RR	EF, %	Ran k	Strength of casualty	RR	EF, %
Disease duration ≥16 years	5.87	82.96	1	Almost complete	5.0<	81 - 100
Evening SBP ≥130 mm Hg	5.35	81.31	2			
Arterial hypertension	4.95	79.80	3	Very high	3.2 - ≤5.0	67 - 80
CKD	3.14	68.15	4			
HbA1c >7.0%	3.09	67.64	5			
Triglycerides ≥ 1.7 mmol/L	2.76	63.82	6	High	2 - ≤3.2	51 - 66
Age ≥60 years	2.63	61.98	7			
HDL < 1.03 mmol/L	2.52	60.32	8			
LDL ≥2.5 mmol/L	2.15	53.49	9			
Carrier of VEGF C allele	2.01	50.25	10	Moderate	1.5 - ≤2.0	33 - 50
History of smoking	1.91	47.73	11			
Cholesterol ≥4.5 mmol/L	1.89	46.97	12			
Family history of AH	1.87	46.51	13			
Morning SBP ≥130 mm Hg	1.79	44.18	14			
Evening DBP ≥85 mm Hg	1.76	43.06	15			
Morning DBP ≥85 mm Hg	1.68	40.46	16	Small	1 - ≤1.5	< 33
BMI >30 kg/m ²	1.39	28.06	17			

A small strength of casualty is characterized by such factor as BMI> 30 kg/m² (RR = 1.39; EF = 28.06%).

Further, we determined the sensitivity (Se), specificity (Sp) and prognostic efficiency (AUC - area under curve) of factors with almost complete, very high and high strength of casualty for the risk of development of PDR.

The analysis revealed that the presence of AH (Se = 0.88 and Sp = 0.68; AUC = 0.78), disease duration (Se = 0.45 and Sp = 0.90; AUC = 0, 67), the presence of CKD (Se = 0.75 and Sp = 0.58; AUC = 0.67), the level of SBP in the evening ≥130 mm Hg (Se = 0.70 and Sp = 0.58; AUC = 0.64), HbA1c > 7.0% (Se = 0.88 and Sp = 0.37;

AUC = 0.63), triglycerides ≥ 1.7 mmol/L (Se = 0.71 and Sp = 0.53; AUC = 0.62), age ≥ 60 years (Se = 0.55 and Sp = 0.68; AUC = 0.62), and HDL level < 1.03 mmol/L (Se = 0.57 and Sp = 0.66; AUC = 0.61) had high prognostic value. LDL ≥ 2.5 mmol/L (Se = 0.48 and Sp = 0.71; AUC = 0.59) had value close to significant.

Further, as a result of multivariate analysis (stepwise binary logistic regression), the prognostic significance of each factor in development of PDR depending on VEGF gene polymorphism was evaluated.

To assess the quality of prognostic model of PDR, the AUC parameter was calculated for all risk factors taking into account the C allele of VEGF gene (Table 2).

The analysis found that the presence of arterial hypertension (AUC 0.78) has good predictive power. The category of "average" predictive power includes such factors as: diabetes duration (AUC 0.67), presence of CKD (AUC 0.67), HbA1c level $> 7.0\%$ (AUC 0.63), age ≥ 60 years (AUC 0.62), SBP in the evening ≥ 130 mm Hg (AUC 0.64), triglycerides ≥ 1.7 mmol/L (AUC 0.62), and HDL < 1.03 mmol/L (AUC 0.61). Moreover, cumulative predictive value of risk factors is defined as "average" (AUC 0.65).

Table 2.

Risk factors associated with development of PDR and their predictive power based on genetic markers

Predictive factor	AUC	
	Factor	Factor + VEGF C allele
Arterial hypertension	0.78	0.86
Diabetes duration	0.67	0.8
CKD	0.67	0.8
HbA1c $> 7,0\%$	0.63	0.8
Age ≥ 60 years	0.62	0.76
Evening SBP ≥ 130 mm Hg	0.64	0.75
Triglycerides ≥ 1.7 mmol/L	0.62	0.74
HDL < 1.03 mmol/L	0.61	0.73
LDL ≥ 2.5 mmol/L	0.59	0.72
Cumulative value	0.65	0.77

Further, we evaluated the diagnostic effectiveness of each factor, taking into account genetic markers (Table 3).

Table 3.

The degree of prognostic value of risk factors for the development of PDR based on genetic markers

AUC grades	Predictive value	Factors		Factors + VEGF C allele	
		N	%	n	%
0.5	Accident				

0.5-0.6	Weak	1	11.1		
0.6-0.7	Moderate	7	77.8		
0.7-0.8	Good	1	11.1	5	55.6
>0.8	Excellent			4	44.4

Despite the fact that the carriage of VEGF C allele corresponded to the average degree of casualty of the risk for PDR, nevertheless, when analyzing the contribution of risk factors, the genetic component reveals a tendency to increase the prognostic value of each of the factors.

Thus, when taking into account the carriage of VEGF gene C allele, the diagnostic value of such indicators as arterial hypertension (AUC 0.86), duration of diabetes (AUC 0.80), presence of CKD (AUC 0.80), and the level of HbA1c > 7,0% (AUC 0.80) became consistent with the gradation of "excellent" prognostic value. Moreover, the aggregate prognostic value of risk factors is defined as "good" (AUC 0.77).

In their work, Song S. et al. [10] identified two specific factors, namely age and gender, which showed constant trends throughout the study period (from 2006 to 2013).

The most common modifiable risk factors for DR in the Asia-Pacific region were hyperglycemia, high blood pressure, dyslipidemia, and obesity [4].

Results of clinical trial by He B. et al. [6] show that independent factors associated with DR in Chinese patients include diabetes duration, SBP, C-peptide, diabetic nephropathy, atherosclerosis, and anemia. In particular, it was found that the severity of DR increases if there are lower levels of C-peptide and increased levels of other independent factors. C-peptide is a protective factor against DR. Zheng W. [12] found that decrease in serum C-peptide levels is associated with higher prevalence of retinopathy in type 2 diabetes.

Thus, the univariate analysis revealed the most statistically significant factors of unfavorable prognosis of PDR in men of the Uzbek population with type 2 diabetes. Among the factors associated with PDR, the most predictively significant, having almost complete, very high and high strength of casualty were anamnestic (duration of diabetes, hypertension, age ≥ 60 years, CKD), hemodynamic (SBP in the evening ≥ 130 mm Hg) indicators, as well as HbA1c level > 7.0%, triglycerides ≥ 1.7 mmol/L, HDL < 1.03 mmol/L and LDL ≥ 2.5 mmol/L. In addition, it was found that inclusion of genetic markers (carriage of the VEGF C allele) together with clinical and anamnestic data enhances the significance of predictive factors for early diagnosis of PDR.

References

1. Alekseeva L.L., Ignatev P.M., Osakovskiy V.L. I dr. Associaciya polimorfni markyrov gena adi ponektinas diabetichedkoy retinopatyei pri saharanom diabete 2 tipa u yakutov [Adiponektin gene polymorph markers association with diabetic retinopathy in type 2 diabetic mellitus in Yakuts] // Yakutskiy medicinskiy jurnal. - 2011. - Vol. 1 - 37-40.
2. Denisov E.I., Chesalin P.V. Professionalno obuslovlennaya zaboлеваemost: osnovi metodologii [Professionally based morbidity: basics of methodology] // Meditsina truda I romishlennaya ekologiya. - 2006. - Vol. 8. - 5-10.

3. Sgigan E.N. Metodi prognozirovaniya i modelirovaniya v socialno-gigienicheskix oviyah [Methods of prognostics and modelling in social-hygienic studies] // - M., 1986. - 207.
4. Chua J., Lim C., Wong T., Sabanayagam C. Diabetic Retinopathy in the Asia-Pacific // Asia Pac J Ophthalmol (Phila). - 2018. - Vol. 7(1). - 3-16
5. Gong J-Y., Sun Y. Association of VEGF gene polymorphisms with diabetic retinopathy: a meta-analysis // PLoS One. - 2013. - Vol. 8(12). - 33-38.
6. He B., Wei L., Gu Y. et al. Factors associated with diabetic retinopathy in chinese patients with type 2 diabetes mellitus//Int J Endocrinol. - 2012. - Vol.2012. - P.1-8.
7. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. - 2017. <http://www.diabetesatlas.org>
8. Levey A., Stevens L., Schmid C. et al. for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate // Ann Intern Med. - 2009. - Vol. 150. - 604-612.
9. Miller J., Le Couter J., Strauss E., Ferrara N. Vascular endothelial growth factor a in intraocular vascular disease // Ophthalmology. - 2013. - Vol. 120(1). - 106-114.
10. Song S., Han K., Choi K. et al. Trends in diabetic retinopathy and related medical practices among type 2 diabetes patients: Results from the National Insurance Service Survey 2006-2013 // J Diabetes Investig. - 2017. - Vol. 9(1). - 173-178.
11. WHO Expert Consultation www.who.int/ru/.
12. Zheng W. Factor analysis of diabetic retinopathy in Chinese patients // Diabetes Research and Clinical Practice. - 2011. - Vol. 92(2). - 244-252.

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

Shakhnoza Sharafuddinovna AZIMOVA

Head of pediatric endocrinology department, Republic specialized scientific-practical medical centre of Endocrinology, Uzbekistan, Tashkent

Gulnara Nishanovna RAKHIMOVA

Head of endocrinology department, Tashkent Institute of Advanced Medical Education, Uzbekistan, Tashkent

SANDARD INDICATORS OF THE RATIO OF THE WAIST CIRCUMFERENCE TO HEIGHT IN CHILDREN OF THE UZBEK POPULATION

For citation: Sh.Sh. Azimova, G.N. Rakhimova. Standard indicators of the ratio of the waist circumference to height in children of the uzbek population Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.253-262



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-28](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-28)

ANNOTATION

The aim of the study was to determine specific age and gender percentiles of RWCH in children of Uzbekistan aged 7-18.

Materials and methods: a total of 2701 schoolchildren aged 7-18 years participated in the study, of which 1376 (50.9%) were boys and 1325 (49.1%) were girls. Anthropometric indicators, height, weight and waist were measured by percentile indicators depending on age and gender.

The population reference values of the percentile distribution of RT were developed for children and adolescents of the Uzbek population, taking into account age and gender.

According to our data, the threshold value of RWCH ≥ 0.5 , regardless of age, in boys corresponded to the 50th percentile of RWCH, in girls - to the 75th percentile of RWCH. Therefore, these thresholds can be used to predict the risk of metabolic syndrome and cardio -vascular diseases.

Key words: children, adolescents, waist volume, ratio of waist to height, obesity.

Шахноза Шарафуддиновна АЗИМОВА

Болалар эндокринологияси бўлими мудири, Республика Эндокринология Ихтисослаштирилган Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази, Ўзбекистон, Тошкент

Гулнара Нишановна РАХИМОВА

Эндокринология кафедраси мудири, Тошкент шифокорлар малакасини ошириш институти, Ўзбекистон, Тошкент

ЎЗБЕК ПОПУЛЯЦИЯСИГА МАНСУБ БОЛАЛАР БЕЛ АЙЛАНАСИ ЎЛЧАМЛАРИНИНГ БЎЙГА НИСБАТИНИНГ МЕЪЁРИЙ КЎРСАТКИЧЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Тадқиқот мақсади: 7-18 ёшдаги ўзбек популяциясига мансуб болаларда ёш ва жинсга хос бўлган бел айланасининг бўйга нисбати (БАБН) кўрсаткичларининг перцентиль даражаларини аниқлаш.

Тадқиқотда 7018 ёшдаги 2701 ўқувчи қатнашди, улардан 1376 нафари (50,9%) ўғил болалар ва 1325 таси (49,1%) қизлардир.

Тадқиқот натижасида ўзбек популяциясига хос бўлган болалар ва ўсмирлар учун еши ва жинсини ҳисобга олган ҳолда, БАБН кўрсаткичларининг перцентиль нисбатлари ишлаб чиқилди.

БАБН $\geq 0,5$ даражаси ёшидан қатъий назар ўғил болалардаги 50-перцентиль, қизлардаги 75 перцентиль кўрсаткичларига тўғри келади. Шунинг учун ушбу даражадаги кўрсаткич МС ва ЮКК ривожланиш хавфининг ошишига сабаб бўлади.

Калит сўзлар: болалар, ўсмирлар, бел ҳажми, бел айланаси ўлчамларининг бўйга нисбати, семизлик.

Шахноза Шарафуддиновна АЗИМОВА

Заведующая отделением детской эндокринологии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии, Узбекистан, Ташкент

Гулнара Нишановна РАХИМОВА

Заведующая кафедрой эндокринологии, Ташкентский институт усовершенствования врачей, Узбекистан, Ташкент

НОРМАТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СООТНОШЕНИЯ ОКРУЖНОСТИ ТАЛИЯ К РОСТУ У ДЕТЕЙ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

АННОТАЦИЯ

Целью исследования было определение специфических в отношении возраста и пола перцентилей СОТР у детей Узбекистана в возрасте 7 -18 лет.

Материалы и методы: в исследовании приняло участие в общей сложности 2701 школьник в возрасте 7 - 18 лет, из них 1376 (50,9%) составили мальчики и 1325 (49,1%) - девочки. Проведено измерение антропометрических показателей, роста, веса и объема талия по перцентильным показателям в зависимости от возраста и пола.

Результаты: в ходе исследования разработаны популяционные референсные значения перцентильного распределения СОТР для детей и подростков узбекской популяции с учетом возраста и пола.

Выводы: по нашим данным пороговая величина $СОТР \geq 0,5$ независимо от возраста у мальчиков соответствовала 50-ой перцентили $СОТР$, у девочек - 75-ой перцентили $СОТР$. Следовательно, такие пороговые величины можно использовать для прогнозирования риска развития метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: дети, подростки, объем талия, соотношение объема талия к росту, ожирение.

Today, obesity is a global problem that affects children the most. According to the WHO international working group on obesity, the problem of overweight is noted in 10-30% of adolescents in several countries of the world, the number of adolescents with obesity is from 3.8 to 51.7% [6, 7].

Obesity in the central part of the body, both in adults and in children, increases the risk of developing metabolic syndrome (MS) to a much greater extent than the peripheral distribution of fat [16, 24, 18].

Anthropometric indicators characterizing central obesity in childhood are the waist circumference (WC), the ratio of WC and HC, as well as the ratio of WC and growth (WSG) [5, 40].

However, measuring WC in children is not yet generally accepted in practice.

Many studies involving children have shown a direct correlation of RT with components of MS, including dyslipidemia and high fasting plasma insulin levels. The recommendations of the International Diabetes Federation (IDF) for the diagnosis of MS in children also propose to use exactly the RT and not the BMI as a criterion [5].

It was previously shown that adults in South and East Asian countries have a high predisposition to obesity of the central part of the body and the development of insulin resistance [26, 23]. The same ethnicity with respect to the increase in fat mass in the central part of the body is observed among immigrants from East Asian countries, both adolescents and children at prepubertal age [31, 14].

Standard adult borderline RT values have been developed and are widely used [22, 39, 21], however, RT measurements in growing children are not yet common practice. In Italy [41], Spain [28], Cyprus [34], Great Britain [25], The Netherlands [11], Canada [17], the USA [9], and Australia [8], China [36] and Iran [18, 19] age-specific percentiles for children have been developed.

A number of studies have found that the distribution of fat in the central part of the body in children living in Asian countries is slightly different than in children in other countries [31, 14, 20, 33, 3]. To determine the central type of obesity and the diagnosis of MS, reference values specific to sex, age and ethnicity are needed. In his recommendations, IDF [2007] considers the development of population reference values of the percentile distribution of WC for children, taking into account age, gender and ethnicity in different countries, as one of the tasks for early diagnosis of MS.

Therefore, the aim of the study was to determine the reference values of WC in relation to the age and gender of the percentiles of RT and MOT in children of the Uzbek population living in Tashkent (Uzbekistan) aged 7-18.

Patients and methods Students of schools aged 7-16 years and colleges and lyceums aged 17-18 years became participants in an in-depth in-depth cross-sectional study conducted in Tashkent. The demographic characteristics of all participants in the selected classes included gender, date of birth, address of residence.

All instruments were standardized and calibrated accordingly. Height was measured

twice in a standing position without shoes with an accuracy of 0.1 cm using a height meter. Body weight was determined in light clothing with an accuracy of 0.1 kg using electronic weighing scales. BMI was calculated using the standard formula. Children were asked to stand straight and relax their stomach, distribute weight on both legs and breathe evenly during the measurement.

Age was calculated with an accuracy of one day by subtracting the date of birth from the date of the study. The value of WC was measured in the middle between the lowest rib and the upper border of the iliac crest using an inelastic tape with an accuracy of 0.1 cm. Since the normative values in the distribution of the values of WC depending on age were not determined, we calculated the 3rd, 10th, The 25th, 50th, 75th and 90th and 97th WS percentiles for each gender group.

The data obtained were processed using computer programs Microsoft Excel, STATISTICA 6 and Biostat. The significance of differences in quantitative indicators was determined by the Wilcoxon criterion; for qualitative values, the exact Fisher-Irwin criterion was used. Differences between groups were considered statistically significant at $P < 0.05$.

Results

A total of 2701 schoolchildren aged 7-18 years participated in the study, of which 1376 (50.9%) were boys and 1325 (49.1%) were girls. Sex and age-specific mean weight, height, BMI, WC and WCG are shown in Tables 1 and 2.

Table 1.

Anthropometric indicators of children and adolescents depending by age and gender ($M \pm SD$)

Boys, n=1376	Height (m)	Weight (kg)	BMI (kg/m ²)	WC (sm)	WCG (%)
7 age, n=113	122,0±3,11	23,1±2,29	15,6±1,63	53,5±5,12	45,9±5,46
8 age, n=108	125,5±4,52	24,5±3,42	15,5±1,92	55,0±4,17	46,6±4,54
9 age, n=104	131,5±5,73	27,2±4,21	15,7±1,70	56,5±4,08	47,2±4,50
10 age, n=118	134,6±6,55	28,8±4,33	15,9±2,03	58,8±5,24	47,5±4,74
11 age, n=109	142,1±6,05	33,3±6,11	16,4±2,25	60,4±5,35	47,4±5,00
12 age, n=112	147,9±3,55	39,9±6,17	18,2±2,34	63,2±5,76	47,5±5,65
13 age, n=118	157,0±5,92	44,5±6,51	18,5±2,36	65,2±6,16	46,2±6,09
14 age, n=103	161,2±3,34	49,5±5,35	19,0±1,93	66,9±5,83	43,7±7,48
15 age, n=126	162,0±3,74	50,6±5,28	19,3±1,76	68,1±5,28	43,9±6,18
16 age, n=118	164,2±4,44	52,9±6,06	19,6±2,21	69,6±6,51	44,5±6,09
17 age, n=120	164,9±5,46	54,4±7,92	20,0±3,03	70,6±7,09	44,2±6,54
18 age, n=127	165,3±4,57	57,0±6,25	20,8±2,13	72,2±7,58	45,0±6,66

Almost all values of anthropometric indicators in boys were higher than in girls, and slightly increased with age in children and adolescents of both groups.

Table 2.

Anthropometric indicators of children and adolescents depending by age and gender (M ± SD)

Girls, n=1325	Height (m)	Weight (kg)	BMI (kg/m ²)	WC (sm)	WCG (%)
7 age, n=115	121,7±5,60	22,2±2,86	15,0±1,50	52,8±5,15	43,4±5,26
8 age, n=99	124,1±5,03	23,5±3,94	15,2±2,27	54,9±4,15	43,9±5,92
9 age, n=108	130,0±5,67	26,9±4,43	15,5±1,96	56,2±4,16	43,6±4,83
10 age, n=116	132,9±6,74	27,9±4,10	15,8±1,84	58,5±5,31	44,5±4,40
11 age, n=105	140,7±6,30	32,1±6,60	16,1±2,39	59,7±5,15	43,7±4,76
12 age, n=108	145,6±5,18	36,8±5,52	17,4±2,31	62,7±5,85	43,9±4,97
13 age, n=112	154,9±9,95	43,8±7,67	18,2±2,21	63,3±5,71	43,7±5,42
14 age, n=105	159,2±5,13	47,4±6,94	18,7±2,48	65,6±5,67	43,7±5,49
15 age, n=101	160,1±5,51	49,3±7,77	19,2±2,40	67,2±5,52	43,4±5,21
16 age, n=105	160,6±5,16	51,0±6,72	19,8±2,61	69,2±6,45	42,5±5,14
17 age, n=125	161,2±5,66	52,0±8,35	20,0±2,82	70,0±7,26	42,5±5,74
18 age, n=126	162,2±5,05	54,9±5,54	20,7±1,89	71,4±7,46	42,6±6,12

The results of our study show differences in the intensity of an increase in RT as children grow older, which is consistent with data from other studies [29, 1, 15, 32, 30, 4]. In boys, the intensity of increase in WC is greater for each percentile studied compared with girls. For the 75th, 90th, and 97th percentiles, the intensity of the increase in WC as they grow older is the highest for all examined people, regardless of gender.

The data obtained are a good tool for interpreting WC values and can serve as a diagnostic mechanism for assessing the health status of children and adolescents with an increased risk of developing MS. Based on the values of the 75th, 90th and 97th percentiles, we can assess the risk of developing various diseases in children, including MS.

For the first time, we developed gender-specific percentile curves for the WCG of children and adolescents aged 7-18 years. living in Tashkent (Uzbekistan). WCG turned out to be an age-independent indicator for both boys and girls, the threshold value of WCG ? 50% regardless of age in boys corresponded to the 75th percentile, and for girls in the 90th percentile WCG (Table 3, Table 4.).

Table 3.

Percentile distribution of WCG in boys aged 7 to 18 years (cm)

Age	Percentile						
	3	10	25	50	75	90	97
n=1376							
7 age, n=113	35,0	36,2	43,0	46,6	50,0	52,0	53,6
8 age, n=108	37,6	40,8	44,2	46,7	50,0	52,4	54,1

9 age, n=1084	39,3	42,1	44,3	46,9	50,0	53,8	55,3
10 age, n=118	40,9	42,3	44,5	46,8	50,0	54,2	57,3
11 age, n=109	41,6	42,3	43,9	46,3	50,0	54,8	59,2
12 age, n=112	40,5	41,7	43,0	46,0	50,0	57,1	58,9
13 age, n=118	39,5	40,1	41,6	44,2	50,0	55,3	58,4
14 age, n=103	37,2	38,1	38,9	40,0	50,0	55,9	57,0
15 age, n=126	36,6	37,9	39,2	41,2	50,0	54,1	55,6
16 age, n=118	36,6	37,4	39,5	42,8	50,0	53,5	56,0
17 age, n=120	36,4	37,3	38,8	41,9	50,0	53,9	56,4
18 age, n=127	35,1	36,8	39,0	44,6	50,0	54,6	56,9

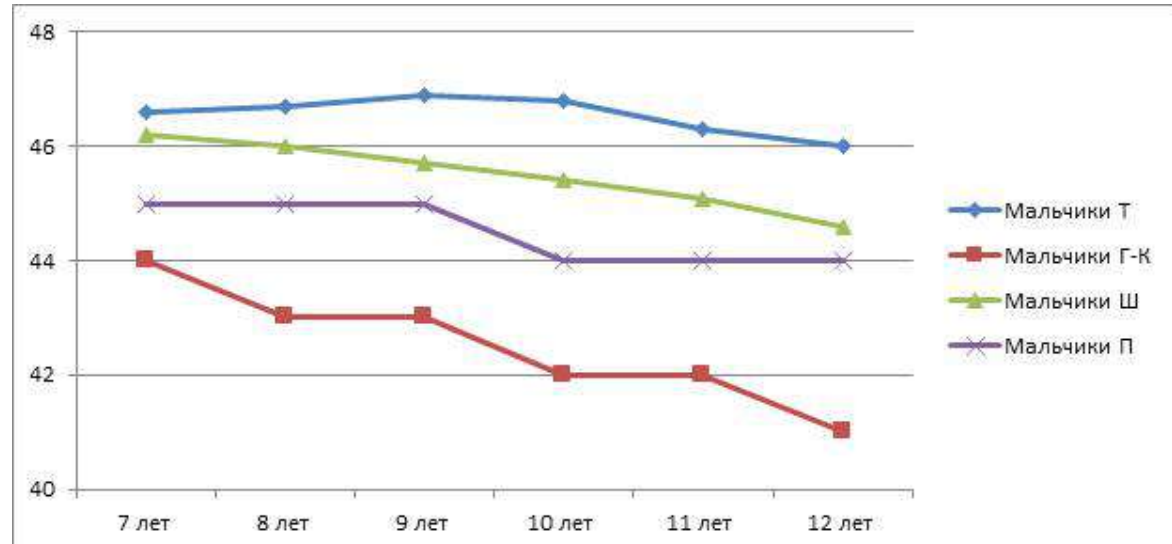
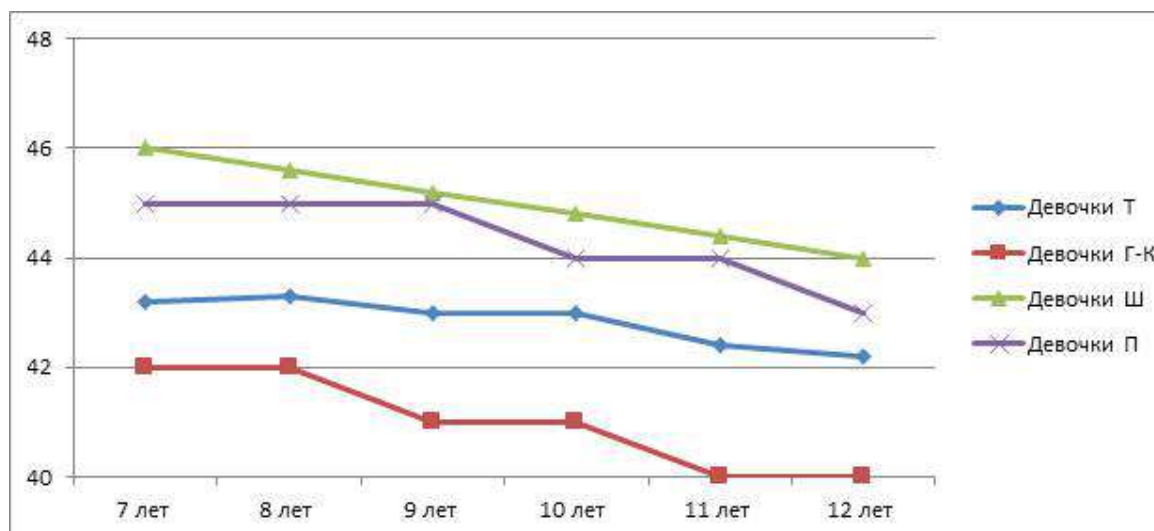


Table 4. Percentile distribution of COTD in girls aged 7 to 18 years (cm)

Age	Percentile						
	3	10	25	50	75	90	97
n=1325							
7 age, n=115	36,7	38,1	40,0	43,2	46,1	51,3	54,8
8 age, n=99	35,7	38,0	40,4	43,3	46,8	51,4	54,2
9 age, n=108	36,9	38,6	40,6	43,0	45,6	51,4	54,8
10 age, n=116	37,9	38,9	40,8	43,0	46,4	51,4	52,6
11 age, n=105	36,9	38,2	40,7	42,4	46,6	51,4	53,2
12 age, n=108	38,2	38,6	40,2	42,2	48,0	51,4	53,2
13 age, n=112	36,3	38,2	39,8	43,0	47,1	51,3	53,0

14 age, n=105	35,3	38,3	39,6	43,1	47,8	51,3	52,9
15 age, n=101	35,4	37,7	39,9	42,6	46,1	51,3	53,0
16 age, n=105	35,9	36,9	38,9	41,0	46,4	51,3	52,8
17 age, n=125	32,9	36,1	38,5	41,7	46,7	51,3	52,7
18 age, n=126	31,9	35,9	38,0	41,0	48,4	51,3	53,3



Due to the lack of standards for OT and COTP in Uzbekistan, we propose percentiles based on the results of a study of a large nationally representative sample of children aged 7-18, can be useful both for endocrinologists and pediatricians as supporting data, necessary to create official reference standards.

This article provides reference values for a nationally representative sample of children and adolescents of Uzbek origin. Therefore, they cannot be the standard for children of other populations. The data obtained show the importance of considering the ethnic characteristics of the value of RT in the clinical aspect. In addition, the development of ethno-specific values for waist size is necessary to identify children and adolescents with an increased risk of developing various diseases.

References:

1. Aeberli I., Gut-Knabenhans M., Kusche-Ammann R., Molinari L., Zimmermann M. Waist circumference and waist-to-height ratio percentiles in a nationally representative sample of 6-13 year old children in Switzerland // *Swiss Med Wkly* - 2011. - Vol.141. - 13227-13232.
2. Ashwell M. Waist to height ratio and the AshwellR shape chart could predict the health risks of obesity in adults and children in all ethnic groups // *Nutrition Food Science* - 2005. - Vol. 35. - 359-364.
3. Bhargava S., Sachdev H., Fall C. Relation of serial changes in childhood body-mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood // *N Engl J Med* - 2004. - Vol. 350. - 865-875.
4. Brannsether B., Roelants M., Bjercknes R., Jusson P. Waist circumference and

waist-to-height ratio in Norwegian children 4-18 years of age: reference values and cut-off levels // *Acta Paediatr* - 2011. - Vol. 100(12) - 1576-1582.

5. Cowin I., Emmett P. Cholesterol and triglyceride concentrations, birth-weight and central obesity in pre-school children. ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood // *Int J Obes Relat Metab Disord*. - 2000. - Vol. 24. - 330-339.

6. de Moraes A., Fadoni R., Ricardi L. et al. Prevalence of abdominal obesity in adolescents: a systematic review // *Obes Rev* - 2011. - Vol. 12(2). - 69-77.

7. Dietz W., Robinson T. Overweight children and adolescents // *N Engl J Med* . - 2005. - Vol. 352. -2100-2109.

8. Eisenmann J. Waist circumference percentiles for 7- to 15-year-old Australian children // *Acta Paediatrica*. - 2005. - Vol. 94. - 1182-1185.

9. Fernandez J., Redden D., Pietrobelli A., Allison D. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents // *J Pediatr*. - 2004. - Vol. 145. - 439-444.

10. Flores-Huerta S., КӀnder-КӀnder M., Reyes de la Cruz L., Santos J. Increase in body mass index and waist circumference is associated with high blood pressure in children and adolescents in Mexico city // *Arch Med Res*. - 2009. - Vol. 40 (3). - 208-215.

11. Fredriks A., van Buuren S., Fekkes M., Verloove-Vanhorick S., Wit J. Are age references for waist circumference, hip circumference and waist-hip ratio in Dutch children useful in clinical practice? // *Eur J Pediatr*. - 2005. - Vol. 164. - 216-222.

12. Freedman D., Kahn H., Mei Z. et al. Relation of body mass index and waist-to-height ratio to cardiovascular disease risk factors in children and adolescents: the Bogalusa Heart Study // *Am J Clin Nutr* - 2007. - Vol. 86. - 33-40.

13. Hara M., Saitou E., Iwata F., Okada T., Harada K. Waist-to-height ratio is the best predictor of cardiovascular disease risk factors in Japanese schoolchildren // *J Atheroscler Thromb* - 2002. - Vol. 9. - 127-132.

14. He Q., Horlick M., Thornton J., Wang J., Pierson R., Heshka S., Gallagher D. Sex and race differences in fat distribution among Asian, African-American, and Caucasian prepubertal children // *J Clin Endocrinol Metab*. - 2002. - Vol. 87. - 2164-2170.

15. Jackson R., Al Hamad N., Prakash P., Al Somaie M. Waist circumference percentiles for Kuwaiti children and adolescents // *Public Health Nutr* - 2011. - Vol. 14. - 70-76.

16. Kahn H., Valdez R. Metabolic risks identified by the combination of enlarged waist and elevated triacylglycerol concentration // *Am J Clin Nutr* - 2003. - Vol.78 - 928-934

17. Katzmarzyk P. Waist circumference percentiles for Canadian youth 11-18 y of age // *Eur J Clin Nutr*. -2004. - Vol.58. - 1011-1015

18. Kelishadi R., Gheiratmand R., Ardalan G. et al. Association of anthropometric indices with cardiovascular disease risk factors among children and adolescents: CASPIAN Study // *Int J Cardiol*. - 2007. - Vol.117. - 340-48.

19. Kelishadi R., Gouya M., Ardalan G., Hosseini M., Motaghian M., Delavari A. CASPIAN Study Group: First reference curves of waist and hip circumferences in an Asian population of youths: CASPIAN study // *J Trop Pediatr*. - 2007. - Vol. 53. - 158-164.

20. Khadilkar V., Khadilkar A., Borade A., Chiplonkar S. Body Mass Index Cut-offs for Screening for Childhood Overweight and Obesity in Indian Children // *Indian Pediatr*, 2012. - Vol. 49 (1). - 29-34.

21. Ko G., Tang J. Waist circumference and BMI cut-off based on 10-year cardiovascular risk: evidence for "central pre-obesity" // *Obesity*. - 2007. - Vol. 15. - 2832-2839.

22. Lean M., Han T., Morrison C. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management // *BMJ*. - 1995. - Vol. 311. - 158-161.

23. Lee Z., Chan J., Yeung V. et al. Plasma insulin, growth hormone, cortisol and central obesity among young Chinese type 2 diabetic patients // *Diabetes Care*. - 1999. - Vol. 22. - 1450-1457.

24. Maffei C., Pietrobelli A., Grezzani A., Provera S., Tato L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children // *Obes Res*. - 2001. - Vol.9. - 179-187.

25. McCarthy H., Jarrett K., Crawley H. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0-16.9. - *Eur J Clin Nutr*. - 2001. - Vol.55. - 902-907.

26. McKeigue P., Shah B., Marmot M. Relation of central obesity and insulin resistance with high diabetes prevalence and cardiovascular risk in South Asians // *Lancet*. - 1991. - Vol.337. - 382-386.

27. Mokha J., Srinivasan S., Dasmahapatra P. et al: Utility of waist-to-height ratio in assessing the status of central obesity and related cardiometabolic risk profile among normal weight and overweight/obese children: the Bogalusa Heart Study // *BMC Pediatr*. - 2010. - Vol.10. - 73-78.

28. Moreno L., Fleta J., Mur L. et al. Waist circumference values in Spanish children-gender related differences // *Eur J Clin Nutr*. - 1999. - Vol.53. - 429-433.

29. Mushtaq M., Gull S., Abdullah H. et al. Waist circumference, waist-hip ratio and waist-height ratio percentiles and central obesity among Pakistani children aged five to twelve years // *BMC Pediatrics* - 2011. - Vol.11. - 105-119.

30. Nawarycz L., Krzyzaniak A., Stawińska-Witoszyńska B. et al. Percentile distributions of waist circumference for 7-19-year-old Polish children and adolescents // *Obes Rev*. - 2010. - Vol.11 (4). - 281-288.

31. Novotny R., Daida Y., Grove J. et al. Asian adolescents have a higher trunk:peripheral fat ratio than Whites // *J Nutr*. - 2006. - Vol. 136. - 642-647.

32. Poh B., Jannah A., Chong L. et al. Waist circumference percentile curves for Malaysian children and adolescents aged 6.0-16.9 years // *Int J Pediatr Obes*. - 2011. - Vol.6 (3-4). - 229-235.

33. Razak F., Anand S., Shannon H. Defining obesity cut points in a multiethnic population // *Circulation*. - 2007. - Vol.115. - 2111-2118.

