



ISSN 2181-9300

Doi Journal 10.26739/2181-9300

**БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ
ЖУРНАЛИ**
6 СОН, 1 ЖИЛД

**ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И
ПРАКТИКИ**
НОМЕР 6, ВЫПУСК 1

**JOURNAL OF BIOMEDICINE
AND PRACTICE**
VOLUME 6, ISSUE 1



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:

Самиева Гулноза Уткуровна
тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат тиббиёт
институти Нормал ва патологик физиология кафедраси
мудир. **ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

Масъул котиб:

Абзалова Шахноза Рустамовна
тиббиёт фанлари номзоди, доцент,
Тошкент Педиатрия тиббиёт институти. Илмий тадқиқотлар,
инновациялар ва илмий педагогларни тайёрлаш бўлими
бошлиғи. **ORCID ID:** 0000-0002-0066-3547

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*

Гулямов Суръат Саидвалиевич

*тиббиёт фанлари доктори, профессор Тошкент педиатрия
тиббиёт институти Илмий ишлар ва инновациялар бўйича
проректор. ORCID ID: 0000-0002-9444-4555*

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна

*тиббиёт фанлари доктори, доцент, Самарқанд давлат
тиббиёт институти 1-клиникаси бош врач
ORCID ID: 0000-0002-7529-4248*

Худоярова Дилдора Рахимовна

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

Раббимова Дилфуза Таштемировна

*тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Самарқанд давлат
тиббиёт институти Болалар касалликлари пропедевтикаси
кафедраси мудир.
ORCID ID: 0000-0003-4229-6017*

Орипов Фирдавс Суръатович

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

Ярмухамедова Саодат Хабибовна

*тиббиёт фанлари номзоди, доцент, Самарқанд давлат
тиббиёт институти Ички касалликлар пропедевтикаси
кафедраси мудир
ORCID ID: 0000-0001-5975-1261*

Мавлянов Фарход Шавкатович

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

Акбаров Миршавкат Миролимович

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

Сандов Садамир Абборович

*тиббиёт фанлари 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*

Худанов Бахтинур Ойбутаевич

*тиббиёт фанлари доктори,
Ўзбекистон Республикаси Инновацион ривожланиш
вазирлиги бўлим бошлиғи*

Бабаджанов Ойбек Абдужаббарович

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

Теребаев Билим Алдамуратович

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

Юлдашев Ботир Ахматович

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

Эшқобилов Тура Жураевич

*тиббиёт фанлари номзоди, Самарқанд давлат тиббиёт
институти Суд тиббиёти ва патологик анатомия кафедраси
доценти. ORCID ID: 0000-0003-3914-7221*

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

Ответственный секретарь:
Самиева Гульноза Уткуровна
доктор медицинских наук, доцент кафедры нормальной и
патологической физиологии Самаркандского
государственного медицинского института.
ORCID ID: 0000-0002-6142-7054

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:
Абзалова Шахноза Рустамовна
кандидат медицинских наук, доцент, Ташкентский
педиатрический медицинский институт. Заведующая
отделением научных исследований, инноваций и научно-
педагогической подготовки.
ORCID ID: 0000-0002-0066-3547

РЕДАКЦИОННЫЙ КОЛЛЕГИЯ:

Хайтов 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*

Гулямов Суръат Саидвалиевич
*доктор медицинских наук., профессор Проректор по научной
работе и инновациям в Ташкентском педиатрическом
медицинском институте. ORCID ID: 0000-0002-9444-4555*

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна
*доктор медицинских наук, доцент, Главный врач 1-клиники
Самаркандского государственного медицинского института
ORCID ID: 0000-0002-7529-4248*

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

Раббимова Дилфуза Таштемировна
*кандидат медицинских наук, доцент, заведующая
кафедрой Пропедевтики детских болезней Самаркандского
государственного медицинского института
ORCID ID: 0000-0003-4229-6017*

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

Ярмухамедова Саодат Хабибовна
*кандидат медицинских наук, доцент, заведующая
кафедрой Пропедевтики внутренних болезней
Самаркандского государственного медицинского института
ORCID ID: 0000-0001-5975-1261*

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

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

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

Тураев Феруз Фатхуллаевич
*доктор медицинских наук, главный научный с
отрудник отделения приобретенных пороков сердца
Республиканского специализированного центра
хирургии имени академика В.Вахидова.
ORCID ID: 0000-0002-6778-6920*

Худанов Бахтинур Ойбугаевич
*доктор медицинских наук, Министерство
Инновационного развития Республики Узбекистан*

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

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

Юлдашев Ботир Ахматович
*кандидат медицинских наук, доцент кафедры Педиатрии,
неонатологии и пропедевтики детских болезней №2
Самаркандского государственного медицинского института
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523*

Эшкobilов Тура Жураевич
*кандидат медицинских наук, доцент кафедры Судебной
медицины и патологической анатомии Самаркандского
государственного медицинского института
ORCID ID: 0000-0003-3914-7221*

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:

Samieva Gulnoza Utkurovna
doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Samarkand State
Medical Institute Department of normal and pathological
physiology. **ORCID ID:** 0000-0002-6142-7054

Responsible secretary:

Abzalova Shaxnoza Rustamovna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Tashkent
Pediatric Medical Institute. Head of the Department of Scientific
Research, Innovation and Training of Scientific Teachers.
ORCID ID: 0000-0002-0066-3547

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*

Gulyamov Surat Saidvalievich

*Doctor of Medical Sciences, Professor Tashkent Pediatric
Medical Institute Vice-Rector for Research and Innovation.
ORCID ID: 0000-0002-9444-4555*

Abdullaeva Nargiza Nurmatovna

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

Khudoyarova Dildora Rakhimovna

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

Rabbimova Dilfuza Tashtemirovna

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of the Department of Propaedeutics of Pediatrics,
Samarkand State Medical Institute.
ORCID ID: 0000-0003-4229-6017*

Oripov Firdavs Suratovich

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

Yarmukhamedova Saodat Khabibovna

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of the Department of Propaedeutics of Internal
Medicine, Samarkand State Medical Institute.
ORCID ID: 0000-0001-5975-1261*

Mavlyanov Farkhod Shavkatovich

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

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*

Khudanov Bakhtinur Oybutaevich

*Associate professor of Tashkent State Dental Institute,
Ministry of Innovative Development
of the Republic of Uzbekistan*

Babadjanov Oybek Abdujabbarovich

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

Terebaev Bilim Aldamuratovich

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

Yuldashev Botir Akhmatovich

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

Eshkobilov Tura Juraevich

*candidate of medical Sciences, associate Professor
of the Department of Forensic medicine and pathological
anatomy of the Samarkand state medical Institute
ORCID ID: 0000-0003-3914-7221*

Page Maker: Khurshid Mirzakhmedov

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

STOMATOLOGY

- 1. Inogamov Sh. M., Sadikov A. A., Rizaev J. A., Daminova N. R.**
DENTAL STATUS AND ITS SIGNIFICANCE IN ASSESSING THE DENTAL HEALTH OF ATHLETES.....9
- 2. Mukhlisakhon Dadabayeva, Nigora Ziyadullaeva, Bekzod Buronov, Davron Khabilov, Bobur Kurbonov, Munira Karimova**
THE INFLUENCE OF GENERAL SOMATIC DISEASES ON THE STATE OF THE ORAL ORGANS
(review of the literature).....15
- 3. Gavkhar Indiaminova, Munisa Arzikulova**
IMPROVEMENT OF METHODS OF PROVIDING DENTAL CARE FOR CHILDREN
WITH MENTAL DELAYED DEVELOPMENT.....22
- 4. J.A. Rizaev, A.A. Shodmonov, K.J.Olimjonov**
PERIIMPLANTITIS - EARLY COMPLICATIONS IN DENTAL IMPLANTATIONS.....28

ANESTHESIOLOGY AND REANIMATOLOGY

- 5. Durdona Usmanova, Kambarali Khaidarov**
DIAGNOSTIC APPROACH TO CONDUCTING CARDIAC SURGERY IN CHILDREN
WITH CONGENITAL HEART DISEASES.....34

CHILDREN'S SURGERY

- 6. Matyaqub Chuliev, Bilim Terebaev, Ildam Uglanov, Feruz Baratov**
OCCURRENCE, DIAGNOSTICS, PRINCIPLES OF TREATMENT OF PURULENT
INFLAMMATORY DISEASES OF SOFT TISSUES IN YOUNG CHILDREN.....39

INFECTIOUS DISEASES

- 7. Gulzada Utepova, Lobar Nigmatova, Barno Haydarova, Dilmora Isabayeva**
ROLE OF REDOUSA IN THE STRUCTURE OF ABORTION AND PERINATAL LOSSES.....46

MORPHOLOGY

- 8. Malokhat Nazarova, Dilorom Adilbekova, Nilufar Isaeva**
MORPHOLOGICAL STATE OF THE LIVER IN THE OFFSPRING, IN CONDITIONS
OF CHRONIC TOXIC HEPATITIS IN THE MOTHER.....52

NEUROLOGY

- 9. Sayyora Sayfutdinova**
EXPERIENCE OF CLINICAL APPLICATION OF NEUROPROTECTIVE THERAPY
IN PERIVENTRICULAR LEUKOMALATION IN CHILDREN.....58
- 10. Hanifa Halimova, Nilufar Rashidova, Bakhtigul Holmuratova**
GENDER CHARACTERISTICS AND FEATURES OF THE COURSE OF PRIMARY HEADACHES.....64
- 11. Sabina Sattarova, Ra'no Azizova, Nargiza Abdullaeva, Gulnoza Samiyeva**
GIYEN-BARRE SINDROMINING KLINIK XUSUSIYATLARI, KECHISHI VA DIAGNOSTIKASI.....69

ONCOLOGY

- 12. Javlon Yuldashev, Mavluda Karimova, Doniyar Pulatov**
MODERN ASPECTS OF BILATERAL BREAST CANCER. (LITERATURE REVIEW).....78
- 13. Mirzagaleb Tillyashaykhov, Meri Lipartiya, Timur Alimov**
ATYPICAL NON-HODGKIN LYMPHOMA ONCOPEDIATRY (CASE FROM CLINICAL PRACTICE).....87
- 14. Kamol Rakhmonov, Mirzhalal Dzhuraev, Mavluda Karimova, Dildora Tugizova**
THE USE OF TRAM - FLAP IN RECONSTRUCTIVE OPERATIONS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER.94

15. Dildora Tugizova, Mirzhalal Dzhuraev, Mavluda Karimova CERVICAL CANCER DURING PREGNANCY (MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TACTICS OF MANAGEMENT). (Literature review).....	102
---	-----

OTOLARYNGOLOGY

16. Zebo Djabbarova COMBINATION THERAPY FOR ALLERGIC RHINITIS: SEARCH FOR THE OPTIMAL SOLUTION.....	110
---	-----

OPHTHALMOLOGY

17. Khalidjan Kamilov, Shahida Dadamukhamedova, Nozim Zaynutdinov COMPARATIVE SHORT TERM STUDY OF POSTERIOR CHAMBER PHAKIC INTRAOCULAR LENSES FOR THE CORRECTION OF HIGH MYOPIA. (ICL VS IPCL).....	118
---	-----

18. Lola Babadzhanova, Dilorom Makhmudova, Adolat Dusmukhamedova, Durdona Kalankhadzayeva THE MIXED FORM OF STRABISMUS IN CHILDREN.....	126
---	-----

19. Temur Saidov, Nodira Yangieva COMPLEX TREATMENT OF GLAUCOMATOUS OPTIC NEUROPATHY BY ENDONASAL ELECTROPHORESIS IN COMBINATION WITH ELECTROSTIMULATION (REVIEW).....	132
--	-----