34. Savva S., Tornaritis M., Savva M. et al. Waist circumference and waist-to-height ratio are better predictors of cardiovascular disease risk factors in children than body mass index // *Int J Obes Relat Metab Disord*. - 2000. - Vol.24. - 1453-1458.

35. Savva S., Kourides Y., Tornaritis M., Epiphaniou-Savva M. et al. Reference growth curves for Cypriot children 6 to 17 years of age // *Obes Res*. - 2001. - Vol.9. - 754-762.

36. Sung R., Yu C., Choi K., McManus A. et al. Waist circumference and body mass index in Chinese children: cutoff values for predicting cardiovascular risk factors // *Int*

J Obesity - 2007. - Vol.31. - 550-558.

37. Sung R., So H.-K., Choi K.-C et al. Waist circumference and waist-to-height ratio of Hong Kong Chinese children // BMC Public Health. - 2008. - Vol.8. - 324-333.

38. Weili Y., He B., Yao H. et al. Waist-to-height ratio is an accurate and easier index for evaluating obesity in children and adolescents // Obesity, 2007, Vol.15, pp.48-52.

39. World Health Organization: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity Geneva: World Health Organization (WHO/NUT/NCD/98.1). - 1998.

40. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study // Lancet. - 2005. - Vol.366. - 1640-1 649.

41. Zannolli R., Morgese G. Waist percentiles: a simple test for atherogenic disease? // Acta Paediatrica. - 1996. - Vol.85. - 1368-1369.

42. Zimmet P., Alberti G., Kaufman F. et al. The metabolic syndrome in children and adolescents // Lancet. - 2007. - Vol.369. - 2059-2061.

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

**Lola Saidovna ABBOSKHUZHAYEVA
Nodira Mirshavkatovna ALIKHANOVA
Gulnara Ibadullaevna ALLAYAROVA**

Junior research fellowship of Diabetology scientific laboratory, Republican specialized scientific-practical medical centre of Endocrinology named after academician Ya.Kh. Turakulov, Uzbekistan, Tashkent

**VITAMIN D AS A RISK FACTOR FOR MINERAL DENSITY
DISORDERS IN WOMEN**

For citation: Abboskhudzhayeva L.S., Alixanova N.M., Allayarova G.I. Vitamin d as a risk factor for mineral density disorders in women. Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.263-268



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-29](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-29)

ANNOTATION

In the examined group (79 women), vitamin D deficiency was diagnosed in 41.8% of women (average level 7.31 ng/ml), insufficient vitamin D level in 39.2% (average 13.2 ng/ml), sufficient vitamin content in 19.0% (average 30.2 ng/ml). According to the results of dual-energy absorptiometry of 34 women, 1 (2.9%) had osteoporosis (T-test -2.70; BMD of femoral neck 0.730 g/cm²). Five (14.7%) had osteopenia (average T-criterion -1.46±0.31; BMD of femoral neck 0.888±0.09 g/cm²).

Key words: vitamin D, parathyroid hormone, bone mineral density, DEXA, risk factors, women.

**Лола Саидовна АББОСХУЖАЕВА
Нодира Миршовкатовна АЛИХАНОВА
Гулнора Ибодуллаевна АЛЛАЯРОВА**

Диабетология илмий лабораторияси, академик Ё.Х. Тўрақулов номли Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий Эндокринология тиббийёт маркази, Ўзбекистон, Тошкент

**АЁЛЛАРДА СУЯК ЗИЧЛИГИ КАСАЛЛИКЛАРИДА ВИТАМИН
D ХАВФ ОМИЛИ СИФАТИДА ҚЎЛЛАНИЛИШИ**

АННОТАЦИЯ

Кузатилган гуруҳда (79 нафар аёл) витамин D танқислиги 41,8% аёлларда аниқланди (ўртача 7.31 нг/мл), витамин D етишмовчилиги 39,2% (ўртача 13,2 нг/мл), етарли даражада 19,0% (ўртача 30,2 нг/мл). Икки энергетик абсорбциометрия натижалари бўйича 34 нафар аёлдан 1та (2,9%) аёлда остеопороз аниқланди (Т-мезони - -2,70; сон бўйинчаси ВМД си 0,730 g/cm²). 5 нафар аёлда (14,7%) остеопения (ўртача Т-мезон - -1,46±0,31; сон бўйинчаси ВМД си 0,888±0,09 g/cm²).

Калит сўзлари: витамин D, паратгормон, суяк минерал зичлиги, DEXA, хавф омиллари.

**Лола Саидовна АББОСХОДЖАЕВА
Нодира Миршовкатовна АЛИХАНОВА
Гульнора Ибадуллаевна АЛЛАЯРОВА**

Научная лаборатория Диабетологии, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Эндокринологии имени академика Я.Х. Туракулова, Узбекистан, Ташкент

ВИТАМИН D КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ У ЖЕНЩИН

АННОТАЦИЯ

В обследованной группе (79 женщин) дефицит витамина D диагностировался у 41,8% женщин (в среднем 7,31 нг/мл), недостаточное содержание витамина D у 39,2% (в среднем 13,2 нг/мл), достаточное содержание при концентрации витамина у 19,0% (в среднем 30,2 нг/мл). По результатам двухэнергетической абсорбциометрии из 34 женщин у 1(2,9%) отмечается остеопороз (Т-критерий - -2,70; ВМД шейки бедра 0,730 g/cm²). У 5(14,7%) остеопения (в среднем Т-критерий - -1,46±0,31; ВМД шейки бедра 0,888±0,09 g/cm²).

Ключевые слова: витамин D, паратгормон, минеральная плотность кости, DEXA, факторы риска.

Nowadays the problem of vitamin D deficiency is relevant, as many studies showed the relationship of its deficiency with development of a number of diseases.

The problem of vitamin D deficiency is one of the most urgent, because, according to the results of numerous studies, one third of the world's population is vitamin D3 deficient [2; 4; 8]. To date, it has been irrefutably proved that vitamin D is closely interrelated not only with parathyroid hormone and calcitonin in maintaining of phosphorus-calcium metabolism, but also with the secretion and biological effects of other hormones (insulin, estrogen), neurotrophic factors, as well as cytokines [3; 6; 13].

50% of postmenopausal women in Thailand and Malaysia, 75% in the USA, 74-83.2% in Russia, and 90% in Japan and South Korea have levels of 25(OH)D less than 30 ng/ml [5; 15]. There is an evidence of severe vitamin D deficiency (< 12ng/ml) in the Middle East and South Asia [12; 16].

There are no studies in Uzbekistan regarding the assessment of vitamin D status among the population, which does not allow us to accurately judge the true causes

leading to the development of its deficiency and its contribution to the incidence of socially significant diseases.

In this regard, the study of the prevalence of vitamin D deficiency in various population groups will provide reduction of the risk of many chronic diseases.

Objective: to assess vitamin D levels in perimenopausal women.

Materials and methods. 79 women aged 40-50 years were examined. The average age was 46.1 ± 3.28 years. In 34 of them, bone mineral density (BMD) was assessed using dual energy X-ray absorptiometry (DEXA).

Vitamin D and parathyroid hormone (PTH) levels were tested using electrochemiluminescent assay in an automatic analyzer.

According to the classification of the European Society of Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, vitamin D deficiency is diagnosed at a level of <10 ng/mL, insufficient vitamin D level - at <20 ng/mL, and sufficient vitamin content at 20-30 ng/mL.

Bone mineral density (BMD) was evaluated by dual energy absorptiometry (DEXA) on a Prodigy bone densitometer, GE Lunar Corporation, USA.

The measurement results are presented in absolute values of BMD (g/cm^2) and in T- and Z-score (T- and Z-criterion), according to the generally accepted WHO criteria for diagnosis of osteoporosis. The measurements were performed in two standard areas of skeleton: the lumbar spine (vertebrae L1-L4) and the proximal femur. When interpreting data for the diagnosis of osteoporosis of the spine, the Total indicator was estimated in standard deviations.

According to the clinical recommendations on osteoporosis, diagnosis of osteoporosis or osteopenia was based on the values of the t-criterion - the number of standard deviations (SD) from the reference for the same age: ≤ -2.5 SD was regarded as osteoporosis, -1.0 SD to -2.5 SD - as osteopenia, and > -1.0 SD as normal.

The data obtained were processed using computer programs Microsoft Excel, STATISTICA 6 and Biostat. Quantitative indicators are presented as $M \pm SD$, as well as medians (Me) and 25th and 75th percentiles (IQR). Differences between groups were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results and discussion.

The average level of 25(OH)-D was 13.95 ± 9.41 ng/mL (Me 10.8; IQR 8.2-16.8). The trend line ranged from 13.6 to 14.01 ng/mL (Fig. 1.).

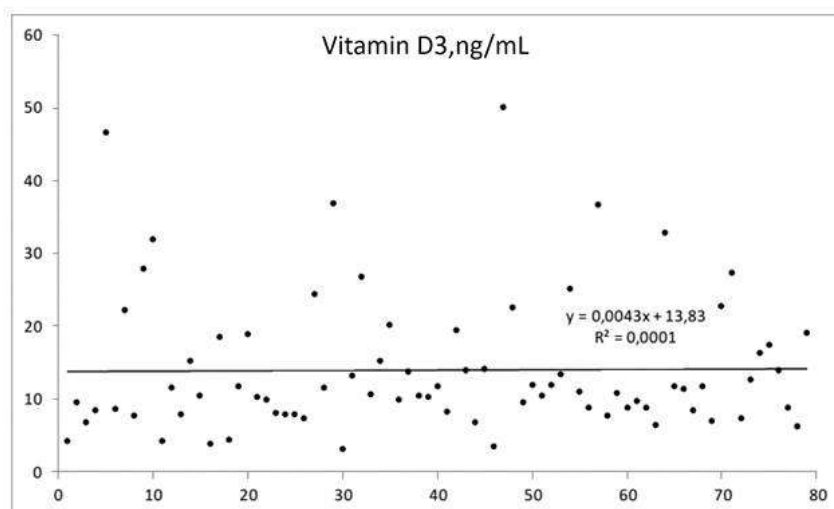


Fig.1. 25(OH)D level in examined women

According to classification of the European Society of Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, vitamin D deficiency was diagnosed in 41.8% of women (average level 7.31 ng/ml), insufficient vitamin D level - in 39.2% (average level 13.2 ng/ml), and sufficient vitamin content - in 19.0% (average level 30.2 ng/ml).

In 81.0% of women, the level of 25(OH)D was within 2.5th-90th percentiles in the range of 3.0-19.25 ng/ml. 5.1% of women had 25(OH)D level below the 5th percentile, and 7.6% of the examined women had the level above 93.5th percentile. Analysis of PTH in women of perimenopausal age showed that the average PTH level was 61.93 ± 25.0 ng/ml (Me 55.9; IQR 43.3-73.1). The trend line ranged from 58.17 to 62.0 ng/ml (Fig. 2.).

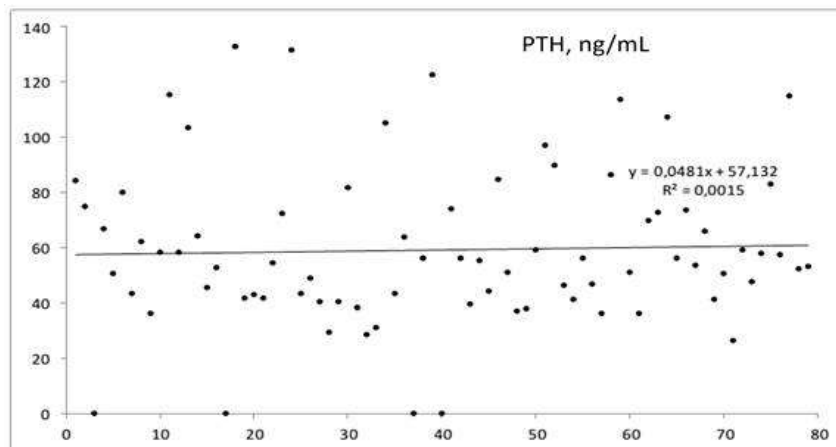


Fig. 2. PTH level in examined women

The average BMD of the femoral neck was 0.976 ± 0.133 g/cm², the average T-score was 0.09 ± 1.10 . The average BMD of L1-L4 was 1.111 ± 0.16 g/cm², the T-score was 0.14 ± 1.20 .

According to the results of dual-energy absorptiometry of 34 women, 1 (2.9%) had osteoporosis (T-test -2.70; BMD of the femoral neck 0.730 g/cm²). Her level of vitamin D was 8.29 ng/mL, which, according to the classification, corresponds to severe vitamin deficiency. 5 women (14.7%) had osteopenia (average T-criterion -1.46 ± 0.31 ; BMD of femoral neck 0.888 ± 0.09 g/cm²). Vitamin D level was 8.18 ± 2.65 ng/ml, which also corresponds to severe vitamin deficiency. It should be noted that 16 (47.1%) women had severe vitamin D deficiency (3.0-9.73 ng/ml), in 15 (44.1%) women vitamin D level ranged from 10.2 to 17.3 ng/ml, which also indicates vitamin deficiency.

To date, there are various views on the reference and deficient levels of vitamin D. Testing for vitamin D is not routine, and the question of the exact rubrication of its levels is crucial. In a laboratory reference, vitamin D content of less than 10 ng/ml is defined as deficit, 10-30 ng/ml as insufficient level, and 30-100 ng/ml as sufficient, normal value [1; 9].

A number of experts propose the level of 20 ng/ml as the lower reference limit of 25(OH)D. It is believed that the risk of vitamin D deficiency is most likely at a serum level of 25(OH)D <30 nmol/L (<12 ng/ml). 25(OH)D level in the range of 30-50 nmol/L (12-20 ng/ml) is referred to as vitamin D insufficiency. Sufficient vitamin D concentration is ≥ 50 nmol/L (≥ 20 ng/ml). 25(OH)D level above 50 nmol/L covers vitamin D requirement in 97.5% of population [7; 10; 14].

Based on population studies conducted in different regions of the world and in different age groups, it is believed that concentration of 25(OH)D 30 ng/ml and higher

ensures its adequate effect on calcium metabolism and parathyroid hormone levels [11; 13].

Our studies were conducted on a small group of women. All population-based studies on the prevalence of hypovitaminosis D in other medical centers were carried out on a large cohort of patients. This makes it reasonable to conduct further studies in this direction with the prospect of subsequent clinical application of the results obtained.

Thus, an average level of 25(OH)D (13.95 ± 9.41 ng/ml) in women of perimenopausal age indicates its severe deficiency. 81.0% of women of the studied population had 25(OH)D levels below 20 ng/ml which shows that the majority of subjects had vitamin D deficiency of various severity.

References

1. D.G. 25(OH) - vitamin D: ot markyora kostnogo I mineralnogo obmena do indikatora obshego sostoyaniya zdorov'ya [25(OH) - vitamin D: from marker of bone and mineral metabolism to indicator of total health condition] // Spravochnik zaveduyushego KDL. - 2010. - Vol. 9. - 22-26.
2. Dolbnya S.V., Kur'yaninova V.A., Abramskaya L.M. I dr. Vitamin D I ego biologicheskaya rol v organizme. Soobshenie 1. Metabolizm i kalciiemicheskie effekti vitamina D [Vitamin D and its biologic role in organism. Message 1. Metabolism and calciemic effects of vitamin D] // Vestnik molodogo uchenogo. - 2015. - Vol. 10(3). - 13-21.
3. Dolbnya S.V., Kur'yaninova V.A., Abramskaya L.M. I dr. Vitamin D I ego biologicheskaya rol v organizme. Soobshenie 2. Metabolizm i kalciiemicheskie effekti vitamina D [Vitamin D and its biologic role in organism. Message 2. Metabolism and calciemic effects of vitamin D] // Vestnik molodogo uchenogo. - 2015. - Vol. 11(4). - 24-34.
4. Zotkin E.G., Shvarc G.Ya. Vozmojnosti klinicheskogo primeneniya vitamin D I ego aktivnix metabolitov [Abilities of vitamin D and its active metabolits clinical using] // Effectivnaya farmakoterapiya. - 2013. - Vol. 38. - 50-59.
5. Karonova T.L., Grineva E.N., Nikitina I.L. i dr. Rasprostranennost deficit vitamin D v severo-zapadnom regione RF sredi jiteley Sankt-Peterburga I g. Petrozavodskaya [Prevalence of vitamin D deficiency in North-West region of RF among Saint-Petersburg and Petrozavosk population] // Osteoporos i osteopatii. - 2013. - Vol. 3. - 3-7.
6. Malcev S.V., Mansurova G.Sh. Metabolizm vitamin D I puti realizacii ego osnovnix funkciy [Vitamin D metabolism and its main functions realization ways] // Prakt. meditsina. - 2014. - Vol. 9(85). - 12-18.
7. Plescheeva A.V., Pigarova E.A., Dzeranova L.K. Vitamin D i metabolism: fakti, mifi i predubejdeniya [Vitamin D and metabolism: facts, myths and prejudices] // Ojirenie I metabolizm. - 2012. - Vol. 2. - 33-42
8. Potrohova E.A., Sobortyk N.V., Bochance S.V. i dr. Nedostatochnost vitamin D [Vitamin D insufficiency] // Pediatr. farmakol. - 2014. - Vol. 11(2). - 30-33.
9. Ruyatkina L.A., Ruyatkin D.S., Isxakova I.S., Romanov V.V. Vitamin D r postmenopauzalnix jenschin [Vitamin D in postmenopausal women] // Byulleten Sibirskoy meditsini. - 2014. - Vol. 13(2). - 42-48.
10. Bischoff-Ferrari H., Dawson-Hughes B., Willett W.C. et al. Effect of vitamin D on falls: a meta-analysis // JAMA. - 2004. - Vol. 291(16). - 1999-2006.

11. Cannell J., Hollis B. Use of vitamin D in clinical practice // *Alternative Medicine Review.* - 2008. - Vol. 13. - 6-20
12. El-Hajj Fuleihan G. Vitamin D deficiency in the Middle East and its health consequences // *Clin Rev Bone Miner Metab.* - 2009. - Vol.7. - 77-93
13. Holick M. Vitamin D Update 2015: What we need to know about its health benefits and potential for toxicity? // *Standardy Medyczne pediatria.* - 2015. - Vol. 12(5.) - 759-763
14. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, - 2010.
15. Mithal A., Wahl D., Bonjour J. et al. Globalvitamin D status and determinants of hypovitaminosis D // *Osteoporos Int.* - 2009. - Vol. 20(11). - 1807-1820.
16. Mithal A. Treatment of vitamin D deficiency. Endocrine case management ICE/ ENDO 2014 // *Endocrine society.* - 2014. - 37-39.

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

Римма Базарбековна БАЗАРБЕКОВА

Айнур Касимбековна ДОСАНОВА

Кафедра эндокринологии, АО "Казахский медицинский университет
непрерывного образования" г. Алматы, Республика Казахстан.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ РАЗЛИЧНЫЕ ВИДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПО ПОВОДУ КОРТИКОТРОПИНОМ, ПО ДАННЫМ ОПРОСНИКА CUSHING (QL)

For citation:; R.B. Bazarbekova, A. K. Dosanova Quality of life of patients undergoing various types of treatment for corticotropin, according to the CushingQL questionnaire, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.269-275



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-30](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-30)

АННОТАЦИЯ

В 85% случаев в основе болезни Иценко-Кушинга (БИК) лежит развитие аденомы гипофиза (кортикотропиномы). Золотым стандартом лечения БИК является аденомэктомия. К сожалению, последняя не всегда является эффективной: не всегда удается достичь ремиссии заболевания, часто возникают рецидивы заболевания [1].

Гиперкортицизм, характерный для БИК, оказывает негативное влияние на здоровье пациентов и качество их жизни (КЖ). Для пациентов с БИК характерны физические проблемы, такие как увеличение веса с развитием ожирения по центрипетальному типу, мышечная слабость и утомляемость, остеопороз и переломы костей, артериальная гипертония, изменения кожи (истончение, кровоподтеки, бордовые стрии, изъязвления), а также психологические нарушения (плохая память, эмоциональный стресс, беспокойство, депрессия и т.д.). Однако достижение нормокортизолемии не означает полного излечения пациентов [2].

Проспективное исследование КЖ с использованием короткого опросника формы 36 (SF-36) у 23 пациентов с БИК до и после трансназальной аденомэктомии показало, что БИК в активной стадии связана с низкими баллами как по физическим, так и психическим параметрам с частичным улучшением показателей после хирургического вмешательства [4].

Для оценки КЖ пациентов с гиперкортицизмом разработан специальный опросник CushingQoL [5].

Ключевые слова: болезнь Иценко-Кушинга, аденомэктомия, гиперкортицизм, качество жизни пациентов.

Rimma Bazarbekovna BAZARBEKOVA

Ainur Kasimbekovna DOSANOVA

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

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AFTER DIFFERENT TYPES OF TREATMENT ON THE CORTICOTROPINE BASIS, ACCORDING TO THE CUSHING (QL) QUESTIONNAIRE

ANNOTATION

In 85% of cases, Itsenko-Cushing's disease (BIC) is based on the development of pituitary adenoma (corticotropinomas). The gold standard for treating NIBs is adenomectomy. Unfortunately, the latter is not always effective: it is not always possible to achieve a remission of the disease, relapses of the disease often occur [1].

Hypercorticism, characteristic of NIR, has a negative effect on the health of patients and their quality of life (QOL). Patients with NIR are characterized by physical problems, such as weight gain with the development of obesity according to the centripetal type, muscle weakness and fatigue, osteoporosis and bone fractures, arterial hypertension, skin changes (thinning, bruising, burgundy striae, ulceration), as well as psychological disorders (poor memory, emotional stress, anxiety, depression, etc.). However, the achievement of normocortisolemia does not mean a complete cure for patients [2].

A prospective study of QOL using a short form 36 questionnaire (SF-36) in 23 patients with NIR before and after transnasal adenomectomy showed that NIR in the active stage is associated with low scores in both physical and mental parameters, with a partial improvement after surgical intervention [4].

To assess the QOL of patients with hypercorticism, a special CushingQoL questionnaire was developed [5].

Key words: Itsenko-Cushing's disease, adenomectomy, hypercorticism, quality of life of patients.

Римма Базарбековна БАЗАРБЕКОВА

Айнур Касимбековна ДОСАНОВА

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

CUSHING (QL) СЎРОВНОМАСИГА КЎРА, КОРТИКОТРОПИН УЧУН ТУРЛИ ХИЛ ДАВОЛАНИШГА УЧРАГАН БЕМОРЛАРНИНГ ҲАЁТ СИФАТИ

АННОТАЦИЯ

85% ҳолларда Иценко-Кушинг касаллиги (ИКК) гипофиз аденомаси

(кортикотропинома) ривожланишига асосланган. ИКК учун даволаш олтин standart аденомектоми ҳисобланади. Афсуски, иккинчиси ҳар доим ҳам самарали эмас: касалликнинг ремиссиясига еришиш ҳар доим ҳам мумкин эмас, кўпинча касалликнинг қолдиқлари мавжуд [1].

ИКК га хос бўлган гиперкортизм беморлар саломатлигига ва уларнинг ҳаёт сифатига (ХС) салбий таъсир кўрсатади. ИКК билан беморлар бундай центрипетал семизлик, мушак заифлик ва чарчоқ, остеопороз ва суяк синган, артериал гипертония, тери ўзгаришлар ривожланиши билан вазн даромад, шунингдек психологик касалликлар (камбағал хотира, ҳиссий стресс, безовталиқ, депрессия, ва ҳоказо.). Бироқ, нормокалсаемияга еришиш беморларнинг тўлиқ тузалишини билдирмайди [2].

Олдин ва трансасал аденомектоми кейин ИКК билан 23 беморларда қисқа анкета шакли 36 (СФ-36) ёрдамида ҚЛ а истиқболли ўрганиш фаол босқичида БИС операциядан кейин кўрсаткичлар қисман такомиллаштириш билан жисмоний ва руҳий параметрларни ҳам паст балл билан боғлиқ еканлигини кўрсатди [4].

Гиперкортикликка ега бўлган беморлар қо?лини баҳолаш учун махсус CushingQoL анкетаси ишлаб чиқилди [5].

Калит сўзлар: Иценко-Cushing касаллиги, аденомектомия, гиперкортизм, беморларнинг ҳаёт сифати.

Цель данного исследования. Оценить качество жизни пациентов, перенесших различные виды лечения по поводу кортикотропином.

Материал и методы

Нами было обследовано 20 пациентов с кортикотропиномами в возрасте от 18 до 60 лет (табл. 1), которым по каким-либо причинам не удалось произвести тотальную аденомэктомию.

Таблица 1. Возрастно-половой состав пациентов

Кортикотропинома								
Возраст , лет	Число больных по полу							
	Мужчины -14,3%		Женщины- 85,7%		Критери й t		Оба пола	
	Аб с	%	Абс	%	T	p	Абс	%
18- 20	0	0	3	17,6	0	---	3	15
20-29	0	0	8	47,1	0	---	8	40
30-39	2	66,7	3	17,6	3.22	0.04	5	25
40-49	0	0	2	11,8	0	---	2	10
50-59	0	0	1	5,9	0	---	1	5
Старше 60	1	33,3	0	0	0	---	1	5
Всего	3	100	17	100	0.8	0.43	20	100

Как видно из табл. 1, большую часть обследованных - 14/70% составили женщины 18-39 лет. Что касается мужчин, то 66,7% из них были в возрасте 30-39 лет. Сравнение женщин и мужчин в возрасте 30-39 лет свидетельствует о значимом

превалировании женщин в указанной возрастной группе ($p < 0,04$).

Распределение пациентов по размерам АГ производилось согласно классификации Кадашева Б.А., 2007 [1] (табл. 2).

Таблица 2. Исходные размеры аденом гипофиза у обследованных больных

Вид аденомы гипофиза	Микроаденомы (до 15 мм)	Небольшие (16 – 25 мм)	Средние (26 – 35 мм)	Большие (36 – 59 мм)	Гигантские (60 мм и более)
Кортикотропинома	20	-	-	-	-

Как видно из таблицы 2, у всех наших пациентов с кортикотропиномами были обнаружены микроаденомы.

Все пациенты в разные годы были подвергнуты трансфеноидальной аденомэктомии с использованием нейронавигатора BRAINLAB. В дальнейшем 8 пациентов по различным причинам не получали никакого лечения, 12 - получили лучевую терапию (ЛТ) (табл. 3).

До начала лечения все обследованные пациенты находились в состоянии декомпенсации по основному заболеванию, о чем свидетельствовали высокие концентрации кортизола и АКТГ (кортизол в 8.00 - $795,47 \pm 122,4$; АКТГ $67,44 \pm 12,1$ без сохранения суточного ритма).

Таблица 3. Виды лечения, применявшиеся для терапии пациентов с кортикотропиномами

Виды лечения / Тип аденомы	Хирургическое удаление	Хирургическое удаление + ЛТ*
	1 группа	2 группа
Кортикотропинома	8	12

* ЛТ - лучевая терапия

С учетом использованных видов лечения все пациенты были разделены на 2 группы: 1 группу составили 8 пациентов, у которых было использовано только хирургическое лечение, группу составили 12 больных, у которых хирургическое лечение было дополнено радиационной терапией.

КЖ анализировалось согласно опросника CushingQoL. Данный опросник содержит 12 вопросов, ответы на которые оцениваются по шкале от 1 до 5 баллов. При этом негативный ответ соответствует 1, а позитивный - 5 баллам. Суммированный ответ на все вопросы может колебаться от 12 (худший) до 60 (лучший) баллов. Чем выше сумма баллов, тем выше КЖ.

Анкетирование каждого пациента производилось трижды: до операции, через 1-3 месяца и в период от 1 года до 10 лет после операции (медиана 28 месяцев).

Методы статистической обработки данных

При сравнении качественных характеристик исследуемых групп использовался критерий χ^2 . Статистическая обработка результатов проводилась с

использованием метода Уилкоксона. Различия принимались как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты

При сравнении показателей КЖ после операции у больных разных возрастных групп существенной разницы не получено. Коэффициент корреляции КЖ в зависимости от пола и возраста не выявил какой-либо зависимости ($p > 0,05$).

Результаты опроса пациентов обеих групп согласно опросника CushingQoL отражены в таблице 4.

Таблица 4. Средний балл опроса пациентов согласно опросника CushingQoL

	До операции	Через 1-3 месяца после операции	Через несколько лет после операции
Группа 1	34,12±2,75	40,50±3,42	38,75±2,19
Группа 2	34,33±3,39	40,91±2,81	49,75±2,18
	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,01$

Как видно из табл. 4, до операции для всех обследованных пациентов было характерно очень низкое КЖ. Что касается КЖ прооперированных больных как через 1-3 месяца, так и через несколько лет после операции, то оно также оставляет желать лучшего. Так, через 1-3 месяца, хотя и происходит достоверное повышение показателей КЖ ($p < 0,1$), тем не менее оно незначительное. Более того, из таблицы следует, что КЖ больных 1 группы, подвергнутых только оперативному лечению, имеет тенденцию к снижению, мало отличаясь от исходного показателя. В то же время дополнительное применение лучевой терапии существенно улучшает показатель КЖ ($p < 0,01$), не приведя однако к высокому результату.

Полученные нами данные подтверждаются при статистической обработке результатов анкетирования методом Уилкоксона (табл. 5).

Таблица 5. Анализ данных опросника CushingQoL методом Уилкоксона

	Группа 1			Группа 2		
	p1	p2	p3	p1	p2	p3
Средний показатель по вопросам анкеты CushingQL	0,012	0,018	0,261	0,002	0,002	0,021

p1 - при сравнении данных до операции и через 1-3 месяца после нее

p2 - при сравнении данных до операции и через несколько лет после нее

p3 - при сравнении данных через 1-3 месяца и через несколько лет после нее

Данный анализ указывает на то, что хирургическое лечение кортикотропином, являясь довольно эффективным методом лечения данной категории больных, все же в большинстве случаев требует присоединения к нему лучевой терапии.

Заключение

Наше исследование показало, что КЖ пациентов с кортикотропиномами, которым не удалось произвести тотальную аденомэктомию, в целом довольно низкое в дооперационном периоде, достоверно улучшается после трансназальной трансфеноидальной аденомэктомии, но не приводит к полному восстановлению всех его параметров. Использование лучевой терапии существенно улучшает дальнейшее КЖ пациентов.

Следует отметить, что число исследований, посвященных динамическому изучению КЖ больных с кортикотропиномами, очень ограничено.

Тем не менее, в ретроспективном исследовании, которое было проведено среди 87 пациентов, перенесших трансфеноидальную аденомэктомию по поводу БИК в период с 2006 по 2011 год в Китае, показано низкое КЖ пролеченных пациентов, обусловленное развитием у них остеопороза, гипокалиемии, нарушении репродуктивной функции, артериальной гипертензии. В исследовании, в отличие от нашего, было показано, что перечисленные отклонения, хотя и недостоверно, чаще встречаются у мужчин, в связи с чем авторы рекомендуют более тщательное наблюдение в динамике за пациентами мужского пола [6].

Низкий уровень КЖ пролеченных пациентов с БИК, соответствующий 39,7 баллам согласно опроснику CushingQoL, выявлен также Badia X. с соавт. [7].

Santos A. с соавт., опросив с помощью опросников EuroQoL и CushingQoL 43 пациента с пролеченной БИК, 38 из которых имели гормональные сдвиги, 28 выздоровели, пришли к заключению, что у пациентов с неконтролируемым гиперкортицизмом имеет место более низкое КЖ, чем у пациентов с контролируемой кортизолемией [8].

Выводы

1. Изучение отдаленных результатов лечения больных с кортикотропиномами указывает на недостаточную эффективность общепринятых методов лечения.

2. Качество жизни пациентов с кортикотропиномами, значительно сниженное до трансфеноидальной аденомэктомии достоверно улучшается после нее.

3. Хирургическое лечение, приводя некоторому улучшению качества жизни пациентов, не приводит к достижению целевых результатов.

4. Использование лучевой терапии при субтотальной аденомэктомии у пациентов с кортикотропиномами сопровождается заметным улучшением их качества жизни.

Список литературы

1. Kalinin P.L., Kadashev B.A., Fomichev D.V, Kutin M.A., Astaf'eva L.I. Klinicheskie rekomendacii "Hirurgicheskoe lechenie adenom gipofiza"[Clinical recommendations "Surgical treatment of pituitary adenomas"] 2014.-27 str.

2. S.M. Webb, A. Santos, E. Resmini et all Quality of Life in Cushing's disease: A long term issue? // Annales d'endocrinologie, 61st International Meeting of Endocrinology H. P. Klotz, Paris from June 21 to June 22, 2018.

3. Romijn J.A. The chronic syndromes after previous treatment of pituitary tumours. // Nat Rev Endocrinol. 2016;12(9):547-56.

4. Lindsay J.R., Nansel T., Baid S., Gumowski J., Nieman L.K. Long-term impaired quality of life in Cushing's syndrome despite initial improvement after surgical remission // J Clin Endocrinol Metab. 2006;91:447-453

5. J. Tiemensma, S. Depaoli, J.M. Felt. Using subscales when scoring the Cushings

quality of life questionnaire // European Journal of Endocrinology - 2016. - 174. - P. 33-40.

6. Huan C., Qu Y., Ren Z. Gender differences in presentation and outcome of patients with Cushing's disease in Han Chinese // Biomed Mater Eng. 2014;24(6):3439-46.

7. Badia X, Roset M, Valassi E. et all. Mapping CushingQOL scores to EQ-5D utility values using data from the European Registry on Cushing's syndrome (ERCUSYN) // Qual Life Res. 2013 Dec;22(10):2941-50. doi: 10.1007/s11136-013-0396-7. Epub 2013 Mar 29.

8. Santos Alicia, Resmini Eugenia, Barahona M. Quality of life (QoL) in patients with Cushing's syndrome in a Spanish population: new experience with the CushingQoL questionnaire // Endocrine Abstracts (2009) 20 P588.

9. Sharma S. T., Nieman L. K., Felders R. A.. Comorbidities in Cushing's disease // Pituitary. 2015; 18(2): 188-194

10. Sebko T.V., Hejdar L.A., Koneeva S.S. Gi perprolaktinemiya // Medical Journal of the Russian Federation, Russian Journal. 2016; 22 (5)/ - C/ 250-260. DOI 10.18821/0869-2106-2016-22-5-250-259.

11. Boockenooghe T., Sisino G., Auriensis S., Chinetti-Gbaguidi G., Kerr-Conte J., Staels B. et al. Adipose tissue macrophages(ATM)of obese patients are releasing cucreased levels of prolactin during an in?

ammatory challenge: A role for prolactin in diabetes? Biochim. Biophys. Acta. 2014; 1842(4): 584-93.

12. Baldelli R. et al. Glucose homeostasis in acromegaly: effects of long?acting somatostatin analogues treatment //Clinical endocrinology. - 2003. - Vol. 59. - ?. 4. - P. 492-499.

13. Dreval' A.V., Trigolosova I.V., Vinogradova A.V. Mekhanizmy narushenij uglevodnogo obmena pri akromegalii v zavisimosti ot lecheniya [The mechanisms of disorders of carbohydrate metabolism in acromegaly, depending on the treatment] // Problemy endokrinologii - №1.2015. - tom 61. - str.23-29.

14. Urbani C, Sardella C, Calevro A, et al. Effects of medical therapies for acromegaly on giucose metabolism. European journal of endocrinology/ European Federation of Endocrine Societies. 2013;169 (1):99-108

15. Hannon A. M., Thompson C. J., Sherlock M. Diabetes in Patients with Acromegaly //Current Diabetes Reports. 2017. Vol. 17.. 2. P. 8.

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

Римма Базарбековна БАЗАРБЕКОВА
Айнур Касимбековна ДОСАНОВА
Светлана Усиковна КАЗАРЯН

Кафедра эндокринологии, АО "Казахский медицинский университет
непрерывного образования" г. Алматы, Республика Казахстан

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ РАЗЛИЧНЫЕ ВИДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПО ПОВОДУ КОРТИКОТРОПИНОМ, ПО ДАННЫМ ОПРОСНИКА ABSQ

For citation:, A. K. Dosanova, R.B.Bazarbekova, S.U.Kazaryan, Quality of life of patients after different types of treatment on the corticotropine basis, according to the absq questionnaire, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.276-283



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-31](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-31)

АННОТАЦИЯ

Болезнь Иценко-Кушинга (БИК) представляет собой тяжелое нейроэндокринное заболевание, обусловленное поражением гипоталамической и гипофизарной области, приводящее к повышенной продукции адренокортикотропного гормона (АКТГ) и глюкокортикоидов. Эпидемиологические исследования свидетельствуют о сравнительно небольшой распространенности заболевания 1-2 вновь выявленных случая на 1 млн населения в 1 год [1].

В 85% случаев БИК обусловлено развитием кортикотропиномы, обычно микроаденомы гипофиза [2].

Положительным эффектом лечения БИК принято считать достижение целей биохимического контроля БИК, однако ситуацию значительно отягощает наличие у пациентов различных осложнений и сопутствующих заболеваний, существенно снижающих их качество жизни (КЖ). К факторам, снижающим КЖ пациентов с данным заболеванием, относят изменение внешности, депрессию, головные боли, выраженные изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, снижение либидо, сексуальную дисфункцию и т.д. [3,4].

Ainur Kasimbekovna DOSANOVA
Rimma Bazarbekovna BAZARBEKOVA
Svetlana Usikovna KAZARYAN

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

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AFTER DIFFERENT TYPES OF TREATMENT ON THE CORTICOTROPINE BASIS, ACCORDING TO THE ABSQ QUESTIONNAIRE

ANNOTATION

Itsenko-Cushing's disease is a severe neuroendocrine disease caused by damage to the hypothalamic and pituitary region, leading to increased production of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) and glucocorticoids. Epidemiological studies indicate a relatively small prevalence of the disease of 1-2 newly detected cases per 1 million people in 1 year [1].

In 85% of cases, NIR is caused by the development of corticotropinomas, usually pituitary microadenomas [2].

The achievement of the goals of biochemical control of NIR is considered to be a positive effect of the treatment of NIR, however, the situation is significantly aggravated by the presence of various complications and concomitant diseases in patients that significantly reduce their quality of life (QOL). Factors that reduce the QOL of patients with this disease include changes in appearance, depression, headaches, pronounced changes in the cardiovascular system, decreased libido, sexual dysfunction, etc. [3,4].

Айнур Касимбековна ДОСАНОВА
Римма Базарбековна БАЗАРБЕКОВА
Светлана Усиковна КАЗАРЯН

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

ABSQ СЎРОВНОМАСИГА КЎРА, ТУРЛИ ХИЛ КОРТИКОТРОПИН Б/ИЛАН ДАВОЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ ҲАЁТ СИФАТИ

Иценко-Кушинг касаллиги - гипоталамус ва гипофиз худудларининг шикастланиши натижасида келиб чиқадиган оғир нейроэндокрин касаллиги бўлиб, адренкортикотроп гормон (АКТ) ва глюкокортикоидларнинг кўпайишига олиб келади. Эпидемиологик тадқиқотлар 1 йилда 1 млн аҳолига 1-2 та янги аниқланган ҳолат касалликнинг нисбатан кам тарқалганлигини кўрсатади [1].

Кортикотропином ривожланиши туфайли Иценко-Кушинг касаллиги ҳолатларининг 85% да одатда гипофиз безининг микроаденомалари бўлади [2].

Иценко-Кушинг касаллигини даволашнинг ижобий таъсири Иценко-Кушинг касаллигини биокимёвий назорат мақсадларига эришиш ҳисобланади, лекин вазият сезиларли даражада ҳаёт сифатини камайтириш беморларда турли асоратлар ва ёндош касалликлар борлиги билан оғирлашади. Бу касаллик билан оғирган беморларда ҳаёт сифатини камайтириладиган омилларга ташқи қиёфадаги ўзгаришлар, депрессия, бош оғриғи, юрак-қон томир тизимидаги аниқ ўзгаришлар, либидо камайиши, жинсий қуввацизлик ва бошқалар киради. [3,4].

Введение. В лечении кортикотропином используются хирургический, лучевой, медикаментозный и комбинированный методы. Каждый из них способен как улучшить, так и ухудшить КЖ пациентов [5]. Так, например, хирургический и лучевой методы лечения могут приводить к развитию гипопитуитаризма, медикаментозный - к нарушениям углеводного обмена [6].

В середине прошлого века основным критерием эффективности нейрохирургического лечения пациентов с аденомами гипофиза, был показатель летальности, который в то время превышал 50% [7]. В настоящее время в связи со снижением послеоперационной летальности результаты лечения, как правило, оцениваются по степени радикальности операции, вероятности рецидива опухолей и КЖ пациентов.

Основными инструментами при оценке КЖ служат специальные опросники (анкеты). При оценке КЖ больных с опухолями основания черепа, к которым относится кортикотропинома, используются различные опросники, в том числе Anterior Skull Base Questionnaire (ASBQ) [8].

Опросник ABSQ [8] содержит вопросы, ответы на которые дают представления о различных аспектах жизни больного. Вопросы опросника сгруппированы в блоки: для оценки общей продуктивности - 6 вопросов, физической активности - 7, выносливости (энергичности) - 7, боли - 3, эмоций - 5, а также специфических симптомов (обоняния, вкуса, зрения и т.д.) - 7.

Ответы оцениваются по пятибалльной шкале, при этом негативный ответ соответствует 1 баллу, позитивный - 5 баллам. Структура опросника позволяет детально оценить влияние различных факторов на КЖ в целом и на различные его составляющие.

Цель исследования. Изучить качество жизни пациентов с кортикотропиномами, получивших различные виды терапии.

Материал и методы исследования. В исследование включены 20 пациентов с подтвержденным диагнозом БИК, подписавшие информированное согласие, в возрасте от 20 до 62 лет. На момент выявления БИК средний возраст пациентов составлял 26,7±0,3 лет. Среди обследованных пациентов было 17 (85,7%) женщин и 3 (14,3%) мужчин. Все пациенты были пролечены в 2007-2017 гг. Всем им по разным причинам была выполнена субтотальная трансназальная аденомэктомия с применением нейронавигатора BRAINLAB. Пациенты, которым была выполнена тотальная аденомэктомия в исследование не были включены.

После проведенной субтотальной аденомэктомии 8 пациентов по разным причинам не получила дополнительного лечения (1 группа). Оставшимся 12 пациентам в качестве дополнительного лечения произведена лучевая терапия (ЛТ) со стандартным фракционированием 25-30 сеансов СОД 50-54 Гр. (2 группа) (табл. 1).

Таблица 1

Виды лечения, применявшиеся у пациентов с кортикотропиномами

Видылечения Тип аденомы	Хирургическое удаление 1 группа	Хирургическое удаление + ЛТ 2 группа
Кортикотропинома	8	12

Оценивались жалобы, результаты осмотра, направленные на выявление клинических симптомов гиперкортицизма, уровни кортизола и АКТГ с учетом суточного ритма, тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (свТ4), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола - у женщин и тестостерона - у мужчин. Оценка КЖ нами производилась с использованием опросника ABSQ. Тестирование пациентов проводилось трижды.

Первое тестирование, определявшее состояние пациента и КЖ до операции, осуществлено у 18/90% катamnестически, у 2/10% - непосредственным интервьюированием.

Второе тестирование, оценивавшее ближайшие результаты лечения (через 1-3 мес. после операции), у большинства пациентов (12/60 %) проведено путем непосредственного опроса, у остальных (8/40%) - катamnестически.

Третье тестирование, определявшее отдаленные результаты, осуществлялось в период от 1 года до 6 лет после операции (медиана 28 месяцев) в виде непосредственного опроса.

Гормональные исследования осуществлялись в лаборатории городской клинической больницы №7, г. Алматы. Уровни гормонов крови определяли методом иммуноферментного анализа с помощью автоматизированной системы Cobas 601 (Roshe, Франция).

Статистическая обработка данных. Для выявления корреляционной зависимости применялся метод непараметрической корреляции Спирмена. Анализ данных опросника ASBQ производился методом Уилкоксона. Различия принимались как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты

Корреляционный анализ не выявил достоверной корреляции между КЖ и полом пациентов ($r=0,1$), не было выявлено зависимости КЖ и от возраста пациентов ($r=0,09$).

На нижепредставленных рисунках 1 и 2 отражено КЖ пациентов с кортикотропиномами в дооперационном периоде, в первые 1-3 месяца и через несколько лет после операции согласно опросника ASBQ. На каждой оси показано среднее значение КЖ по описанным ранее блокам, при этом более высокий балл указывает на более высокий уровень КЖ.

Рисунок 1.

Качество жизни пациентов с кортикотропиномами согласно опросника ASBQ до операции и через 1-3 месяца после операции

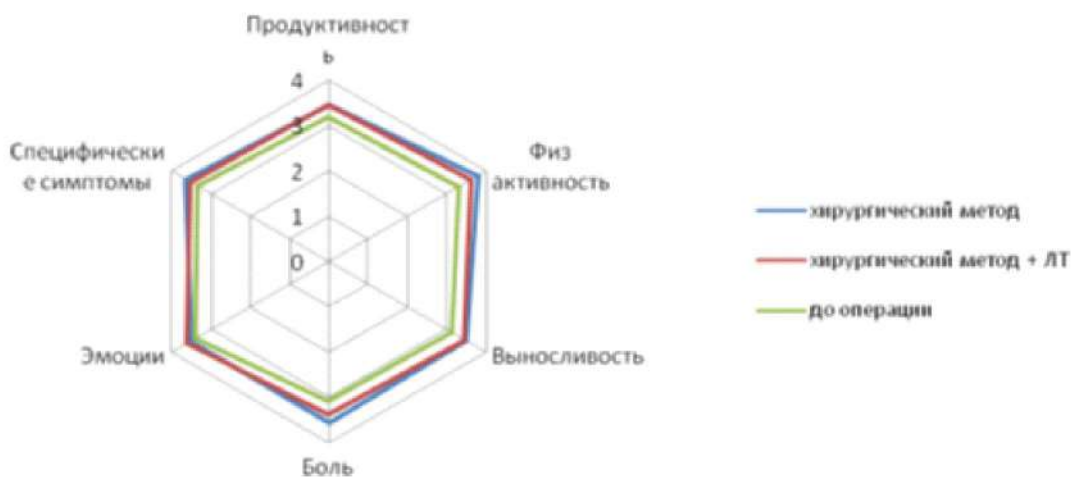
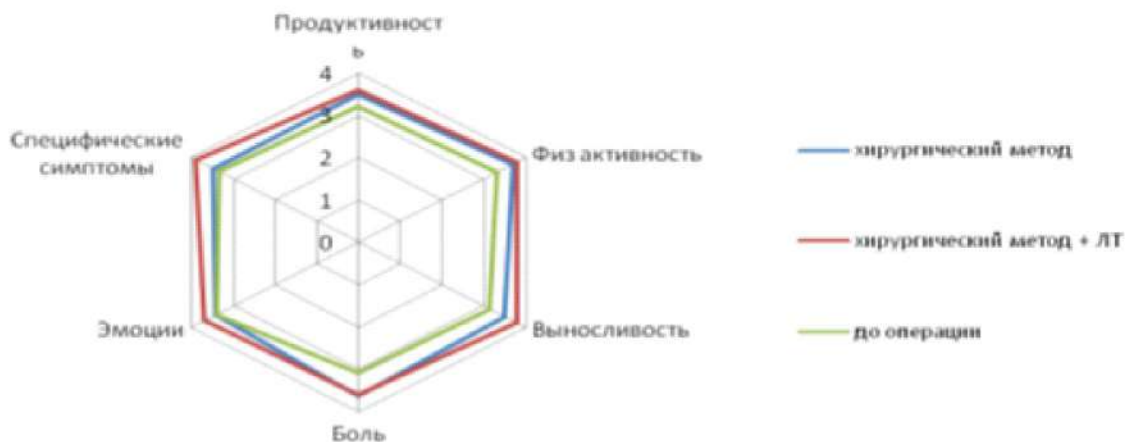


Рисунок 2.

Качество жизни пациентов с кортикотропиномами согласно опросника ASBQ до операции и через несколько лет после операции



Как видно из графика 1, очень низкое КЖ, которое имело место у обследованных больных до операции (внутренний зеленый многоугольник), через 1-3 месяца после операции (до проведения лучевой терапии) у пациентов обеих групп значительно повысилось (синий многоугольник - 1-ая, красный - 2-ая группа). И хотя по рисунку создается впечатление, что пациенты 1 группы имели лучшие показатели КЖ по сравнению с больными 2 группы, достоверной разницы между ними не выявлено $p < 0,135$.

Однако спустя несколько лет после операции, когда стали проявляться результаты проведенной лучевой терапии, появилась значимая разница в их КЖ. Так, пациенты, получившие ЛТ (2 группа), через несколько лет после операции имели более высокое КЖ, нежели пациенты из группы 1. Наибольшая положительная динамика была отмечена по блокам выносливость, эмоции, специфические симптомы.

Анализ данных опросника ASBQ методом Уилкоксона в целом подтвердил результаты, полученные по средним показателям по всем блокам, выведенные на лепестковый график (табл. 4)

Таблица 4

Анализ данных опросника ASBQ методом Уилкоксона

Сроки оценки КЖ	Группа 1			Группа 2		
	p1	p2	p3	p1	p2	p3
Блоки						
Продуктивность	0,027	0,043	0,138	0,123	0,063	0,042
Физическая активность	0,012	0,109	0,018	0,003	0,027	0,003
Выносливость	0,027	1	0,026	0,035	0,011	0,003

Боль	0,025	0,317	0,034	0,058	0,066	0,007
Эмоции	0,083	0,046	0,317	0,017	0,039	0,007
Специфические симптомы	0,06	0,105	0,23	0,020	0,005	0,005

p1 - при сравнении данных до операции и через 1-3 месяца после нее

p2 - при сравнении данных через 1-3 месяца и через несколько лет после нее

p3 - при сравнении данных до операции и через несколько лет после нее

Как видно из приведенной таблицы, у пациентов 1 группы через 1-3 месяца после операции произошло достоверное улучшение КЖ по 4 пунктам - продуктивность, физическая активность, выносливость, боль. Однако спустя несколько лет вопреки ожиданиям дальнейшее улучшение коснулось лишь двух показателей - продуктивность и эмоции. В результате достоверная положительная динамика окончательных параметров КЖ в сравнении с исходными показателями замечена лишь по трем пунктам - физическая активность, выносливость, боль.

Что касается пациентов 2 группы, которым была проведена ЛТ, то у них улучшение КЖ, наступившее к концу третьего месяца после операции по четырем параметрам, в последующие годы стабилизировалось, а затем спустя еще несколько лет, стало еще более выраженным и проявилось это в улучшении всех шести параметров (данные достоверны).

Обсуждение

КЖ пациентов с кортикотропиномами в целом достаточно низкое в дооперационном периоде. Проведение трансназальной трансфеноидальной аденомэктомии приводит к значимому улучшению КЖ. Однако в случаях, когда тотальное удаление аденомы гипофиза не представляется возможным, необходимо использование дополнительных методов лечения, в частности, ЛТ. На сегодняшний день медикаментозная терапия пациентов с активной стадией БИК не достаточно эффективной и безопасной. Препарат, рекомендованный для лечения БИК - пасиреотид [6] в Казахстане не зарегистрирован.

Метаанализ литературы, опубликованной в базах данных PubMed, Web of Knowledge, PsycInfo и EMBASE до января 2014, выявил 102 статьи, в которых оценивалось КЖ у пациентов с гормональноактивными аденомами гипофиза, в том числе с кортикотропиномами. Было обнаружено, что КЖ нарушается у пациентов с активным заболеванием по сравнению с контролем и, как правило, несколько улучшается при нормализации лабораторных показателей. Тем не менее пациенты с БИК демонстрировали наихудшее КЖ среди всех пациентов с аденомами гипофиза. Авторы метаанализа пришли к заключению, что хирургические и фармакологические вмешательства улучшают, но не нормализуют КЖ пациентов [9].

В проведенном нами исследовании также не было полного восстановления всех параметров КЖ, имело место лишь ее улучшение.

Выводы

1. Качество жизни пациентов с кортикотропиномами, значительно снижаясь до операции, достоверно улучшается после трансфеноидальной аденомэктомии.

2. Использование лучевой терапии при субтотальной аденомэктомии у пациентов с кортикотропиномами приводит к значимому повышению их качества жизни, но

не достигает желаемого уровня.

Литература

1. Manusharova R.A. Diagnostika i lechenie bolezni Icenko-Kushinga [Diagnosis and treatment of Itsenko-Cushing's] // Medicinskij sovet. - №1-2. - 2010. S. 82-86.
2. Kalinin P.L., Kadashev B.A., Fomichev D.V, Kutin M.A., Astaf'eva L.I. Klinicheskie rekomendacii [Clinical recommendations "Surgical treatment of pituitary adenomas"] "Hirurgicheskoe lechenie adenom gipofiza", 2014.-27 str.
3. Komerdus I. V., Dreval' A. V., . Chekanova A. V. , Akulkina L. A. Klinicheskie proyavleniya bolezni Iceko-Kushinga (rezul'taty analiza bazy dannyh Moskovskoj oblasti) [Clinical manifestations of Itseko-Cushing's disease (results of an analysis of the Moscow region database)] // Almanah klinicheskoy mediciny . - T.44.- № 4 (2016). - S. 398-438.
4. Artemova E.V. Osobennosti sinteza, aktivacii i dezaktivacii glyukokortikoidov. Biologicheskaya rol' kortizola v metabolicheskikh narusheniyah [Features of the synthesis, activation and deactivation of glucocorticoids. The biological role of cortisol in metabolic disorders] // Ozhirenie i metabolizm. 2017;14(2):48-52.
5. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Lipatenkova A.K. Sovremennaya nejroendokrinologiya[Melnichenko G.A., LipatenkovaA.K.Modern neuroendocrinology] // Vestnik RAMN. - 2012 - № 8, S. 7-12.
6. Mel'nichenko G.A., Dedov I.I., Belaya Zh.E. i dr. Bolezn' Icenko-Kushinga: klinika, diagnostika, differencial'naya diagnostika, metody lecheniya [Itsenko-Cushing's disease: clinic, diagnosis, differential diagnosis, treatment methods Problemy endokrinologii - №2. - 2015. - S.55-79.
7. Konovalov A.N., Kozlov A.V., Cherekaev V.A. i dr. Problema meningiom: analiz 80-letnego materiala Instituta nejrohirurgii im. N.N.Burdenko i perspektivy. [The problem of meningiomas: analysis of 80-year-old material from the Institute of Neurosurgery named after NN Burdenko and prospects.] // Vopr. nejrohirurgii 2013; 1: 12-33.
8. Kadasheva A.B., Cherekaev V.A., k.f.n. Shifrin M.A. i dr.Kachestvo zhizni bol'nyh s dobrokachestvennymi opuholyami perednih i srednih otdelov osnovaniya cherepa posle operacii i v katamneze [Quality of life of patients with benign tumors of the anterior and middle parts of the base of the skull after surgery and follow-up // Voprosy nejrohirurgii imeni N.N. Burdenko, № 2, 2015 god, tom 79 , str. 44-54.
9. Andela C.D., Scharloo M., Pereira A.M. et al Quality of life (QoL) impairments in patients with a pituitary adenoma: a systematic review of QoL studies [Quality of life (QoL) impairments in patients with a pituitary adenoma: a systematic review of QoL studies]// Pituitary. 2015;18(5):752-76.
10. R.B. Bazarbekova, A. K. Dosanova Quality of life of patients undergoing various types of treatment for corticotropin, according to the CushingQL questionnaire,Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-29](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-29)
11. Dreval' A.V., Trigolosova I.V., Vinogradova A.V. Mekhanizmy narushenij uglevodnogo obmena pri akromegalii v zavisimosti ot lecheniya [The mechanisms of disorders of carbohydrate metabolism in acromegaly, depending on the treatment] // Problemy endokrinologii - ?1.2015. - tom 61. - str.23-29.

12. Urbani C, Sardella C, Calevro A, et al. Effects of medical therapies for acromegaly on glucose metabolism. European journal of endocrinology/ European Federation of Endocrine Societies. 2013;169 (1):99-108
13. Hannon A. M., Thompson C. J., Sherlock M. Diabetes in Patients with Acromegaly //Current Diabetes Reports. 2017. Vol. 17.. 2. P. 8.
14. Sharma S. T., Nieman L. K., Felders R. A.. Comorbidities in Cushing's disease / Pituitary. 2015; 18(2): 188-194
15. Sebko T.V., Hejdar L.A., Koneeva S.S. Gi perprolaktinemiya // Medical Journal of the Russian Federation, Russian Journal. 2016; 22 (5)/ - C/ 250-260. DOI 10.18821/0869-2106-2016-22-5-250-259.


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

Ойдин Баходировна ИРГАШЕВА
Замира Юсуфовна ХАЛИМОВА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр эндокринологии, им.Я.Х. Туракулова, Ташкент, Узбекистан

РЕПРОДУКТИВНЫЕ НАРУШЕНИЕ ПРИ СИНДРОМЕ КУШИНГА.

For citation:, O. B. Irgasheva, Z.Yu. Halimova, Reproductive Disorder in Cushing's Syndrome. Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.284-288

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-32](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-32)

АННОТАЦИЯ

В данной статье рассмотрены репродуктивные нарушения у женщин с синдромом Иценко- Кушинга. Проанализированы характерные особенности аминореи, бесплодия и гирсутизма. Выявлена и обоснована частота встречаемости. На основе проведенного исследования автором предлагается характерные особенности нарушения менструальной функции у женщин с Синдромом Кушинга.

Ключевые слова: репродуктивное нарушение, синдром Иценка-Кушинга, аминорея, бесплодие, гирсутизм, менструальный цикл.

**Oydin Bakhodirovna IRGASHEVA
Zamira Yusufvna KHALIMOVA**

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology,
named after Y.Kh. Turakulova, Tashkent, Uzbekistan

REPRODUCTIVE VIOLATION IN CUSHING SYNDROME

ANNOTATION

This article discusses reproductive disorders in women with Itsenko Cushing's syndrome. The characteristic features of aminorrhea, infertility and hirsutism are analyzed. The frequency of occurrence was identified and justified. Based on the study, the author suggests the characteristic features of menstrual dysfunction in women with Cushing's

syndrome.

Key words: reproductive disorder, Itsenko-Cushing's syndrome, amenorrhea, infertility, hirsutism, menstrual cycle.

Ойдин Баходировна ИРГАШЕВА
Замира Юсуфовна ХАЛИМОВА

Я.Х. Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология
илмий-амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон, Тошкент

КУШИНГ СИНДРОМИДА РЕПРОДУКТИВ БУЗИЛИШЛАР

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада Иценко-Кушинг синдроми бўлган аёлларда репродуктив касалликлар муҳофафазаси қилинади. Аминорея, бепуштлиқ ва гирсутизмнинг характерли хусусиятлари таҳлил қилинади. Изланиш муобойнида ушбу патологик жараёнлар вужудга келиш частотаси аниқланди ва асосланди. Тадқиқотга асосланиб муаллиф Кушинг синдроми бўлган аёлларда хайз кўриш бузулишининг характерли хусусиятларини тақлиф қилади.

Калит сўзлар: репродуктив бузилиш, Иценко-Кушинг синдроми, аминорея, бепуштлиқ, гирсутизм, хайз кўриш цикли.

Введение. Синдром Кушинга-тяжелое нейроэндокринное заболевание, в основе которого лежит нарушение регуляторных механизмов, контролирующих гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему. Болезнь впервые описано в 1912 году Американским врачом Г. Кушингом и позже в 1924-м - российским неврологом Н.М. Иценко. На 1млн. население регистрируют 1-2 вновь выявленных больных за год.[4] Заболевание часто развивается в возрасте от 20 до 45 лет. Заболевание приводит к множеству осложнений, таким как аменорея, бесплодие, переломы позвоночника, метаболический синдром, стероидный диабет и др.[8]

У женщин с синдромом Кушинга нарушается генеративная функция и менструальный цикл вплоть до стойкой аменореи, первичного и вторичного бесплодия. Основными причинами развития СК за исключением приема экзогенных кортикостероидов, является;

- 1.Повышенная продукция АКТГ гипофизом (в некоторых случаях при наличии диагностированной и операбельной аденомы гипофиза)
- 2.Изолированная выработка кортизола надпочечниками (дисплазия, узловатая гиперплазия, аденома или карцинома надпочечников).
- 3.Эктопическая продуцирование АКТГ злокачественной опухолью не связанной с гипофизом или надпочечниками.

Обсуждение и дискуссии. По клиническим проявлением синдром Иценко-Кушинга (СИК), причинами развития которого могут явиться гиперпродукция глюкокортикоидов аденомой или карциномой надпочечника,эктопическая секреция АКТГ опухолями различной локализации, а также экзогенное введение глюкокортикоидов. Значительные патологические изменение в системе Гипоталамус-гипофиз-надпочечники нарушают функционирование много других звеньев эндокринной регуляции, в том числе гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы У женщин вместе с уровнем кортизола часто повышается

содержание в надпочечниках андрогенов включая тестостерон, в виду чего благодаря отрицательной обратной связи реализованной через эти стероиды, подавляется нормальное функционирование гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы, снижается секреция ЛГ,ФСГ вызывая таким образом НМФ.

Примерно у 75-80% больных женщин развивается олиго-, опсо-, или аменореи. (5,6) Аменорея в большинстве случаев бывает вторичной, но возможно и первичная аменореи или задержка менархе при манифестации заболевания в предпубертантном или пубертатном периодах [9]

Поражение яичников при синдроме Кушинга в большинстве наблюдений характеризуется как инволютивно-атрофическими и проявляются умеренным склерозом белочной оболочки и коркового слоя, уменьшением количество примордиальных фолликулов. При АКТГ -зависимом СК в ряде наблюдений выявляется склерокистозная дегенерация яичников, иногда со значительном увеличением их размера. Последнее зачастую заставляет предполагать возможность сочетания АКТГ-зависимого СК с синдромом склерокистозных яичников, что в определенной степени подтверждается и характером изменения эндометрия.[4,6]

При этом классические проявления СК, как фиолетово-багровые стрии могут появляться даже при незначительном повышении уровня кортизола. Следует отметить, что СК и СПЯ ассоциируются с метаболическим ожирением, увеличением риска гипертонической болезни и нарушением толерантности к глюкозе или вторичным сахарным диабетом [7]. Кисты яичников встречаются почти у половины женщин с синдромом Кушинга.[3]. Возможно ассоциация между СК и СПКЯ также может быть установлено на основании гиперинсулинемии и резистентности к инсулину, которая присутствует и при СК и при СПКЯ. Способность различать СПКЯ и синдром Кушинга важна, так как последний повышает смертность в зависимости от возраста и пола в пять раз.[8]. Восстановление менструальной функции у женщин по ряда авторов [1]. имеет место у большинства женщин уже в первые 3 месяца ремиссии СК. Повторное нарушение половой функции указывает на рецидив заболевания, а у женщин на возможную беременность. Резкое увеличение уровня пролактина в крови не служит прогностическим критерием развития рецидива АКТГ-зависимого СК, но может указывать на беременность[2]..

Женщины с синдромом Кушинга беременеют редко из-за сопутствующей аменореи, обусловленной избытком андрогенов или гиперкортицизмом. Описано около 100 таких случаев, в 50% из них синдром Кушинга был вызван аденомой надпочечника.[2].

Полагают ,что диагноз гиперкортицизма требует большого клинического внимания и особенно сложен при беременности в связи с изменениями в этот период гипоталамо-гипофизарно-адреналовой регуляции. Под маской других заболеваний состояние гиперкортицизма может оставаться не диагностированным как до, так и во время беременности.[8].

Проблема беременности на фоне рассматриваемой патологии,на первый взгляд может показаться не актуальной, как известно одним из проявлений заболевания является бесплодие. Однако эта проблема вызывает интерес по нескольким причинам. Во- первых, беременность часто является провоцирующим фактором, приводящим к возникновению или рецидиву СИК. Во-Вторых, если беременность, несмотря на низкую вероятность, все же наступила, гиперкортицизм значительно ухудшает ее течение и создает серьезную угрозу выкидыша. При этом осложнения

разделяют на 2 группы. Первая-опасные для матери, они наблюдаются всегда при нелеченых СИК [2] и проявляются в виде артериальной гипертензии, нефропатии, сердечной недостаточности. Вторая группа осложнения, опасные для ребенка; внутриутробная гибель, выкидыш, различные уродства(причем для действия ГКС на плод считаются характерным формирование расщепленного нёба, однако некоторые авторы не получили достоверного повышение риска появления врожденных пороков). Следует отметить беременность также является состоянием гиперкортицизма. Причина этому-развитие плаценты, с гормональной функцией которым не может сравниться ни один эндокринный орган. Подобно гипоталамусу, она продуцирует ГнРГ, кортикотропин -рилизинг-гормон(КРГ), рилизинг гормон, гормон роста (РГР) и соматостатин. Подобно гипофизу, она продуцирует АКТГ, пролактин и гормон роста. В то же время беременность на фоне синдрома Кушинга ведет к усилению его клинических проявлений, что отражается в дополнительных очень высоких рисках, реализующихся в ряде осложнений и неблагоприятных исходов для матери и плода.[1.8]

Указанная частота гиперкортицизма не может распространяться на огромную популяцию женщин и скорее отражает риски беременности, протекающей на фоне синдрома Кушинга.

Выводы:

1.Одним из серьезных нарушений эндокринной системы при синдроме Кушинга является нарушение репродуктивной функции, которое проявляется олигоменореей, аменореей, полименореей и переменным циклом.

2.Ранний диагноз СК является единственным шансом уменьшить число ошибок введения беременных женщин с гиперкортицизмом и улучшить исходы для матери и плода.

3.Общая симптоматика СК характеризуется гипофизарно-надпочечниково-яичниковыми нарушениями с выраженным проявлением гирсутизма и эндокринно-обменными нарушениями.

Литература:

1. .Nassi R,Ladu C. Vezzosi Ch. Cushings syndrome in pregnancy. General Endocrinol.2015;31:102-4
2. .Tritos N.A, Biller B.M,Swearingen B.Management of Cushings syndrome // Nat.Rev.Endocrinol.-2014-Vol.7. p279-289
3. .Grossman A.B Clinical Endocrinology.-Chapter7. Cushing Syndrome,U.K-2011-950p
4. HalimovaZ.Yu., NarimovaG.Zh., Funkcional'noe sostoyanie osi gi pofiz-gonady i sostoyanie reproduktivnoj funkcii u pacientok s AKTG- zavisimym sindromom Kushingo: [The functional state of the pituitary gonad axis and the state of reproductive function in patients with ACTH-dependent Cushingo syndrome:] Zhizn' i nauchnoe nasledie Akademika Yalkina Holmatovicha Turakulova: Respublikanskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya (9-10 noyabrya 2017 g. Gyu Tashkent) //Zhurnal teoriticheskoy i klinicheskoy mediciny//-Tashkent 2017- N5 C116-1201.
5. Sindrom Kushinga; [Cushing's syndrome;] nauchnoe izdanie//Ozbekiston umumiy amaliyot vrachlari axborotnomasi//-2017-N2-C6
6. Halimova Z.Yu. Sindrom polikistoznyh yaichnikov u zhenshchin s izbytochnoj

massoj tela: [Polycystic ovary syndrome in overweight women:] Nauchnoe izdanie // Infekciya, Immunitet i farmakologiya.-Tashkent 2014. N5 S152-159

7. Rebrov V.V. Neposredstvennye i otdalennye rezultaty hirurgicheskogo lechenie bolezni Icenko-KUshingo i gormonal'no-aktivnyh opuholej nadpochechnikov [Immediate and long-term results of surgical treatment of Itszenko-Kushingo disease and hormone-active adrenal tumors]- Volgograd,2016-171s

8. Repina M.A. Giperkorticism i beremennost' [Hypercorticism and pregnancy]: Nauchnoe izdanie /M.A. Repina/ Zhurnal akusherstvo i zhenskih boleznej-2017,vyp.3 S 116-123

9. Marova E.I. Sravnitel'nyj analiz dannyh klinicheskikh i gormonal'nyh issledovaniy u pacientov s nejroendokrinnymi opuholyami.produciruyushchimi AKTG: [Comparative analysis of clinical and hormonal studies in patients with neuroendocrine tumors producing ACTH] Nauchnoe izdanie /Problemy Endokrinologii-2013- Tom 59N4 C 11-17

10. Grigor'ev A.Yu. Nejrohrurgicheskoe lechenie pacientov s sindromom Kushingo i akromegaliej [Neurosurgical treatment of patients with Cushing's syndrome and acromegaly] //http:// medznate.ru/docs/Index-18866 page 2

11. Ajnur Kasimbekovna Dosanova, Rimma Bazarbekovna Bazarbekova, Sostoyanie serdechno-sosudistoj sistemy u pacientov s boleznyu Icenko - kushinga, [The State of the Cardiovascular System in Patients with Itsenko-Cushing's Disease,] Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 5, pp. 46-54 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-5-6>

12. Mel'nichenko G.A., Popovich V., Rozhinskaya L.Ya., Belaya Zh.E. Medikamentoznaya terapiya bolezni Icenko-Kushinga. Sovremennoe sostoyanie problem [Drug therapy of Itsenko-Cushing's disease. The current state of the problem] // Problemy endokrinologii. 2014;60(6): 29-37.

13. Mel'nichenko G.A., Dedov I.I. Klinicheskie rekomendacii Bolezn' Icenko-Kushinga: Klinika, diagnostika, differencial'naya diagnostika, metody lecheniya. [Clinical recommendations Itsenko- Cushing's disease: Clinic, diagnosis, differential diagnosis, treatment methods.] -M., 2014.

14. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Marova E.I., Arapova S.D., Belaya Zh.E., Rozhinskaya L.Ya., i dr. Bolezn' Icenko-Kushinga: klinika, diagnostika, lechenie. [Itsenko-Cushing's disease: clinic, diagnosis, treatment.] / Pod redakciej Dedova I.I., Mel'nichenko G.A. Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachej. - M.; 2012.

15. Kirilyuk M.L. Bolezn' Icenko-Kushinga. Sovremennye podhody k diagnostike i lecheniyu (klinicheskaya lekciya) [Modern approaches to diagnosis and treatment (clinical lecture)] // Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie №1 2014. -S. 54- 67.

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

Замира Юсуповна ХАЛИМОВА

Гузал Бийсенбаевна КАЙЫПНАЗАРОВА

Мухлиса Абдуворисовна МИРСАИДОВА

Кафедра эндокринологии с детской эндокринологией, Ташкентский
педиатрический медицинский институт.

Умида Акмаловна МИРСАИДОВА

Лаборатория нейроэндокринологии с хирургией гипофиза, Республиканский
специализированный научно-практический медицинский центр
эндокринологии им. акад. Я.Х. Туракулова,

МОНИТОРИНГ ТЕНДЕНЦИЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА КУШИНГА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРНЫХ И НАУЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ)

For citation: Z.Yu. Khalimova, G.B. Kayyupnazarova, M.A. Mirsaidova, U.A. Mirsaidova, Monitoring diagnostic and treatment trends of cushing syndrome (review of literary and scientific sources), Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.289-297



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-33](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-33)

АННОТАЦИЯ

В настоящее время определены множество трудно диагностируемых болезней на ранней стадии развития, такие как гипертония, диабет, онкологические болезни, синдром Кушинга (СК) и др.