20. Muji-Emiliya Mustafaeva, Fazilat Bahritdinova NEUROPROTECTION AS A THERAPEUTIC TARGET IN DIABETIC RETINOPATHY.....	140
--	-----

PEDIATRICS

21. Sharofat Kuryazova, Salomat Khudayinazarova, Bakhtiniso Toshmetova STUDY OF RISK FACTORS OF DEVELOPMENT OF BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE OF THE PRIARAL REGION.....	148
---	-----

THERAPY

22. Gulandom Shodikulova, Zarrina Babamuradova, Ozod Mirzaev STUDY OF THE STATE OF TISSUE REMODELING IN PERSONS WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DISPLASI.....	154
---	-----

23. Gulandom Shodikulova, Dilshod Samatov, Zarangis Tairova PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE AND DIAGNOSIS OF THE PATHOLOGY OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DISPLASION.....	160
--	-----

24. Shakhnoza Khodjanova FEATURES OF ANTIAGGREGATORY AND ANTI-INFLAMMATORY EFFICACY OF ACETYLSALICYLIC ACID IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE.....	167
--	-----

25. Zebo Djabbarova RATIONALE OF TACTICS OF COMPREHENSIVE TREATMENT OF CLIMACTERIC SYNDROME.....	175
--	-----

26. Mohigul Juraeva, Jasurbek Ravzatov CIRRHOTIC CARDIOMYOPATHY. REVIEW ARTICLE.....	183
--	-----

27. Oybek Melikuziev CLINICAL ASPECTS OF THE PNEUMOCOCCAL PNEUMONIAE IN CHILDREN.....	189
---	-----

28. Nargiza Abdurakhmanova, Khalmurad Akhmedov REACTIVE ARTHRITIS - A MODERN VIEW OF THE PROBLEM.....	196
---	-----

29. Shavkat Muminov PARAMETERS OF CENTRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE, AFTER REVASCULARIZATION.....	205
--	-----

30. Alyavi Bakhromhon, Shavkat Muminov GEOMETRIC HEART REMODELING IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE, AFTER REVASCULARIZATION.....	212
31. Umida Narzulaeva, Gulnoza Samieva, Shaklo Nasirova HEMOREOLOGICAL DISORDERS IN THE EARLY STAGES OF HYPERTENSION IN HOT CLIMATES.....	221
32. Ergashova Madina, Shodikulova Gulandom PECULIARITIES OF HEMODYNAMIC CHANGES IN HEART IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND SECONDARY OSTEOARTHRITIS.....	226
PHARMACOLOGY AND CLINICS PHARMACOLOGY	
33. Ziyovuddin Khakimov, Alisher Rakhmanov, Shokhida Safaeva, Nargiza Kurbanova COMPARATIVE STUDY OF HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF GUM RESIN FERULA ASAPHETID AND LEGALON IN ACUTE TOXIC HEPATITIS INDUCED BY PARACETAMOL.....	232
34. Shakhnoza Saidova, Durдона Pulatova, Nargiza Pulatova, Lola Musaeva CORRECTION OF ELECTROLYTE DISTURBANCES IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA.....	239
PHTHYSIOLOGY	
35. Mirazim Khakimov, Donier Abdurakhmanov, Davronbek Mukhtarov, Fatima Tashpulatova, Sarwar Alijanov, Hafiza Bozorova THE IMPORTANCE OF ENDOSCOPIC AND BACTERIOLOGICAL METHODS IN THE DIAGNOSIS OF GENITAL TUBERCULOSIS.....	247
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY	
36. Bakhodir Ibragimov, Dildora Hudoyarova PROSPECTS FOR DIAGNOSING POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME.....	253
37. Bakhodir Ibragimov, Dildora Hudoyarova NEW ADVANCES IN THE TREATMENT OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME.....	259
PSYCHIATRY	
38. Zebo Jabbarova, Dilovar Burxanova CLINIC AND COMPARATIVE DIAGNOSIS METHODS OF THE ADINAMIC COMPONENT IN DEPRESSIVE DISORDERS.....	265
39. Charos Kuchimova, Marguba Ismatova, Farangiz Yuldasheva, Tolib Turaev FEATURES OF DRUG ADDICTION AND PHASE DEPRESSIVE DISORDERS IN DYSTHYMIC DISORDERS.....	270
REHABILITATION	
40. Yokutkhon Kamalova THE STUDY OF THE TEMPERAMENT OF ATHLETES IN FOOTBALL AND BASKETBALL.....	276
FORENSIC MEDICAL EXAMINER	
41. Sayit Indiaminov, Shukrillo Shoyimov PECULIARITIES AND FORENSIC ASPECTS OF INJURIES IN PEDESTRIAN CHILDREN AT A TRAFFIC..	281
42. Sayit Indiaminov, Shukrillo Shoyimov CHARACTERISTICS, MECHANISM AND ESTIMATION OF THE DEGREE OF THE SEVERITY OF INJURIES IN CHILDREN AFFECTED BY A CAR.....	289

SURGERY

- 43. Zafar Kurbaniyazov, Ismail Arziyev, Farrux Sayinaev**
OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS AND TREATMENT TACTICS OF EARLY BILIARY
COMPLICATIONS AFTER CHOLECYSTECTOMY.....296
- 44. Mirzakarim Achilov, Iskandar Shonazarov, Gayrat Ahmedov, Zayniddin Saydullayev,
Kodir Sherkulov**
DIAGNOSTIC FEATURES AND METHODS OF SURGICAL TACTICS OF BILIARY ILEUS.....304
- 45. Muxammad Dusiyarov, Otabek Eshonxodjaev, Zayniddin Saydullayev, Gayrat Axmedov**
ESTIMATION OF THE EFFICIENCY OF ANTISSEAL COATING ON THE MODEL OF
LUNG WOUND IN EXPERIMENT.....309
- ## **MAXILLOFACIAL SURGERY**
- 46. Navruz Bobonazarov, Dilshod Dushmanmedov, Makhmud Dushmanmedov,
Dilnovo Dushmanmedova, Omonov Rustam**
TO THE QUESTION ABOUT THE TREATMENT OF ODONTOGENIC
CYSTS OF THE JAWS IN CHILDREN.....327
- 47. Mahmud Dushmanmedov, Zilola Khakimova, Dushmanmedova Dilnazov,
Bobonazarov Navruz, Olimjonov Kamronbek**
CHARACTERISTIC OF FUNCTIONAL CHANGES IN SECONDARY AND
RESIDUAL DEFORMATIONS AFTER URANOPLASTY.....335

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

Стоматология

Иногамов Ш.М.

Садиков А.А.

Республиканский научно-практический
центр спортивной медицины

Ризаев Ж.А.


Самаркандский Государственный
медицинский институт

Даминова Н.Р.

Ташкентский Государственный
стоматологический институт

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И ЕГО ЗНАЧИМОСТЬ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОЦЕНКИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СПОРТСМЕНОВ

For citation: Inogamov Sh. M., Sadikov A. A., Rizaev J. A., Daminova N. R. DENTAL STATUS AND ITS SIGNIFICANCE IN ASSESSING THE DENTAL HEALTH OF ATHLETES. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp. 9-14

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-1>

АННОТАЦИЯ

Особое место в сохранении здоровья занимает и стоматологическая заболеваемость спортсменов, которая как показывает статистика остаётся на высоком уровне, что и определяет актуальность его изучения, сохранения, а также профилактики. Исследования последних лет по изучению стоматологического статуса спортсменов в России подтверждают распространённость кариеса зубов и высокие средние показатели его интенсивности при вычислении индекса КПУ, так их среднее значение составило до 6,3.

Ключевые слова: периодонтальный индекс, кариес, спортсмен.

Иногамов Ш.М.

Садиков А. А.

Республика спорт тиббиёти илмий-амалий маркази

Ризаев З. А.

Самарқанд Давлат Тиббиёт Институти

Даминова Н. Р.

Тошкент Давлат Стоматология Институти

СПОРТЧИЛАР СТОМАТОЛОГИК СОҒЛИҒИНИ БАҲОЛАШДАГИ СТОМАТОЛОГИК ҲОЛАТ ВА УНИНГ АҲАМИЯТИ

АННОТАЦИЯ

Саломатликни сақлашда спортчиларнинг стоматологик касалланиши ҳам алоҳида ўрин тутди, бу статистиканинг кўрсатишича, юқори даражада бўлиб қолади, бу еса уни ўрганиш, асраш ва олдини олишнинг долзарблигини белгилайди. Россияда спортчилар тиш ҳолати бўйича сўнги тадқиқотлар тиш кариес тарқалиши ва СПИ индекс ҳисоблаш пайтида унинг интенсивлиги юқори ўртача суръатларини тасдиқлаш, шунинг учун уларнинг ўртача қиймати 6.3 гача еди.

Калит сўзлар: periodontal индекс, кариес, спортчи.

Inogamov Sh. M.

Sadikov A. A.

Republican Scientific and Practical
Center of Sports Medicine

Rizaev J. A.

Samarkand State Medical Institute

Daminova N. R.

Tashkent State Dental Institute

DENTAL STATUS AND ITS SIGNIFICANCE IN ASSESSING THE DENTAL HEALTH OF ATHLETES**ANNOTATION**

A special place in the preservation of health is also occupied by the dental morbidity of athletes, which, as statistics show, remains at a high level, which determines the relevance of its study, preservation, and prevention. Recent studies on the dental status of athletes in Russia confirm the prevalence of dental caries and high average rates of its intensity when calculating the CPI index, so their average value was up to 6.3.

Keywords: periodontal ind

Сохранение здоровья спортсменов является необходимым при занятиях спортом, так как именно оно определяет его физические возможности, работоспособность, результативность и успешность в достижении высоких спортивных совершенства [2]. Особое место в сохранении здоровья занимает и стоматологическая заболеваемость спортсменов, которая как показывает статистика остаётся на высоком уровне, что и определяет актуальность его изучения, сохранения, а также профилактики [2,3].

Как показывают данные литературы в настоящее время появление науки, как «спортивная стоматология» стало активно развиваться, что послужило изучению стоматологического статуса спортсменов в научном плане [3,6,9].

В практическом отношении существование данной проблемы объясняется тем, это является также актуальным и необходимым также в результате отсутствия у спортсменов комплексных программ профилактики таких заболеваний, наиболее часто встречающихся у них - кариес зубов, заболевания пародонта, травмы зубо-челюстного аппарата (ЗЧА) [4,6,10].

По данным исследователей [6] наличие дефицита свободного времени у профессиональных спортсменов формирует специфический образ жизни, что отражается на поведенческих реакциях, в последующем приводящих к риску развития стоматологических заболеваний (нарушение правил ухода за полостью рта, нерегулярные посещения стоматолога), которые проявляются низким уровнем соблюдения гигиены полости рта и осведомленности по вопросам их профилактики.

Также определенная взаимосвязь с наличием стоматологической патологии имеют наличие синдромов перетренированности, возникающие при проведении м выполнении активных тренировок, способствующее развитию отрицательных воздействий на организм спортсменов [5,6,8,11,12,18,20].

С развитием синдрома перетренированности запускаются механизмы нарушения адаптационных синдромов, характеризующиеся нарушением электролитного обмена, снижения энергетических запасов, потерей в организме солей кальция, фосфора, калия и особенно фтора, что является одним из механизмов, способствующих развитию кариеса и его осложнений [1,2,4,6,].

Исследования последних лет по изучению стоматологического статуса спортсменов в России подтверждают распространенность кариеса зубов и высокие средние показатели его интенсивности при вычислении индекса КПУ, так их среднее значение составило до 6,3 [2,3].

Изучение стоматологической заболеваемости по данным Пономаревой А.Г., Царева В.Н. и др. (2014) среди спортсменов, занимающихся гандболом, лыжными гонками, конькобежным спортом, греблей, лёгкой атлетикой, велоспортом подтвердили поражение кариесом, гингивитом и пародонтитом различной степени тяжести, что по всей видимости связано с имеющимися физическими перегрузками с развитием синдромов перетренированности, а также отрицательным воздействием стрессовых факторов [3,8,9,20,22].

Еще начиная с 1970-1990 гг. для поиска путей профилактики стоматологической патологии, в частности кариеса зубов проведены многочисленные серии экспериментальных (на животных) и лабораторных (*in vitro*) исследований, которые способствовали внедрению в практическую стоматологию научно-обоснованных методов, основными принципами которых является локальное воздействие на ткань зуба [2,19,21,22].

Результаты этих исследований позволили выделить новые клинические методы диагностики:

- комплексный периодонтальный индекс (КПИ) для диагностики и определения степени тяжести болезней пародонта;
- клиническое прогнозирование кариеса зубов (индекс КПК);
- определение уровня интенсивности кариеса зубов (индекс УИК).

Их использование позволило установить, что распространенность болезней пародонта среди спортсменов оказалась в несколько раз выше, чем считалось ранее. Также определена взаимосвязь между наличием микробного зубного налета с интенсивностью хронических гингивитов и пародонтитов, выявлены факторы риска возникновения кариеса зубов, определена их значимость для степени тяжести болезни. В этих исследованиях было установлено, что использование метода прогнозирования развития кариозной болезни позволяет целенаправленно влиять на 5 выявленных факторов риска.

Так, для оценки интенсивности кариеса зубов используются следующие индексы:

индекс КПУ(з) — сумма кариозных, пломбированных и удаленных зубов у одного индивидуума;

индекс КПУ (п) — сумма всех поверхностей зубов, на которых диагностирован кариес или пломба у одного индивидуума.

Клинические индексы позволяют объективно оценить стоматологический статус индивидуума и любой возрастной группы, выявить факторы риска, для обоснования и выбора профилактических мероприятий и оценить их эффективность.

Изучение индекса КПУ по возрастным категориям среди спортсменов [9,11,12,13,18] выявил следующие особенности: среди спортсменов наибольшее поражение кариесом определяется в возрасте до 25 лет, причём это связывают с биохимическими процессами, происходящими в организме – так, после 25 лет изменяется кислотоустойчивость эмали зубов, противодействуя образованию кариеса, но в то же время увеличивается заболеваемость тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта [10,11,15]. Изучая индекс КПУ у спортсменов, исследователи заключили:

- индекс КПУ выше у профессиональных спортсменов;
- прослеживается прямая зависимость между индексом КПУ, уровнем спортивного мастерства и стажем занятий спортом.

Этот факт подтверждается в работах Карповича Д.И. и соавт. [2,3] который показал, что индекс КПУ в среднем равен 6-ти зубам, у непрофессионалов, при наличии квалификации – 16-ти; при спортивном стаже более 3–7 лет - 5,58, от 8 до 14 лет – 8,38, свыше от 15 до 21 года – 12,56 зубам, соответственно. При этом авторы отмечают, что индекс КПУ выше у тех спортсменов у которых преобладает статический компонент [5,8].

В работах как отечественных, так и зарубежных ученых [1,5,9,10,11,13,16,19,21,22] изучены воспалительные заболевания пародонта среди спортсменов, в которых доказаны, что их возникновение связано с нарушениями гигиены полости рта, которые могут быть незначительными [2,3].

Ягудин Р.Х. [1,6,7] и другие зарубежные исследователи (2013), указывают на высокую частоту хронических воспалительных процессов пародонта (ХВП), характерную для 84% спортсменов, при этом распространёнными среди них являются катаральный гингивит - у 25%, генерализованный - у 37%, пародонтит - у 15%.

Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта у спортсменов связывают с развитием синдрома «перетренированности», который, возникающий в связи с иммунологической реактивностью, обусловленной возникновением «спортивного иммунодефицита» [4,5,8,9,14,17,18,20]. Таким образом, возникающие изменения со стороны повышения уровня распространенности и интенсивности основных стоматологических заболеваний связывают как с функциональными изменениями организма в целом, так и дисбалансом местного иммунитета в полости рта, обусловленный развитием синдрома «перетренированности», иммунодефицита и стресса [4,6,7,9].

В работах Бабаева Е.Е. и Мамедова Ф.Ю. показано, распространённость патологии тканей пародонта, развитие воспалительных заболевания дёсен и десневых каналов связано с возрастом и спортивным стажем [10].

Рассматривая вопрос распространенности некариозных поражений твердых тканей зубов у спортсменов показало, что исследования в этом направлении немногочисленны. По данным Амирханяна М.А. и соавт. в среднем уровень распространенности некариозных поражений у спортсменов составляет 20,2%, при этом больше всего выявляется повышенная стираемость зубов, диагностируемая у 9,7% обследованных, что составляет 58,8% из числа всех выявленных спортсменов с некариозными поражениями зубов [3].

В спортивной стоматологии особое место занимает проблема травматизма челюстно-лицевой области (ЧЛО) изучением которой занималось большинство учёных [13,14,15,16,19,20,22]. Доказанным фактом является его распространённость, обусловленная следующими факторами: видом спорта, спецификой, половой принадлежностью спортсмена, возраста, уровня спортивного мастерства, стажа занятий спортом и т.д. [9,12,19,20]. По данным литературы наибольшая доля травм зубочелюстной системы приходится на такие виды спорта, как: бокс (24,89%), хоккей (18,84%), гребля (17,76%), борьба (12,58%) [2,7,9].

Нерешёнными остаются проблемы индивидуального подхода к диагностике и раннему выявлению патологии ЗЧС, так, при силовых нагрузках у спортсменов могут формироваться патологические состояния зубочелюстной системы, в виде гипертонуса жевательных мышц, дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, повышенной стираемости твёрдых тканей зубов, клиновидные дефекты [3,4,9]. В связи с этим, достаточно актуальной является проблема разработки эффективных подходов, способствующих нормализации уровня функциональных нагрузок. Все вышесказанное позволяет сделать следующие выводы:

- Развитию и росту стоматологической патологии у спортсменов способствуют нарушения, обусловленные дезадаптацией иммунной системы в ответ на чрезмерные и интенсивные физические нагрузки;

- стоматологическая заболеваемость среди спортсменов выше, чем у не занимающихся спортом, а уровень повышения связан с увеличением спортивного стажа и квалификации;

- доказано отрицательное влияние ротового дыхания на органы и ткани полости рта, являющегося преобладающим способом кислородного обмена в период интенсивных тренировок [6,8,10,13,14,17,19].

Анализ многочисленной научной литературы показал отсутствие четких особенностей стоматологического статуса среди спортсменов, что в свою очередь затрудняет разработку и проведение комплексных профилактических мероприятий, связанных со спецификой спортсменов и наличия особенностей организма, обусловленных тем или иным видом спорта. Это и определяет необходимость проведения исследований в спортивной стоматологии для изучения и выявления характера и распространённости основных стоматологических заболеваний у представителей различных видов спорта.

«Спортивной стоматология» - молодое и новое направление в области спортивной медицины, так как изучение стоматологической заболеваемости спортсменов требуют проведения систематизации, что необходимо для составления комплексных и эффективных программ профилактики.

Список литературы

1. Бабаев Е.Е. Мамедов Ф.Ю. Альтернативные методы лечения заболеваний пародонта на фоне развития синдрома перетренированности. // Росс.стом.ж. 2014, (1), с24-27.
2. Гаджиев Д.Г. Стоматологический статус профессиональных спортсменов. // Казанский мед.ж., 2020:101(3): с.365-370.
3. Ягудин Р.Х., Кузьмина Ж.И. Стоматологическая заболеваемость спортсменов олимпийского резерва и пути её снижения. // Ж.Практич.медиц., 2013: 1 (1-2): с.148-151.
4. Andrade R.A., Modesto A., Evans, et al. Prevalence of oral trauma in Para-Pan American games athletes. Dent. Traumatol. 2013; 29:280-4.
5. Azodo C.C., Odai C.D., Osazuwa-Peters N., et al. A survey of orofacial injuries among basketball players. Int. Dent. J. 2011; 61:43-6.
6. Cullinan M.P., Seymour G.J. Periodontal disease and systemic illness: will the evidence ever be enough? Periodontol 2000 2013; 62: 271-86.
7. Davidson M., Keating J. Patient-reported outcome measures (PROMs): how should I interpret reports of measurement properties? A practical guide for clinicians and researchers who are not biostatisticians. Br. J. Sports Med. 2014; 48:792-6.
8. de Sant'Anna G.R., Simionato M.R., Suzuki M.E. Sports dentistry: buccal and salivary profile of a female soccer team. Quintessence Int. 2004; 35:649-52.
9. Frontera R.R., Zanin L., Ambrosano G.M., et al. Orofacial trauma in Brazilian basketball players and level of information concerning trauma and mouthguards. Dent. Traumatol. 2011; 27:208-16.
10. Gay-Escoda C., Vieira-Duarte-Pereira D.M., Ardevol J., et al. Study of the effect of oral health on physical condition of professional soccer players of the Football Club Barcelona. Med Oral Patol. Oral Cir. Bucal. 2011 ; 16: e 436-9.
11. Gleeson M. Immune function in sport and exercise. J. Appl. Physiol. 2017;103:693-9
12. Locker D., Quinonez C. To what extent do oral disorders compromise the quality of life? Community Dent Oral Epidemiol. 2011; 39:3–11.
13. Mountjoy M., Junge A. The role of International Sport Federations in the protection of the athlete's health and promotion of sport for health of the general population. Br. J. Sports Med. 2013; 47:1023-7.
14. Muller-Bolla M., Lupi-Pegurier L., Pedoutour P., et al. Orofacial trauma and rugby in France: epidemiological survey. Dent. Traumatol 2013; 19:183-92.
15. Mulic A., Tveit A., Songe D., et al. Dental erosive wear and salivary flow rate in physically active young adults. BMC Oral Health 2012; 12:8.
16. Needleman I., Ashley P., Petrie A., et al. Oral health and impact on performance of athletes participating in the London 2012 Olympic Games - a cross sectional study. Br. J. Sports Med., 2013; 47:1054-8.
17. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Search filters. 2013. <http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html>

18. Sharma R., Verma M., Mehrotra G. Dental treatment at the Commonwealth Games, 23 September to 16 October 2010, Delhi, India. *Int. Dent. J.* 2012; 62:144-7.
19. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
20. Timpka T., Alonso J.M., Jacobsson J., et al. Injury, illness definitions, and data collection procedures for use in epidemiological studies in Athletics (track and field) Consensus statement. *Br. J. Sports Med.* 2014; 48:483-90.
21. Vougiouklakis G., Tzoutzas J., Farmakis E.T., et al. Dental data of the Athens 2004 Olympic and Paralympic Games. *Int. J. Sports Med.* 2018; 29:927-33.
22. Yang X.-J., Schamach P., Dai J.-P., et al. Dental Service in 2008 Summer Olympic Games. *Br. J. Sports Med.* 2011; 45:270-4.