Одним из разновидностей патологии человеческого организма, связанное с хронической, независимой и гиперсекрецией кортизола является так называемое синдром Кушинга. Из-за наличия сопутствующих заболеваний, в виде нарушения: обмена веществ, таких как дислипидемия, артериальная гипертензия; висцеральное ожирение; освоения кальция, который приводит к нарушению скелетно-мышечной системы; познавательного процесса, т.е. когнитивных способностей; развития репродуктивной системы и соответственно снижения рождаемости; различных дерматологических проявлений, затрудняется своевременная точная диагностика и лечение данного синдрома, ухудшается качество жизни пациентов и является причиной повышенной смертности. Особенно отрицательное влияние синдрома Кушинга проявляется в развитии гипертонической болезни.

Ключевые слова: Гиперкортицизм, гормоны, надпочечник, гиперсекреция,

макронодулярная, кортизол, синдром Кушинга, гипофизарный, эктопический, адреналэктомия.

Zamira Yusupovna XALIMOVA
Guzal Biysenbaevna KAYIPNAZAROVA
Muxlisa Abduvorisovna MIRSAIDOVA
Endokrinologiya va bolalar endokrinologiyasi kafedrası,
Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti
Umida Akmalovna MIRSAIDOVA
Gipofiz xirurgiyasi vaneyroendokrinologiya
laboratoriyasi, Akad. Ya.X. To'raqulov nomidagi
Respublika ixtisoslashtirilgan
Endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,

KUSHING SINDROMINI DAVOLASH VA DIAGNOSTIKA TIZIMI MONITORINGI (ADABIY VA ILMİY MANBAALAR SHARHI)

ANNOTATSIYA

Xozirgi vaqtda kasallik rivojlanishining dastlabki bosqichida tashxis qo'yish qiyin bo'lgan ko'plab kasalliklar aniqlangan, masalan, diabet, gipertoniya, onkologik kasalliklar, Kushing sindromi va boshqalar.

Kushing sindromi - inson organizmi patologiyalaridan biri bo'lib bu surunkali, mustaqil va o'ta ko'p miqdorda kortizolning ajratib chiqarilishidir. Ushbu kasallikda bemorlarning hayot sifati yomonlashib yuqori darajadagi o'limga olib keluvchi inson tanasidagi o'zgarishlarga sabab bo'luvchi quyidagi turli buzilishlarning: modda almashinuvi, arterial gipertenziya, dislipidimeya, semizlik, xarakat-tayanch tizimini buzilishiga olib keluvchi kalsiyni ?zlashtirishni yomonlashuvi; ma'lumotni o'zlashtirish, ya'ni kognitiv iqtidorning pasayishi; reproduktiv (farzand ko'rish) tizimining pasayishi va tug'ilishning kamayishi; dermatologik muammolarning mavjudligi barvaqt aniq tashxis qo'yishni va ushbu kasallikni davolashni qiyinlashtiradi. Ayniqsa bunda ko'proq qon bosimi kasalliklarining keskin oshishi alohida o'rin tutadi.

Ushbu izlanishdan maqsad hozirgi vaqtda Kushing sindromini tashxislash va davolashda mavjud tendensiyani o'rganish, xorij davlatlarida qo'llanayotgan turli usullarni chuqur taxlil qilish va ular orasidan eng maqbulini aniqlashdir.

Kalit so'zlar: Giperkortisizm, gormon, buyrak usti bezlari, gipersekretsiya, makronodulyar, kortizol, Kushing sindromi, gipofiz, ektopik, adenektomiya

Zamira Yusupovna XALIMOVA
Guzal Biysenbaevna KAYIPNAZAROVA
Muxlisa Abduvorisovna MIRSAIDOVA
Department of Endocrinology with Pediatric Endocrinology,
Tashkent Pediatric Medical Institute.
Umida Akmalovna MIRSAIDOVA
Laboratory of neuroendocrinology with
pituitary surgery, Republican Specialized
Scientific and Practical Medical Center of
Endocrinology named after Acad. Ya.Kh. Turakulova,

MONITORING DIAGNOSTIC AND TREATMENT TRENDS OF CUSHING SYNDROME (REVIEW OF LITERARY AND SCIENTIFIC SOURCES)

ANNOTATION

Currently, many difficult-to-diagnose diseases at an early stage of development are identified, such as hypertension, diabetes, oncological diseases, Cushing's syndrome (CS), etc. One of the types of pathology of the human body associated with chronic, independent and hypersecretion of cortisol - the so-called Cushing's syndrome, is a serious endocrine disease. Due to the presence of comorbidities, which makes it difficult to timely diagnose and treat this syndrome, the quality of life of patients worsens and causes increased mortality. Such comorbidities can be the pathology of the body in the form of aviolation of: metabolism, such as dyslipidemia, arterial hypertension, glucose, visceral obesity, calcium absorption, which leads to a violation of the musculoskeletal system; cognitive process, such as memory, attention, feelings, perception, information processing, logical thinking, imagination, making optimal decisions, ie cognitive abilities; development of the reproductive system and, accordingly, fertility decline; various dermatological manifestations. Especially the negative effect of Cushing's syndrome is manifested in the development of hypertension. The aim of this work is to study the current trend of the approach to the diagnosis and treatment of Cushing's syndrome, an in-deep analysis of various methods in world practice and the determination of the most optimal among them.

Keywords: hypercorticism, hormones, adrenal gland, hypersecretion, macronodular, cortisol, Cushing's syndrome, pituitary, ectopic, adrenalectomy.

Целью данной работы является изучение современной тенденции подхода к диагностике и лечению синдрома Кушинга, глубокий анализ различных методов в мировой практике и определение из их числа наиболее оптимальных.

Как известно, синдром Кушинга - гиперкортицизм, это заболевание, при котором происходит длительное постоянное воздействие на организм человека избыточного количества гормонов коры надпочечников, которое не зависит от причины повышения кортизола.

По этиологии (характеру нарушения уровня кортизола в организме) различают: АКТГ-независимый (АКТГ-НЗСК)- первичный гиперкортицизм; АКТГ-зависимый (АКТГ-ЗСК)-вторичный гиперкортицизм; Экзогенный СК.

У одной пятой части больных СК (АКТГ-НЗСК) причиной заболевания являются: автономные опухоли надпочечников; макронодулярная гиперплазия надпочечников; микронодулярная гиперплазия (первичная пигментированная микронодулярная гиперплазия (дисплазия) коры надпочечников. Причины проявления и развития АКТГ-независимой гиперплазии в настоящее время достаточно хорошо изучены [4,18].

У остальных 80% больных СК (АКТГ-ЗСК) причиной заболевания служит гиперсекреция АКТГ гипофизом и синдром эктопической секреции АКТГ опухолью расположенной вне гипофиза. Эктопированная злокачественная кортикотропинома характеризуется небольшим размерами может располагаться в бронхах, яичках, яичниках или внутри турецкого седла.

Распространенность АКТГ-зависимого синдрома Кушинга (АКТГ-ЗСК)

составляет 4-5 случаев на 1 млн чел., ежегодно выявляют 1-2 новых случаев на 1 млн. чел. Данная патология относится к классу орфанных заболеваний, возникает в молодом возрасте (20-40 лет). Соотношение заболеваемости женщин и мужчин - от 3:1 до 8:1. Без лечения половина больных с выраженными клиническими симптомами заболевания погибает в течение 5 лет от начала заболевания [13,5,6,7,10].

Основными причинами преждевременной смерти больных с АКТГ-ЗСК являются нарушения: обмена веществ, таких как дислипидемия, артериальная гипертензия, глюкозы, висцеральное ожирение, освоения кальция, который приводит к нарушению скелетно-мышечной системы; познавательного процесса, такие, как память, внимание, чувства, восприятие, обработки информации, логического мышления, воображения, принятия оптимального решения, т.е. когнитивных способностей; развития репродуктивной системы и соответственно снижения рождаемости; различных дерматологических проявлений. Особенно отрицательное влияние синдрома Кушинга проявляется в развитии гипертонической болезни, из за усиления протромботического диатеза и снижения калия в организме, в результате которого повышается риск сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, инсульта.

При АКТГ-ЗСК в нейронах паравентрикулярных и супраоптических ядер гипоталамуса нередко обнаруживаются дегенеративные изменения; в аденогипофизе - увеличение количества базофильных клеток и повышения их функциональной активности. При АКТГ-ЗСК имеются нарушения дофаминергического пути регуляции АКТГ. У многих больных отмечается умеренно повышенный уровень пролактина, снижение секреции соматотропного гормона, фоллитропина, лютропина, что связывают с супрессивным действием повышенного уровня кортикостероидов на секрецию рилизинг-гормонов гипоталамуса.[2].

Клинические симптомы гиперкортицизма чрезвычайно разнообразны и могут проявляться в разной комбинации и с разной выраженностью [2,9]. Эти симптомы могут быть: субъективными (мышечная слабость, тяжело заживающие раны, склонность к переломам, быстрый набор веса и др.); объективными (изменение черта лица, ожирение центрального типа, с отложением жира на туловище и шее, с наличием жировых подушек в надключечных ямках, округлое лицо и др.) и естественное течение, когда при длительном субклиническом СК, развитие характерного комплекса симптомов может не произойти, риск прогрессирования в выраженную форму СК невысокий.

При этом специфические симптомы гиперкортицизма могут отсутствовать у половины больных. Таким образом преобладание неспецифических признаков и симптомов, которые могут быть результатами влияния других болезней или факторов, затрудняет раннюю и достоверную диагностику, а также лечения СК.

Все это указывает на то, что в настоящее время требуется более глубокое изучение существующих методов диагностики, последовательность (алгоритм) их проведения, различных методов лечения (медикаментозное, лучевое, химическое, оперативное или комбинированное), оценка и выбор из их числа более результативных вариантов.

Для ранней диагностики СК в настоящее время часто применяется последовательность (алгоритм) осмотра и оценки состояния пациента: Визуализационное - выявление наличия специфических и неспецифических

признаков и симптомов (ранее перечисленные), проводить скрининг гиперкортицизма, химико-биологический анализ (лабораторный) и рентген, МРТ, КТ или др.

При сборе анамнеза уточнить время появления и темпы прогрессирования симптомов, выяснить наличие сахарного диабета, косвенных признаков остеопороза (переломов позвонков, ребер), склонности к инфекциям, мочекаменной болезни, приема глюкокортикоидов.

Физикальное обследование: направлено на обнаружение синдрома гиперкортицизма: диспластическое ожирение (по "кушингоидному" типу); лунообразное лицо (матронизм); трофические изменения кожи; артериальная гипертензия; вторичный гипогонадизм; вторичный иммунодефицит и др.

Лабораторные исследования: исследование содержания свободного кортизола в суточной моче (2-3 определения); определение уровня кортизола в крови и слюне в ночное время (23:00-24:00); малая дексаметазоновая проба.

Дифференциальная диагностика АКТГ-зависимого и АКТГ-независимого гиперкортицизма: определение уровня АКТГ в сыворотке крови в утренние и ночные часы (ритм секреции АКТГ); большая дексаметазоновая проба; При АКТГ-ЗСК уровень кортизола снижается на 50% от исходного. При синдроме эктопической продукции АКТГ снижение уровня кортизола более чем на 50% наблюдается редко. При надпочечниковой форме снижения кортизола нет [13,14] По показаниям: тест с десмопрессином; тест с кортиколиберином.

Для уточнения состояния и выявления метаболических нарушений: биохимический анализ крови; определение глюкозы в крови натощак: возможно повышение уровня гликемии; тест толерантности к глюкозе (при подозрении на развитие преддиабета - нарушение гликемии натощак и/или нарушение толерантности к глюкозе); исследование липидного профиля; оценка коагулограммы; уровни ТТГ, свТ4, ФСГ, ЛГ, пролактин, эстрадиол, тестостерона в сыворотке крови, ДГЭА - С (при подозрении на нарушение выработки других тропных гормонов); посев крови и мочи на стерильность и определение чувствительности к антибиотикам выделенной флоры (при наличии воспалительных осложнений).

Инструментальные исследования: Топическая диагностика. Показания к консультациям специалистов: офтальмолога, нейрохирурга, хирурга, кардиолога, радиолога. Недостатком визуализационного наблюдения для определения симптомов СК является то, что эти симптомы также могут появляться под влиянием других факторов, например наследственные, метаболический синдром, СПКЯ, ожирение и др.

Методы химико-биологического (лабораторного) анализа в настоящее время хорошо освещены в научных и литературных источниках [13,15]. При применении известных методов химико-биологического (лабораторного) анализа мы можем более достоверно устанавливать уровень кортизола в крови, интенсивность его выработки до и послеоперационный период, патологии надпочечников. [2,15].

Однако при АКТГ ЗСК для диагностики состояния пациента до и после лечебных процедур (медикаментозное, лучевое, химиотерапии, комбинированное, оперативное) недостаточно нормализация уровня кортизола в крови. Так как при оперативном удалении аденомы гипофиза часто происходит рецидив, который обычно является последствием наличия остатков микроаденом.

Однако, несмотря на применение в последние годы топическую диагностику

(современных рентген, МРТ, компьютерных томографов), сохраняются трудности диагностики микроаденом гипофиза (менее 1,0 см в диаметре). КТ не позволяет дифференцировать небольшие патологические новообразования, рентгенологическая плотность которых близка к плотности ликвора или нормальной мозговой ткани. Сложности трактовки получаемой информации обусловлены целым рядом объективных причин. Близость костных образований дает значительное количество наводок и артефактов. Повышенная васкуляризация гипофиза, наличие в непосредственной близости кавернозных синусов, внутренних сонных артерий и виллизиева круга не дают возможности рассчитывать на достоверную информацию даже при КТ с внутривенным введением контрастных препаратов. Следовательно, малые размеры аденом гипофиза, имеющиеся объективные недостатки получаемой информации не позволяют в настоящее время считать КТ оптимальным методом диагностики этой патологии (чувствительность не более 70%).

Внедрение высокопольной МРТ с внутривенным введением контрастных препаратов позволило выявить микроаденомы гипофиза диаметром менее 1,0 см у 59% больных. Чувствительность метода составила 99%, которая соответствовала таким же показателям, приводимым другими исследователями [5]

Нами проведенный анализ зарубежных и частично узбекских республиканских литературных источников и результатов научных исследований показал, что в настоящее время нет единого мнения об эффективности и преимуществе какого либо из применяемых методов диагностики в практике лечения АКТГ ЗСК.

Для ранней диагностики заболевания целесообразно проводить скрининг гиперкортицизма среди пациентов с "высоким риском":

1) Молодые люди с необычными для их возраста проявлениями (например, остеопороз с низкотравматичными переломами, сахарный диабет и ожирение, артериальная гипертензия, аменорея у женщин и снижение полового влечения у мужчин, быстрая прибавка массы тела в сочетании с выраженной общей и мышечной слабостью);

2) Пациенты с характерными изменениями внешности и множеством разнообразных клинических проявлений гиперкортицизма;

3) Дети, у которых отмечается задержка роста в сочетании с увеличением массы тела;

4) Пациенты со случайно выявленным новообразованием надпочечника;

5) Пациенты любого возраста с плохо контролируемым сахарным диабетом и/или гипертонией в сочетании с ожирением или быстрой прибавкой массы тела; пациенты с переломами тел позвонков, особенно множественными переломами в возрасте до 65.

Современные тенденции и проблемы лечения СК

Лечение СК представляет собой сложную проблему, эффективное решение которой зависит от точности диагностики, правильной оценки активности гиперкортицизма и тяжести заболевания, а также от индивидуального подхода к выбору методов лечения [17]. Одним из актуальных вопросов оказания эффективной медицинской помощи больным с СК является правильный подбор схемы лечения, так как причина возникновения, клинические проявления, эволюция заболевания, изменение состояния пациента и результативность медикаментозного, лучевого, химиотерапии, оперативного вмешательства или комбинированного лечения

пациентов непосредственно влияет на уровень смертности в различных формах СК

Смертность у больных с СК в 4 раза больше, чем в популяции, что обусловлено развитием осложнений СК, которые коррелируют с прямыми и косвенными эффектами избытка глюкокортикоидов и поэтому основными целями лечения СК являются: быстрое купирование клинических проявлений, нормализация уровня кортизола в крови и моче, удаление объемного образования при сохранении функций гипофиза. Необходимо не только быстро купировать гиперкортицизм, но и обеспечить длительное поддержание уровня кортизола в пределах нормы. С 2000 г. первое место в терапии СК занимает нейрохирургическая операция - трансфеноидальная аденомэктомия [19]. Анализ результатов летального исхода среды пациентов показало что смертность среды мужчин преобладает (почти половина), чем среды женщин, хотя распределение пациентов по полу при манифесте заболевания, при разделении на виды эндогенного СК и тд. всегда было больше в сторону женщин [17]. По данным разных авторов [4], первичная ремиссия развивается в 65-90% случаев после резекции микроаденом (до 1 см) и в 50-70% случаев после резекции макроаденом (более 1 см). В 20-25% случаев в течение 2-4 лет возникают рецидивы [1,4,8,11]. Наиболее достоверным, информативным прогностическим маркером рецидива опухоли является уровень кортизола плазмы (мочи) в раннем постоперационном периоде: чем ниже уровень кортизола, тем более стойкой наблюдается ремиссия [15]. Согласно рекомендациям Международной ассоциации радиохирургов (2004), при неэффективности нейрохирургического лечения СК следует использовать радиохимию. К лучевым видам терапии относятся: гамма-нож, протонотерапия, дистанционная стереотаксическая радиотерапия. Последний вид лучевого лечения связан с развитием частичного или полного гипопитуитаризма у 50% пациентов [9]. Частота ремиссий после обычной лучевой терапии составляет 55-70% в течение 3-5-летнего периода. Применение стереотаксических методов лечения повышает этот показатель до 65-75%. Наиболее радикальным подходом к лечению СК является двусторонняя адреналэктомия, которая устраняет гиперкортицизм, оставляя при этом прогрессирующую опухоль гипофиза. Такой подход терапия выбора у пациентов с выраженной клинической картиной гиперкортицизма при безуспешности всех вышеперечисленных методов лечения.

Применение консервативных методов терапии позволяет предупредить тяжелые осложнения и улучшить качество жизни пациентов с СК [15]. В настоящее время спектр препаратов для консервативной терапии достаточно широк: Препараты, блокирующие синтез кортизола; Модуляторы глюкокортикостероидных рецепторов (GR) и препараты центрального действия. Состав этих препаратов и механизм их действия хорошо описан в работе [17].

Принципиальным эффектом терапии препаратами, блокирующими синтез кортизола и глюкокортикостероидные рецепторы, является способность контролировать негативные эффекты избытка глюкокортикоидов без влияния на рост аденомы гипофиза. Подобная терапия не позволяет восстановить нормальную секреторную активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Эти препараты чаще всего применяются при подготовке к операции, в связи с отсрочкой ее проведения или в ожидании эффекта лучевой терапии.

Все это указывает на необходимость апробирования, предлагаемых зарубежными специалистами ими разработанных и применяемых на практике методов, а также

препаратов диагностирования, с целью оценки эффективности их применения на пациентах в нашей республике или подготовки рекомендаций по разработке новых препаратов и методов ранней диагностики АКТГ ЗСК.

Такая необходимость вызвано тем, что степень осложнения при различных формах СК прямо зависит от длительности заболевания, в результате которого повышается частота смертных исходов, где выходом из положения является внедрение новых методов ранней диагностики.

Список литературы:

1. Atkinson AB, Kennedy A, Wiggam MI, et al. Long-term remission rates after pituitary surgery for Cushing's disease: the need for long-term surveillance. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015;63(5):549- 559.
2. Ferone D, Pivonello C, Vitale G, et al. Molecular basis of pharmacological therapy in Cushing's disease. *Endocrine*. 2014;46(2):181-198.
3. Guaraldi F, Salvatori R. Cushing syndrome: maybe not so uncommon of an endocrine disease. *J Am Board Fam Med*. 2012;25(2):199-208.
4. Gardner D, Shoback D. Greenspan's basic and clinical endocrinology. New York: McGraw-Hill. 2017;156-165.
5. Hamrahian A.N., Yuen K.C., Hoffman A.R. For the Aace Neuroendocrine and Pituitary Scientific Committee. *AACE/ ACE Disease State Clinical Review: Medical Management of Cushing disease // Endocr. Pract.* - 2014. - Vol. 20. №7. - P.746-757.
6. Lambert JK, Goldberg L, Fayngold S, et al. *J ClinEndocrinolMetabol* 2013; 98(3):1022-30.
7. Lamos E.M., Munor K.M. Cushing disease: highlighting the importance of early diagnosis for both de novo and recurrent disease in light of evolving treatment patterns // *Endocr. Pract.* - 2014. - Vol. 20. №9. - P.945-955.
8. Laway BA, Mir SA. *Indian J EndocrinolMetabol*2013; 17(6):996-1004. Modern approaches to therapy Cushing's disease (review)
9. Melnichenko G.A., Dedov I.I., Belaya Zh.E., Rozinskaya L.YA., Cushing's disease: the clinical features, diagnostics, differential diagnostics, and methods of treatment // *J. ClinEndocrinolMetab.* - 2015. - Vol. 61. pp. 60-62
10. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;93(5):1526-1540.
11. Tritis N.A., Biller B.M. Cushing disease // *Handb. Clin. Nevr.* - 2014. - Vol. 124 - P.221-234.
12. Yaneva M, Kalinov K, Zacharieva S. *Eur J Endocrinol* 2013; 169(5):621-7. Mortality in Cushing's syndrome: data from 386 patients from a single tertiary referral center.
13. Andreeva A.V., k.m.n. Markina N.V., d.m.n. Anciferov M.B. *Sovremennye podhody k terapii bolezni Icenko-Kushinga. [Modern approaches to the treatment of Itsenko-Cushing's disease.]* GBUZ "Endokrinologicheskij dispanser Departamenta zdavoohraneniya Moskvyy", Moskva, Rossiya
14. Belaya Zh.E. *Rannyaya diagnostika endogenogo giperkorticisma. Kanonicheskij WNT signal'nyj put' i izmenenie kostnogo metabolizma pri glyukokortikoidnom osteoporoze: [Early diagnosis of endogenous hypercorticism. Canonical WNT signaling pathway and changes in bone metabolism in glucocorticoid osteoporosis]* Diss. □ d-ra

med. nauk. Moskva-2014 g.293 str

15. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A. Bolezn' Icenko-Kushinga. [Itsenko-Cushing's disease]/ Metodicheskie Rekomendacii. - M.: Ministerstvo Zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii; 2012.

16. Narimova G.D. Ocenka effektivnosti hirurgicheskogo lecheniya AKTG-zavisimogo sindroma Kushinga v rannem i pozdnem posleoperacionnom periodah // [Evaluation of the effectiveness of surgical treatment of ACTH-dependent Cushing's syndrome in the early and late postoperative periods] Mezhdunarodnyj Endokrinologicheskij Zhurnal. - Ukraina, 2017. - Tom 13. - №6. - С. 440-444.

17. Pinskiy S.B., Beloborodov V.A. AKTG-produciruyushchie nejroendokrinnye opuholi [ACTH-producing neuroendocrine tumors] // Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk). - 2016. - T. 142. №3. - S.8-16.

18. Halimova Z.Yu., Narimova G.D. Sovremennye aspekty hirurgicheskogo lecheniya sindroma Kushinga po Respublike Uzbekistan [Modern aspects of the surgical treatment of Cushing's syndrome in the Republic of Uzbekistan] // Sbornik statej po materialam XLI-XLII Mezhdunarodnoj zaочноj nauchno-prakticheskoy konferencii. - Moskva, 2015. - №10-11(30). - S. 62-78.

19. Hizhnyak O. O., Mikityuk M. R.Sovremennye podhody k terapii Sindroma Kushinga [Modern approaches to the treatment of Cushing's Syndrome, Institute of Endocrine Pathology Problems] GU "Institut problem endokrinnoj patologii im. V. Ya. Danilevskogo NAMN Ukrainy", g. Har'kov-2014

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

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Джахонгир Фазлитдинович ШАМСИЕВ
Улуғбек Нуриддинович ВОХИДОВ
Тошкент давлат стоматология институти
Азизбек Шухратович БУТАЕВ
Тошкент тиббиёт академияси

ЮҚОРИ ЖАҒ БЎШЛИҒИ КИСТАЛАРИНИ АНИҚЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ МУАММОЛАРИ

For citation: D.F. Shamsiev, U.N. Vohidov, A.Sh. Butaev, Identification and treatment of maxillary sinus cysts, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.298-304



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-34](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-34)

АННОТАЦИЯ

Мазкур изланишнинг мақсади юқори жағ бўшлиғи кисталари билан оғриган беморларда юқори жағ бўшлиқлардаги патологик жараёнларнинг рентгенологик белгиларини патогистологик текширувлар натижаларига мослигини баҳолашдан иборат. Текширилаётган гуруҳга юқори жағ бўшлиғи кистаси бўлган 50 нафар бемор киритилди. Текширув натижалари шуни кўрсатдики, текширувлар клиник кечиш ва рентгенологик тасвирга мос келувчи юқори жағ бўшлиғи шиллиқ қаватидаги патогистологик ўзгаришлар бир патологик жараён ривожланишининг турли босқичлари бўлиши мумкинлигини тахмин қилиш имконини беради.

Калит сўзлар: Юқори жағ бўшлиғи, кистоз гайморит, эндоскопия, жарроҳлик амали, патогистологик текширув.

Джахонгир Фазлитдинович ШАМСИЕВ
Улуғбек Нуриддинович ВОХИДОВ
Ташкентский государственный стоматологический институт
Азизбек Шухратович БУТАЕВ
Ташкентская медицинская академия

ВОПРОСЫ ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ КИСТ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОЙ ПАЗУХИ

АННОТАЦИЯ

Целью данного исследования явилось оценка соответствия признаков рентгенологического исследования патологических процессов с результатами патогистологических исследований у больных с кистами верхнечелюстной пазухи. В исследуемую группу включили 50 больных с кистами верхнечелюстной пазухи. Результаты исследования показали, что возможно выявленные различные патогистологические изменения слизистой оболочки верхнечелюстных пазух при схожей клинике и рентгенологических проявлениях могут быть следствием разных этапов развития патологического процесса.

Ключевые слова: Верхнечелюстная пазуха, кистозный гайморит, эндоскопия, операция, патогистологическое исследование.

Jakhongir Fazlitdinovich SHAMSIEV
Ulugbek Nuridinovich VOKHIDOV
Tashkent State Dental Institute
Azizbek Shukhratovich BUTAEV
Tashkent Medical Academy

IDENTIFICATION AND TREATMENT OF MAXILLARY SINUS CYSTS

ANNOTATION

The purpose of this study was to assess the consistency of signs of an X-ray examination of pathological processes with the results of histopathological studies in patients with maxillary sinus cysts. The study group included 50 patients with cysts of the maxillary sinus. The results of the study showed that it is possible that various pathological changes in the mucous membrane of the maxillary sinuses have been identified with a similar clinic and radiological manifestations may be the result of different stages of the development of the pathological process.

Keywords: maxillary sinus, cystic sinusitis, endoscopy, surgery, histopathological examination.

Кириш. Охирги ўн йилликда бурун ва бурун ёндош бўшлиқларининг яллиғланиш касалликлари барча ЛОР-аъзолари касалликлар структурасида поликлиникага мурожаат ва шифохонада даволаниш сони бўйича биринчи ўринни эгаллаб келмоқда [6, 7, 10, 11, 15, 16, 19].

Бурун ён бўшлиқлари кисталари - клиник амалиётда тез-тез учрайдиган касалликлардан бири ҳисобланади. Синуситларнинг таснифи бўйича кисталар сурункали шаклга киради [2, 7, 9, 14, 19, 20].

Юқори жағ бўшлиғининг кистаси кенг тарқалган касаллик ҳисобланиб, кўпинча бурун ён бўшлиқлари рентгенографияси ва компьютер томографиясида топилма сифатида аниқланиши мумкин [6, 12, 18].

Шу билан бир пайтда адабиётларда кисталарни пешона ва асосий бўшлиқларда жойлашуви ҳақида маълумотлар кам [4, 13, 15]. Асосий бўшлиқ кисталарининг

аниқ ташхисоти, айниқса, қийин, чунки маълум бўлган рентгенологик усуллар уларни аниқлаш имконини бермайди. Компьютер томографияни амалиётга кенг тадбиқ этилиши бурун ён бўшлиқлари кисталарининг ташхислаш муаммоси ечимини топди [5, 8, 14, 15].

Бурун ён бўшлиқлари кисталарининг замонавий ташхисоти ва даволаш усуллари оториноларингологиянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Барча бурун ёндош бўшлиқлари орасида киста 93,3% ҳолларда юқори жағ бўш-лиқларини зарарлайди [20]. Охирги ўн йилликда сурункали гайморит билан касалланиш ошганлиги кузатилмоқда, шу билан бирга кистозли гайморит билан оғриган беморлар сони ҳам кўпаймоқда [2], бунда касаллик кўпинча ўзига ҳос клиник белгиларга эга бўлмай, бемор бошқа касаллик билан рентгенологик текширувдан ўтганда "тўсатдан аниқланган топилма" сифатида аниқланади [3, 8, 12, 16].

Рентгенологик текширув юқори жағ бўшлиқлари кисталарини аниқлаш имконини берувчи асосий текширув усуллари билан бири ҳисобланади; Энг ишончли текширув усули - бурун ёндош бўшлиқларининг компьютер томографияси булиб, тегишли жарроҳлик даволаш усулини (эндо- ёки экстраназал) танлаш, жарроҳлик амалиёти пайтида асоратларни олдини олиш ва кейинчалик касалликнинг қайталанишини олдини олиш имконини беради [13]. Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, бурун ёндош бўшлиқлари кисталарининг рентгенологик ҳар хил шаклдаги соялар (юмалоқ, ярим юмалоқ, "осилиб турувчи томчи") четлари аниқ тўғри, яссиланган, суюқлик сатҳини эслатувчи, менисксимон бўлган кўринишида бўлади. Уларнинг ўлчамлари тотал дан тортиб девор олди сояланишгача бўлиши мумкин [18].

Ҳозирги кунгача бурун ён бўшлиқлари кисталарининг морфогенези масалаларига фақат бир нечта тадқиқотлар бағишланган [1, 11, 14, 16, 20]. Чет эл адабиётларда асосий этибор отонтоген ва дисонтогенетик кисталарга қаратилади [4]. Шу билан бирга, фақат патогистологик текширув усулигина зарарланган бўшлиқ шиллиқ пардасининг морфологик ўзгаришларининг турини баҳолаш ва якуний ташхисни қўйиш имконини беради [15]. Адабиётларда кистозли жараёнларнинг морфогенезига ва патогистологик тузилишига доир маълумотлар мавжуд [2, 14]. Аммо ушбу маълумотлар орасида "кистозли гайморит" ташхиси аниқланган беморларда юқори жағ бўшлиқлари кистозли жараёнларининг рентгенологик белгиларини бўшлиқдан олинган тўқималар патогистологик текширувининг натижаларига мос келиши таҳлили бажарилган илмий ишлар йўқ.

Эндоскопик текширув усуллари пайдо бўлиши билан юқори жағ бўшлиғи кисталарини олишнинг турли эндоназал ва экстраназал жарроҳлик амалиётлари бажарила бошланди: юқори жағ бўшлиғи олдинги девори [18], пастки бурун йўли [6], ўрта бурун йўлидаги табиий тешикни кенгайтириш [3], орқа фонтанеллотомия орқали [17]. Аммо юқори жағ бўшлиғи кастаси билан оғриган кўп сонли беморларни даволаш тажрибаларини умумлаштирувчи илмий ишлар йўқ.

Текширувнинг мақсади юқори жағ бўшлиғи кисталари билан оғриган беморларда юқори жағ бўшлиқлардаги патологик жараёнларнинг рентгенологик белгиларини патогистологик текширувлар натижаларига мослигини баҳолашдан иборат.

Текширувнинг материаллари ва усуллари.

Текширилаётган гуруҳга дастлабки ташхис қўйилган, тасдиқланган клиник белгилар бор, бурун ёндош бўшлиқларининг умумий рентгенографияси ёки

компьютер томографияси текшируви орқали ташхисланган юқори жағ бўшлиғи кистаси бўлган 50 нафар бемор киритилди. Барча беморларда жарроҳлик амалиёти ўтказилди. Патоморфологик текширув объекти бўлиб, юқори жағ бўшлиғидан жарроҳлик амалиёти мобайнида олинган юмшоқ тўқималар ҳисобланди. Гистологик кесмаларни гематоксиллин ва эозин ёрдамида, ҳамда Ван-Гизен усулида бўялгандан сўнг ёруғлик микроскопида турли катталаштиришларда текширилди.

Маълумотларни статистик қайта ишлаш.

Олинган маълумотларни таҳлил қилиш учун Microsoft Exel 2016 дастуридан фойдаланилди. Ўрганилаётган кўрсаткичнинг ўртача арифметик миқдори (M), ўртача кўрсаткичнинг стандарт хатоси (m), нисбий миқдорлар ҳисоблаб чиқилди. Аниқлилик Студент мезони бўйича ҳисобланди. Статистик муҳим ўзгаришлар учун $P < 0,05$ аниқлилик даражаси қўлланилди.

Текшириш натижалари ва уларнинг муҳокамаси.

Рентгенологик текширув юқори жағ бўшлиқлари кистозли гайморити деб дастлабки ташхислан беморларда қуйидаги хусусиятга эга бўлди: соялар ҳар хил ҳажмда бўлиши (бутун юқори жағ бўшлиғини, бўшлиқни ярмини, 1/3 қисмини эгаллаган ёки алвеолар бухтада жойлашган), юқори жағ бўшлиғида ҳар хил майдонда жойлашиши (асосан орқа-пастки ва медиал деворларда, баъзида олд деворида), ҳар хил шаклда (юмалоқ, ярим юмалоқ, тотал сояланиши, суюқлик сатҳи, деворий сояланиш). Юқоридаги ўзгаришлар кенг камровли рентенограмма ҳамда компьютер томограммада қайд қилинган. Олинган натижалар юқори жағ бўшлиғи кистаси рентген тасвирига мос бўлган. Натижада текширув гуруҳига киритилган беморларга жарроҳлик амалидан олдинги ташхис - юқори жағ бўшлиғи кистаси қўйилган. Лекин бу ташхис патогистологик текшириш ёрдамида 58,8% ҳолларда тасдиқланган. Патогистологик ташхислар қуйидагича тақсимланган: Энг кўп чин киста (42,8%) ташкил этган. Уларни девори бириктирувчи тўқимадан ташкил топган бўлиб, икки томони кўп қаторли хилпилловчи эпителий билан қопланган бўлиб, унда ўзгармаган базал мембранада бакалсимон ҳужайралар учради.

Асосий пластинка қон томирли бириктирувчи тўқима ва ҳужайра элементларидан иборат.

Текширилган намуналар ичидан сони бўйича иккинчи гуруҳни ёлгон кисталар ташкил қилди (16%). Ёлгон кисталар деворининг морфологик фарқи бир томонлама эпителиал қопламанинг борлигидир. Киста девори ички эпителиал қопламасиз (айрим жойларда эпителиал қопламалар сақланган) гиалиноз кўринишдаги дистрофик ўзгаришли фиброз тўқимадан иборат. Киста деворида тўлақонли кўринишдаги, гиалиноз билан склероз белгилари бор, стромал-қон томир дистрофияли қон томирлар кўринди.

Бириктирувчи тўқимага ҳужайралар оралиқ моддасида мукоид дегенерацияси кўпроқ бўлиб, плазмацитар ҳужайрали таркибга эга. Шиллиқ қаватнинг асосий пластинкаси камтомирли структурага трансформация булади, мустахамланидиган ва кейинчалик қўшилиб кетадиган псевдокистозли бўшлиқлар ҳосил қилади.