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

Мухлисахон Улугбековна Дадабаева
Нигора Саидуллаевна Зиядуллаева
Бекзод Тарелович Буранов
Даврон Нугмонович Хабилов
Бобур Баходирович Курбанов
Мунира Максудовна Каримова

Кафедра факультетской ортопедической стоматологии
Кафедра госпитальной ортопедической стоматологии
Ташкентский государственный стоматологический институт
Эндокринологический диспансер Ташкентской области
Ташкент, Узбекистан

ВЛИЯНИЕ ОБЩЕСОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА (обзор литературы)

For citation: Mukhlisakhon Ulugbekovna DADABAYEVA, Nigora Saydullaevna ZIYADULLAEVA, Bekzod Tarelovich BURONOV, Davron Numanovich KHABILOV, Bobur Bakhodirovich KURBONOV, Munira Maksudovna KARIMOVA THE INFLUENCE OF GENERAL SOMATIC DISEASES ON THE STATE OF THE ORAL ORGANS. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.15-21

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-2>

АННОТАЦИЯ

Высокая распространённость основных стоматологических заболеваний диктует необходимость поиска оптимальных средств, методов профилактики и лечения с учётом патогенетических механизмов развития. Существует тесная связь патологии зубов и слизистой оболочки с общими заболеваниями организма, особое место среди которых занимают болезни органов пищеварения и системы кровообращения, органов дыхания и крови, эндокринной и репродуктивной системы, что обусловлено общностью основных звеньев патогенеза. Определено, что воспалительно-деструктивные заболевания пародонта, вызванные различными патогенными микроорганизмами, индуцируют реакции в тканях и органах. Однако и состояние полости рта меняется при различных заболеваниях внутренних органов. Даны рекомендации по совместной врачебной деятельности врачей-гастроэнтерологов и стоматологов. Так, у врача-стоматолога должны быть сведения о наличии и тяжести соматической патологии, компенсации этих заболеваний, что необходимо при разработке стратегии и тактики лечения заболеваний пародонта в каждом конкретном случае.

Ключевые слова: соматическая патология, ЖКТ, дефекты зубных рядов, слизистая оболочка полости рта.

Мухлисахон Улугбековна ДАДАБАЕВА

Нигора Саидуллаевна Зиядуллаева

Бекзод Тарелович Буранов

Даврон Нугмонович Хабилов

Бобур Баходирович Курбанов

Мунира Максудовна Каримова

Факультет ортопедик стоматология кафедраси

Госпитал ортопедик стоматология кафедраси

Тошкент давлат стоматология институти

Тошкент вилояти Эндокринология диспансери

Тошкент, Ўзбекистон

УМУМИЙ СОМАТИК КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ОРГАНЛАРИ ҲОЛАТИГА ТАЪСИРИ (адабиёт шархи)

АННОТАЦИЯ

Асосий тиш касалликларининг юқори тарқалиши ривожланишнинг патогенетик механизмларини ҳисобга олган ҳолда оптимал воситаларни, олдини олиш ва даволаш усулларини топиш зарурлигини тақозо этади. Тишларнинг патологияси ва тананинг умумий касалликлари билан шиллик қавати ўртасида яқин алоқа мавжуд бўлиб, улар орасида овқат ҳазм қилиш ва қон айланиш тизимлари, нафас олиш ва қон органлари, эндокрин ва репродуктив тизимлар касалликлари алоҳида ўрин тутаяди, бу патогенезнинг асосий алоқаларининг умумийлиги билан боғлиқ. Турли патоген микроорганизмлардан келиб чиқадиган яллиғланиш ва деструктив пародонт касалликлар тўқима ва органларда реакцияларни келтириб чиқариши аниқланди. Бироқ, оғиз бўшлиғининг ҳолати ички органларнинг турли касалликлари билан ҳам ўзгаради. Гастроэнтеролог ва стоматологларнинг биргаликдаги тиббий фаолияти бўйича тавсиялар берилган. Шундай қилиб, стоматолог ҳар бир муайян ҳолатда пародонт касалликларни даволаш стратегияси ва тактикасини ишлаб чиқишда зарур бўлган соматик патологиянинг мавжудлиги ва оғирлигини, ушбу касалликларни компенсацияси ҳақида маълумотга эга бўлиши керак.

Калит сўзлар: соматик патология, ошқозон-ичак тракти, тиш қаторларнинг нуқсонлари, оғиз бўшлиғи шиллик қавати.

Mukhlisakhon Ulugbekovna Dadabayeva

Nigora Saydullaevna Ziyadullaeva

Bekzod Tarielovich Buronov

Davron Numanovich Khabilov

Bobur Bakhodirovich Kurbonov

Munira Maksudovna Karimova

Department of Faculty Prosthetic Dentistry

Department of Hospital Prosthetic Dentistry

Tashkent State Dental Institute

Endocrinological dispensary of Tashkent region

Tashkent, Uzbekistan

THE INFLUENCE OF GENERAL SOMATIC DISEASES ON THE STATE OF THE ORAL ORGANS (review of the literature)

ANNOTATION

The high prevalence of major dental diseases dictates the need to find optimal means, methods of prevention and treatment, taking into account the pathogenetic mechanisms of development. There is a close connection between the pathology of the teeth and the mucous membrane with general diseases of the body, a special place among which is occupied by diseases of the digestive and circulatory systems, respiratory and blood organs, endocrine and reproductive systems, which is due

to the commonality of the main links of pathogenesis. It was determined that inflammatory and destructive periodontal diseases caused by various pathogenic microorganisms induce reactions in tissues and organs. However, the condition of the oral cavity also changes with various diseases of the internal organs. Recommendations on joint medical activity of gastroenterologists and dentists are given. So, a dentist should have information about the presence and severity of somatic pathology, compensation for these diseases, which is necessary when developing a strategy and tactics for the treatment of periodontal diseases in each specific case.

Key words: somatic pathology, gastrointestinal tract, dental defects of the mucosa of the oral cavity.

Полость рта представляет собой комплексную экологическую систему, в которой внешние факторы (биологические, индивидуальные, социальные) взаимодействуют с внутренними (пародонт, бактериальное сообщество, локальная иммунная система слизистой оболочке полости рта (СОПР), эпителий ее, слюна, нервно-рецепторный аппарат). Как и в окружающей среде, все компоненты этой системы находятся в динамическом равновесии. [14,15,26]

К сожалению, как и любой другой орган, полость рта постоянно подвергается различным патологическим процессам. На СОПР часто проявляются симптомы как типичных стоматологических, так и системных заболеваний.

Нередко имеющие место поражения СОПР при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, эндокринной патологии, дефиците витаминов (особенно группы В), макро- и микроэлементов могут привлекать внимание специалистов различного профиля. Так как изменения СОПР и языка могут возникать и обнаруживаться раньше других клинических проявлений системных заболеваний или одновременно с ними, сами пациенты нередко обращаются к врачу-стоматологу.

При многих соматических (или системных) заболеваниях СОПР реагирует появлением различного рода нарушений: расстройствами трофики тканей, кровоточивостью, отечностью, дискератозом. Некоторые проявления патологии на СОПР и языке четко указывают на тот или иной вид органного или системного нарушения и имеют большое диагностическое значение. Однако в большинстве случаев, несмотря на разную этиологию и патогенез, проявления системных заболеваний в полости рта характеризуются сходными клиническими признаками, что создает сложности в их распознавании.

При изучении этиологии и патогенеза ряда стоматологических заболеваний многие исследователи исходили из представлений о полости рта как части ЖКТ, о связи ее функций с функциями нервной, эндокринной, кроветворной систем, учитывая при этом особенности функций СОПР, а также ее особенности в возрастном аспекте. [1, 2, 4, 5, 7, 10, 15, 28]

Наиболее частыми поражениями полости рта при заболеваниях сердечно-сосудистой системы [10, 11, 15] являются:

-отечность и цианоз СОПР и губ; при инфаркте миокарда отек языка может сопровождаться появлением эрозий, язв и «трещин»;

-пузырно-сосудистый синдром – появление (обычно у женщин старшего возраста, страдающих артериальной гипертензией) плотных пузырей (после вскрытия которых образуются эрозии) с геморрагическим содержимым на слизистой оболочке мягкого неба, боковых поверхностях языка, щеках;

-язвенно-некротические поражения СОПР с образованием трофических язв при отсутствии выраженной воспалительной реакции в окружающих их тканях.

Очень часто причинами изменений в полости рта являются патологии эндокринной системы, наиболее частыми из которых является сахарный диабет. Характерна прямая зависимость тяжести воспалительных изменений СОПР от течения заболевания, его длительности и возраста больного. При небольшой продолжительности диабета СО рта гиперемированна, отечна, кровоточит. С увеличением длительности заболевания чаще всего развивается гиперкератоз нитевидных и гиперплазия грибовидных сосочков. Язык обложен

налетом, по всей спинке его возвышаются гиперемированные грибовидные сосочки в виде красноватых точек. Очень часто при сахарном диабете наблюдается пародонтит, характеризующийся подвижностью зубов любой степени тяжести. Также при сахарном диабете нередко встречается «географический» язык, на боковой поверхности языка определяются отпечатки зубов, возможны декубитальные язвы и почти у всех больных выявляются изменения губ (сухость СО рта и красной каймы губ в сочетании с трещинами, заедами, корками, яркой гиперемией, особенно выраженной в зоне Клейна, ангулярный хейлит). [16, 22, 24, 25, 30]

Ротовая полость как начало желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) играет очень важную роль. Рецепторы СОПР – мощный источник рефлексов, влияющих на функциональную активность всех отделов ЖКТ. Наряду с этим и патология ЖКТ проявляется изменениями со стороны СОПР. Проявления заболеваний ЖКТ в полости рта довольно разнообразны. Часто они проявляются язвенными, афтозными и некротическими стоматитами. Лучше всего в этом плане изучены изменения языка, характеризующиеся рядом признаков:

- обложенность языка, которая обнаруживается чаще всего (при обострении гастрита, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, язвенной болезни, панкреатита, энтерита и колита количество налета увеличивается);

- отек языка, диагностируемый по отпечаткам зубов на его боковых поверхностях, обычно ассоциирующийся с энтеритом и колитом;

- изменения сосочков языка, проявляющиеся в виде гиперпластического и атрофического глосситов;

- десквамация эпителия (иногда в таком случае говорят о десквамативном глоссите, который некоторыми авторами расценивается как «самостоятельное заболевание языка»);

- парестезии и нарушения вкусовой чувствительности, часто сопутствующие не только заболеваниям органов пищеварения, но и развивающимся в результате дисбаланса витаминов, патологии вегетативной нервной системы.

Исследования многих ученых [6, 8, 9, 12, 13, 16, 17, 18, 21] свидетельствуют, что при заболеваниях ЖКТ пациенты предъявляют жалобы на неприятные ощущения в полости рта, зуд, боль, особенно во время приема пищи при отсутствии видимых изменений со стороны СОПР. Возможно нарушение вкусовых ощущений, кислый привкус во рту. Симптомы усиливаются при наличии металлических зубных протезов. Обращает на себя внимание обильный налет на языке, который может быть белым либо иметь различные оттенки от светло-желтого до коричневого, что зависит от принимаемой пищи, медикаментов, курения и других факторов. Налет достаточно легко снимается, но быстро образуется опять. На зубах также появляется налет, вызывая или поддерживая воспаление десны – гингивит. Язык может быть отечным, и тогда на нем заметны отпечатки зубов. В некоторых случаях на языке, щеках, губах образуются трещинки, эрозии, участки повышенной десквамации.

Для гастрита с пониженной секрецией характерна сухость в полости рта, атрофия нитевидных сосочков языка. Нередко присоединяется грибковый стоматит: обильный белый налет на фоне ярко-красной слизистой оболочки или невыраженный налет на атрофированной поверхности языка, щек. [3, 23, 29]

При язвенной болезни желудка сохраняется такой признак, как налет на языке. Он может быть более или менее обильным, пигментированным, легко удаляется. Возможны жалобы на ощущение жжения (язык как будто ошпарен или посыпан перцем), болезненность и увеличение в размерах языка за счет отечности. [16, 19, 20]

Несомненным является влияние заболеваний ЖКТ на развитие заболеваний пародонта. [13, 15, 18, 19] По мнению Лепилина А. В. и соавт., при заболеваниях органов пищеварения создаются условия для возникновения воспаления в пародонте, так как имеет место нарушение ряда регулирующих механизмов: иммунный дисбаланс, нарушение микроциркуляции, нейрогуморальной регуляции, изменения метаболизма соединительной ткани, минерального обмена, дефицит витаминов. Все это приводит к ослаблению резистентности организма и в

совокупности с внешними факторами (микробная колонизация зубной бляшки) – краэвитуию гингивита и пародонтита.

В специальной литературе [1, 9, 10, 11, 12, 20, 21, 27, 28] можно найти множество данных о заболеваниях слизистой оболочки полости рта, возникших в результате системных заболеваний, в частности заболеваний желудочно-кишечного тракта. Однако они в основном представляют собой описание локальных проявлений в ходе конкретного заболевания, в то время как данных об оценке состояния слизистой оболочки рта у пациентов с гиперацидным гастритом нет.

Гастрит гиперацидный – это патология пищеварительного органа, развивающаяся на фоне повышенной кислотности желудочного сока. К сожалению, повышенная кислотность – это одно из самых часто диагностируемых состояний у людей любого возраста и пола. Не всегда оно переходит в гастрит, например, при своевременном лечении можно нормализовать кислотный баланс пищеварительного сока, скорректировав диету и нормализовав режим питания.

Существует несколько причин перерастания данного состояния в заболевание:

1. воздействие на орган жизнедеятельности бактерии *Helicobacter pylori*, попадающие в антральный отдел желудка с некачественной водой или с пищей;
2. нездоровое питание, а именно прием пищи на скорую руку, злоупотребление фаст-фудом и газированными водами, отсутствие приблизительного временного промежутка между приемами пищи, частое употребление слишком горячей или острой еды, переедание, приводит к нарушению баланса в составе пищеварительного сока;
3. курение и спиртные напитки;
4. стресс, так как именно в этом состоянии мозг человека начинает вырабатывать гормон кортизол, одним из негативных воздействий которого является торможение работы системы пищеварения;
5. эндогенные факторы: нарушения в эндокринной системе или обмене веществ, хронические инфекционные заболевания и генетическая предрасположенность.
6. Гиперацидный гастрит проявляется в полости рта обильным налетом на языке, возможна гиперсаливация, гиперплазия сосочков языка и/или повышенная десквамация эпителия.

Для рационального лечения заболеваний СОПР, губ и языка требуется тщательное обследование пациента и контакт стоматолога с другими специалистами, в данном случае, с гастроэнтерологом.

Аксиомой для стоматолога должно быть устранение у пациента всех неблагоприятных раздражающих факторов в полости рта, которые могут поддерживать и провоцировать развитие патологического процесса.

Лечение заболеваний СОПР, также как и восстановление дефектов зубов и зубных рядов, у пациентов с общесоматическим заболеванием необходимо проводить с соблюдением принципов биоэтики, рассматривая и разрабатывая стоматологическую тактику лечения с позиций состояния целостного организма.

Список литературы:

1. Гализина О. А. Основные аспекты возникновения, клинических проявлений, лечения и профилактики хронического рецидивирующего афтозного стоматита // Российский стоматологический журнал. – 2014. – № 6. – С. 39-42.
2. Быков И. М., Дятляр Э. А., Сирак А. Г., Аكوпова Л. В. Показатели гомеостаза и биоценоза полости рта у пациентов со стоматитом зубных рядов. // Кубанский научный медицинский вестник. – 2014. – № 3 (145). – С. 29–35.
3. Дугина В. В. Применение иммуномодулирующих средств с различной фармакологической направленностью в схеме эрадикации *Helicobacter pylori*. – Н. Новгород: изд-во НГМА, 2011. – 100 с.
4. Румянцев В. А., Есаян Л. К., Зюзькова Е. Д. и др. Нарушения кислотно-основного

- равновесия в полости рта при общесоматической патологии // *Стоматология*. – 2013. – № 2. – С. 22-26.
5. Тамарова Э. Р., Мавзютов А. Р. Исследование распространенности соматической патологии у больных пародонтитом // *Человек и здоровье*. – 2013. – № 3. – С. 53-56.
 6. Цимбалистов А. В., Робакидзе Н. С., Тытюк С. Ю. Состояние органов полости рта у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника по данным функциональных и лабораторных исследований. // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2013. – № 1. – С. 51-53.
 7. Михальченко Д.В., Наумова В.Н., Бадрак Е.Ю., Порошин А.В. Проблема общесоматической патологии на стоматологическом приеме. // *FUNDAMENTAL RESEARCH* – 2013. - №9. – С. 1070-1072.
 8. Обидный К. Ю. Коршукова О. А., Шаркова В. А. Влияние заболеваний желудочно-кишечного тракта на состояние микробиоценоза зубодесневой борозды у пациентов с хроническими заболеваниями пародонта // *Тихоокеанский медицинский журнал*. – 2012. – № 4. – С. 63-64.
 9. Лукина Г.И. Морфофункциональные особенности слизистой оболочки полости рта у больных с заболеваниями органов пищеварения: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2011.
 10. Цепов Л. М., Цепова Е. Л. Диагностическое значение изменений губ, слизистой оболочки рта и языка при различных заболеваниях и патологических состояниях // *Дентал Юг*. — 2010. — № 6. — С. 14—16.
 11. Цепов Л. М., Михеева Е. А., Нестерова М. М. Эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки рта, языка и губ. Тактика врача-стоматолога // *Дентал Юг*. — 2009. — № 8 (68). — С. 10—13.
 12. Борисенко Г. Г., Лукина Г. И., Базилян Э. А. и др. Оценка морфологических изменений слизистой оболочки полости рта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта // *Клиническая медицина*. – 2009. – № 6. – С. 36-38.
 13. Лепилин А. В., Еремин О. В., Островская Л. Ю. и др. Патология пародонта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (обзор литературы) // *Пародонтология*. – 2008. – № 4. – С. 10-17.
 14. Мартынова Е.А., Макеева И.М., Рожнова Е.В. Полость рта как локальная экологическая система // *Стоматология*. – 2008. – № 3. – С. 68-75.
 15. Стрюк Р. Взаимосвязь соматической патологии с заболеваниями слизистой оболочки полости рта и зубочелюстной системы // *Cathedra*. – 2008. – Т.7, № 2. – С. 52–55.
 16. Юркевич А.В. Патоморфологический анализ слизистой оболочки десны при сахарном диабете и язвенной болезни желудка: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - Новосибирск, 2005. - 36 с.
 17. Алиев М.М., Ахмедова Л.М., Кулиева Л.Х. Оценка сенсibilизации организма к антигенам тонкого и толстого кишечника у больных язвенным стоматитом с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта // *Маэстро*. - 2004. - №1. - С. 92-93.
 18. Козорез Е. М., Попова К. М., Мацюпа Д. В. и др. Особенности поражений пародонта при хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта // *Фундаментальные исследования*. – 2004. – № 5. – С. 111-112.
 19. Арутюнов С.Д., Маев И.В., Романенко Н.В. Состояние тканей пародонта у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // *Рос. стомат. журнал*. - 2004. - №5. - С. 8-9.
 20. Зуфаров С.А. Электронно-микроскопическое исследование слизистой оболочки полости рта при язвенной болезни // *Основные стоматологические заболевания*. - 2003. - № 5. - С. 45 - 49.
 21. Ольшевский В.А. Состояние слизистой оболочки полости рта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта // *Современные проблемы гастроэнтерологии: межвуз. сб. науч. трудов*. - Петрозаводск, 2001. - С. 104-110.


22. Орехова Л.Ю., Оганян Э.С., Левин М.Я. Комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта при диабете // *Стоматология нового тысячелетия: сб. тез. докл.* - М., 2002. - С. 183-184.
23. Дадабаева М.У., Мирхошимова М.Ф., Асемова С., Шокиров Ф., Хожимурадов Ж. Ошибки и осложнения протезирования на денальных имплантатах (обзор литературы) *Журнал биомедицины и практики.* – 2020. – 6(5) – С.9-15.
24. Матисова Е.В., Еременко А.В. Характеристика биоценоза полости рта при пародонтите легкой степени тяжести. // *Акт. пробл. эксперимент. и клин. мед.: материалы 66-й открытой науч.-практ. конф.* 23–25 апреля 2008 г. Волгоград, 2008. С. 137–138.
25. Островская Л.Ю. Клинико-диагностические критерии и оценка эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с ЯБЖ и ДПК: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Волгоград, 2008. 37 с.
26. Рахманова С.М., Шаркова В.А., Юцковский А.Д. Структура и иерархия таксономических групп микрофлоры кожи больных угревой болезнью в Приморском крае // *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2011. № 3 С. 34–35.
27. Царев В.Н., Николаева Е.Н., Носик А.С., Щербо С.Н. Современные методы микробиологической диагностики заболеваний тканей пародонта // *Стоматология.* 2005. № 2. С. 26–29.
28. Piovano S. Bacteriology of most frequent oral anaerobic infections // *Anaerobe.* 1999. Vol. 5, No. 3–4, P. 221–227.
29. Yang K. Overview of researches for *Helicobacter pylori* in oral cavity and stomach / K. Yang, Y. Li, X. Zhou // *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* – 2014.– Vol. 32, № 3. – P. 314-318.
30. Chandna S. Diabetes mellitus – a risk factor for periodontal disease // *Internet J Family Prac.* – 2010. – Vol. 9. – No 1. – P. 181–184.
31. Carda C., Mosquera-Lloreda N., Salom L. et al. Structural and functional salivary disorders in type 2 diabetic patients // *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* – 2006 Jul 1;11(4):E309–14.
32. Eriksen H., Dimitrov V., Rohlin M. et al. The oral ecosystem: implications for education // *J. dent. educ.* – 2006. – Vol. 10 (4), Nov. – P. 192–196.
33. Mansour-Ghanaei F., Asmar M., Bagherzadeh A.H., Ekbataninezhad S. *Helicobacter pylori* infection in oral lesions of patients with recurrent aphthous stomatitis // *Med. Sci. Monit.* - 2005. - Vol. 11. - P. 576-579.
34. Endoh K., Leung F.W. Effects of smoking and nicotine on the gastric mucosa: A review of clinical and experimental evidence // *Gastroenterology.* - 2004. - Vol. 107, №3. - P. 864-878.
35. Kopaanski Z., Cienciala A., Banas J. et al. Coexistence of infection of the oral cavity and stomach and duodenal mucosa with *Helicobacter pylori* in patients with ulcer and chronic gastritis // *Wien. Klin. Wochenschr.* - 2002. - Vol. 107, №7. - P. 219-224.
36. Gottsegen R. Diabetes and periodontal disease // *J. Periodontology.* - 2001. -№3. - P. 161-163.
37. Dadabayeva M.U., Rikhsieva D.U., Mirkhoshimova M.F., Asemova S.A. Changes in the oral cavity in patients with chronic kidney disease // *Current approaches and research of the XXI century – 2020. Editura “Liceul”.* – P.68-71.