Бу ҳудудда яллиғланиш периваскуляр локализациядан то панваскулитгача бўлиши мумкин. Ушбу ўзгаришлар лимфа ёриқлари кенгайиши, лимфангиэктазиялар билан қўшилади.

Кўрилган намуналарнинг чорагида (25%) фиброз-шишли полип аниқланган, бириктирувчи тўқима ортиқча ҳосил бўлиши билан ўзини гиперпластик типда намоён қилувчи, кўпқаватли яссига ҳилпилловчи эпителийни ясси ҳужайрали

метаплазияси. Фиброз-шишли полипни кистозли трансформацияси 16,2 % ҳолларда аниқланди. Унинг девори кўп қаторли эпителий билан қопланган бўлиб, айрим ҳолларда деворида склеротик ўзгаришлар кўринди.

Жарроҳлик материалини патогистологик текшириш пайтида аниқланган тўрт турдаги ўзгаришларга асосланиб, барча текширилган беморлар ҳам 4 гуруҳга бўлинди.

Барча гуруҳларда патологик жараённинг клиник кўринишлари батафсил таҳлили ўтказилди: дастлабки текширув пайтида берилган шикоятлар, касаллик тарихи тўғрисидаги маълумотлар, олдинги риноскопия ва бурун бўшлиғининг эндоскопик текшируви натижалари, улар ҳар бир гуруҳ учун ишончли патогномоник симптомлар аниқламаган.

Умумий рентгенограмма ва компьютер томограмма визуал таҳлил қилинганда кўп ҳолларда биз томондан аниқланган тўрт гуруҳга хос патогистологик ўзгаришларга тўғри келадиган ташхис қўйиш қийинчилик туғдирди. Масалан, юқори жағ бўшлиғи тотал сояланиши кўринишидаги рентгенологик белги берадиган, қуйида келтирилган патологик хосилалар сояси патогистологик ташхис билан мос келиши керак, аммо бундай ўзгаришлар барча гуруҳ беморларда учради. Текис контурли юмалоқ кўринишдаги сояланиш ҳақиқий киста ташхиси билан мос келиши керак эди. Лекин бундай рентгенологик натижа ташхисни патогистологик асослашдан кейин фиброз-шишли полип ва сохта киста ташхиси билан ҳам мос келди. Ярим айланасимон аниқ контурли сояланиш сохта киста учун хос, лекин патогистологик текширувдан кейинги ташхис эса чин киста, фиброз-шишли полип, фиброз-шишли полип киста билан ташхисларига мос келди.

Компьютер томография текшируви маълумотларини таҳлил қилганда барча тўрт гуруҳ беморларга мос келувчи рентгенологик ўзгаришларни аниқладик. Масалан, юмалоқ формали аниқ контурли сояланиш барча тўрт гуруҳ беморларда ҳам кузатилди, ваҳолангки бундай белги фақат чин киста ташхиси билан мос келиши керак. Компьютер томограммада аниқланган патологик сояланишнинг зичлиги турлича бўлди (7 дан 38 НУ гача) ва ажратилган гуруҳлар учун ҳеч қандай аҳамият касб этмади.

Шундай қилиб, клиник ва рентгенологик текширув натижаларини таҳлил қилиб ҳар доим ҳам клиник ва рентгенологик текширувларга асосланиб қўйилган кистоз гайморит ташхиси патогистологик ташхис билан мос келмаслиги аниқланди. Бундан келиб чиқиб, киста (чин ёки сохта) патогистологик ташхиси беморларнинг учдан икки қисмида клиник диагноз билан мос келди. Қолган беморларда патогистологик текширувда фиброз-шишли полип ёки кисталашган фиброз-шишли полип аниқланди. Бундан, патогистологик ташхис билан шакллантирилган, беморлар гуруҳида касалликнинг клиник кечишини таҳлил қилганда аввалдан тўғри ташхис қўйишга етарли биз ҳеч қандай ўзига хос ўзгариш аниқламадик, кейинги текширувлар эса биз олган натижалар беморларда даволаш тактикасини танлашда аҳамияти йўқлиги кўрсатди. Даволаш тактикаси патогистологик ўзгаришга эмас, балки унинг бўшлиқдаги жойлашишига, беморнинг шикоятлари ва ҳосиланинг ҳажмига боғлиқдир. Бундан ташқари, жарроҳлик усули билан даволанган беморларнинг узоқ муддатли даволаш натижалари таҳлил қилиниб, патологик жараённинг қайталаниши ёки қайталанмаслиги патогистологик ташхис билан боғлиқ эмас деган хулосага келдик. Касаллик қайталаниши барча патогистологик гуруҳ беморларда бир хил даражада кузатилди (3-5%).

Хулосалар:

1. Юқоридаги таҳлиллар шуни кўрсатадики, шикоятлар, объектив кўрик ва рентгенологик ўзгаришларга асосланган ҳолда ҳар доим ҳам юқори жағ бўшлиғи кистасимон ҳосилаларининг дифференциал ташхислаш ўтказиш имконини бермайди.

2. Шунингдек, беморни парваришлаш тактикаси, айнан жарроҳлик йўли ёки кутиш тактикасини танлашда (шикоятлар борлиги ва бўшлиқдаги ҳосила ҳажмига) жарроҳлик амали давомида аниқланган патогистологик ўзгаришлар ҳеч қандай амалий аҳамиятга эга эмас.

3. Шулар билан бир қаторда, текширувлар клиник кечиш ва рентгенологик тасвирга мос келувчи юқори жағ бўшлиғи шиллиқ қаватидаги патогистологик ўзгаришлар (сохта киста бундан мустасно) бир патологик жараён ривожланишининг турли босқичлари бўлиши мумкинлигини тахмин қилиш имконини беради.

Фойдаланилган адабиётлар:

1. Albuquerque-Neto A.D. (2018) Surgical treatment of orthokeratinized odontogenic cyst in maxillary sinus: Case report in pediatric patient //Journal of Oral Diagnosis., 3., №.1., 1-5.

2. Arslan ?.B. (2017) Paranasal Sinus Anatomic Variations Accompanying Maxillary Sinus Retention Cysts: A Radiological Analysis //Turkish archives of otorhinolaryngology, 2017, T.55., №. 4., 162.

3. Kim S.M. (2017) Differential protein expression in the secretory fluids of maxillary sinusitis and maxillary retention cyst //European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, T. 274, №1, 215-222.

4. Niederquell B.M. (2016) Bilateral postoperative cyst after maxillary sinus surgery: report of a case and systematic review of the literature //Case reports in dentistry, T.2016.

5. Stana A.H. (2017) Applications of Imaging Technologies in Maxillary Cyst Assessment //Revista de chimie.,T. 68., №. 5., 1130-1136.

6. Vokhidov U.N. (2015) State of reticular fibers in various forms of polypoid rhinosinusitis //European science review., №, 7-8, 39-40.

7. Yeung A.W.K. (2018) Frequency, location, and association with dental pathology of mucous retention cysts in the maxillary sinus. A radiographic study using cone beam computed tomography (CBCT) //Clinical oral investigations., T.22, №3, 1175-1183.

8. Banashek-мещерякова Т.В., Semenov F.V. (2017) Srovnitelniy analiz xirurgicheskix dostupov pri udalenii kist verxnechelyustnix pazux [Comparative analysis of surgical approaches for removal of maxillary sinus cysts] //Rossiyskaya rinologiya, T. 25, №.4, 9-12.

9. Boyko N.V., Выкова V.V. (2017) Vtorichnaya nevrалgiya posle vskritiya verxnechelyustnoy pazuxi [Secondary neuralgia after opening the maxillary sinus] //Materialy mejregionalnoy nauchno-prakticheskoy konferensii otorinolaringologov Sibiri i Dalnego Vostoka s mejdunarodnym uchastiem "Aktualnye voprosy otorinolaringologii"., 56.

10. Voxidov U.N., Xamidov B.X. (2019). Posleoperatsionnoe vedenie bolnix posle rinoxirurgicheskix vmeshatelstv [Postoperative management of patients after rhinosurgical interventions]/ Avitsenna, №40, Rossiya, 11-13.

11. Voxidov U.N. (2016) Estimation of data of specific allergic research in chronic polypoid rhinosinusitis //Molodoy uchenyy, №9, 374-376.
12. Karpisenko S. A. (2016) Klinicheskaya i kompyuterno-tomograficheskaya karakteristika odontogennykh rinosinusalnykh kist verkhney chelyusti vospalitel'nogo geneza [Clinical and computed tomography characteristics of odontogenic rhinosinus cysts of the upper jaw of inflammatory genesis] //Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae, T.22, №2, 45-58.
13. Karpisenko S.A., Baranskaya S.V. (2015) Maloinvazivniy dostup k verxnechelyustnoy pazuxe [Minimally invasive access to the maxillary sinus] // Prakticheskaya meditsina., №. 2-2 (87)., 16-18.
14. Kryukov A.I. (2016) Analiz xirurgicheskix dostupov pri udalenii kist verxnechelyustnoy pazuxi [Analysis of surgical approaches for removal of maxillary sinus cysts] //Rossiyskaya rinologiya, T. 24., №. 3., 3-5.
15. Kryukov A.I. (2019) Retensionnie kisti: noviy podxod v lechenii [Retention cysts: a new approach to treatment] //Vestnik otorinolaringologii., T. 84., №. 3., 22-25.
16. Kryukov A.I. (2019) Taktika xirurgicheskogo lecheniya kist verxnechelyustnoy pazuxi [Tactics of surgical treatment of maxillary sinus cysts] //Vestnik otorinolaringologii., T. 84., №. 1., 42-45.
17. Piskunov G.Z. (2016) Sposoby udaleniya kisty verxnechelyustnoy pazuxi [Methods for removal of the maxillary sinus cyst] //Rossiyskaya rinologiya., T. 24., №. 1., 57-61.
18. Semennikova N.V. (2017) Kliniko-laboratornye testy effektivnosti kriotsistektomii odontogennykh kist, prorosshix dno verxnechelyustnoy pazuxi [Clinical and laboratory tests of the effectiveness of cryocystectomy of odontogenic cysts sprouting the bottom of the maxillary sinus] //Rossiyskiy stomatologicheskii jurnal., T. 21., №. 3., 22-25.
19. Xasanov U.S., Voxidov U.N., Djuraev J.A. (2018). Sostoyanie polosti nosa pri xronicheskix vospalitel'nykh zabolevaniyax nosa i okolonosovix pazux u bolnix s miokarditom [The condition of the nasal cavity in chronic inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses in patients with myocarditis] //European science, №. 9 (41), 32-35.
20. Shamsiev D.F., Voxidov U.N., Karimov O.M. (2018) Sovremenniy vzglyad na diagnostiku i lechenie xronicheskix vospalitel'nykh zabolevaniy nosa i okolonosovix pazux [A modern look at the diagnosis and treatment of chronic inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses] //Molodoy uchenyy., №.5., 84-88.


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

Мехруза Бобировна ЧАККАНОВА
Нигора Эргашевна МАХКАМОВА

Кафедра оториноларингологии, Ташкентский государственный
стоматологический институт, Республика Узбекистан

**МЕСТО НИЦЕРГОЛИНА В СЛУХОУЛУЧШАЮЩЕЙ
ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОЙ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ
ТУГОУХОСТИ**

For citation:; M.B. Chakkanova, N.E. Makhkamova, Place of nicergoline in hearing impairment therapy in acute sensorineural hearing loss, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.305-309

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-35](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-35)

АННОТАЦИЯ

Проведена оценка эффективности ницерголина в комплексной лечебной терапии у 95 больных с сенсоневральной тугоухостью сосудистого генеза, которые были разделены на 3 группы. После завершения курса лечения в группе больных, получивших базовую терапию + ницерголин, по данным тональной пороговой аудиометрии, была отмечена более выраженная положительная динамика улучшения слуха в диапазоне низких и средних частот. По результатам динамики неврологических симптомов отмечено уменьшение диффузных изменений на 16,9% случаев больше, чем в группе больных, получавших только базовую терапию.

Ключевые слова: сенсоневральная тугоухость, дисциркуляторная энцефалопатия, ницерголин

Mekhruza Bobirovna CHAKKANOVA
Nigora Ergashevna MAKHKAMOVA

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

**PLACE OF NICERGOLINE IN HEARING IMPAIRMENT
THERAPY IN ACUTE SENSORINEURAL HEARING LOSS**

ANNOTATION

The effectiveness of nicergoline in comprehensive treatment for sensorineural hearing loss of vascular origin was evaluated in 95 patients, who have been divided into 3 groups. Upon completion treatment course patients were tested by pure tone audiometry. The results of the tests have shown more pronounced positive dynamics in hearing improvement in the range of low and medium frequencies among patients who received basic therapy+nicergoline. According to the results of dynamics of neurological symptoms, in 16,9 % higher number of cases compared to the group of patients who only received basic therapy.

Key words: sensorineural hearing loss, discirculatory encephalopathy, nicergoline

Мехруза Бобировна ЧАККАНОВА

Нигора Эргашевна МАХКАМОВА

Оториноларингологии кафедраси,

Тошкент давлат стоматология институти,

Узбекистан Республикаси

ЎТКИР СЕНСОНЕВРАЛ ЭШИТИШ ЗАИФЛИГИДА ЭШИТИШ ФАОЛИЯТИНИ ЯХШИЛОВЧИ ТЕРАПИЯДА НИЦЕРГОЛИННИ ТУТГАН ЎРНИ

АННОТАЦИЯ

3 гуруҳга бўлинган қон томир генезли сенсоневрал эшитиш заифлигида комплекс даво муолажасида ницерголин қўллашнинг самарадорлиги баҳоланган. Даво муолажаси тугагач ницерголин + анъанавий терапия олган беморлар гуруҳида тонал бўсаға аудиометрия текируви натижасига кўра паст ва ўрта частоталарда эшитиш яхшилانган динамикаси қайд қилинган. Неврологик симптомлар динамикаси натижасига кўра юқорида келтирилган гуруҳда қолган гуруҳларга нисбатан 16,9% диффуз ўзгаришлар камайгани кузатилган.

Калит сўзлар: сенсоневрал эшитиш заифлиги, дисциркулятор энцефалопатия, ницерголин

Актуальность: Сенсоневральная тугоухость является чрезвычайно распространенным расстройством и имеет спектр воздействия, который варьируется от почти неопределяемой степени инвалидности до глубокого нарушения способности функционировать в обществе [4,13]. Поскольку его начало часто коварно и сопровождается тонкими компенсационными стратегиями, врачи и пациенты часто упускают из виду потерю слуха. Слуховая система сложна и она зависит от производительности многих различных систем для ее непрерывного функционирования. Нормальная функция слуха зависит от целостности среднего уха и улиткового протока, микромеханической и клеточной целостности органа Корти, гомеостаза биохимического и биоэлектрического окружения внутреннего уха и адекватной функции путей центральной нервной системы (ЦНС) и ядра [6,11,14]. Они зависят от нормальной сосудистой, гематологической, метаболической и эндокринной функции. В результате, болезнь практически любой физиологической системы человека потенциально может влиять на слуховую функцию [1,3,5]. Комплексное лечение больных с патологией сосудов головного

мозга предусматривает применение препаратов, избирательно улучшающих мозговую кровоток и реологические свойства крови, оказывающих ноотропное действие и способствующих активации нейрометаболизма [2,7,8,9]. К препаратам, отвечающим всем этим требованиям, относится сермион (ницерголин), производства компании "Pfizer". Сермион - синтетическое производное спорыньи и, очевидно, в связи с этим на ранних этапах его применения основное значение придавали α -адреноблокирующим свойствам препарата. На основании результатов дальнейших исследований установлено, что первичные фармакологические эффекты ницерголина связаны с нейропротекторным действием, влиянием на церебральный метаболизм, холинергическую, допаминергическую и адренергическую трансмиссию, со способностью улучшать микроциркуляцию, восстанавливая эластичность эритроцитов и снижая агрегацию тромбоцитов [10,12,15].

Цель исследования - поиск средств для фармакотерапевтической оптимизации функциональных свойств слуховой системы у пациентов с острой сенсоневральной тугоухостью.

Материалы и методы. Обследовано 95 пациентов в возрасте 20-70 лет с острой СНТ I-IV степени сосудистой этиологии. Аудиологическое обследование включало проведение пороговой аудиометрии и импедансометрии. Функциональное состояние магистральных сосудов головы и шеи оценивали с помощью цветового дуплексного картирования. Из 95 больных с острой нейросенсорной тугоухостью у 61 (64,2%) выявлены осложнения в виде дисциркуляторной энцефалопатии I стадии, у 34 (35,7%) - II стадии. Для оценки эффективности предлагаемого комплексного лечения больные каждой группы были разделены на три лечебные группы: в 1 группе (контрольная группа, n=31) было применено традиционное лечение; 2 (сравнительная, n=32) группа получала традиционное лечение, где вместо пирацетама применен ницерголин внутривенно; больным 3 группы (основная, n=32) при лечении применен ницерголин внутривенно и мезотимпанально.

Результаты и обсуждение: Доминирующими жалобами обследованных больных были снижение слуха (95-100%) и шум в ушах (32-33,7%). Особое внимание было обращено на анамнез заболевания, его первые клинические признаки и течение. В неврологическом статусе пациентов были выявлены следующие неврологические симптомы: головной боли, головокружений, шума в ушах, голове, нарушения памяти, повышенной утомляемости, пониженной работоспособности, снижения памяти, нарушения сна, внимания, речи и т.д. Наши наблюдения субъективно отмечаемых и достоверно увеличивающейся разборчивости речи у пациентов с острой сенсоневральной тугоухостью являются частным примером известного свойства ницерголина стимулировать когнитивные функции головного мозга, когда динамика психических процессов в результате лечения ницерголином проявляется повышением темпа психической деятельности и улучшением оперативной памяти.

Оценивая общие результаты лечения, следует отметить хорошую переносимость ницерголина - препарат не имеет заметных побочных эффектов. По характеру динамики неврологических симптомов препарат вызывает улучшение в клиническом течении острой сосудистой мозговой недостаточности у пациентов пожилого возраста. Положительная субъективная оценка лечения была отмечена

и молодыми пациентами, у которых церебральные нарушения имеют субклиническое течение и, по-видимому, носят дезадаптивный характер в условиях развившегося заболевания.

Результаты настоящего исследования еще раз подтвердили известную закономерность, касающуюся лечения острой сосудистой мозговой недостаточности: улучшение при курсовом введении ницерголина было тем выраженнее, чем меньше исходная тяжесть состояния (стадия дисциркуляторной энцефалопатии). У пациентов с глубокой сосудистой или возрастной дементностью результаты лечения были минимальны. Следует обратить внимание, что немаловажным фармакодинамическим свойством парентеральной формы ницерголина является возможность быстро (в течение первого же курса лечения) достичь заметного клинического результата. В ряде случаев у больных с СНТ на фоне дисциркуляторной энцефалопатии клиническое улучшение возникало даже в условиях монотерапии ницерголином. Обнаруженное действие ницерголина у пациентов с различными вариантами острой СНТ позволяют рассматривать препарат в качестве средства с активным слухоулучшающим потенциалом.

Выводы: В нашем случае 10-дневный курс парентерального введения ницерголина сопровождался клинко-аудиологическим эффектом преимущественно на центральном уровне слухового анализатора, что подтверждался результатами пороговой тональной аудиометрии. Тем самым, неспецифическое центральное нейротропное действие ницерголина может способствовать значительной компенсации слуховой функции при периферическом дефиците. Ницерголин может являться средством для регулярных курсов поддерживающей (отопротективной) терапии при СНТ, независимо от возраста пациентов, а также средством слухоулучшающей терапии перед подбором слухового аппарата при хронической патологии.

Список используемой литературы

1. Djarkinbekova G.K., Omirxanov A.S., Grigorenko V.I., Abdusametov A.A. Narushenie sluxa pri ostryx prexodyashix izmeneniyax mozgovogo krovoobrasheniya // Vestnik KazNMU, №2(3)- 2014.
2. Fazel M.T., Jedlowski P.M., Cravens R.B., Erstad B.L. // Evaluation and treatment of Acute and Subacute Hearing Loss: A Review of Pharmacotherapy. Pharmacotherapy. 2017 Dec; 37(12):1600-1616. doi: 10.1002/phar.2044.
3. Jaysakova D.Ye., Kudaybergenova S.F., Aytbekova A.B. Sovremennye tendencii v kompleksnoj terapii sensonevralnoj tugouxosti sosudistogo geneza // Vestnik KazNMU, №2-2015.
4. Levina M.A. Etiopatogeneticheskie aspekty sensonevralnoj tugouxosti. Vestnik otorinolaringologii, 2015, 80(6): 77-81.
5. Mitin Yu.V., Shidlovskij A.Yu. Sensonevralnye i gemodinamicheskie narusheniya pri nachalnyx proyavleniyax vertebralno-bazilyarnoj nedostatochnosti // Ros. otorinolar 2009. - №3. - S. 86-90.
6. Mittal R., D. Nguyen, A.P. Patel, L.H. Debs, J. Mittal, D. Yan, A.A. Eshraghi, T.R. Van De Water, X.Z. Liu Recent advancements in the regeneration of auditory hair cells and hearing restoration Front. Mol. Neurosci., 10 (2017), p. 236
7. Navruzshoeva F.D., Xolmatov D.I., Bobodjonov R.U. // Osobennosti diagnostiki i lecheniya sensonevralnoj tugouxosti sosudistogo geneza. doklady akademii nauk respubliki

Tadjikistan 2011, tom 54, №10. S.863-867.

8. Nguyen K., Kempfle J.S., Jung D.H., C.E. McKenna Recent advances in therapeutics and drug delivery for the treatment of inner ear diseases: a patent review (2011-2015) *Expert Opin. Ther. Pat.*, 27 (2017), pp. 191-202

9. Nikiforova G. N. i dr. Effektivnost kompleksnogo lecheniya bolnyx ostroj sensonevralnoj tugouxosti // *Meditsinskiy sovet* № 8, 2017. s.64-67

10. Onozato M1, Nakazawa H1, Ishimaru K1, Nagashima C1, Fukumoto M1, Hakariya H1, Sakamoto T1, Ichiba H1, Fukushima T1. Alteration in plasma and striatal levels of d-serine after d-serine administration with or without nicergoline: An in vivo microdialysis study. *Heliyon*. 2017 Sep 6;3(9):e00399. doi: 10.1016/j.heliyon.2017.e00399.

11. Parfenov V.A., Antonenko L.M. Neyrosensornaya tugouxost v nevrologicheskoy praktike//*Nevrologiya, neyropsixiatriya, psixosomatika*. 2017; 9 (2):10-14.

12. Popova I. V., Karpenko A.A. Ispolzovanie nicergolina pri lechenii saxarnogo diabeta // *Angiologiya i sosudistaya xirurgiya* 2017;23(3):39-46.

13. Ricardo Rodrigues Figueiredo, Andr?ia Aparecida Azevedo, Norma De Oliveira Penido. Positive association between tinnitus and arterial hypertension. *Front Neurol*. 2016.

14. World Health Organization.WHO global estimates on prevalence of hearing loss, based on 42 population based studies [Internet].2012 [Cited 2015 july 10]. Available from <http://www.who.int/pbd/deafness/estimates>.

15. Zajdel P., Bednarski M., Sapa J., Nowak G. Ergotamine and nicergoline-facts and myths. *Pharmacol. Rep*. 2015;67:360-363.

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

Aziza Gaibnazarovna MADRIMOVA
Gavhar Saidahmatovna HAYDAROVA

Department of Otolaryngology and stomatology,
Tashkent medical academy

**ASSESSMENT OF HEARING IN CHILDREN WITH CEREBRAL
PALSY**

For citation: A.G. Madrimova, G.S. Khaidarova, Assessment of hearing in children with cerebral palsy, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.310-319



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-36>

ANNOTATION

The objective of this study is to identify the prevalence and nature of auditory analyzer pathology in children with different forms of infant cerebral palsy by recording otoacoustic emission and recording short latency brainstem auditory evoked potentials. The subject group consisted of 75 children, 40 (53%) males and 35 (47%) were females, ranging from 3 to 14 years of age with a confirmed diagnosis of cerebral palsy on the basis of a psycho-neurological hospital in Tashkent. (Uzbekistan). The examination of children was carried out by the following methods: clinical examination of patients (general and otorhinolaryngological) and functional research methods of the auditory analyzer.

All children underwent acoustic impedancemetry, including tympanometry with determination of the type of tympanogram and acoustic reflex. The data obtained revealed abilateral lesion of the peripheral part of the auditory analyzer. Beilateral sensorineural hearing loss was detected in 21 - I - II degree, in 12 - III degree and in 15 - IV degree. Marked changes in the main parameters of BAEP were detected in the study of the stem structures of the auditory analyzer in children with cerebral palsy. Thus, disorganization, configuration disturbances of the component composition (I, III, V) were noted. Thus, the study revealed a disorder of auditory function by sound-detecting type and justified the need for hearing correction in these children. Evaluation of auditory function made it possible to determine the level of auditory analyzer injury and localization of the process from the results of a complex, objective examination.

Keywords: cerebral palsy, hearing impairment, otoacoustic emission, brainstem auditory evoked potentials.

Азиза Гаибназаровна МАДРИМОВА
Гавхар Саидахматовна ХАЙДАРОВА
Кафедра Отоларингологии и стоматологии
Ташкентская медицинская академия,
Республика Узбекистан

ОЦЕНКА СЛУХА У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

АННОТАЦИЯ

Целью данного исследования является выявление распространенности и характера патологии слухового анализатора у детей с различными формами детского церебрального паралича путем регистрации отоакустической эмиссии и регистрации коротких латентных вызванных слуховых потенциалов ствола мозга. Нами было обследовано 75 детей в возрасте от 3 до 14 лет с подтвержденным диагнозом ДЦП на базе психо-неврологической больницы в Ташкенте. (Узбекистан). Обследование детей проводилось по следующим методам: клиническое обследование больных (общее и оториноларингологическое) и функциональные методы исследования слухового анализатора. Всем детям была проведена акустическая импедансометрия, включая тимпанометрию с определением типа тимпанограммы и акустического рефлекса. Полученные данные выявили двустороннее поражение периферической части слухового анализатора. Билатеральная нейросенсорная тугоухость обнаружена в 21 - I - II степени, в 12 - III степени и в 15 - IV степени. Отмеченные изменения основных параметров КСВП выявлены при исследовании стволовых структур слухового анализатора у детей с церебральным параличом. Таким образом, были отмечены дезорганизация, нарушения конфигурации компонентного состава (I, III, V). Таким образом, исследование выявило нарушение слуховой функции по типу детектирования звука и обосновало необходимость коррекции слуха у этих детей. Оценка слуховой функции позволила определить уровень повреждения слухового анализатора и локализацию процесса по результатам комплексного, объективного обследования.

Ключевые слова: церебральный паралич, нарушения слуха, отоакустическая эмиссия, слуховые вызванные потенциалы ствола мозга.

Азиза Гаибназаровна МАДРИМОВА
Гавхар Саидахматовна ХАЙДАРОВА
Отоларингология и стоматология кафедрасы,
Тошкент тиббиёт академияси,
Узбекистон Республикаси

ЦЕРЕБРАЛ ФАЛАЖИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ЭШИТИШ ҚОБИЛИЯТИНИ БАҲОЛАШ

АННОТАЦИЯ

Ушбу тадқиқотнинг мақсади отоакустик эмиссияни қайд этиш ва мия қисқа яширин қўзғатилган эшитиш потенциалларини қайд этиш орқали болалар церебрал фалажи бўлган болаларда эшитиш анализатори патологиясининг аниқлашдир. Биз 3 ёшдан 14 ёшгача бўлган 75 нафар болалар церебрал фалажи

ташхиси билан Тошкент шаҳридаги психо-неврологик шифохонада даволанаётган болаларни кўриқдан ўтказдик. Болаларни текшириш қуйидаги усуллар бўйича ўтказилди: беморларни клиник текшириш (умумий ва оториноларингологик) ва эшитиш анализаторининг функционал тадқиқот усуллари. Барча болалар акустик импедансометрия, шу жумладан тимпанограмма ва акустик рефлекс турини аниқлаш билан тимпанометриядан ўтишди. Олинган маълумотлар эшитиш анализаторининг периферик қисмига икки томонлама заифлик аниқлади. 21 та беморда - I-II даражали, 12 та беморда - III даражали ва 15 та беморда - IV даражадаги эшитиш қобилиятининг заифлашиши аниқланди. Шундай қилиб ушбу тадқиқот болалар церебрал фалажи бор беморларда эшитиш қобилияти заифлиги аниқланди ва бу болаларда эшитиш коррекцияси зарурлиги асосланди.

Калит сўзлар: болалар церебрал фалажи, эшитишнинг бузилиши, отоакустик эмиссия.

Introduction. Cerebral palsy is a complex disease of the central nervous system, affecting not only body movement and muscle coordination, but leading also to complications such as hearing impairment, which in turn affects the delay in speech and mental development [1,2,3,4,5,6,7].

In children with cerebral palsy, due to the delay of brain development or its pathology of development, there may be a later formation of speech function, these children understand the speech addressed to them, but their own speech is formed at a later date [3]. At the same time in pathogenesis of speech pathology the leading disorder can be damage of auditory analyzer, and disorder of hearing-motor conditional connections leads to insufficiency of motor component of speech in children with cerebral palsy, which further forms delay and underdevelopment of phonematic hearing [8,9,10].

According to various sources, cerebral palsy develops in 2-3.6 cases per 1000 live births and is the main cause of childhood neurological disability in the world. The prevalence of cerebral palsy in Uzbekistan is 3.7 cases per 1000 newborns (Mutalova Z.D. The structure of diseases of children with disabilities in Uzbekistan under 16 years old (2012-2014) Institute of Health and Medical Statistics).

Among premature babies, the incidence of cerebral palsy is 1%. In newborns with a body weight of less than 1500 g, the prevalence of cerebral palsy increases to 5-15%, and with extremely low body weight - up to 25-30% [11,12,13,14].

Thus, the leading and main ones in cerebral palsy are motor disorders, in case of change of muscle tone, coordination disorders, presence of pathological synsikinosis and senergia, involuntary movements, as well as disorders of pose. Motor disorders have an adverse effect on the formation of mental, speech and auditory functions (Aliyeva Z.S., 2001,2005).

A frequent disorder in children with infantile cerebral palsy is speech disorder, the frequency of which according to some authors is between 65 and 85% (Aidinov M.B., Pravodina-Vinarskaya, 1959; Bohme, 1966), others from 70 to 80% of children (Semenova K.A., 1984, Badalyan L.O., 1988; Aliyeva Z.S., 2001, 2005).

Speech disorders can be associated with both deep mental retardation and the deafness bordering deafness. Often these speech disorders are combined [15,16,17,18].

In addition to damage to certain brain systems, secondary underdevelopment or later formation of those parts of the cerebral cortex that are extremely important for speech function and most strongly develop already in postnatal ontogenesis (premotor-frontal, dark-temporal regions of the cerebral cortex) plays an essential role in the

genesis of speech disorders in these children (Klossovsky B.N., 1949; Megun G., 1960, Anokhin ILK., 1961). Since speech is a complex multi-level functional system, correction of speech disorders in children with cerebral palsy is important, along with the study of auditory function. Due to the fact that speech impairment may be due to hearing loss [19,20,21,22,23,24,25].

Four main forms of cerebral palsy are distinguished depending on muscle tone disorders:

- spastic,
- ataxic
- dyskinetic (subdivided into athetoid and dystonic forms)
- mixed forms of cerebral palsy.

Cerebral palsy is also classified regarding the affected parts of the body:

- Hemiplegia (damage to one half of the body - right or left),
- Diplegia (paralysis that affects both halves of the body, but more of the legs),
- Tetraplegia (damage to the arms and legs).

According to (Semenova K.A., Makhmudova N.A. , 1979) hearing impairment is noted in 10-40% of children with cerebral palsy, more often with a hyperkinetic form.

When a diagnosis is correct and made in a timely manner, it gives an opportunity, as early as possible, to begin correction of auditory disorders and integration of the child into the speech environment, thus improving the quality of life of the baby [26,27,28,29].

The aim of this study was to determine the prevalence and nature of auditory analyzer pathology in children with different forms of infant cerebral palsy by recording otoacoustic emission and recording short latency brainstem auditory evoked potentials.

Material and research methods. The subject group consisted of 75 children, 40 (53%) males and 35 (47%) were females, ranging from 3 to 14 years of age. Clinical examination of children began with a thorough history of the child, starting from the moment of birth to the present period. The largest number of children 48, which amounted to 64% (Table 1), was with frequent forms of cerebral palsy (spastic diplegia).

Tab. 1.

The distribution of the examined children in the form of cerebral palsy

Forms of cerebral palsy	Amount of children		Total
	M	D	
Spastic diplegia	27	21	48
Hemiparetic	9	3	12
Atonic-astatic	4	4	8
Hyperkinetic	1	4	5
Bilateral hemiplegia	2	-	2
Total:	40	35	75

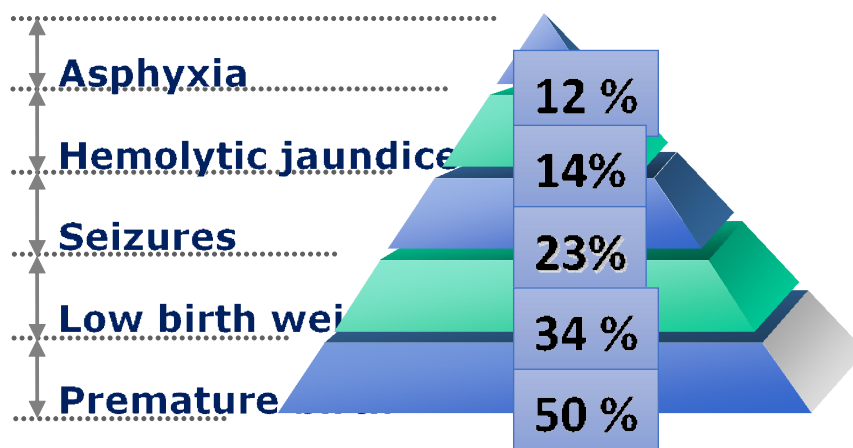
A significant part of the children's history had a combination of several risk factors that inevitably entail the addition of other factors and thereby sharply increase the likelihood of hearing loss.

Such a factor, for example, is birth weight less than 1500 g, which entails hypoxia, the need for prolonged mechanical ventilation and the use of ototoxic drugs. Thus, it

was found that most of the examined children 38 (50.7%) were born prematurely (from 24 to 36 weeks of gestation), 25 (34%) of children with low body weight.

Figure 1.

Cerebral palsy risk factors

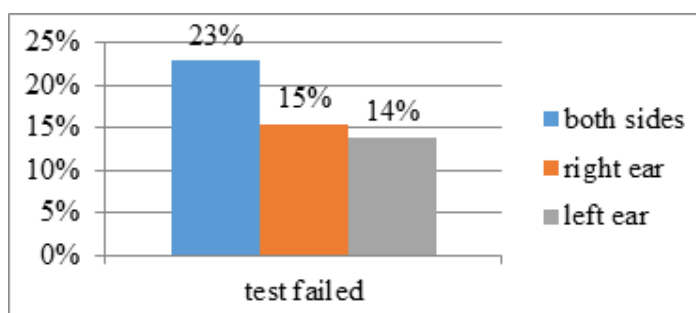


At 64.5% (31 people) had burdened obstetric history: a history of abortion had a 15 (31%) women, the share of abortions and dead born had by 10.4% and 12.5%, respectively. Analysis and statistical processing of 23 (48%) labor histories of pregnant women with various gestoses. The examination of children was carried out by the following methods: clinical examination of patients (general and otorhinolaryngological) and functional research methods of the auditory analyzer. All children underwent acoustic impedancemetry, including tympanometry with determination of the type of tympanogram and acoustic reflex. When registering tympanograms, 48 % of children received type "A", 31% - type "B" and 21% - type "C".