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

Гавхар Нуриддиновна Индиаминова
Муниса Шухратовна Арзикулова
Кафедра Детской Стоматологии,
Самаркандский Государственный Медицинский
Институт, Самарканд, Узбекистан

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ОКАЗАНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ДЛЯ ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ ПСИХИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ

For citation: Gavkhar Nuriddinovna INDIAMINOVA, Munisa Shukhratovna ARZIKULOVA. IMPROVEMENT OF METHODS OF PROVIDING DENTAL CARE FOR CHILDREN WITH MENTAL DELAYED DEVELOPMENT. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.22-27

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-3>

АННОТАЦИЯ

В современном обществе заболевания полости рта имеют значение гуманитарную, социально – экономическую значимость. Сегодня кариес и заболевания пародонта остаются наиболее распространенным заболеванием зубов не только среди взрослых, но и среди более молодых слоев населения во всем мире. Согласно недавним эпидемиологическим исследованиям, проведенным на здоровых детях, заболеваемость зубной патологией высока, причем распространенность кариеса среди здоровых возрастных групп 12–15 лет составляет 63,3–83 года, 4% и 81,7–88,7%, интенсивность 3,02–3,75 и 4,6–5,73, а распространенность заболеваний тканей пародонта в группе здоровых 12-летних детей колебалась от 37,8% до 50%, в 15-летней группе детей она колебалась от 57,7% до 84,7%. Распространенность кариеса также высока у детей с умственной отсталостью дошкольного и школьного возраста, в то время как интенсивность кариеса выше у детей в возрасте 13–18 лет с легкой умственной отсталостью (ЛУО). Эти показатели увеличиваются с возрастом и зависят от тяжести основного заболевания.

Нами проведена реализация программы профилактики стоматологических заболеваний у детей с ограниченными возможностями здоровья, однако большинство из них были ориентированы на детей с легкой и умеренной умственной отсталостью, где были учитываться не только степень умственной отсталости, но и обучению у них навыков ухода за ртом, степень социализации и режим питания ребенка.

Ключевые слова: кариес зубов, заболевания пародонта, эпидемиологическое исследование, интенсивность кариеса, умственная отсталость.

Gavkhar Nuriddinovna Indiaminova,
Munisa Shukhratovna Arzikulova
Assistant at the Department of Pediatric Dentistry,
Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

IMPROVEMENT OF METHODS OF PROVIDING DENTAL CARE FOR CHILDREN WITH MENTAL DELAYED DEVELOPMENT

ANNOTATION

In modern society, diseases of the oral cavity are of humanitarian, socio - economic significance. Today, tooth decay and periodontal disease remain the most common dental disease not only among adults, but also among younger populations around the world. According to recent epidemiological studies conducted on healthy children, the incidence of dental pathology is high, with the prevalence of caries among healthy age groups 12-15 years old is 63.3-83 years, 4% and 81.7-88.7%, intensity 3.02 -3.75 and 4.6-5.73, and the prevalence of periodontal tissue diseases in the group of healthy 12-year-old children ranged from 37.8% to 50%, in the 15-year-old group of children it ranged from 57.7% to 84, 7%. The prevalence of caries is also high in children with mental retardation of preschool and school age, while the intensity of caries is higher in children aged 13–18 years with mild mental retardation (MAD). These indicators increase with age and depend on the severity of the underlying disease.

We carried out a program for the prevention of dental diseases in children with disabilities, however, most of them were focused on children with mild and moderate mental retardation, where not only the degree of mental retardation was taken into account, but also teaching them oral care skills, the degree of socialization and the child's diet.

Key words: dental caries, periodontal disease, epidemiological study, caries intensity, mental retardation.

Gavhar Nuriddinovna Indiaminova

Munisa Shuhratovna Arzikulova

Samarqand Davlat tibbiyot instituti

Bolalar stomatologiya kafedresi, O'zbekiston

ПСИХИК РИВОЖЛАНИШИДА НУҚСОНИ БО'ЛГАН БОЛАЛАРГА СТОМАТОЛОГИК YORDAM KO'RSATISH USULLARINI TAKOMILLASHTIRISH

ANNOTATSIYA

Zamonaviy jamiyatda og'iz bo'shlig'i kasalliklari gumanitar, ijtimoiy-iqtisodiy ahamiyatga ega. Bugungi kunda tishlarning parchalanishi va periodontal kasallik nafaqat kattalar orasida, balki dunyodagi yosh populyatsiyalar orasida eng keng tarqalgan tish kasalligi bo'lib qolmoqda. So'nggi paytlarda sog'lom bolalarga nisbatan o'tkazilgan epidemiologik tadqiqotlar natijalariga ko'ra tish patologiyasi bilan kasallanish darajasi yuqori va 12-15 yoshdagi sog'lom yosh guruhlarida karies tarqalishi 63,3-83 yosh, 4% va 81,7-88,7%, intensivligi 3,02 -3,75 va 4.6-5.73 va sog'lom 12 yoshli bolalar guruhida periodontal to'qima kasalliklarining tarqalishi 37,8% dan 50% gacha, 15 yoshli bolalar guruhida 57,7% dan 84,7% gacha. Kariesning tarqalishi maktabgacha va maktab yoshidagi aqliy zaiflashgan bolalarda ham yuqori, karies intensivligi esa 13-18 yoshdagi engil aqliy sustkashlik (MAD) bo'lgan bolalarda yuqori. Ushbu ko'rsatkichlar yoshga qarab oshadi va asosiy kasallikning og'irligiga bog'liq.

Biz nogiron bolalardagi tish kasalliklarining oldini olish bo'yicha dasturni amalga oshirdik, ammo ularning aksariyati aqliy zaiflik va mo'tadil zaifligi bo'lgan bolalarga qaratilgan bo'lib, ularda nafaqat aqliy zaiflik darajasi, balki ularni og'zaki o'qitish ham hisobga olingan parvarish qilish qobiliyatlari, ijtimoiylashuv darajasi va bolaning ovqatlanishi.

Kalit so'zlar: tish kariesi, parodont kasalliklari, epidemiologik tadqiqotlar, karies intensivligi, aqli zaiflik.

Цель исследования: Повышение эффективности оказания лечебно-профилактической стоматологической помощи детям с умственной отсталостью на основе внедрения программы профилактики стоматологических заболеваний с учетом их ограниченных возможностей в области Самарканда.

Задачи исследования:

1. Изучить фактическое состояние организации стоматологической помощи детям с умственной отсталостью, проживающих в условиях детских домов-интернатов в Самаркандской области.
2. Изучить уровень стоматологической заболеваемости у детей с умственной отсталостью, проживающих в детских домах-интернатах и выявить ее зависимость от некоторых внешних факторов (Самаркандской области).
3. Провести микробиологическое исследование зубного налета для оценки риска развития стоматологических заболеваний у умственно отсталых детей.
4. Проанализировать динамику интенсивности кариеса в течение 3 года у умственно отсталых детей, страдающих синдромом Дауна
5. Разработать и внедрить программу профилактики стоматологических заболеваний для умственно отсталых детей, проживающих в детском доме-интернате, с учетом их ограниченных возможностей здоровья, используя дифференцированный подход в обучении гигиене рта.

Материал и методы исследования. Данное исследование проводится в специализированной школе-интернате № 62 для детей с задержкой психического развития расположенных на территории города Самарканда, в том числе между 6, 9 и 12-летними воспитанниками интернатов. В зависимости от возраста, пола, режима питания, типа основных неврологических заболеваний, наличия синдрома Дауна и степени социализации детей, принятых в рамках исследования, планируется изучить гигиеническое состояние применяемая в течение определенного периода времени специальная программа, направленная на профилактику стоматологических заболеваний, определяется уровень их эффективности. В группах 6, 12 и 15-летних детей распределение осуществилось следующим образом: к подгруппе 1 (социализированные дети + условно свободное питание) было отнесено 15, 20 и 25 детей 6, 12 и 15 лет, соответственно; к подгруппе 2 (несоциализированные дети + регламентированное питание) – 15, 30 и 25 ребенка 6, 12 и 15 лет соответственно (таб.- 1).

Возраст	Распространенность кариеса (%)			
	1п	1пД	2п	2пД
6	33,0	0,0	0,0	0
12	64,0	20,0	17,0	0
15	85,0	33,0	22,0	0

Примечание*:
 1п- социализированные дети + условно свободное питание;
 2п- несоциализированные дети + регламентированное питание.

Показатели распространенности кариеса зубов в подгруппах у 6, 12 и 15-летних умственно отсталых детей (таб.-1)

Были оценены следующие показатели:

- распространенность кариеса;
- интенсивность кариеса постоянных зубов по индексу КПУ;
- клиническое состояние тканей пародонта оценивали по индексу РМА в модификации Парма.
- гигиеническое состояние рта (при помощи упрощенного индекса гигиены ИГР -У по Green – Vermillion). (таб.-2)

Показатели выраженности гингивита (РМА) в подгруппах умственно отсталых детей с различной социализацией (таб.-2)

Возраст (лет)	подгруппа	РМА	р
6	1п	5,0 [0,0;12]	0,004—
	2п	27 [4,0;33]	

12	1п	25,5 [9,0;35,8]	0,002—
	2п	48,5 [26;67,8]	
15	1п	25,0 [6,8;36,3]	0,005—
	2п	42,0 [25,8;65,3]	

Примечание:

1п – Социализированные дети + условно свободное питание;

2п – Несоциализированные дети + регламентированное питание;

1пД – Социализированные дети + условно свободное питание+с-м Дауна;

2пД – Несоциализированные дети + регламентированное питание+с-м Дауна

Для оценки риска развития стоматологических заболеваний проведено микробиологическое исследование зубного налета, для которого были отобраны случайным образом дети из подгруппы 1 в количестве 26 человек и из подгруппы 2 – 24 человека. Для проведения микробиологического исследования собирали зубной наддесневой налет путем соскоба стерильным экскаватором.

Программа профилактики включала обучение детей гигиене рта и санитарно-просветительскую работу с персоналом учреждения и родителями некоторых воспитанников, которые посещали интернат. Также проводились индивидуальные методы профилактики:

Профессиональная гигиена полости ёрта;

Реминерализирующая терапия- нанесение на зубы фторид содержащего лака;

Герметизация фиссур постоянных зубов.

Результаты:

Из литературных данных известно, что дети с синдром Дауна меньше подвержены риску развития кариеса зубов, поэтому внутри подгрупп с различной социализацией было проведено деление с учетом наличия данного синдрома. Таким образом, внутри подгрупп 6, 12 и 15-летних социализированных детей были выделены дети, не имеющие синдром Дауна— 10, 32 и 40 ребенок, соответственно и дети, страдающие данным синдромом—12, 8 и 5 детей, соответственно. Среди 6, 12 и 15-летних несоциализированных детей также были выделены подгруппы детей, не имеющие синдром Дауна— 11, 30 и 15 детей, соответственно и дети с синдромом Дауна — 4, 6 и 13 детей, соответственно. В этих подгруппах оценивали распространенность и интенсивность кариеса.

Для оценки риска развития стоматологических заболеваний проведено микробиологическое исследование зубного налета, для которого были отобраны случайным образом дети из подгруппы 1 в количестве 23 человек и из подгруппы 2 – 21 человека. Для проведения микробиологического исследования собирали зубной наддесневой налет путем соскоба стерильным экскаватором №2.

Третьим этапом нашего исследования явилась разработка, внедрение и оценка эффективности программы профилактики стоматологических заболеваний адаптированной для умственно отсталых детей в условиях ДДИ.

Программа профилактики включала обучение детей гигиене рта и санитарно-просветительскую работу с персоналом учреждения и родителями некоторых воспитанников, которые посещали интернат. Также проводились индивидуальные методы профилактики: профессиональная гигиена, нанесение на зубы фторид содержащего лака, герметизация фиссур.

Эффективность внедренной адаптированной программы профилактики, которая учитывает медико-психолого-педагогические характеристики детей, оценивали по индексу гигиены (ИГР -У) и состоянию тканей пародонта (индекс РМА) исходно, через 1,2,3 года после начала обучения.

Данные, полученные у 9 и 12-летних детей, до внедрения программы послужили внутренним контролем для групп детей, вступивших в программу профилактики в возрасте 6-8 и 9-11 лет. При этом, группа 9-летних детей является группой сравнения для остальных групп 9-летних и становится основной через три года по достижении этими детьми 12-летнего

возраста. Для детей, вступивши в программу профилактики в возрасте 12 лет, 15-летние, ранее обследованные дети послужили группой контроля

Распространенность и интенсивность кариеса зубов у умственно отсталых детей зависела от социализации, определяющей образ жизни и режим питания, а также от наличия синдрома Дауна.

Заболееваемость кариесом зубов у умственно отсталых детей, проживающих в детских домах-интернатах, зависит от их социализации, обуславливающей некоторые особенности образа жизни и питания. Группу риска составляют социализированные дети без синдрома Дауна: распространенность кариеса составила 31,0, 62,0 и 83,0% при интенсивности 0[0;1,17], 2[0;4], 4[3;5] у 6, 12, 15-летних детей, соответственно. У несоциализированных детей без синдрома Дауна, распространенность кариеса была низкой – 0, 18,0 и 22,5% у 6, 12 и 15-летних детей, соответственно, а у детей с синдромом Дауна кариеса зубов не было. У социализированных детей преобладал гингивит легкой степени (55, 50 и 50% среди 6, 12 и 15-летних детей, соответственно), у несоциализированных - гингивит средней (47,1 и 41,6% у 6 и 15-летних детей, соответственно) и тяжелой степени (38,6% у 12-летних). 45[26;67,5]. Неспособность к самостоятельному полноценному уходу за ртом делает эту группу детей особо уязвимой в отношении заболеваний пародонта.

Выводы:

Дифференцированный подход к обучению гигиене рта, основанный на возможностях формирования у умственно отсталых детей навыков самообслуживания с учетом их психических и физических возможностей позволяет значительно улучшить гигиену рта и состояние тканей пародонта. В I группе обучения отмечено снижение индекса РМА с 15% [0;25,6] до 0%[0; 2,6], во II группе - с 14%[0; 29] до 0%[0; 4], в III группе с 35% [15,1; 64,5] до 6%[0; 11]. Распространенность детей со здоровым пародонтом возросла с 19% до 56,5%.

За три года реализации программы профилактики редукция прироста индекса гигиены составила 71,0% в I группе обучения (самостоятельный уход и контроль персонала), 65,7% во II группе обучения (самостоятельный уход и помощь персонала) и 70,0% в III группе (уход персонала). У 9, 12 и 15-летних социализированных детей распространенность кариеса через три года составила 13,5, 43,4 и 63% при интенсивности 0[0;0], 0,5[0;4], 3[0;4,5], соответственно, что ниже группы контроля (42,9, 60 и 76% при интенсивности 0[0;3,25], 3[0;4,5], 4[1,5;5], соответственно).

Список литератур:

1. Авраамова, О.Г. Организация и реализация профилактического направления в системе школьной стоматологии в организованных детских коллективах/ О.Г.Авраамова, С.В.Западаева, С.С.Шевченко // Материалы XX Всероссийских научно-практической конференции «Стоматология XXI века». - М., 2008. - С.245-247.
2. Афанасьева, Л.Р. Состояние твердых тканей зубов у детей с нарушением развития интеллекта и оценка уровня стоматологической помощи/ Л.Р. Афанасьева // Современная стоматология. - 2000. -№2. - С. 22 -24.
3. Анализ параметров состояния полости рта у детей-инвалидов/ Д.Бакарчич, А.Легович, Т.Скриньярик и др. // Стоматология- 2006. - №3. - С. 57-60.
4. Болезни периодонта с быстро прогрессирующим течением: клиника, диагностика: лекция по периодонтологии. - 2014. - URL.: <http://www.studfiles.ru/preview/1469946>
5. Яцык, Г.В. Методические аспекты диагностики и лечения синдрома срыгивания и рвот / Г.В.Яцык, А.И.Беляева. - М: НЦЗД РАМН. 2003. - 16 с.
6. Al-Ahmad, A. Prevalence of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* in caries-free and caries-active children in relation to the oral microbiota-a clinical study/ A. Al-Ahmad, TM. Auschill, R. Dakhel // Clin Oral Investig. - 2016. - Vol. 20, №8. - P. 1963-1971.

7. 7.Al-Maweri, SA. Oral Health Survey of 6-14-Year-Old Children with Disabilities Attending Special Schools Yemen. SA. Al-Maweri, S. Zimmer // J ClinPediatr Dent. - 2015. - III.39, №3. - P. 272-6.
8. 8.Altun, C. Oral health status of disabled individuals attending special schools/ C.Altun, G.Guven, O.M. Akgun //Eur. J. Dent. - 2010. - III.4. - P. 361-366.
9. 9.Ameer, N. Oral hygiene and periodontal status of teenagers with special needs in the district of Nalgonda, India/ N.Ameer, R. Palaparthi, M. Neerudu // J. Indian Soc. Periodontal.-2012.- Vol.16,№3.- P.421-425.
10. 10.Ausavarungnirun, R. Association of dental and periodontal disease with chronic kidney disease in patients of a single, tertiary care centre in Thailand/ R. Ausavarungnirun, S. Wisetsin, N. Rongkiettechakornet al//BMJ Open. - 2016 -Vol. 27, №6(7). - URL.: doi: 10.1136/bmjopen-2016-011836.
11. 11.Baldeo, C. A case of disseminated intravascular coagulation secondary to Acinetobacter lwoffii and Acinetobacterbaumannii bacteremia/ C. Baldeo, C. Isache, C. Baldeo // IDCases. - 2015. - Vol. 5, № 2. - P. 70-1.
12. 12.Benachinmardi, KK.Microbial flora in chronic periodontitis: study at a tertiary health care center from north Karnataka/ KK. Benachinmardi, J. Nagamoti, S. Kothiwale //J. Lab Physicians. - 2015. - Vol. 7, №1. - P. 49-54.
13. 13.Costa, AA. Influence of Different Intellectual Disability Levels on Caries and Periodontal Disease/ AA. Costa, Â. Della Bona, MS. Trentin // Braz Dent J. -2016. - Vol.27, №1. - P. 52-5.
14. 14.Chapple, IL Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases/ IL. Chapple, P. Bouchard, MG.Cagetti et al. // J. ClinicalPeriodontology. - 2017. -Vol.44, № 18. - P. 39-51.

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

Ж.А.Ризаев

Самаркандский Государственный
медицинский институт


А.А. Шодмонов

К.Ж.Олимжонов

Ташкентский государственный
стоматологический институт

ПЕРИИМПЛАНТИТЫ - РАННИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

For citation: J.A. Rizaev, A.A.Shodmonov, K.J.Olimjonov. PERIIMPLANTITIS - EARLY COMPLICATIONS IN DENTAL. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.28-33

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-4>

АННОТАЦИЯ

Все факторы риска при имплантации можно поделить на общие (сопутствующие заболевания, вредные привычки, системная патология, состояние после лучевой терапии и т. д.) и местные (неудовлетворительные зубные протезы, неудовлетворительная гигиена полости рта, заболевания пародонта, ятрогенные состояния, дефекты трансгингивальной части имплантата и др). Понимание течения воспалительно-деструктивных процессов вокруг дентального имплантата после его установки направляет ученых и производителей имплантатов к совершенствованию уже используемых консервативных и хирургических методов лечения этих заболеваний, а также большему вниманию к профилактике данной патологии, и, соответственно, факторам риска ее развития. Разработка новых методов хирургических вмешательств и протезирования, создание новых систем имплантатов будут способствовать увеличению сроков службы зубных протезов на имплантатах, улучшению качества их жизни пациентов.

Ключевые слова: дентальная имплантация, периимплантит, мукозит

J.A. Rizaev

Samarkand State Medical Institute

A.A. Shodmonov

K.J.Olimjonov

Tashkent State Dental Institute

PERIIMPLANTITIS - EARLY COMPLICATIONS IN DENTAL IMPLANTATIONS

ABSTRACT

Reducing the number of complications after dental implantation remains an urgent problem in dentistry. All risk factors can be divided into general (comorbidities, bad habits, systemic pathology, condition after radiation therapy, etc.) and local (unsatisfactory dentures, poor oral hygiene, periodontal disease, iatrogenic conditions, defects in the transgingival part of the implant and etc). Understanding the course of inflammatory and destructive processes around a dental implant after its installation directs scientists and implant manufacturers to improve the already used conservative and surgical methods of treating these diseases, as well as to pay more attention to the prevention of this pathology, and, accordingly, risk factors for its development. The development of new methods of surgical interventions and prosthetics, the creation of new implant systems will help to increase the service life of dental prostheses on implants, improve the quality of life of patients.

Key words: dental implantation, peri-implantitis, mucositis

Ж. А. Ризаев

Самарқанд давлат тиббиёт институти

А. А. Шодмонов

К. Ж. Олимжонов

Тошкент давлат стоматология институти

ПЕРИИМПЛАНТИТ-ТИШ ЖАРРОХЛИГИНИНГ ЭРТА АСОРАТЛАРИ**АННОТАЦИЯ**

Тиш имплантациясидан кейин асоратлар сонини камайтириш стоматологияда долзарб муаммо бўлиб қолмоқда. Барча хавф омиллар умумий (коморбидителери, ёмон одатлар, тизимли патология, радиация даволаш сўнг ҳолати, ва ҳоказо бўлинадиган мумкин,) ва маҳаллий (қоникарсиз протез, камбағал оғзаки гигиена, periodontal касаллик, иатроженик шароитлар, жойлаштирадиган трансгингивал қисмида нуқсонлар ва бошқалар). Унинг ўрнатиш кейин бир тиш жойлаштирадиган атрофида яллиғланиш ва зарарли жараёнлар курс тушуниш олимлар ва жойлаштирадиган ишлаб чиқарувчилари бу касалликларни даволаш аллақачон ишлатиладиган консерватив ва жаррохлик усулларини яхшилаш, шунингдек, бу патология олдини олиш учун кўпроқ еътибор, ва шунга кўра, унинг ривожланиши учун хавф омиллар йўналтиради. Янги усулларини ишлаб чиқиш

Зубная имплантация — это восстановление целостности зубного ряда путем внедрения искусственных материалов (Никитин Д.А.с соавт.,2012; Шемонаев В.И.,с соавт.,2013). Поиски путей повышения эффективности стоматологической ортопедической реабилитации пациентов с дефектами зубных рядов в основном направлены на адекватный выбор конструкций, технологий и материалов зубных протезов (Блок М.С., 2015; Bartsch F., 2015).

Существует проблема неправильного позиционирования имплантата в связи с несовпадением формы и размера альвеолярной лунки к размерам имплантата, а также возможностям возмещения костного дефекта. Это способно привести к отсутствию остеоинтеграции и, как следствие, к утрате имплантата, при этом возможна преждевременная пришеечная костная резорбция, что значительно ухудшает эстетический результат лечения (Иванов, С.Ю. с соавт..2015).

Также важны биомеханические взаимоотношения в системе супраструктура-имплантат-кость и качественная остеоинтеграция, что позволяет достичь оптимального взаимодействия костной ткани с поверхностью дентального имплантата, являясь важным условием длительного, благополучного использования конструкции (Утюж, А.С.,2016).

При не патологическом развитии остеоинтеграционных процессов между поверхностью дентального имплантата и прилежащей костной тканью возникает тесная взаимосвязь, характеризующаяся отсутствием промежуточной соединительно-тканной прослойки. При патологическом течении между поверхностью дентального имплантата и

костной тканью формируется фиброзная прослойка, в этом случае речь идет о фиброинтеграции. Промежуточный тип соединения получил название фиброостеоинтеграция (Кулаков, А.А. с соавт.,2012).