In order to differential diagnosis of conductive and sensorineural hearing loss, as well as to study the correlation of data obtained during acoustic impedancemetry depending on the condition of the middle ear, children were recorded caused by otoacoustic emission at the frequency of the distortion product. The stimulus intensity was used in the range from 50 to 70 dB, while the level of two tones was the same or varied by 5-10 dB. Based on measurements of the DPOAE amplitude obtained by presenting tones of different frequencies, a DP gram was automatically constructed - a graph of the dependence of the DPOAE amplitude on the tone frequency. For each point of the curve, the background noise level was also calculated. The amplitude of DPOAE exceeded the noise level by at least 3 dB.

Figure 2.

OAE test results



One of the main objectives of this study was the differential diagnosis of auditory analyzer disorders. Currently, the use of acoustic auditory evoked potentials is of great importance to clarify the extent and location of lesions of the auditory analyzer. For this purpose, children underwent an electrophysiological study of hearing using the method of recording short latency brainstem auditory evoked potentials - an assessment of the state of the stem structures of the auditory analyzer. When registering the BAEP, broadband clicks, tonal pulses with a rise frequency and a duration of 2 ms were used as sound stimuli; with a presentation frequency of 11/sec, 2,000 responses accumulated, analysis time - 20 ms; bandwidth - 30-1500 (12 dB per octave).

Results and discussion. The data obtained revealed a bilateral lesion of the peripheral part of the auditory analyzer. Bilateral sensorineural hearing loss was detected in 21 - I - II degree, in 12 - III degree and in 15 - IV degree. Marked changes in the main parameters of BAEP were detected in the study of the stem structures of the auditory analyzer in children with cerebral palsy. Thus, disorganization, configuration disturbances of the component composition (I, III, V) were noted. The smoothness of the components was noted due to a decrease in the amplitude of the response by 2-2.5 times. The analysis of time parameters showed that, with a similar dependence of latency on changes in the intensity of the stimulus in children with cerebral palsy, in contrast to the norm, the time parameters of the main components of the BAEP (I, II, V) are significantly delayed: I - by 0.1±0.06; III - by 0.2±0.06 and by V - by 0.37±0.07 ms. Peak intervals of the main components I - III; I - V; III - V are increased in comparison with the norm in the whole range of reactivity of BAEP. Studies have shown that the most pronounced peak-to-peak I - V intervals are increased by 0.18 ms compared to normal. In children with cerebral palsy with deep hearing impairment, a narrow dynamic range is observed, on average not exceeding 40-45 ms. An L-shaped dependence of latency on the increase in stimulus intensity was revealed; a significantly higher percentage of impaired volume function is noted.

As you know, the leading and main in cerebral palsy are motor disorders that have an adverse effect on the formation of mental, speech and auditory functions [26]. A frequent violation in children with cerebral palsy is speech disorder, the frequency of which, according to some authors, ranges from 65 to 85% [1,3], while others from 70 to 80% of children [8,12,34]. Speech disorder may be delayed speech development (late formation of the motor component of speech, especially its sound-producing side), dysarthria (pseudobulbar, extrapyramidal, cerebellar, cortical). Speech disorders can be associated with both deep mental retardation and hearing loss bordering deafness. Often, these speech disorders are combined.

The study of the stem structures of the auditory analyzer in children with cerebral palsy, having normal thresholds of auditory sensitivity, revealed pronounced changes in the main parameters of the BAEP: disorganization, disturbances in the configuration of the component composition (I, II, V) were noted; smoothing of components was noted due to a decrease in the amplitude of the response by a factor of 2-2.5. Analysis of time parameters showed that, with a similar dependence of latency on changes in stimulus intensity in children with cerebral palsy, in contrast to the norm, the time parameters of the main components of short evoked brain (I, II, V) significantly tightened: I - by 0.1±0.07; III - by 0.18±0.05 and by V - by 0.39±0.08 ms. Peak intervals of the main components I - III; I - V; III - V are increased in comparison with the norm in the whole range of reactivity of SVP. Studies have shown that the most pronounced peak-to-peak I - V intervals are increased by 0.18 ms compared to normal. In children

with cerebral palsy with deep hearing impairment, a narrow dynamic range is observed, on average not exceeding 40-45 ms. An L - shaped dependence of latency on the increase in stimulus intensity was revealed, a significantly higher percentage of impaired volume function (FCFN) was noted.

In a comparative aspect, the signal response in children with cerebral palsy was less mature. The amplitudes of the waves of auditory evoked potentials, as a rule, were smaller in comparison with normal values. In contrast, the peak-to-peak intervals in most cases corresponded to normal values. Table 2. presents the values of BAEP depending on the etiological factor of cerebral palsy.

Tab. 2.

The values of BAEP depending on the etiological factor of cerebral palsy.

Etiological factor	Number of patients	Peak Interval I-V	Amplitude V waves	% To I wave ratio
Very low weight	9	3.93 ± 0.25	0.35 ± 0.10	1.25 ± 0.66
Asphyxia	26	4.01 ± 0.24	0.28 ± 0.09	1.02 ± 0.67
Unknown etiology	12	4.07 ± 0.27	0.32 ± 0.12	1.14 ± 0.72
Control group	25	3.95 ± 0.18	0.37 ± 0.10	1.25 ± 0.61

In the history of the mother, we paid great attention to the course of pregnancy and childbirth. The presence of toxicosis in the mother, its course and duration, the use of ototoxic drugs during the pregnancy (aminoglycoside series, "loop" diuretics).

Of the 9 children we examined with cerebral palsy, 4 children were born using cesarean section before the 30th week of gestational age, of which three children had birth weight less than 1500g. 2 children born on time had hyperbilirubinemia (bilirubin content of more than 20 mmol/ l). With hemolytic disease of full-term newborns, there were 3 children.

A significant portion of the children have a history of a combination of several risk factors. Some of them inevitably entail the addition of other factors and thereby sharply increase the likelihood of hearing loss. Such a factor, for example, is birth weight less than 1500 g, which entails hypoxia, the need for prolonged mechanical ventilation and the use of ototoxic drugs.

In most cases, in children with cerebral palsy, the amplitude of I and V waves and the ratio of V waves to I were less than the average values characteristic of this age. Thus, the obtained values showed a significant difference in the amplitude of the V wave during cerebral palsy, due to the birth of very low body weight, asphyxiation, and unknown etiology. The amplitude of the V wave in children born with a very low birth was slightly reduced, but did not significantly differ from the control group.

Some children showed poor identification of waves 2 and 4, sometimes even I waves. Basically, this observation was made in children with cerebral palsy of unknown etiology, who had deep damage to the central nervous system.

The results showed that there are no significant differences from the control group in the values of the peak intervals I-V, I-III and III-V in children with cerebral palsy, regardless of its etiology. There were also no significant differences in the interaural difference in the latencies of the V peaks on both sides of the interaural difference for the interval I-V, I-III and III-V. Compared with the control group, the interval I-V was slightly longer in children with cerebral palsy of unknown etiology. In children with

cerebral palsy, against the background of very low body weight, the interval I-V was shortened.

As the obtained data show, a significant decrease in the amplitude of the V wave and, accordingly, the V / I ratio is observed in children who survived asphyxia at the beginning of life. There is also a tendency to shortening of the 1st wave, which leads to a relative increase in the V / I ratio. Of the 78 children with cerebral palsy, 21 (26.1%) had a significant decrease in the amplitude of the V wave, and 10 (12.5%) had a significant decrease V / I ratio. Absence of waves was noted in 14 cases (17.5%).

Only 10 children with cerebral palsy (12.5%) had a significant lengthening of the interval I-V, which was often accompanied by a significant decrease in the amplitude of wave V. Deviations in intervals I-III and III-V and ratios III-V / I-III were rare. An increase in intraural difference (6.3%) was noted in 5 (6.3%) cases. This increase was mainly due to the unilateral shortening of intervals III-V and IV (2 children with very low birth weight) or the unilateral extension of 2 intervals (2 children with unknown etiology of cerebral palsy).

In total, 48 out of 75 children with cerebral palsy had deviations in auditory evoked potentials, which manifested itself in a significant decrease in the amplitude of the V wave, a decrease in the V/I ratio, an increase in the IV interval, and the absence of I or more response waves. The most often seen deviations were manifested during the registration of the V wave, which appeared by a decrease in its amplitude. In some children with cerebral palsy, more than one deviation from normative indicators was recorded. These children often, although not always, had profound disorders of the central nervous system.

The results showed a significant difference between children with cerebral palsy and the control group. The present study showed that the main changes in cerebral palsy are manifested in the form of depression of the signal and a decrease in the amplitude of the V wave, as a rule. These changes mainly reflect a decrease in the size, or synchronization of neural activity in the auditory part of the brain. These changes may be due to neurological abnormalities or be directly a manifestation of cerebral palsy. Summarizing, we can say that there is a depression of waves, including wave I. A decrease in the amplitude of the I wave is observed, accordingly, the V / I ratio increases. As a result, even with a significant decrease in the amplitude of the 5 wave, the V / I ratio changes little and remains within the normal range. This can largely explain why a significant decrease in the V / I ratio is less often detected compared to a decrease in the amplitude of the 5th wave. This result shows that, compared with the V / I ratio, the 5-wave amplitude is more sensitive when registering auditory evoked potentials with a reliable reflection of auditory function in clinical practice.

Conclusions.

1. The use of objective methods for the study of hearing in children with cerebral palsy allows you to identify the nature and extent of hearing impairment.

2. The pathogenesis of cerebral palsy combines dysfunction of the nuclear apparatus of the brain stem and impaired conductive properties of stem afferents.

3. The study of hearing at an early age with the help of objective methods helps to timely detect hearing impairment and delineation of deafness and hearing loss from a number of diseases that delay speech development, which is an important link in the chain of rehabilitation measures aimed at correcting difficult - the structure of the defect in children with Cerebral palsy.

4. Our study indicated the need for an early (from the first days of life) and

comprehensive objective examination of auditory function in children with cerebral palsy. Early diagnosis of the pathology of the auditory analyzer provides timely correction of auditory - speech disorders in children with cerebral palsy.

References:

1. Topolska M. M., Hassmann-Poznańska E., Sołowiej E. Assessment of hearing in children with infantile cerebral palsy. Comparison of psychophysical and electrophysical examination //Otolaryngologia polska= The Polish otolaryngology. - 2002. - T. 56. - №. 4. - С. 467-474.
2. Reid S. M. et al. A population-based study and systematic review of hearing loss in children with cerebral palsy //Developmental Medicine & Child Neurology. - 2011. - T. 53. - №. 11. - С. 1038-1045.
3. Hadden K. L. et al. A comparison of observers' and self-report pain ratings for children with cerebral palsy //Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics. - 2015. - T. 36. - №. 1. - С. 14-23.
4. Bhatia M., Joseph B. Rehabilitation of cerebral palsy in a developing country: the need for comprehensive assessment //Pediatric rehabilitation. - 2000. - T. 4. - №. 2. - С. 83-86.
5. Steven R. A. et al. Cochlear implantation in children with cerebral palsy //International journal of pediatric otorhinolaryngology. - 2011. - T. 75. - №. 11. - С. 1427-1430.
6. Kennes J. et al. Health status of school-aged children with cerebral palsy: information from a population-based sample //Developmental medicine and child neurology. - 2002. - T. 44. - №. 4. - С. 240-247.
7. Morris C. et al. Reliability of the manual ability classification system for children with cerebral palsy //Developmental medicine and child neurology. - 2006. - T. 48. - №. 12. - С. 950-953.
8. Elsayed R. M. et al. Sleep assessment of children with cerebral palsy: Using validated sleep questionnaire //Annals of Indian Academy of Neurology. - 2013. - T. 16. - №. 1. - С. 62.
9. Morris C. et al. Do the abilities of children with cerebral palsy explain their activities and participation? //Developmental medicine and child neurology.- 2006.- T. 48. - №. 12. - С. 954-961.
10. Aneja S. Evaluation of a child with cerebral palsy //The Indian Journal of Pediatrics. - 2004. - T. 71. - №. 7. - С. 627-634.
11. Rosenbaum P. et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006 //Dev Med Child Neurol Suppl. - 2007. - T. 109. - №. suppl 109. - С. 8-14.
12. Pharoah P. O. D. et al. Epidemiology of cerebral palsy in England and Scotland, 1984-9 //Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition. - 1998. - T. 79. - №. 1. - С. F21-F25.
13. Dickinson H. et al. Assessment of data quality in a multi-centre cross-sectional study of participation and quality of life of children with cerebral palsy //BMC public health. - 2006. - T. 6. - №. 1. - С. 273.
14. Surman G. et al. Children with cerebral palsy: severity and trends over time //Paediatric and perinatal epidemiology. - 2009. - T. 23. - №. 6. - С. 513-521.
15. Ashwal S. et al. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with

cerebral palsy: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society //Neurology. - 2004. - Т. 62. - №. 6. - С. 851-863.

16. Bacciu A. et al. Cochlear implantation in children with cerebral palsy. A preliminary report //International journal of pediatric otorhinolaryngology. - 2009. - Т. 73. - №. 5. - С. 717-721.

17. Arnaud C. et al. Parent-reported quality of life of children with cerebral palsy in Europe //Pediatrics. - 2008. - Т. 121. - №. 1. - С. 54-64.

18. Sigurdardottir S. et al. Cognitive profile in young Icelandic children with cerebral palsy //Developmental Medicine & Child Neurology. - 2008. - Т. 50. - №. 5. - С. 357-362.

19. Morris C. et al. Who best to make the assessment? Professionals' and families' classifications of gross motor function in cerebral palsy are highly consistent //Archives of disease in childhood. - 2006. - Т. 91. - №. 8. - С. 675-679.

20. Yin Foo R., Guppy M., Johnston L. M. Intelligence assessments for children with cerebral palsy: a systematic review //Developmental Medicine & Child Neurology. - 2013. - Т. 55. - №. 10. - С. 911-918.

21. Ansel B. M., Kent R. D. Acoustic-phonetic contrasts and intelligibility in the dysarthria associated with mixed cerebral palsy //Journal of Speech, Language, and Hearing Research. - 1992. - Т. 35. - №. 2. - С. 296-308.

22. Sankar C., Mundkur N. Cerebral palsy-definition, classification, etiology and early diagnosis //The Indian Journal of Pediatrics. - 2005. - Т. 72. - №. 10. - С. 865-868.

23. Sigurdardottir S., Vik T. Speech, expressive language, and verbal cognition of preschool children with cerebral palsy in Iceland //Developmental Medicine & Child Neurology. - 2011. - Т. 53. - №. 1. - С. 74-80.

24. Dobhal M. et al. Health-related quality of life in children with cerebral palsy and their families //Indian pediatrics. - 2014. - Т. 51. - №. 5. - С. 385-387.

25. Card R., Dodd B. The phonological awareness abilities of children with cerebral palsy who do not speak //Augmentative and Alternative Communication. - 2006. - Т. 22. - №. 3. - С. 149-159.

26. Varni J. W. et al. Health-related quality of life of children and adolescents with cerebral palsy: hearing the voices of the children //Developmental Medicine and Child Neurology. - 2005. - Т. 47. - №. 9. - С. 592-597.

27. Pirila S. et al. Language and motor speech skills in children with cerebral palsy //Journal of communication disorders. - 2007. - Т. 40. - №. 2. - С. 116-128.

28. Cans C., De-la-Cruz J., Mermet M. A. Epidemiology of cerebral palsy //Paediatrics and child health. - 2008. - Т. 18. - №. 9. - С. 393-398.

29. Sigurdardottir S. et al. Behavioural and emotional symptoms of preschool children with cerebral palsy: a population-based study //Developmental Medicine & Child Neurology. - 2010. - Т. 52. - №. 11. - С. 1056-1061.

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

Эргаш Юлчиевич МАХАМАДАЛИЕВ

Талиха Шукуровна МАМАТОВА

Ташкентский институт усовершенствования врачей
кафедра Оториноларингологии

Сайфидин Саидазимович АРИФОВ

Городская Клиническая Больница № 1, Республика Узбекистан

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

For citation:; E.Yu. Makhamadaliev, T.Sh. Mamatova, S.S. Arifov, Optimizing medical treatment of patients with chronic tonsillitis and its complications, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.320-329



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-37](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-37)

АННОТАЦИЯ.

По данным обследования 168 пациентов с острыми и хроническими заболеваниями глотки была проведена оценка эффективности местного применения препарата Фурасол. Является антибактериальным препаратом, с широким спектром воздействия, активный в отношении патологических микроорганизмов как грамотрицательного (*E.coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Klebsiella spp.*), так и грамположительного (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*) ряда. В их число входят такие распространенные штаммы, как стафилококки, так и другие микроорганизмы, чувствительные к антибактериальным и другим фармацевтическим препаратам.

Ключевые слова: острые и хронические заболевания глотки, паратонзиллярный абсцесс, фурасол.

Ergash Yulchievich MAKHAMADALIEV,

Taliha Shukurovna MAMATOVA,

Tashkent institute of postgraduate medical education

Department of Otorhinolaryngology

Saifiddin Saidazimovich ARIFOV
State Clinical Hospital № 1, Republic of Uzbekistan

OPTIMIZING MEDICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS AND ITS COMPLICATIONS.

ANNOTATION

In 168 patients with acute and chronic pharyngeal diseases, the efficacy of local administration of Furasol was evaluated. It is an antibacterial drug with a wide spectrum of effects, active against pathological microorganisms of both gram-negative (*E. coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Klebsiella spp.*), And gram-positive (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*) Series. These include common strains such as staphylococci and other microorganisms sensitive to antibacterial and other pharmaceutical preparations.

Key words: acute and chronic diseases of the pharynx, peritonsillar abscess, Furasol.

Эргаш Юлчиевич МАХАМАДАЛИЕВ

Талиха Шукуровна МАМАТОВА

Тошкент врачлар малакасини ошириш институти
Оториноларингология кафедраси.

Сайфиддин Саидазимович АРИФОВ

1 - Шахар клиник шифохонаси, Узбекистан Республикаси

БЕМОРЛАРДА СУРУНКАЛИ ТОНЗИЛЛИТ ВА УНИНГ АСОРАТЛАРИНИ МЕДИКАМЕНТОЗ ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

АННОТАЦИЯ.

Халкумнинг уткир ва сурункали касалликлари билан огриган 168 нафар беморларда Фурасол препаратини маҳаллий куллаш самарадорлигини баҳолаш утказилди. Бу кенг қўламли тасирга эга бўлган антибактериал препарат, ҳар иккала грамм-манфий (*E. coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Klebsiella spp.*) ва грамм-мусбат (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*) патологик микроорганизмларига қарши фаол. Улар орасида антибактериал ва бошқа фармасевтик препаратларга сезгир бўлган бошқа микроорганизмлар каби умумий штаммлар мавжуд.

Калит сузлар: халкумнинг уткир ва сурункали касалликлар, паратонзилляр абсцесс, фурасол.

Введение. Проблема хронического тонзиллита была и остается одной из самых актуальных в оториноларингологии, чему способствует, с одной стороны, широкая распространенность данной патологии, а, с другой стороны, неоднозначность научных данных и мнений разных авторов по вопросам форм хронического тонзиллита, их клинико-диагностических критериев и выбора тактики лечения. При хроническом тонзиллите в той или иной степени изменяется локальная и системная реактивность. Для декомпенсации функции небных миндалин считается характерной недостаточность местного иммунного ответа, что приводит к снижению защитной функции небных миндалин и создает

благоприятные условия для проникновения микроорганизмов в паратонзиллярную клетчатку. Паратонзиллярный абсцесс (ПА), как осложнение хронического тонзиллита, является состоянием, определяющим декомпенсированную форму хронического тонзиллита. Клинически для ПА характерными являются, наряду с местными симптомами, признаки системной интоксикации и воспалительная реакция со стороны системы крови. В этиологии ХТ основное значение имеют инфекционные агенты. Важной проблемой в патологии небных миндалин остается их изначальная обсемененность условно-патогенной микрофлорой. Эта флора очень многообразна по видовому составу и включает в себя грамположительные, грамотрицательные, анаэробные микроорганизмы, ассоциации анаэробных с аэробными микроорганизмами, грибы. В последние годы отчетливо прослеживается смена патогенной флоры на условно-патогенную в качестве возбудителя воспалительного процесса. В глотке за резидентную микрофлору принято считать: зеленеющие стрептококки, негемолитические стрептококки, микрококки, белые стафилококки, *Neisseria catarrhalis* и др. нейссерии, микоплазмы *M.salivarius* *M. orale*, *Corynebact.hofmanii* и др. дифтероиды, анаэробные стрептококки, *Bacteroides* sp., *Actinomyces israelii*, *Treponema* sp., *Borrelia* sp. К необлигатным, но часто обнаруживаемым микроорганизмам принадлежат: *Staph.aureus*, бета-гемолитические стрептококки, пневмококки, нокардии, грамотрицательные бактерии кишечной группы, *C.albicans* и другие кандиды. В лакунах миндалин на первом месте обнаруживается кокковая флора - стрептококки, стафилококки, пневмококки, в меньшей степени - грамотрицательные микроорганизмы - гемофильная палочка, реже - нейссерии, эшерихии, листерии, сальмонеллы, клебсиеллы, моракселлы.

Цель исследования

Оценка эффективности лечения острых и хронических заболеваний горла разной этиологии, в том числе после хирургического вмешательства, с использованием препарата Фурасол.

Задачи исследования:

Изучение эффективности лечения препаратом Фурасол хронических заболеваний глотки разной этиологии, в том числе после хирургического вмешательства, на основании контроля ряда объективных и субъективных клинических и лабораторных показателей.

Выбор пациентов.

Всего 168 пациентов с заболеваниями глотки:

1.Исследуемая группа - 132 пациентов с заболеваниями глотки, получающих лечение, в схему которого входит препарат Фурасол.

2.Группа сравнения - 36 пациентов с заболеваниями глотки, получающие лечение без применения препарата Фурасол.

Критерии включения

1. возраст 18 - 60 лет;
2. хронический тонзиллит, леченный промыванием л а кун миндалин;
3. хронический тонзиллит, состояние хирургического вмешательства;
4. паратонзиллярный абсцесс, состояние после его вскрытия;

Критерии исключения

1. хронические обструктивные заболевания органов д ы хания;

2. хронические декомпенсированные заболевания сердечно-сосудистой системы;
3. хронические декомпенсированные заболевания нервной системы;
4. период беременности (все триместры) и лактации;
5. повышенная восприимчивость к препаратам нитрофуранового ряда в анамнезе.

Лечение.

1. Перед первым применением предварительно забирается материал для бактериологического исследования (мазок с поверхности задней стенки глотки и миндалин).

2. Полоскание горла или непосредственное промывание лакун производилось свежесделанным раствором препарата Фурасол. Для приготовления раствора необходимо растворить содержимое пакета в стакане (в 200 мл) горячей воды непосредственно перед процедурой. Приготовленный раствор нельзя хранить, использовать его нужно сразу после приготовления. Раствор применяют теплым. Полоскание производится ежедневно до 4 раз в сутки (и/или промывание лакун 1 раз в сутки) в течение 5-7 дней в зависимости от степени очистки лакун, уменьшения размера миндалин и местной воспалительной реакции. На следующий день после последнего промывания и/или полоскания производится повторное контрольное бактериологическое лечение.

3. После тонзиллэктомии полоскание препаратом Фурасол проводилось на следующий день 3-4 раза в сутки в течение до 7 дней.

4. После вскрытия паратонзиллярного абсцесса полоскание препаратом Фурасол проводилось сразу же и в дальнейшем регулярно 3-4 раза в сутки на протяжении 7 дней.

Сопутствующее лечение

Лечение (при необходимости) разрешено:

- А) обезболивающие - при выраженной интенсивной боли;
- Б) антибактериальные - при доказанных бактериальных осложнениях.

Не совместимы с данным исследованием лекарственные средства:

А) другие местные антисептики или антибиотики (в частности, в группе, исследуемой по применению Фурасола).

Оценка эффективности

Критерии эффективности:

Клинические критерии: отсутствие боли, отсутствие патологического содержимого в лакунах, чистые промывные воды при промывании лакун, уменьшение размера миндалин, отсутствие местного проявления воспаления.

Лабораторные критерии:

1. Нормализация бактериальной флоры после лечения (результаты посевов с задней стенки глотки, поверхности миндалин и непосредственно с лакун);

2. Определена статистически значимая чувствительности к препарату Фурасол с помощью "дисков чувствительности к Фурасолу" с дифференциацией возбудителей, в том числе определение чувствительности к препарату Фурасол золотистого стафилококка и бета - гемолитического стрептококка.

Оценка переносимости

Переносимость препарата оценивалась исследователями по следующей шкале

(табл.1).

Таблица 1
Шкала оценки переносимости препарата

Хорошая	Удовлетворительная	Неудовлетворительная
При объективном осмотре и/или лабораторных исследованиях в динамике не выявляются какие-либо патологические изменения или клинически значимые отклонения, и/или пациент не отмечает проявления побочных реакций	При объективном осмотре и/или лабораторных исследованиях в динамике выявляются незначительные изменения, которые носят преходящий характер и не требуют изменения схемы лечения исследуемыми препаратами, и/или пациент отмечает проявление незначительных побочных реакций, не причиняющих серьезных проблем и не требующих отмены препарата	При объективном осмотре и/или лабораторных исследованиях в динамике выявляются значительные изменения, требующие отмены исследуемого препарата и проведения дополнительных мероприятий, и/или пациент отмечает проявление побочной реакции, оказывающей значительное отрицательное влияние на его состояние, требующее отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий. Путем проведения лабораторных аллергологических тестов (иммунотермистометрия) выявлена непереносимость препаратов нитрофуранового ряда

Таблица 2
Распределение обследованных и пролеченных пациентов

Нозология	Основная группа	Контрольная группа	Всего
После тонзиллэктомии	34	8	42
После вскрытия паратонзиллярного абсцесса	54	14	68
Хронический тонзиллит	31	8	39
Хронический фарингит	13	6	19
Всего	132	36	168

Таблица 3
Нормальные значения микрофлоры верхних дыхательных путей

Микроорганизмы	Количество КОЕ/мл
Стрептококки α-гемолитические	10 ⁵ –10 ⁶
β-гемолитические	–
γ-гемолитические	10 ⁵ –10 ⁶
Neisseria spp.	10 ² –10 ⁴
Staphylococcus spp.	10 ¹ –10 ⁴
Haemophilus spp.	10 ¹ –10 ²
Corynebacterium spp.	10 ¹ –10 ³
Lactobacterium spp.	10 ¹ –10 ³
Bifidobacterium spp.	10 ¹ –10 ³
Грибы рода Candida	10 ¹ –10 ³

Побочные явления

Снижение аппетита, тошнота, рвота, головная боль, головокружение, полиневрит, нарушения функции печени, аллергические реакции (кожная сыпь, в том числе папулезная).

Результаты клинического исследования

В ЛОР-отделение ТашИУВ на базе "1-я городская клиническая больница" г.Ташкента проведено обследование 168 человек, 90 мужчин и 78 женщин, средний возраст составил 39,5 года. Пациентов после тонзиллэктомии было 34 человек, после вскрытия паратонзиллярного абсцесса было 54 человек. Хронический тонзиллит, лечившийся методом промывания лакун миндалин, 31 человек, хронический фарингит лечили 13 человека. Эти пациенты были разбиты на 2 группы методом случайной выборки, в основную группу, где в процессе лечения использовали препарат Фурасол, вошли 132 человек, в контрольную без Фурасола 36 пациентов. Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту.

Бактериологическое исследование

Прежде чем оценивать результаты бактериологического исследования, следует определиться с нормальной микрофлорой.

Анализ таксономического спектра исследованных бактериальных штаммов, изолированных от пациентов 168 с заболеваниями глотки, показал, что он представлен 6 родами бактерий: Staphylococcus, Streptococcus, Escherichia, Klebsiella, Proteus и Providencia. Представители рода Staphylococcus как наиболее часто встречающегося были идентифицированы до видов *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. Epidermidis*.

Достоверно чаще выделялись 2-3-компонентные микробные ассоциации (доверительные интервалы с частотами выделения других ассоциаций не перекрываются). Высокий показатель степени многообразия говорит о том, что в целом биоценоз рассматриваемых микроорганизмов находится в нестабильном

состоянии и может произойти смена доминирующих штаммов. Особый акцент мы уделяли наличию β -гемолитического стрептококка и золотистому стафилококку.

С учетом того, что большинство микроорганизмов было изолировано в составе многокомпонентных ассоциаций, определение чувствительности к антимикробным препаратам проводили на уровне выделенного микробного ценоза.

Еще одной особенностью микробных ценозов у исследуемых пациентов является соотношение доминантных и минорных компонентов. В наших наблюдениях явно и статистически достоверно 1 доминировал вид *S. aureus* и *Streptococcus* β -hemolit., субдоминантную группу составляли *Candida albicans* и *Streptococcus* spp. Остальные виды представляли минорные компоненты.

По результатам наших бактериологических исследований к препарату Фурасол (активное вещество фурадин) оказались чувствительны практически все выделенные и исследованные штаммы микроорганизмов и грибов. Результаты исследования чувствительности представлены в табл. 4.

Таблица 4

Чувствительность выделенных микроорганизмов к Фурасолу

Наименование микроорганизма	Нечувствительные (диаметр зоны до 15 мм)	Умеренно чувствительные – 16–18 мм	Высоко чувствительные – 20 мм
<i>S. aureus</i>	2	32	28
<i>S. epidermidis</i>	—	2	10
<i>S. haemolyticus</i>	1	12	15
<i>S. saprophyticus</i>	3	2	7
<i>Streptococcus</i> β -hemolit	—	15	32
<i>E. coli</i>	—	5	8
<i>Proteus</i>	1	5	2
<i>Klebsiella</i>	1	4	—
<i>Providencia</i>	1	4	2
<i>Candida albicans</i>	—	6	12
Дрожжи	—	5	—
<i>Aspergillus niger</i>	1	4	—

Результаты лечения

Пациенты с паратонзиллярным абсцессом и после тонзиллэктомии

Результаты оценивались по следующим субъективным и объективным критериям:

Боль в горле.

1. Иррадиация боли.
2. Изменение боли.
3. Кашель (першение).
4. Затруднение глотания.
5. Температура тела.
6. Гиперемии тканей, окружающих послеоперационную нишу.
7. Отек тканей, окружающих послеоперационную нишу.
8. Зернистость задней стенки глотки.
9. Состояние региональных лимфоузлов.

Динамика параметров сопутствующего воспаления оценивалась в баллах - от 0 до 3. Система оценивания была следующей: 3 балла соответствовали нарушениям тяжелой степени, 2 балла - нарушениям средней тяжести, 1 балл - незначительным нарушениям.

Все пациенты после вскрытия паратонзиллярного абсцесса и после тонзиллэктомии получали антибактериальную терапию в течение 5 дней.

Результаты. Исследование продемонстрировало более высокую терапевтическую эффективность препарата Фурасол в купировании воспалительных процессов по сравнению с традиционной терапией. В основной группе на фоне применения Фурасола болевой синдром разрешился на 3-4-е сутки, температура к 5-му дню, к этому времени также исчезли гиперемия слизистой оболочки и отек дужек, язычка мягкого неба. На 4-5-е сутки ниши миндалин очистились от налетов. Ни у одного пациента этой группы не было отмечено тризма жевательной мускулатуры и болезненности подчелюстных лимфоузлов.

В контрольной группе после тонзиллэктомии болезненность при глотании сохранялась до 5-7-го дня, ниши миндалин очистились от налетов к 7-9-му дню.

При паратонзиллите на 2-й день проводилось раскрытие полости абсцесса у всех пациентов, а у 2 пациентов контрольной группы эту процедуру пришлось выполнить и на 3-й день в связи с наличием гноя. Выпячивание миндалин исчезло в основной группе к 5-му дню, а в контрольной на 2 дня позже.

Побочное действие

При назначении препарата Фурасол мы тщательно собирали анамнез в отношении непереносимости препаратов нитрофуранового ряда. В случаях имеющегося аллергологического анамнеза пациенты в основную группу не включались.

Выводы

1. Препарат Фурасол показал высокую антибактериальную эффективность к разной патогенной микрофлоре, вызывающей заболевания глотки, прежде всего к бета - гемолитическому стрептококку и золотистому стафилококку (*S. Aureus*).

2. Результаты клинических наблюдений за пациентами с различными острыми и хроническими воспалительными заболеваниями глотки отметили хороший клинический эффект при местном использовании препарата Фурасол, проявляющийся в быстром стихании проявлений воспаления.

3. Препарат Фурасол следует применять на протяжении 3-5 дней, что способствует хорошему клиническому эффекту и предотвращает развитие побочных действий.

4. Препарат эффективен при лечении кандидоза слизистых оболочек, что

следует учитывать при выборе адекватной терапии.

Литература

1. Pal'chun V. (2015) Klassifikatsiya i vrachebnaya taktika pri hronicheskom tonzillite [Classification and Medical Management of chronic tonsillitis]. Vest. Otorinolaringologii, no 4, pp. 12-16.
2. Titov V. (2015) Diagnosticheskoe znachenie povysheniya urovnya S- reaktivnogo belka v "klinicheskom" i "subklinicheskom" intervalah [The diagnostic value of elevated levels of C-reactive protein in the "clinical" and "subclinical" intervals]. Clinical Laboratory Diagnostics, no 6, pp.3 - 10.
3. Burton MJ1, Glasziou PP, Chong LY, Venekamp RP. Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical treatment for chronic/recurrent acute tonsillitis. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Nov 19;11:CD001802. doi: 10.1002/14651858.CD001802.pub3.
4. Ng GJ1, Tan S, Vu AN, Del Mar CB, van Driel ML. Antibiotics for preventing recurrent sore throat. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Jul 14;7:CD008911.
5. Kanagalingam J1, Feliciano R2, Hah JH3, Labib H4, Le TA5, Lin JC6. Practical use of povidoneiodine antiseptic in the maintenance of oral health and in the prevention and treatment of common oropharyngeal infections. Int J Clin Pract. 2015 Aug 6. doi: 10.1111/ijcp.12707.
6. Boikova N. (2015) Mestnaya terapiya ostrih vospalitel'nih zabolevanii glotki - sovremennye podhodi [Local therapy of acute inflammatory diseases of the pharynx - modern approaches]. RMZH, 3, p. 106. Available at: http://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/Mestnaya_terapiya_ostrih_vospalitelnyh_zabolevaniy_glotki__sovremennye_podhody/#ixzz4c3Cj2UJG
7. Sidell D., Shapiro N.L. (2014) Acute tonsillitis. Infect Disord Drug Targets, vol. 12, no 4, pp. 271-276.
8. Lutsкая I. (2014) Primenenie preparata "Furasol" v kompleksnom lechenii zabolevanii parodonta [The use of the drug "Furasol" in the complex treatment of periodontal diseases]. Integrativnaya meditsina v chelyustno-litsevoi hirurgii i stomatologii [Integrative medicine in maxillofacial surgery and dentistry]. Minsk, pp. 301-303.
9. Yashan A., Gerasimyuk M., Krasii N. (2014) Vliyanie lecheniya preparatom Furasol na sootnoshenie subpopulyatsii limfotsitov prefericheskoi krovi i nebnih mindalin, e?ektivnost' ego primeneniya pri hronicheskom tonzillite [Effect of preparations of the drug Furazol on the ratio of subpopulations of lymphocytes of peripheral blood and palatine tonsils, the effectiveness of its use in chronic tonsillitis]. Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa, vol. 3, no 16, pp. 138-143.
10. Romanova ZH. (2014) Primenenie preparata Furasol v lechenii ostrogo i pri obostrenii hronicheskogo faringitov [The use of Furazol in the treatment of acute and exacerbation of chronic pharyngitis]. Otorinolaringologiya. Vostochnaya Evropa, 1, pp. 107-114.
11. Yashan A., Gerasimyuk M., Yashan A. (2015) Primenenie Furasola dlya lecheniya bol'nih ostrim gnoinim verhechelyustnim sinusitom [Application of Furazol for the treatment of patients with acute suppurative maxillary sinusitis]. Otorinolaringologiya Vostochnaya Evropa, vol. 3, no 12, pp. 138-143.

12. Rachakonda TD, Dhillon JS, Florek AG, Armstrong AW. Effect of tonsillectomy on psoriasis: A systematic review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015
13. Yartsev A.I. (2014) Peritonsillar abscess: incidence, current management practices, and a proposal for treatment guidelines - С. 15-21.
14. Machala W, Smiechowicz K, Gaszynski T. Sepsis caused by descending mediastinitis as peritonsillar abscess complication. Case report. *Otolaryngol Pol*. 2006; 60: 211-215. Web site. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16903340>. Accessed June 23, 2016.
15. Collin J, Beasley N. Tonsillitis to mediastinitis. *J Laryngol Otol*. 2014; 120: 963-966. doi: 10.1017/S0022215106001940.


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

Азиза Гаибназаровна МАДРИМОВА
Гавхар Саидахматовна ХАЙДАРОВА

Кафедра Отоларингологии и стоматологии Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан

ОСОБЕННОСТЬ СЛУХОВОГО АНАЛИЗАТОРА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПЕРБИЛИРУБИНИЕЙ.

For citation:; A.G. Madrimova, G.S. Khaidarova, Peculiarity of the hearing analyzer in newborns with hyperbilirubinemia, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.330-340

 [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-38](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-38)

АННОТАЦИЯ

Одним из наиболее важных факторов, который может приводить к поражению слухового нерва новорожденного ребенка, является неонатальная гипербилирубинемия. Целью метода было оценить состояния слуховой функции у новорожденных с гипербилирубинемией методом регистрации отоакустической эмиссии и слуховых вызванных потенциалов мозга. Нами было обследовано 30 новорожденных. Основную группу составили 20 доношенных новорожденных с гипербилирубинемией и сравнительную группу 10 доношенных новорожденных с нормальными показателями билирубина в крови. Было установлено, что в ответ на звуковой раздражитель при регистрации КСВП выделялись I, III и V волны низкой амплитуды. 15% новорожденных с гипербилирубинемией имели увеличение межпиковых интервалов I-III и III-V волн и отмечалась задержка во всех волнах. Принимая во внимание значительную важность гипербилирубинемии в формировании нарушений слуха, необходимо строго контролировать уровень непрямого билирубина в крови, который не должен превышать 250 мкмоль/л, а также оптимизировать консервативную терапию у новорожденных.

Ключевые слова: новорожденные, гипербилирубинемия, отоакустическая эмиссия

Aziza Gaibnazarovna MADRIMOVA
Gavhar Saidahmatovna HAYDAROVA
Department of Otolaryngology and

stomatology,
Tashkent medical academy

PECULIARITY OF THE HEARING ANALYZER IN NEWBORNS WITH HYPERBILIRUBINEMIA

ANNOTATION

One of the most important factors that can lead to damage to the auditory nerve of a newborn baby is neonatal hyperbilirubinemia. The aim of the method was to assess the state of auditory function in newborns with hyperbilirubinemia by recording otoacoustic emission and auditory evoked brain potentials. We examined 30 newborns. The main group consisted of 20 full-term infants with hyperbilirubinemia and a comparative group of 10 full-term infants with normal bilirubin levels in the blood. It was found that in response to a sound stimulus, I, III, and V low-amplitude waves were distinguished during registration of the ABR. 15% of newborns with hyperbilirubinemia had an increase in the peak intervals of I-III and III-V waves and there was a delay in all waves. Neonatal hyperbilirubinemia is one of the most important factors affecting the auditory system and can cause sensorineural hearing loss. It is necessary to strictly control the level of indirect bilirubin in the blood, which should not exceed 250 $\mu\text{mol} / \text{l}$, as well as optimize conservative therapy in newborns.

Key words: newborns, hyperbilirubinemia, otoacoustic emission.

Азиза Гаибназаровна МАДРИМОВА

Гавхар Саидахматовна ХАЙДАРОВА

Отоларингология и стоматология кафедраси,
Тошкент тиббиёт академияси,
Ўзбекистон Республикаси

ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ ХОЛАТИДАГИ ЧАҚАЛОҚЛАРНИНГ ЭШИТИШ АНАЛИЗАТОРИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ.

АННОТАЦИЯ

Янги туғилган чақалоқнинг эшитиш нервининг шикастланишига олиб келадиган энг муҳим омиллардан бири бу неонатал гипербилирубинемия. Гипербилирубинемия билан туғилган чақалоқларда эшитиш функциясининг баҳолаш. 30 та янги туғилган чақалоқни кўриқдан ўтказдик. Асосий гуруҳ таркибига гипербилирубинемия билан бўлган 20 та чақалоқ ва қон таркибида билирубин даражаси нормал бўлган 10 та чақалоқларнинг қиёсий гуруҳга киритилган. КСВП тестининг ўтказишда I, III ва V паст амплитуда тўлқинлар товуш стимуляциясига жавобан ажралиб чиққани аниқланди. Гипербилирубинемия ҳолатидаги янги туғилган чақалоқларнинг 15 фоизида I-III ва III-V тўлқинлар чўққилари кўпайган ва барча тўлқинларнинг кечикиши кузатилган. Эшитиш бузилишининг шаклланишида гипербилирубинемиянинг муҳим аҳамиятини инобатга олган ҳолда, қондаги билвосита билирубин миқдорини қатъий назорат қилиш керак, бу 250 $\mu\text{mol} / \text{l}$ дан ошмаслиги керак, шунингдек янги туғилган чақалоқларда консерватив

терапияни оптималлаштириш керак.

Калит сўзлар: янги туғилган чақалоқлар, гипербилирубинемия, отоакустик эмиссия.

Актуальность. Слух в первые месяцы жизни новорожденного имеет важное значение в развитие речи, языка и интеллекта [1,2]. Раннее выявление и реабилитация потери слуха важны для развития речевых и языковых навыков у детей с нарушениями слуха. Одним из наиболее важных факторов, который может приводить к поражению слухового нерва новорожденного ребенка, является неонатальная гипербилирубинемия. По данным статистики гипербилирубинемия наблюдается в течение первой недели жизни примерно у 60% доношенных и 80% недоношенных новорожденных. [3,4] Известно, что непрямой билирубин обладает нейротоксичным действием. Накопление несвязанного билирубина в некоторых структурах головного мозга может привести к временным или постоянным нарушениям слуховой, двигательной или когнитивной функции. [5]

Особенное значение имеет ранняя диагностика нарушений слуха в течение первых месяцев жизни новорожденного. Одним из объективных методов диагностики является тестирование отоакустической эмиссии (ОАЭ) и слуховых вызванных потенциалов ствола мозга (СВП).[6,7,8,9] При помощи метода регистрации ОАЭ, оценивается функция улитки, особенно функция наружных волосковых клеток. СВП регистрирует электрофизиологическую активность периферической слуховой системы вплоть до ствола мозга, которая возникает в течение первых 10-12 мс после звуковой стимуляции.[10,11] Таким образом, могут быть изучены состояние ретрокохлеарных путей. [12]

Цель работы: Оценка состояния слуховой функции у новорожденных с гипербилирубинемией методом регистрации отоакустической эмиссии (ОАЭ) и слуховых вызванных потенциалов мозга (СВП).

Материал и методы исследования:

В этом исследовании мы оценивали гипербилирубинемия у новорожденных неонатального периода (билирубин >20 мкмоль/л), которые находились в отделении интенсивной терапии Перинатального центра. Нами было обследовано 30 новорожденных. Основную группу составили 20 доношенных новорожденных с гипербилирубинемией и сравнительную группу 10 доношенных новорожденных с нормальными показателями билирубина в крови.

Были определены следующие критерии исключения: наследственная или генетическая глухота; приём ототоксичных препаратов матери во время беременности или новорожденными; наличие черепно-лицевых пороков развития; гипоксия новорожденных (оценивается по значениям Апгар ниже 4 балла в первую минуту и 6 балла в пятую минуту); инфекционные заболевания матери и плода; патология наружного и среднего уха новорожденного.

В целях оценки состояния периферического звена слухового анализатора у новорожденных с гипербилирубинемией проведены современные объективные методы исследования: регистрация отоакустической эмиссии (ОАЭ) и коротколатентных слуховых вызванных потенциалов мозга (КСВП).

Для исключения патологий среднего уха всем новорожденным проведена отоскопия и тимпанометрия. После этого на первом этапе все новорожденные прошли регистрацию ЗВОАЭ и на втором этапе была проведена регистрация КСВП по стандартной 4-канальной схеме регистрации с моноауральной

стимуляцией щелчком при интенсивности стимула 80-90 дБ. В процессе исследования оценивались такие параметры выделяемых компонентов, как латентности и максимум амплитуды волн. Абсолютные задержки волн I, III и V, а также межволновые задержки I-III, III-V и I-V волны были измерены при 90 дБ. Для того, чтобы определить порог слуха для волны V, стимул интенсивности была снижена на 20 дБ интервала. Критерием для нормального слуха было присутствие V волны при интенсивности стимула 20 дБ. Полученные результаты сравнивали с литературными нормативными данными для детей неонатального периода.

Результаты и обсуждение. В группу исследования вошли 20 новорожденных с различными уровнями билирубина в крови. В группу сравнения вошли 10 новорожденных неонатального периода с нормальными показателями уровня билирубина в крови. По уровню билирубина все новорожденные были разделены на 2 группы (таблица №1).

Таблица №1.

Неонатальная характеристика изучаемых детей (n=30)

Показатель	Значения
Мужской пол	17(56,6%)
Женский пол	13 (43,3%)
Гестационный возраст (неделя)	39 (37-41)
Масса тела новорожденных (грамм)	3,210 (2180-4320)
Уровень билирубина <20 мкмоль /л	11
Уровень билирубина >20 мкмоль /л	9

Была выполнена однократная регистрация отоакустической эмиссии у всех новорожденных. Был отмечен положительный результат тестирования у 21 детей (70,6%), у 9 пациентов (30,3%) тест был не пройден с одной или с двух сторон (таблица №2).

Таблица 2.

Результаты регистрации отоакустической эмиссии.

Уровень билирубина	Не прошел ОАЭ		Прошел ОАЭ с обеих сторон
	Правое	Левое	
1 группа (>20 мкмоль /л)	7	3	11
2 группа (<20 мкмоль /л)	2	2	10

У обследованных новорожденных 22 младенцев (74,6%) имели нормальные

параметры КСВП. Среди других 8 с отрицательными ответами КСВП у 3 новорожденных не регистрировалось волны, а у 5 увеличились межпиковые интервалы I-III и III-V волн и отмечалась задержка во всех волнах. Эта разница была статистически значимой (значение $P = 0,004$). Согласно результатам КСВП, у 22 (74,6%) был нормальный слух, у 4 (15,2%) - слабый до умеренной потери слуха, 4 (10,1%) пострадали тяжелой или глубокой потерей слуха.

Таблица №3

Результаты регистрации КСВП

Параметры КСВП	Волна присутствует в случаях (n)	Группа 1	Группа 2	P
Волна I	21 из 30	1.96(0.25)	1.9(0.14)	0.21
Волна III	21 из 30	4.59(0.4)	4.57(0.28)	0.8
Волна V	4 из 30	6.91(0.51)	6.63(0.2)	0.004*
Межпиковый интервал I-V	4 из 30	4.94(0.48)	4.7(0.17)	0.009*

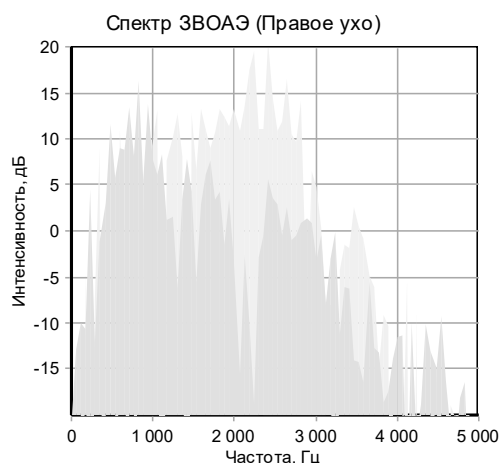
*статистически значимый

Клинический пример

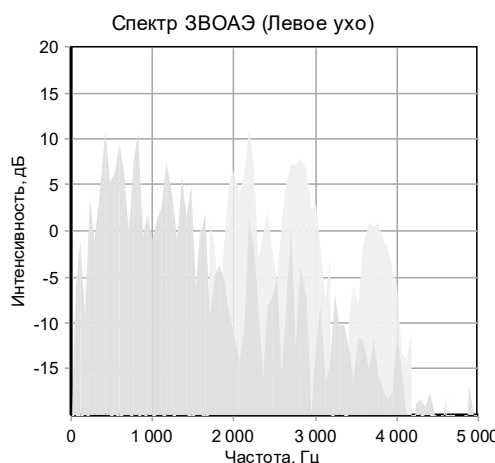
Ребенок от I беременности, протекавшей с гестозом легкой степени тяжести, угрозой прерывания, пневмонией (стационарное лечение), хронической внутриутробной гипоксией плода; I срочных самостоятельных родов, осложнившихся двукратным обвитием пуповины вокруг шеи ребенка. Масса тела при рождении 3900 г, длина тела - 54 см. На основании клинических и лабораторных данных выявлено: легкая форма гемолитической болезни (1-я степень тяжести) характеризующаяся желтухой, некоторой бледностью кожи, незначительным снижением концентрации гемоглобина в пуповинной крови (до 150 г/л), умеренным повышением билирубина в пуповинной крови (до 85,5 мкмоль/л), незначительной пастозностью подкожножировой клетчатки.

Регистрация ОАЭ.

Результат теста (правое ухо): Прошел



Результат теста (левое ухо): Прошел



Анализ ЗВОАЭ (Правое ухо)

Стимул, дБ	74,9
Стаб. стим., %	97,1
А&В среднее, дБ	28,4
А-В среднее, дБ	25,55
Отклик, дБ	27,8
Воспроизводимость, %	77,2

Частоты ЗВОАЭ (Правое ухо)

Част., кГц	1	2	3	4	5
Воспр., %	0,0	93,3	91,8	80,6	58,1
Сигнал, дБ	20	25	21	6,2	-6,5
Шум, дБ	21	13	10	0,0	-7,8
С/ш, дБ	-1,3	11	10	6,2	1,3
ОАЭ	□	□	□	□	□

Анализ ЗВОАЭ (Левое ухо)

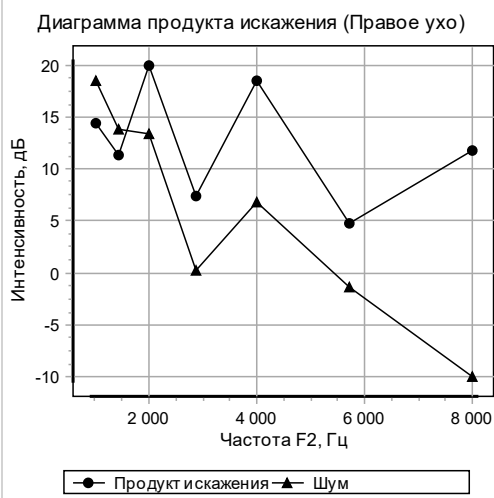
Стимул, дБ	74,5
Стаб. стим., %	90,1
А&В среднее, дБ	20,0
А-В среднее, дБ	21,91
Отклик, дБ	17,9
Воспроизводимость, %	44,3

Частоты ЗВОАЭ (Левое ухо)

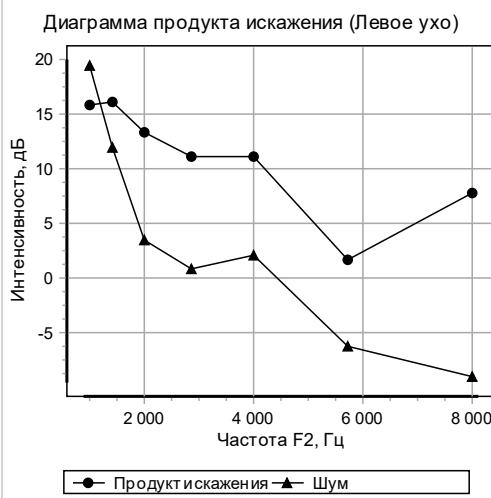
Част., кГц	1	2	3	4	5
Воспр., %	0,0	83,8	92,3	93,0	61,5
Сигнал, дБ	6,2	15	14	7,0	-8,7
Шум, дБ	16	8,0	3,4	-3,9	-11
С/ш, дБ	-9,9	7,1	11	11	2,0
ОАЭ	□	□	□	□	□

ПАОАЭ - задержанная вызванная отоакустическая эмиссия

Результат теста (правое ухо): Пройшел



Результат теста (левое ухо): Пройшел



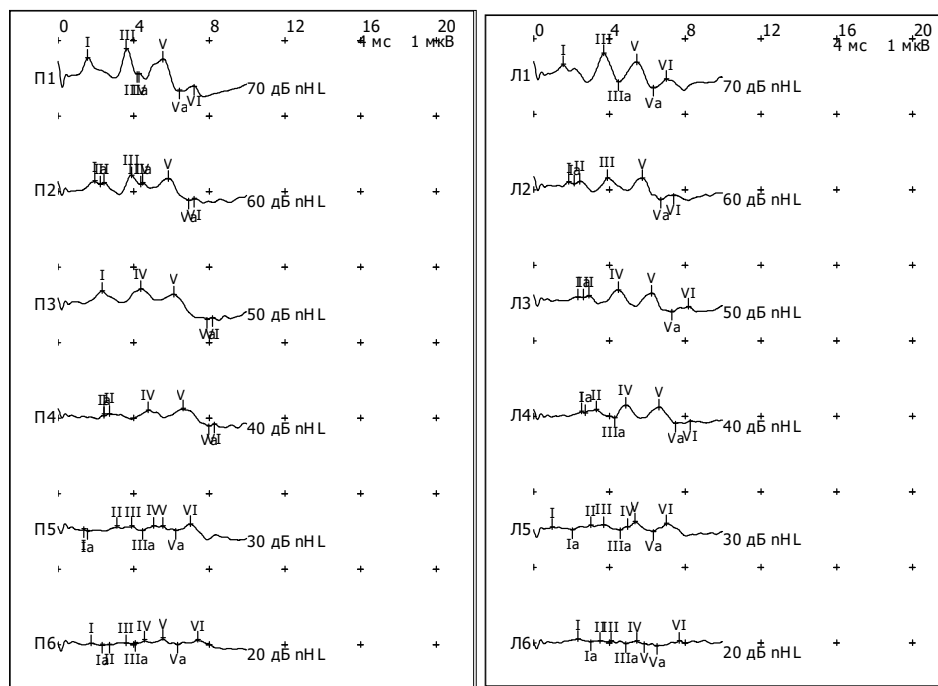
Анализ ПАОАЭ (Правое ухо)

F2, Гц	F1, Дб	F2, дБ	ПИ, Дб	Шум, дБ	С/ш, дБ	ОАЭ
1000	65,6	57,2	14,38	18,48	-4,1	□
1429	65,3	57,5	11,30	13,79	-2,5	□
2000	64,6	55,2	19,93	13,30	6,6	□
2857	64,6	56,6	7,36	0,28	7,1	□
4000	65,1	56,6	18,47	6,80	11,7	□
5714	65,9	57,4	4,82	-1,36	6,2	□
8000	66,7	56,8	11,78	-10,00	21,8	□

Анализ ПИОАЭ (Левое ухо)

F2, Гц	F1, дБ	F2, дБ	ПИ, дБ	Шум, дБ	С/ш, дБ	ОАЭ
1000	64,4	55,9	15,75	19,44	-3,7	□
1429	65,4	55,9	16,05	11,93	4,1	□
2000	65,6	55,1	13,38	3,49	9,9	□
2857	64,7	54,9	11,12	0,85	10,3	□
4000	64,6	54,5	11,09	2,05	9,0	□
5714	64,6	55,2	1,69	-6,29	8,0	□
8000	67,6	63,5	7,69	-9,10	16,8	□

Отоакустическая эмиссия регистрируется с обеих сторон.
КСВП - Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы



Латентности и амплитуды (правое ухо)

N	Стимул	I (мс)	III	V	I-III (мс)	III-V	III-IIIa/V- Va
П1	70 дБ nHL	1,60	3,65	5,57	2,05	1,93	0,78
П2	60 дБ nHL	1,92	3,87	5,80	1,95	1,93	0,40
П3	50 дБ nHL	2,35		6,10			

П4	40 дБ nHL	2,40		6,58			
П5	30 дБ nHL	1,37	3,95	5,52	2,58	1,58	0,91
П6	20 дБ nHL	1,78	3,62	5,55	1,85	1,93	0,16

Латентности и амплитуды (левое ухо)

N	Стимул	I (мс)	III	V	I-III (мс)	III-V	III-IIIa/V- Va
Л1	70 дБ nHL	1,58	3,70	5,40	2,13	1,70	1,09
Л2	60 дБ nHL	1,85	3,92	5,73	2,08	1,80	
Л3	50 дБ nHL	2,35		6,25			
Л4	40 дБ nHL	2,55		6,65			
Л5	30 дБ nHL	1,03	3,70	5,38	2,68	1,68	0,59
Л6	20 дБ Nhl	2,37	4,12	5,82	1,75	1,70	0,85

Асимметрия

N	Стимул	I	III	V	I-III	III-V
П1, Л1	70 дБ nHL	0,02	0,05	0,17	0,1	0,2
П2, Л2	60 дБ nHL	0,07	0,05	0,07	0,1	0,1
П3, Л3	50 дБ nHL	0,00		0,15		
П4, Л4	40 дБ nHL	0,15		0,07		
П5, Л5	30 дБ nHL	0,35	0,25	0,15	0,1	0,1
П6, Л6	20 дБ nHL	0,60	0,50	0,27	0,1	0,2

Справа V волна КСВП регистрируется на уровне "40дБ nHL" . Латентность I волны и Межпиковые интервалы: I-III, I-V в пределах нормы.

Заключение: Двухсторонняя сенсоневральная тугоухость 1 степени.

Одной из основных задач данного исследования являлась дифференциальная диагностика нарушений слухового анализатора. В настоящее время для уточнения степени и локализации поражения слухового анализатора большое значение имеет использование акустических слуховых вызванных потенциалов. С этой целью детям было проведено электрофизиологическое исследование слуха с использованием метода регистрации коротколатентных слуховых вызванных потенциалов - оценка состояния стволовых структур слухового анализатора. При регистрации КСВП в качестве звуковых стимулов использовались широкополосные щелчки, тональные импульсы с частотой нарастания и длительностью 2 мс; с частотой предъявления 11/сек, накапливалось 2000 ответных реакций, время анализа - 20 мс; полоса пропускания - 30-1500 (12 дБ на октаву). Слуховой порог рассматривался как наличие волны V с минимальной интенсивностью стимула. В этом исследовании ЗВОАЕ была регистрирована в более чем в 85% случаев. Хотя ОАЭ была нормальной в 85,7% случаев, КСВП был ненормальным в 25,3% из них. В соответствии с критериями выявления потеря слуха в нашем исследовании, 4 младенца (15,2%) и 4 младенцев (10,1%) страдали от легкой до умеренной и тяжелой до глубокой потерей слуха соответственно. У 4 детей, страдающих от потери слуха показатель ЗВОАЕ был нормальным, но параметры КСВП были ненормальными.

Любые отклонения в клинической картине и динамике лабораторных показателей, характеризующих билирубиновый обмен, от физиологических должны рассматриваться как признаки патологической желтухи, причина которой требует дополнительного клинико-лабораторного обследования ребенка.[13] Во всех случаях развития патологической гипербилирубинемии, обусловленной гиперпродукцией билирубина и в части случаев нарушением конъюгации билирубина, возникает риск развития метаболического поражения ЦНС за счет потенциальной нейротоксичности высокой концентрации неконъюгированного билирубина в крови [14].

Тяжелая гипербилирубинемия у новорожденных особенно токсична для слухового пути.[15,16] Целью исследования было выявить изменения КСВП среди группы детей с неонатальной гипербилирубинемией. Настоящее исследование четко продемонстрировало, что были значительные изменения КСВП среди новорожденных с неонатальной гипербилирубинемией. Статистически больше отклонений присутствовало в группе с высоким уровнем билирубина. Таким образом, большинство нарушений КСВП свидетельствуют о ретрокохлеарном повреждении слуховых путей, вызванное токсическим воздействием билирубина. Результаты этого исследования подчеркивают важность метода регистрации слуховых вызванных потенциалов в оценке слуховой системы младенцев. Регистрация КСВП может быть эффективным методом для мониторинга слухового пути ствола мозга у детей с повышенным риском нейротоксичности. Ранняя диагностика слухового повреждения, вызванного высоким уровнем билирубина, является ключевой на стадии, когда устойчивые центральные эффекты могут быть предотвращены.[17,18,19] Кроме того, этот метод высокоинформативный в отношении своевременного начала лечения или реабилитационных мероприятий.

Вывод.

1. Использование регистрации коротколатентных слуховых вызванных потенциалов позволяет раннее выявление нарушений слухового анализатора у новорожденных с перинатальными поражениями ЦНС.

2. Было установлено, что в ответ на звуковой раздражитель при регистрации КСВП выделялись I, III и V волны низкой амплитуды.

3. 15% новорожденных с гипербилирубинемией имели увеличение межпиковых интервалов I-III и III-V волн и отмечалась задержка во всех волнах.

3. Состояние параметров КСВП зависят от тяжести гипербилирубинемии.

4. Принимая во внимание значительную важность гипербилирубинемии в формировании нарушений слуха, необходимо строго контролировать уровень непрямого билирубина в крови, который не должен превышать 250 мкмоль/л, а также оптимизировать консервативную терапию у новорожденных.

Список литературы

1. Krishnegowda S, Santosh S, Ramchandra K, Keshavmurthy R. (2016) A study of brainstem evoked response audiometry in term neonates with hyperbilirubinemia. *Int. J. Contemp. Pediatr.* May; 3(2):583-586.

2. Amin SB, Saluja S, Saili A, Orlando M, Wang H, Laroia N, et al. (2017) Chronic auditory toxicity in late preterm and term infants with significant hyperbilirubinemia. *Pediatrics.*;140:e20164009. doi: 10.1542/peds.2016-4009.

3. Micarelli A, Viziano A, Genovesi G, Bruno E, Ottaviani F, Alessandrini M. (2016) Lack of contralateral suppression in transient-evoked otoacoustic emissions in multiple chemical sensitivity: a clinical correlation study. *Noise Health.* 18:143-9. doi:10.4103/1463-1741.181997.

4. Musacchia G, Ortiz-Mantilla S, Roesler CP, Rajendran S, Morgan-Byrne J, Benasich AA. (2018) Effects of noise and age on the infant brainstem response to speech. *Clin Neurophysiol.*;129:2623-34

5. Kraus N, Lindley T, Colegrove D, Krizman J, Otto-Meyer S, Thompson EC, et al. (2017) The neural legacy of a single concussion. *Neurosci Lett.*;646:21-23.

6. Skoe E, Krizman J, Anderson S, Kraus N. (2015) Stability and plasticity of auditory brainstem function across the lifespan. *Cereb Cortex.*;25:1415-26.

7. Corujo-Santana C, Falcon-Gonzalez JC, Borkoski-Barreiro SA, Perez-Plasencia D, Ramos-Macias A. (2015) The relationship between neonatal hyperbilirubinemia and sensorineural hearing loss. [Article in English, Spanish]. *Acta Otorrinolaringol Esp*; 66:326-31

8. Wroblewska-Seniuk KE, Dabrowski P, Szyfter W, Mazela J. (2017) Universal newborn hearing screening: methods and results, obstacles, and benefits. *Pediatr Res.*; 81:415-22.

9. Salma Z. El Houchi, I. K. Iskander, +4 authors Richard P. Wennberg (2017) Prediction of 3- to 5-Month Outcomes from Signs of Acute Bilirubin Toxicity in Newborn Infants *Medicine/The Journal of pediatrics*

10. Jaideep Bhatt, Vaibhav Kuchhal, Kapil Saklani, (2015) Vikrant Kumar *Medicine ACCURACY OF OAE AND BERA TO DETECT THE INCIDENCE OF HEARING LOSS IN NEWBORN*

11. American Speech- Language-Hearing Association. The Prevalence and Incidence of Hearing Loss in Children. Available from: <http://www.asha.org/public/hearing/disorder/children.htm>(last retrieved on 2017 Oct 17)

12. Thirunavukarasu R, Balasubramaniam GK, Kalyanasundaram RB, Narendran G, Sridhar S. (2015) A study of Brain Stem Evoked Response Audiometry in high risk infants and children under 10 years of age. *Ind. J. Otology*; 2:134-137

13. Kennedy CR, McCann DC, Campbell MJ, Law CM, Mullee M, Pertou S et al. (2006) Language ability after early detection of permanent childhood hearing impairment. *N Engl J Med*; 354: 2131-2214
14. Karaca CT, Oysu C et al (2014) Is hearing loss in infants associated with risk factors? Evaluation of the frequency of risk factors. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 7(4):260-263
15. Oliveira CS, Santiago DB, Valente JSP, Borja ALV, Bernardi APA. (2015) Prevalence of risk indices for hearing loss in failure results of newborn hearing screening. *Rev CEFAC*; 17: 827-835
16. Koroleva I. V. (2016) Reabilitatsia gluhih detey I vzroslykh posle kochlearnoi i stvolomozgovoii implantatsii. Spb.: "Karo";
17. Kuzovkov V. Y., Sugarova S. B., Lilenko A. S., Koste-vich I. V. (2018) Acquired pathology of the inner ear as a factor complicating the surgical stage of cochlear implantation. *Consilium Medicum*.;3:80-84.. <https://doi.org/10.26442/2075-1753>
18. Tavartkiladze G. A. (2014) Auditory neuropathy: approaches to diagnosis and rehabilitation. *Vestnik otorhinolaryngologii. - Bulletin of otolaryngology*.;2:9-16. Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21537017>.
19. Korver A. M., Smith R. J., Van Camp G., Schleiss M. R., Bitner-Glindzicz M. A. [et al.]. (2017) Congenital hearing loss. *Nature Reviews Disease Primers*.;16094:1-16. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.94>

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

Azizkhon Zavkievich SHAUMAROV

Holida Erkinovna SHAIKHOVA

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

Ulugbek Nuridinovich VOHIDOV

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

**THE ROLE OF HEMOSTATIC AGENTS IN SIMULTANEOUS
SURGICAL INTERVENTIONS IN THE NASAL CAVITY**

For citation: A.Z. Shaumarov, H.E. Shaikhova, U.N. Vohidov, The role of hemostatic agents in simultaneous surgical interventions in the nasal cavity, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.341-349



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-39](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-39)

ANNOTATION

Modern medical advances allow us to expand a range of combined surgical interventions. The literature to this day does not cover issues regarding the implementation of typical options for combined operations with deformities of the nasal septum, structures of the lateral wall of the cavity, nose, pathological processes in the hole of the paranasal sinuses; with perforated odontogenic maxillary sinusitis; racemose, sprains of the paranasal sinuses, combined with damage to the orbit. Since during combined operations the mucous membrane in various parts of the nasal cavity is injured to one degree or another, the problem of prevention and treatment of postoperative traumatic rhinitis is extremely important.

Keywords: simultaneous operations, diseases of the nasal cavity, hemostatic agents, paranasal sinuses.

Азизхон Завкиевич ШАУМАРОВ

Холида Эркиновна ШАЙХОВА

Тошкент тиббиёт академияси, отоларингология ва стоматология кафедраси

Ўзбекистон Республикаси,

Улугбек Нуридинович ВОХИДОВ

Тошкент давлат стоматология институти,

отоларингология кафедраси Ўзбекистон Республикаси

ГЕМОСТАТИК ВОСИТАЛАРНИ БУРУН БЎШЛИГИДА БИР ВАҚТДА ЖАРРОҲЛИК АМАЛИЁТЛАРИДА АҲАМИЯТИ

АННОТАЦИЯ

Ҳозирги адабиётда бурун тўсигининг қийшиқлиги, бурун бўшлигининг латерал деворининг тузилиши, бурун ёндош бўшлиқлари табиий очилиш йўллари соҳасидаги патологик ўзгаришлари, тешилган юқори жағ одонтоген синуситда, кистоз ҳолатлар, бурун ёндош бўшлиқларини кенгайтиши, орбитага зарарланишидаги қўшма одатий жарроҳлик амалиётларини амалга ошириш, билан бирга билан боғлиқ масалалар тўлиқ ёритилмаган. Бурун бўшлиғида ўтказиладиган қўшма жарроҳлик амалиётларида маълум даражада бурун бўшлиғи шиллиқ қаватини жароҳатланиши, жарроҳлик амалиётидан кейинги травматик ринит профилактикаси ва даволаш муаммосида аҳамият касб этади.

Калит сўзлар: қўшма жарроҳлик амалиётлари, бурун бўшлиғи касалликлари, гемостатик воситалар, бурун ёндош бўшлиқлари.

Азизхон Завкиевич ШАУМАРОВ

Холида Эркиновна ШАЙХОВА

Ташкентская Медицинская Академия,

кафедра отоларингологии и стоматологии Республика Узбекистан,

Улугбек Нуридинович ВОХИДОВ

Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, кафедра оториноларингологии, Республика Узбекистан,

РОЛЬ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ПРИ СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ В НОСОВОЙ ПОЛОСТИ

АННОТАЦИЯ

Современные достижения медицины, позволяют расширить, диапазон-сочетанных хирургических вмешательств. В литературе до сегодняшнего дня не освещены вопросы, касающиеся выполнения типичных вариантов сочетанных операций при деформациях перегородки носа, структур латеральной стенки полости, носа, патологических процессах в области соустьев околоносовых пазух; при перфоративных одонтогенных верхнечелюстных синуситах; кистевидных, растяжениях околоносовых пазух, сочетающихся с поражением орбиты. Поскольку при сочетанных операциях в той или иной степени травмируется слизистая оболочка в различных участках полости носа, исключительно важное значение приобретает проблема профилактики и лечения послеоперационного травматического ринита.

Ключевые слова: симультанные операции, заболевания носовой полости, гемостатические средства, околоносовые пазухи.

Introduction. The interdependent pathological conditions of the nose and paranasal sinuses, requiring surgical methods of treatment, prevail in practical otorhinolaryngology. One of the main reasons for this is anatomical deviations from the norm, which are either constitutionally determined, or appeared during the development of the facial skull in a particular individual, or formed as a result of traumatic injuries or diseases [1,4].

The development of highly informative research methods, the improvement of surgical techniques, the creation of effective antibacterial and biologically active drugs, advances in the field of anesthesiology and intensive care have provided new opportunities for the use of surgical methods of treatment in otorhinolaryngology and allowed to expand the range of simultaneous or simultaneous operations when several pathological conditions of the nose and PNS [2,3].

The purpose of this publication is to study the role of simultaneous surgical interventions in the nasal cavity and paranasal sinuses using hemostatic agents in patients with diseases of the nose and paranasal sinuses.

Simultaneous operations ("simultaneous" in English - simultaneous) are complex operations aimed at simultaneous surgical correction of two or more diseases of various organs in one or more anatomical areas [1]. Simultaneous surgery is especially necessary if there is a pathogenetic relationship between the two surgical diseases. Without simultaneous surgical correction of concomitant pathology in the postoperative period, an exacerbation of the disease is possible. It is also necessary to note the economic effect when performing simultaneous surgical correction compared with the performance of separate operations, the bed-day is reduced by 2 times or more, the costs are reduced: examination, expenses for pre- and postoperative therapy, for anesthetic drugs [5,8].

The development of new medical technology allows doctors to perform simultaneous operations in the upper respiratory tract. Combined operations on ENT organs are performed quite often, however, this problem in the ENT practice remains poorly understood and insufficiently covered [6]. Purely simultaneous operations in rhinology are the few works of domestic authors [11]. It is important to emphasize that despite the possibilities of modern conservative therapy, the number of simultaneous surgical interventions for diseases of the nose, intranasal structures and paranasal sinuses does not decrease [7,9,12].

Modern medical advances allow us to expand the range of simultaneous operations. Simultaneous operations (combined, simultaneous) make it possible to immediately eliminate several pathological conditions of the nose and paranasal sinuses (PNSs). Tactically, it is necessary to answer three basic questions:

-to carry out the operation on all interested structures simultaneously or according to stages divided in time;

-what is the sequence of surgical benefits in relation to various structures;

- which method of analgesia will be adequate to the degree of surgical trauma [12].

The benefits of simultaneous surgery are many. Simultaneous operations relieve patients from repeated hospitalizations, anesthetic risk and associated emotional trauma, patients are in a state of temporary disability for a shorter time, postoperative factors that are unpleasant for patients are eliminated, and the total economic costs of treatment are reduced [9,15].

In addition, the implementation of surgical treatment in several stages is not always possible and justified for a number of objective socio-economic reasons for disagreement or non-appearance of patients for repeated operations, lack of necessary

equipment, etc.[7].

A simultaneous surgical intervention aimed at restoring the aesthetic, respiratory functions of the nose and the rehabilitation of the paranasal sinuses does not lead to complications and makes it possible to obtain a reliably positive long-term result of surgical correction in 89.9% of cases [4,13].

The disadvantages of simultaneous operations include: the inclusion of several anatomical formations in the operating area; increase in the duration of surgery; the need for additional operational access; increased intraoperative blood loss; significant risk of postoperative bleeding; more pronounced reactive tissue changes in the area of operation; the risk of developing postoperative atrophic processes in the nose [6].

Indications for simultaneous operations on the structures of the nose and PNS: curvature of the nasal septum with persistent difficulty in nasal breathing, in combination with chronic diseases of the nasal cavity and PNS or severe deformation of the external nose.

Contraindications:

- acute or exacerbation of chronic inflammatory diseases of any etiology and localization;
- diseases of the cardiovascular, respiratory, genitourinary systems with the phenomena of cardiovascular, respiratory and renal failure;
- endocrine diseases with decompensation of functions;
- diseases of the gastrointestinal tract with gross malnutrition and liver failure;
- malignant neoplasms in the late stages;
- diseases of the blood and blood-forming organs, accompanied by an increase in the permeability of the vascular wall and a violation of the blood coagulation system.

The listed indications and contraindications are not absolute. In each specific case, the expected positive effect is predicted, which the planned operation will provide, as well as the possibility of preventing its undesirable consequences. Also taken into account the psychological attitude "and the wishes of the patients [10].

When determining the sequence of operations, it is advisable to adhere to some general principles, which are determined not only by the anatomical and physiological changes, but also by the wishes of the patient, as well as by the capabilities of this medical institution and the professional training of surgeons [11].

The multiplicity of surgical interventions (simultaneous or repeated) depends on the indications and contraindications indicated below [12].

In the work of some authors believe that (2006), when examining 280 sick children with appropriate pathology, the following sequence of surgical treatment sequence algorithm was developed: septoplasty - correction of the middle turbinates - endoscopic surgery on the paranasal sinuses - tonsillectomy - endoscopic adenotomy-rhinoplasty - correction of the lower nasal concha. Accordingly, the necessary amount of surgical intervention for each patient is selected, but the order of their implementation is preserved [5,14].

The pronounced curvature of the nasal septum is one of the most common local factors combined with the pathology of PNSs. Difficulty in nasal breathing leads to a change in mucociliary clearance and creates the prerequisites for the occurrence of inflammation in the PNS. In this regard, there is a need for sanitation of the focus of chronic infection and anatomical correction of intranasal structures [12].

In case of damage to the mucous membrane of the nasal cavity, rough manipulations, surgical interventions, tamponade, exposure to mechanical, thermal, chemical or physical

irritants, traumatic rhinitis develops [8,14].

For the prevention of complications, treatment in the postoperative period is important. The most difficult for the patient are the first - second day after surgery, while tampons are in the nasal cavity or sinus. Naturally, simultaneous operations entail significant pain in the patient directly in the intervention area and headaches. In addition, reactive tissue edema and fever aggravate suffering [3,6].

Analgesics often do not solve the problem of the first days of the postoperative period. The situation changes significantly after the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, especially the latest generation (based on ketoprofen), arthrostyle. Having an equally pronounced anti-inflammatory, antipyretic and analgesic effect, these drugs, used as injections or rectal suppositories, improve the patient's well-being, significantly reduce the severity of reactive manifestations in the operation area [2].

Since the removal of tampons some authors believe that recommended the introduction (for 30-40 minutes) of cotton wicks with ointment of the following composition: ephedrine hydrochloride 0.6; diphenhydramine 0.2; sodium bicarbonate 2.0; novocaine 0.6; anestezin 0.2; thiamine bromide 0.1; 30% solution of tocopherol acetate 1.0; menthol 0.1; lanolin 10; 0; petroleum jelly 10.0. This ointment, thanks to its simple components, has anti-inflammatory, vasoconstrictive, analgesic, mucolytic effects, promotes regenerative processes.

In some patients, after simultaneous operations, more pronounced and prolonged reactive phenomena were noted, especially with a combination of interventions in the nose and PNS; part had intra- and postoperative blood loss; more often there were reversible and persistent atrophy of the mucous membrane; there were several cases of the development of purulent process in the operated sinuses [10].

It is believed that when choosing an antibiotic for the prevention of postoperative infections, it is advisable to give priority to cephalosporins, which have a fairly good spectrum of antimicrobial activity and high efficiency [4,9].

The use of ceftriaxone for perioperative prophylaxis after "clean" rhinosurgical interventions significantly facilitates the postoperative period, reduces the severity of reactive phenomena in the nasal cavity, reduces the number of complications, length of hospital stay, disability and the need for antibiotic postoperative prescription [5,7].

The combination of topical application of a 0.01% solution of miramistin with the appointment of antibiotics is an effective comprehensive method for the prevention of postoperative infectious complications after planned operations in the nasal cavity [3].

The negative effects of simultaneous operations required not only correction of the algorithm of surgical interventions and the most sparing attitude to the structures of the nose and PNSs, but also to the formation of a medical complex that would prevent or significantly reduce these effects.

It includes non-steroidal anti-inflammatory drugs, modern local and general mucolytics, drugs that accelerate the regeneration of the mucous membrane. Gentle removal of tampons from the nose and PNSs, early (2-3 days after surgery) washing of PNSs and removal of mucous-bloody crusts from the nose complement this complex. In order to prevent purulent inflammation in the combination of chronic sinusitis with curvature of the nasal septum, a course of antibiotic therapy is used for 7-10 days, starting 1-2 days before surgery. All this gives positive results. In the future, the functional results and the proportion of postoperative complications practically do not differ from those in multi-stage operations [7].

Thus, simultaneous operations with a combined pathology of the structures of the

nose and PNSs make it possible to obtain sanitizing and functional effects at an earlier date than with multi-stage interventions. The rational choice of anesthesia and management of patients in the postoperative period prevents the possible negative effects of simultaneous operations. All this prompts preference for simultaneous operations in the treatment of combined pathology of the nose and PNS [2,15].

Thus, the analysis of literature data on combined (simultaneous) endonasal operations shows that many unresolved issues remain in this problem. Pointing to the need for simultaneous correction of deformation of the nasal septum and structures of the lateral wall of the nose, the work does not analyze the questions of which combined operations are performed on the lateral wall depending on the type of deformation of the septum, what is their volume and what is the sequence. There is also no information on simultaneous operations with perforated odontogenic maxillary sinusitis, what is the algorithm for their implementation. Until today, with this pathology, which is located on the border of two specialties (maxillofacial surgery and otorhinolaryngology), in the vast majority of cases, an organ-destructive operation on the maxillary sinus is performed without analyzing the state of the structures of the ostiomeatal complex (OMC) and the nasal septum.

The question of combined operations during endonasal surgical interventions during cystic distention of the paranasal sinuses, which are among rare but difficult diseases, often leading to damage to the orbit, anterior cranial fossa, is not covered. The lack of work on combined operations for cystic stretching of PNSs is largely due to the fact that to date, the vast majority of surgeons in the surgical treatment of this disease use a traumatic extranasal approach.

An important and far from unresolved problem when performing combined operations is the prevention and treatment of postoperative traumatic rhinitis. Some authors believe that in uncomplicated cases it is inappropriate to use parenteral administration of potent antibiotics that have an inhibitory effect on the immune system [6]. It is necessary to develop and improve methods of local prolonged antibacterial exposure to the microflora of the mucous membrane of the nasal cavity in the postoperative period [8].

During the operation, each surgeon should have a clear idea of the anatomy of the organ being operated on and its relationship with other surrounding organs. This is especially important when performing simultaneous operations, when the operating surgeon in the process of eliminating the pathological process, it becomes necessary to work on various anatomical structures, each of which carries a certain functional load.

The study of the anatomical and functional features of organ systems and their individual parts is necessary in order to choose the right method for restoring function in case of their disease. Therefore, the task of the surgeon, based on knowledge of the anatomy and its functional significance, using modern medical technology, to ensure the most rational and safe execution of operations, as well as to maintain or restore the functions of the affected organ. The nasal septum, the structures of the lateral wall of the nasal cavity play a key role in the functional and clinical terms; anastomosis of the paranasal sinuses. It is on these anatomical formations that the surgeon has to; perform a complex of surgical interventions in order to eliminate the pathological process in the nasal cavity, PNS, and organs surrounding them.

Based on the foregoing, we can conclude that many factors are important in. Therefore, it is necessary to take into account all etiopathogenetic factors, taking into account the individual approach to predicting and treating remission of chronic kidney disease.

Most researchers focus on the variety of mechanical methods of stopping nosebleeds,

while at the same time, when providing assistance to such patients, it is necessary to take into account the pathogenetic mechanisms of the development of this pathology [3]. Under normal conditions, with damage to the vascular wall, the tissue activator profibrinolysin enters the bloodstream, which ensures the localization of the blood coagulation process at the site of damage to the vascular wall. At the same time, fibrinolysis inhibitors entering the bloodstream prevent the spread of this process to the entire vascular bed. When plugging the nasal cavity due to mechanical compression and the inevitable damage to more vessels, vascular hypercoagulation factors are realized [2], while the gauze structure acts as an artificial matrix of a blood clot. This leads to disruption of the natural mechanisms of hemostasis due to both a greater release of proteolytic enzymes from the formed elements of the clot promoting its lysis and activation of fibrinolysis due to a gradual decrease in the concentration of fibrinolysis inhibitors at the site of damaged tissue [1,3]. Relapses of bleeding are often associated precisely with these types of disorders of the hemostatic system [2].

From the foregoing it follows that with nosebleeds, it is advisable to use local hemostatic agents that induce adhesion and aggregation of plasma platelets, as well as activating blood coagulation factors in their physiological sequence [7,11]. In this regard, in the treatment of nosebleeds, local hemostatic agents - based on collagen, alginic acids, cellulose derivatives, metal-based products, fibrin adhesives, and others [6] are worthy of attention.

In clinical practice, hydrogel films based on polyvinylpyrrolidone are used. A feature of hydrogels is an increase in their volume by 300% while maintaining the rigidity of the material upon contact with a liquid medium [5,8], i.e. hemostasis is achieved by mechanical compression of bleeding vessels in the nasal cavity and is identical in principle to tamponade. In this case, the material sorbes the decay products of the formed elements of the blood clot, preventing the activation of local fibrinolysis and the development of reactive edema of the nasal cavity [5,8]. Alginate films and merocele act in a similar way, increasing by 2-3 times upon contact with water and being structured into a gel state, which allows them to mechanically compress bleeding vessels [12,13].

Some authors did not find significant differences in the time of stopping nosebleeds in groups of patients using Merocel and pneumotampon, while patients noted a subjectively more pronounced discomfort when using Merocel [10,14].

Aerosols based on methacrylic acid - Statizol and Tsimesol - are widely used in the clinic. When sprayed in the nasal cavity, these substances form an elastic adhesive film on the mucosa, however, such a film is retained for no more than a day [9].

There are few experimental works on the use of cyanoacrylate compositions in patients with nosebleeds, during the application of which hemostasis was achieved within 150 seconds [5].

Some authors point to the high effectiveness of the QuickClot hemostatic agent for stopping nosebleeds [3].

According to some authors, the use of a hemostatic collagen sponge to stop nosebleeds is effective, but limited due to the low fixing ability to the source of bleeding. At the same time, the authors noted the high effectiveness of the tachocomb preparation, which allows for 1 minute to achieve a stable hemostatic effect in case of recurrent nosebleeds from the Kisselbach zone in 20 patients [4].

Some authors report the successful use of zhelfoam in cases of low intensity anterior nosebleeds. According to some authors, the surzhitsel remedy was effective in 8 patients with bleeding from the posterior parts of the nasal cavity, and according to some

authors, the tool showed high efficacy in nosebleeds associated with coagulopathy in children [2].

According to studies, when applying fibrin glue, it was possible to stop nosebleeds in 2 minutes 30 seconds, while the tool was effective in both front and rear nose bleeds. Compared with chemical and electrocoagulation methods, as well as with nasal tamponade, such advantages as more reliable hemostasis, the absence of recurrence of bleeding, pain, inflammatory and atrophic changes in the nasal mucosa (including long-term after manipulation) were noted. Also, the use of fibrin glues is effective for nosebleeds against the background of hereditary telangiectasia and coagulopathies [6,8]. The use of floseal fibrin glue for persistent nosebleeds allowed to reduce the number of bleeding relapses compared with gauze tamponade from 40% to 14%, relieving patients of the need for occlusion of the great vessels, and also proved effective in surgical interventions in the cavity [11].

Thus, despite the variety of techniques for stopping nosebleeds (cryotherapy, chemical cauterization, drug exposure, the use of pneumotampons, etc.), most of them are used less often than gauze tamponade due to their lower effectiveness and complications. Obviously, tubeless methods for stopping nosebleeds seem more physiological [12,15]. Many modern techniques (endoscopic mono- and bipolar coagulation, endovascular x-ray occlusion of the great vessels) are also not without their drawbacks, so the search for reliable and safe hemostasis for nosebleeds continues to be an urgent problem of otorhinolaryngology [10,12].

List of references:

1. Gazzeri, Roberto, et al. "Clinical Use and Hemostatic Application of Gelatin." *Polymer Gels*. Springer, Singapore, 2018. 53-96.
2. Filiadis I., Hastazeris K., Tsimaris I. Et al. (2003) Simultaneous adenomectomy and preperitoneal repair of inguinal hernias by a single incision with the application of polypropylene mesh // *Int. Urol. Nephrol.*, Vol 35, №1, 19-24.
3. Kim, Sung-Dong, et al. "Effectiveness of hemostatic gelatin sponge as a packing material after septoplasty: A prospective, randomized, multicenter study." *Auris Nasus Larynx* 45.2 (2018): 286-290.
4. Leong, S.C. and White, P.S. A (2006) comparison of aesthetic proportions between the healthy Caucasian nose and the aesthetic ideal. *J Plastic Recon Aesthet Surg.*, 248-252.
5. Li H., Hu Y. L., Wang Y. et al. (2002) Simultaneous operative treatment of patients with primary liver cancer associated with portal hypertension // *Hepatobiliary. Pan-creat. Dis. Int.*, Vol.1, №1, 92-93.
6. Takagi H., Mori Y., Iwata H. et al. (2003) Simultaneous operations for combined thoracic and abdominal aortic aneurysms // *Surg.Today*. Vol.33, 9, 674-678.
7. Thomas, Ike, et al. "A Novel Technique of Using Sponge as Post-Operative Nasal Packing." *Bengal Journal of Otolaryngology and Head Neck Surgery* 26.1 (2018): 23-28.
8. Yaniv E, Shvero J, Hadar T. (2006) Hemostatic effect of tranexamic acid in elective nasal surgery. *Am J Rhinol*. Mar-Apr, 20 (2), 227-9.
9. Belozerskaya G.G., Makarov V.A., Malixina L.S. i soavt. (2003) Novie gemostaticheskie sredstva gemoteks i trombokol [New hemostatic agents hemotex and thrombocol]// *Sbornik tezisov 2go s'ezda Rossiyskogo Nauchnogo Obsestva farmakologov*,

Moskva, 65.

10. Bikova V.V. (2004) *Nekotorye osobennosti diagnostiki i lecheniya nosovix krovotечeniy* [Some features of the diagnosis and treatment of nosebleeds]// Avtoref. diss. k.m.n. S.-P, 22.

11. Oganyan A.R. (2004) *Simultannoe xirurgicheskoe lechenie bolnix s sochetannoy patologiyey sitovidnoy jelezi i drugix organov* [Simultaneous surgical treatment of patients with combined pathology of the thyroid gland and other organs]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. - M., 25.

12. Olifirova O.S., Omelchenko V.A., Goncharuk G.V. (2002) *Simultannyye operatsii v xirurgicheskoy praktike* [Simultaneous operations in surgical practice]// Vest. xirurgii. T.161, №5, 84-86.

13. Satkeeva A.J. (2016) *Simultannyye operativniye vmeshatelstva pri sochetannix zabolevaniyax organov bryushnoy polosti i malogo taza* [Simultaneous surgical interventions for combined diseases of the abdominal cavity and pelvic organs]// Molodoy ucheniy, №21, 81-84.

14. Fedorov V.D. (2001) *Vnedrenie odnomomentnix sochetannix operatsiy v xirurgicheskuyu praktiku*. [The introduction of simultaneous combined operations in surgical practice] *Annaly xirurgii*, 4, 33-34.

15. Fedorov V.D., svirkun V.V., Neshitov S.P. (2001) *Odnomomentnie sochetannye operatsii na pochke i drugix organax* [Simultaneous combined operations on the kidney and other organs]// *Xirurgiya*, №1, 22-26.

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

Ulugbek Saidakramovich KHASANOV
Muzaffar Rahimovich ALLABERGANOV

Department of otorhinolaryngology and dentistry,
Tashkent Medical Academy,
Republic of Uzbekistan

Ulugbek Nuridinovich VOKHIDOV

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

**MODERN METHODS OF TREATMENT OF CHRONIC
SPHENOIDITIS**

For citation:; U.S. Khasanov, M.R. Allaberganov, U.N. Vohidov, Modern methods of treatment of chronic sphenoiditis, Journal of Biomedicine and Practice 2020, Special issue, pp.350-356



[http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-40](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2020-SI-40)

ANNOTATION

Inflammation of the sphenoid sinus in frequency of disease in the third place among sinusitis. The aim of the study was to investigate and compare various methods of treating chronic sphenoiditis. 25 scientific publications published in the last 10 years have been studied. Analysis of the literature showed that there are different views on the treatment of pathology of the sphenoid sinuses, but in determining the method of treatment of sphenoiditis, in our opinion, it is also necessary to take into account the age characteristics of the patient.

Key words: chronic sphenoiditis, inflammation, literature, treatment.

Улугбек Саидакрамович ХАСАНОВ

Музаффар Рахимович АЛЛАБЕРГАНОВ

Кафедра оториноларингологии и стоматологии,
Ташкентской медицинской академии, Республика Узбекистан

Улугбек Нуридинович ВОХИДОВ

Кафедра оториноларингологии, Ташкентского государственного
стоматологического института, Республика Узбекистан

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СФЕНОИДИТА

АННОТАЦИЯ

Воспаление клиновидной пазухи по частоте встречаемости занимают третье место среди синуситов. Целью исследования явилось изучение и сравнение различных методов лечения хронических сфеноидитов. Было изучено 25 научных публикаций, опубликованные в последние 10 лет. Анализ литературы показал, что существуют различные взгляды по поводу лечения патологии клиновидных пазух, но при определении метода лечения сфеноидитов, на наш взгляд, необходимо также учитывать возрастные особенности больного.

Ключевые слова: хронические сфеноидиты, воспаление, литература, лечение.

Улугбек Саидкрамович ХАСАНОВ

Музаффар Рахимович АЛЛАБЕРГАНОВ

Оториноларингология ва стоматология кафедраси, Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси

Улугбек Нуридинович ВОХИДОВ

Оториноларингология кафедраси,
Тошкент давлат стоматология институти,
Ўзбекистон Республикаси

СУРУНКАЛИ СФЕНОИДИТНИ ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Асосий бўшлиқнинг яллиғланиши тарқалиш бўйича синуситлар орасида учинчи ўринни эгаллайди. Текширувдан мақсад сурункали сфеноидитларнинг турли даволаш усуллари ўзаро таққослашдир. Охирги 10 йилликдаги чоп этилган 25 та илмий қўлёзмалар ўрганилди. Адабиётлар таҳлили шуни кўрсатадики, асосий бўшлиқ касалликларини даволашнинг турли қарашлари мавжуд бўлиб, бунда сфеноидитнинг даво усулини танлашда, бизнинг фикримизча беморларнинг ёшга боғлиқ хусусиятларини ҳам инобатга олиш керак.

Калит сўзлар: сурункали сфеноидитлар, яллиғланиш, адабиётлар, даволаш.

Introduction. Inflammatory diseases of the paranasal sinuses are one of the most pressing problems of otorhinolaryngology. In recent decades, the incidence of sinusitis has increased almost 3 times, while there is a clear tendency to increase the frequency of recurrent and chronic forms of sinusitis [2,3,6,8,11,14]. Among patients hospitalized in ENT clinics, the proportion of patients with rhinosinusitis is 29-46% [1,4,5,7,12].

The increasing number of patients with inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses (SNPs) every year leads to significant costs in the public health system associated with modern treatment technologies, as well as the use of a large number of expensive drugs. The reasons for the increase in the incidence include the anatomical and physiological features of the structure of the nose and SNPs, the complexity of the pathogenesis of the occurrence of chronic inflammatory diseases, as well as the increasing environmental load on the upper respiratory tract.

The quality of the diagnosis of inflammatory diseases of the paranasal sinuses has

significantly improved in the last decade, but despite the widespread introduction of modern radiation diagnostic methods (KT and MRI research) and the development of endoscopic rhinosurgery [1,2,5,7,13], in practical medicine, the diagnosis of "sphenoiditis" is still a rare nosological form. A variety of symptoms of sphenoiditis, insufficient informational content of diagnostic methods due to the deep location of the sphenoid sinus make it difficult to make a timely and correct diagnosis. As a result, the focus of purulent infection in the sphenoid sinuses most often remains unrecognized, playing a large role in maintaining the inflammatory process in other paranasal sinuses, the course of concomitant and associated diseases [6], and also the cause of various changes in the shells of the brain adjacent to the sinus leads to the development of ophthalmoneurological complications [9].

These circumstances determine the importance of timely diagnosis and treatment of sphenoiditis.

Probing the sinus through the natural anastomosis is the most affordable and physiologically sparing method for diagnosing and treating sphenoiditis, but it has not been widely used in practical medicine because of fear of possible damage to vital structures. Using this method requires detailed knowledge of the anatomy of the nose. These factors hinder the introduction of the sounding method in the practice of a doctor - otolaryngologist.

To conduct safe sounding of the sphenoid sinus, knowledge of the distance from the anterior lower nasal spine to the anterior wall of the sphenoid sinus is of great practical importance, this size is one of the main guidelines. According to many authors, this distance is different [3,6,10,15].

Thus, the issues of diagnosis and treatment of inflammatory diseases of the sphenoid sinus, taking into account age-related aspects, have not been studied enough, and this hinders the development and implementation of new diagnostic and therapeutic measures. The aim of this review is to study various methods of treating patients with chronic sphenoiditis based on an analysis of modern literature.

Materials and research methods.

We have analyzed 25 foreign publications devoted to modern methods of treatment of chronic sphenoiditis.

Research results and discussion.

Over the past decades, significant progress has been noted in the diagnosis and treatment of respiratory tract diseases, in particular various forms of sinusitis, a pathology that affects more than 20% of the world's population [1, 2]. Advances in immunology, genetics, and the results of basic research have brought researchers closer to solving many problems associated with the occurrence and development of pathological changes in tissues at the cellular, molecular level. The creation of new pharmacological preparations, the discovery of more advanced antibiotics made it possible to successfully deal with various types of infectious pathogens. The introduction of microsurgical techniques into practice, the development of minimally invasive methods of surgical intervention, have determined a qualitatively new approach to the treatment of sinusitis. However, neither new molecules, nor modern surgical techniques have reduced the percentage of the incidence of this pathology [3, 4, 5]. Moreover, in recent years, there has been a significant increase in sinusitis caused by atypical pathogens, saprophytic flora, which usually does not lead to inflammation in conditions of healthy microbiocenosis of the mucous membranes [6].

At the same time, inflammation of the sphenoid sinus in the structure of sinusitis

according to various authors is from 10 to 58% of cases and the frequency of sphenoiditis is third after inflammatory diseases of the maxillary sinuses and ethmoid labyrinth, often combined with them in the form of polysinusitis [1,3].

The quality of the diagnosis of inflammatory diseases of the paranasal sinuses has significantly increased in the last decade, but despite the widespread introduction of modern radiation diagnostic methods (KT and MRI research) and the development of endoscopic rhinosurgery, the diagnosis of sphenoiditis in medical practice is still a rare nosological form. A variety of symptoms of sphenoiditis, insufficient informational content of diagnostic methods due to the deep location of the sphenoid sinus make it difficult to make a timely and correct diagnosis. As a result, the focus of purulent infection in the sphenoid sinuses most often remains unrecognized, playing a large role in maintaining the inflammatory process in other paranasal sinuses, the course of concomitant and associated diseases, and is also the cause of various changes in the membranes of the brain adjacent to the sinus, leading to the development of ophthalmoneurological complications [3,7].

These circumstances determine the importance of timely diagnosis and treatment of sphenoiditis.

Some foreign scientists report that in about 40-45% of cases, the inflammatory process in the paranasal sinuses resolves independently. Therefore, the task of the otorhinolaryngologist is to help the rest of the patients recover. Since the leading role in the development of the inflammatory process in the paranasal sinuses belongs to the viral infection and the condition of the osteomyatal complex, the main point in the treatment of sinusitis is the suppression of bacterial inflammation and the restoration of the drainage function of the sinus anastomoses [5,8].

Endoscopic diagnosis of the nasal cavity and paranasal sinuses occupies an important place in the examination of patients with all forms of chronic sinusitis [4, 5].

In acute sinusitis, in most cases, it is sufficient to prescribe broad-spectrum antibiotics for a period of 7 to 10 days. The choice of antibiotic and the method of its delivery to the lesion are determined by the nature of the microorganism that caused the inflammation, and the severity of the process. Therefore, it is preferable to administer antibacterial drugs directly to the mucous membrane of the nasal cavity and paranasal sinuses [4, 6]. In conjunction with antibiotic therapy, it is necessary to carry out measures for the rehabilitation of the affected sinuses: washing the sinuses of the nose by moving drugs along the Proetz, puncture of the paranasal sinuses, using the JAMIC sinus catheter.

At the same time, in some patients, it is necessary to use techniques that ensure the active evacuation of pathological secretions from the affected sinus and the introduction of drugs into it.

With sphenoiditis, endonasal sounding of the sphenoid sinus is used through a natural anastomosis, which is both a therapeutic and diagnostic method.

Some authors note that the sounding allows you to establish the nature of the existing changes that caused a decrease in transparency, revealed on the roentgenogram of the sphenoid sinuses [8]. Probing also allows you to determine the presence of contents in the sinus and its nature, indirectly judge the size of the sinus and the condition of its mucous membrane. The introduction of a contrast medium makes it possible to obtain more accurate information about the nature of the change in the sinus mucosa and helps to resolve the issue of indications for conservative or surgical treatment.

Some authors, based on their experience, note the significant advantages of the method of forced drainage of the sinuses through natural anastomoses [9]. With this

method, there is an improvement in the spontaneous outflow of exudate from the natural anastomosis due to its bougieurage. Using this method, the potential volume of surgical intervention is reduced.

For punctures of the sphenoid sinus, many different devices and methods have been proposed [2, 8, 9]. There are methods for endonasal puncture of the sphenoid sinus with accurate determination of the aiming angle using the aiming device, which determines the production of a puncture of the main sinus that is safe for the patient's body. For this, some authors have developed a device called aiming-visual, which is a modified Killian nose mirror [8]. Subsequently, an aiming and visual puncture method was developed [10]. However, it should be noted that the method of puncture of the sphenoid sinuses is not widespread in practical medicine, due to technical difficulties and fears of manipulation. For therapeutic purposes, puncture must be performed repeatedly, in connection with this, the risk of various kinds of complications increases.

Conservative therapy is most effective in acute and some forms of chronic inflammation of the sphenoid sinus. The presence of polypous, polypous-purulent, cystic and often recurring chronic purulent sphenoiditis is an indication for surgical treatment. At the same time, it is recommended to begin rehabilitation measures with conservative methods. Only with short periods of remission and the absence of recovery is surgical treatment considered reasonable [10].

At present, endonasal surgical procedures on the paranasal sinuses, based on the use of the most modern technology: surgical microscopes, endoscopes, high-speed drills, and microdebriders, which make the operation minimally traumatic and safe, are becoming increasingly popular [12].

The deep location of the sphenoid sinus, proximity to vital structures, the pronounced variability of the anatomical structure requires the choice of the most sparing and at the same time the most effective method that preserves the most important function of the natural opening, the integrity of the sinus.

Currently, among the concepts of paranasal sinus surgery, the most common is the concept of functional sinus surgery [11]. According to this concept, the main goal is the reconstruction of the zone of the ostiomeatal complex. Since most inflammatory processes in the sinuses are rhinogenic in nature, it is necessary to restore ventilation and drainage of the affected sinus through physiological pathways.

Currently, the main direction in the treatment of uncomplicated forms of chronic sphenoiditis is sparing endonasal endoscopic surgery [13].

However, regardless of the method of surgical intervention used, it should be remembered that the optic nerve runs along the lateral wall of the sinus, followed by the internal carotid artery.

It should be borne in mind that artificial anastomosis after surgery tends to narrow, but in all cases it is available for probing, washing, and control sinusoscopy [15].

The complexity of the anatomical and topographic structure of the sphenoid sinus, the deep location and poor visibility of its anterior wall, the fear of accidental damage to neighboring vital structures cannot insure the surgeon from the possibility of severe ocular and intracranial complications.

Thus, we noted that there are different views on the treatment of pathology of the sphenoid sinuses, but in determining the method of treatment of sphenoiditis, in our opinion, it is also necessary to take into account the age-related characteristics of the patient. Probing of the sphenoid sinus is the most effective method for treating inflammatory

diseases of the main sinus, and long-term sinus drainage performs the function of bougie, which prevents the narrowing of the artificial anastomosis and reduces the number of relapses of sphenoiditis.

References:

1. Choi S.Y., Choi M.S. (2014). Combined endoscopic transnasal and intrasphenoidal septal approach for the drainage of sphenoid sinusitis with cleft lip: technical note. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*, Apr;78(4): 684-686.
2. Lee D.H., Yoon T.M., Lee J.K., Joo Y.E., Park K.H., Lim S.C. (2014). Invasive fungal sinusitis of the sphenoid sinus. *Clin Exp Otorhinolaryngol.*, Sep;7(3): 181-187.
3. Lee J., Rhee M., Suh E.S. (2015). New daily persistent headache with isolated sphenoiditis in children. *Korean J Pediatr.*, Feb;58(2): 73-76.
4. Marcolini T.R., Safraider M.C., Socher J.A., Lucena G.O. (2015). Differential diagnosis and treatment of isolated pathologies of the sphenoid sinus: retrospective study of 46 cases. *Int Arch Otorhinolaryngol.*, Apr;19(2): 124-129.
5. Sadineni R.T., Velicheti S., Kondragunta C.S., Bellap N.C. (2016). Multiple Cerebrovascular Complications due to Sphenoid Sinusitis. *J Clin Diagn Res.*, Nov;10(11): TD03-TD05.
6. Senturk M., Guler I., Azgin I., Sakarya E.U., Ovet G., Alatas N., Tolu I., Erdur O. (2017). The role of Onodi cells in sphenoiditis: results of multiplanar reconstruction of computed tomography scanning. *Braz J Otorhinolaryngol.* Jan, Feb;83(1): 88-93.
7. Aksenov A.N., Plotkina O.V. (2014). Sovremennie podxodi k lecheniyu xronicheskix sfenoiditov [Modern approaches to the treatment of chronic sphenoiditis]// *Rossiyskaya rinologiya*, №2., 12-13.
8. Aksenov V.M., Popadyuk V.I., Korshunova I.A. (2014). Xronicheskii giperplasticheskiy rinit i xronicheskii sfenoidit: prichinno-sledstvennie svyazi i vybor metoda lecheniya [Chronic hyperplastic rhinitis and chronic sphenoiditis: cause-effect relationships and the choice of treatment]// *Rossiyskayarinologiya*, №3, 33-35.
9. Voxidov U.N., Xasanov U.S. (2013). Aspekti kompleksnogo lecheniya xronicheskogo polipoznogo rinosinusita [Aspects of the complex treatment of chronic polypous rhinosinusitis]//*Rossiyskaya rinologiya.*, T. 21., №. 2, 63-63.
10. Karpichenko S.A., Dolgov O.I., Stancheva O.A. (2014). Opit endoskopicheskogo xirurgicheskogo lecheniya izolirovannix sfenoiditov [The experience of endoscopic surgical treatment of isolated sphenoiditis]// *Rossiyskaya rinologiya*, №2, 16-17.
11. Limanskiy S.S., Kondrashova O.V. (2013). O texnike zondirovaniya verxnechelyustnoy pazuxi [On the technique of probing the maxillary sinus]// *Vestnik otorinolaringologii*, №2, 61-64.
12. Melnik V.F. (2013). Metodi xirurgicheskogo lecheniya xronicheskogo sfenoidita i etmoidita [Methods of surgical treatment of chronic sphenoiditis and ethmoiditis]// *Vestnik otorinolaringologii.*, №1., 68-71.
13. Xasanov U.S., Voxidov U.N. (2011). Optimizatsiya kompleksnogo lecheniya bolnix s xronicheskim polipoznim rinosinusitom [Optimization of the complex treatment of patients with chronic polypous rhinosinusitis] // *Vrach-aspirant.*, T. 45., №. 2.3, 501-505.
14. Xasanov U.S., Voxidov U.N. (2011). Sovershenstvovanie lecheniya xronicheskogo

residiviruyusego poli poznogo rinosinusita [Improving the treatment of chronic recurrent polyposis rhinosinusitis] // Tadjikskiy gosudarstvenniy meditsinskiy universitet imeni Abuali ibni Sino., T. 49, №. 57, 89.

15. Shamsiev D.F., Voxidov U.N., Karimov O.M. (2018). Sovremenniy vzglyad na diagnostiku i lechenie xronicheskix vospalitelnix zabolevaniy nosa i okolonosovix pazux [A modern look at the diagnosis and treatment of chronic inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses] // Molodoy uchenyy., №. 5., 84-88.

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