После проведения внутрикостной дентальной имплантации зона между дентальным имплантатом и костью заполняется кровью, со временем происходит фиксация тромбоцитов на поверхности, фибриногена, а также других белков системы комплимента. Эти белки выполняют не только защитную функцию. К примеру, фибрин выступает в качестве оптимальной адгезионной среды для закрепления костных и мезенхимальных стволовых клеток с их последующей миграцией к поверхности дентального имплантата и пролиферацией костной ткани. В этом контексте особенности рельефа дентального имплантата играют одну из ключевых ролей в «прирастании» к нему молодой костной ткани (Clark, M. et al.,2010; Mona, K.M. et al.,2009).

Следует отметить, что сразу после дентальной имплантации возникает некроз и деградация прилежащей к имплантату «старой», поврежденной кости с высвобождением провоспалительных факторов. Последующая инфильтрация данной зоны макрофагами приводит к накоплению экспрессируемых ими факторов роста. В дальнейшем, по мере восстановления окружающих имплантат тканей, макрофаги очищают зону повреждения от некротических остатков; на поверхности дентального имплантата происходит агрегация фибронектина, костных клеток, формирование внеклеточного матрикса. Завершением этого каскада событий является восстановление костного дефекта (Clark, M. et al.,2010).

При изучении общей воспалительной реакции после дентальной имплантации для пациентов с развившимся периимплантитом установлено наличие иммунодефицитных состояний по пулу Т-клеток, причем степень угнетения Т-лимфоцитов прямо коррелирует с тяжестью поражения периимплантатной области. Гуморальные показатели иммунитета, такие как IgA, IgG, IgM, напротив, превышают значения физиологической нормы, с той же корреляционной зависимостью от степени тяжести периимплантита (Тоноян, З. Ю.,2009).

Постимплантационные воспалительные осложнения в периимплантационных тканях подразделяются в зависимости от сроков возникновения. Выделяют ранние и поздние постимплантационные осложнения.

Ранние постимплантационные воспалительные осложнения развиваются в течении одного месяца после дентальной имплантации – в период приживления дентального имплантата. К данным осложнениям относят: – возникновение и распространение отека и гиперемии в периимплантатной области; – нагноение в периимплантатной области; – болевой синдром; – расхождение швов (Робустова, Т.Г. с соавт.,2003).

Данные осложнения развиваются в первые дни после дентальной имплантации и сохраняются от нескольких дней до 2 – 3 недель, в случае если воспаление не будет купировано, оно может развиваться в периимплантный мукозит, а затем - в дентальный периимплантит. Ранние постимплантационные воспалительные осложнения могут быть вызваны: расположением имплантата близко к очагу периапикального поражения, откуда микроорганизмы могут распространиться на имплантат. Это обстоятельство заставляет усомниться в целесообразности даже временного сохранения зубов с периапикальным воспалением рядом с областью хирургического вмешательства; проникновением бактерий со стороны близко расположенных ранее эндодонтически леченных зубов. В этом случае для прогнозирования риска воспалительного процесса большое значение имеет расстояние от такого зуба до имплантата и давность проведения эндодонтического лечения; неправильной подготовкой костного ложа и другими врачебными ошибками во время проведения хирургического этапа имплантации; остатками грануляций в месте дентальной имплантации после предшествующего удаления зуба по поводу периодонтита (Кузнецова, Е.А.,2012).

Общесоматические симптомы (гипертермия, слабость, нарушение аппетита) клинически мало выражены. В полости рта наблюдаются подвижность установленного имплантата, возможно наличие болезненности, слизистая оболочка гиперемирована, отечна,

из периимплантатного кармана наблюдается гнойное отделяемое (Робустова, Т.Г., с соавт., 2003).

Поздними постимплантационными воспалительными осложнениями принято считать те, которые возникают после завершения ортопедического этапа дентальной имплантации, развившиеся как в первые недели после установления супраструктуры, так и через несколько лет после этого – по мере функционирования имплантатов. К поздним постимплантационным воспалительным осложнениям относятся: – периимплантационный мукозит – воспаление периимплантатных тканей без поражения кости. Клиническая картина характеризуется развитием местных признаков воспаления слизистой при отсутствии рентгенологических изменений и подвижности имплантата. – дентальный периимплантит – воспаление периимплантатных тканей, сопровождающееся резорбцией периимплантатной кости. Имеет место поражение всех тканей периимплантатной зоны, формирование периимплантатно-десневого кармана с патологическим содержимым, подвижность, обнажение имплантата; на рентгенологических снимках признаки резорбции костной ткани (Тлустенко, Е.С., 2004).

Обе нозологии, помимо указанных проявлений, характеризуются наличием ощущения дискомфорта в области установленного дентального имплантата, жжения, боли, кровоточивости слизистой оболочки. При дентальном периимплантите также возможно появление свищевого хода, развитие абсцесса, периостита (Тлустенко, Е.С., 2004; Гильмиярова, Ф.Н. с соавт., 2005). Поздние постимплантационные воспалительные осложнения могут привести к: нарушению устойчивости имплантата; отторжению имплантата; перемещению (миграции) внутрикостного дентального имплантата в верхнечелюстной синус; остеопорозу челюсти; образованию дефекта челюсти (Воложин, А.И., 2005).

В контексте патогенеза постимплантационных воспалительных осложнений следует указать следующее. На установку дентального имплантата организм отвечает комплексом реакций соединительной ткани, как на вторжение чужеродного агента. Эти реакции сводятся к изменениям, сходным с воспалительным процессом пародонта (Робустова, Т.Г., 2003).

Также следует отметить, что воспаление в периимплантатных тканях сравнимо с таковым вокруг естественных зубов – гингивитом и пародонтитом. Прежде всего, это связано с идентичным патогенным агентом – микробной инвазией и развитием в ответ на неё инфекционно-воспалительной реакции. Тем не менее, в случае дентального периимплантита, деструкция кости вокруг имплантата происходит быстрее и выражение, чем при хроническом пародонтите, а костный дефект вокруг имплантата обычно формируется циркулярно, что способно привести к скорому нарушению стабильности имплантата (Соловьева, А.М., 2013).

В комплексный лечебный план помимо этиотропного компонента терапии принято включать патогенетические средства воздействия, целью применения которых служит коррекция системных и местных метаболических нарушений, оптимизация защитных ресурсов и повышение общей адаптивности организма в условиях патологии (Мустафаева Ф.Г., 2017).

Профилактика воспалительных изменений тканей в области имплантатов состоит из комплекса хирургических и ортопедических методик, конструктивных особенностей протезов и имплантатов, применения физиотерапевтических методов воздействия, лекарственных средств и различных гигиенических мероприятий.

Важным моментом снижения травматичности операции при непосредственной дентальной имплантации являются малоинвазивные манипуляции с применением в клинической практике специального набора инструментов и устройств, которые приводят к снижению количества осложнений, а также улучшению результатов лечения (Захарова, И.А., 2004).

Супраструктура дентальных имплантатов предрасположена к большему накоплению зубного налета, чем естественные зубы. Но осуществление профессиональных гигиенических мероприятий в области ортопедических конструкций не позволяет использовать традиционные средства и методы. Так, металлические рабочие части инструментов и насадки

аппаратов могут приводить к повреждению конструкционных материалов искусственных коронок и протезов, нежелательно полирование их элементов высокоабразивными пастами, а для аппаратной гигиены нельзя использовать стандартный бикарбонатный порошок. Всё это часто приводит к увеличению адгезии зубного налета к поверхностям имплантата (Соловьева, А.М., 2013).

Лечение воспалительно-деструктивных процессов периимплантатных тканей предусматривает проведение консервативных и хирургических мероприятий. Heitz-Mayfield Lisa J.A. et al., (2014) применяют общепринятые стандарты лечения пациентов с воспалительными осложнениями после дентальной имплантации. J. Armas et al. (2013) в свою очередь, полагают, что консервативная терапия воспалительных осложнений не является достаточной для достижения стабильного положительного результата. J. Lindhe et al., (2008) уверены в том, что местное и общее медикаментозное лечение недостаточно только в случае развития периимплантитов.

Устранение воспалительных явлений в области имплантата, ликвидация периимплантатных карманов с очагами скопления микроорганизмов, стимуляция репаративных свойств костной ткани являются главными задачами в лечении периимплантатного мукозита и дентального периимплантита (Кузнецова, Е.А., 2012). Важное значение в комплексном лечении периимплантита придается механической обработке десневых и костных карманов, деэпителизации карманов с помощью лазера, антибиотикотерапии и регенеративному лечению (Bergmann, F., 2013).

Таким образом вышеизложенное обуславливает необходимость изучения и создания доказательной базы в комплексе лечения и профилактики воспалительных осложнений у пациентов с ортопедическими конструкциями при дентальной имплантации.

Цитируемая литература

1. Аванесян Р.А., Сирак С.В., Ходжаян А.Б., Гевандова М.Г., Копылова И.А. Социологические аспекты диагностики и профилактики осложнений дентальной имплантации (по данным анкетирования врачей-стоматологов). *Фундаментальные исследования*. 2013. № 7-3. С. 495-499.
2. Агазаде А.Р. Корректирующая терапия и оценка результатов лечения при дентальной имплантации. // *Вестник стоматологии*. 2009. № 3 (68). С. 49-53.
3. Акоюн Г.В., Хачатрян А.Г. Ретроспективный анализ влияния заболеваний пародонта на приживление имплантатов и долгосрочный прогноз имплантации // *Пародонтология*. – 2011. – №1. – С. 39-43.
4. Ассон, Ж-Н. TRIPOD – новый протокол немедленной нагрузки имплантатов / Ж-Н. Ассон, Ж. Ассид // *Dental Tribune Россия*. - 2013. - №2 (12). – С.1-3.
5. Ахмадова, М.А. Дентальная имплантация с применением навигационного имплантологического шаблона, изготовленного по технологии CAD/CAM / М.А. Ахмадова, А.Ю. Игнатов // *Стоматология*. – 2011. - №2. – С.49-52.
6. Белякова А.С., Козлова Л.С. Прогнозирование нарушения процессов костного ремоделирования по данным теста микрокристаллизации слюны у пациентов перед дентальной имплантацией. *Dental Forum*. 2013. № 3. С. 18-19.
7. Блок, М.С. Дентальная имплантология. Хирургические аспекты. / М.С.Блок. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 448 с.
8. Москаленко Н.П. Гендерные аспекты качества жизни и физиолого-гигиенические характеристики в динамике лет обучения студентов раз личных вузов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук /Н.П. Москаленко. - Волгоград, 2002. - 19 с.
9. Петровская Л.В. Результаты сравнительного изучения психофизиологических факторов, влияющих на сознание (оценку) боли при проведении терапевтических стоматологических вмешательствах /Л.В. Петровская, Ю.М. Максимовский, Е.В. Зорян // *Стоматология*. - 2003. - №2. - С. 15-20

10. Решетников А.В. Особенности подготовки и проведения медико- социологических исследований /А.В.Решетников //Экономика здраво охранения. - 2001. - №1. - С. 38-41.
11. Шапков Ю.В. Состояние здоровья студентов физического факультета /Ю.В. Шапков, Т.В. Малых //Здоровье студентов. - Киров, 2000. - С. 88 91.
12. Adda J. Socio-economic Status and Health Causality /J. Adda, T. Chandola, M. Marmot //Journal of Econometrics Pathways. - 2002. - №4. - P. 208-310.
13. Cushing A. Developing socio-dental indicators - The social impact of dental disease /A. Cushing, A. Sheiham, J. Maizels //Community Dent Health. - 1985. -№3. - P. 3-17.
14. Davies J.B. Children's and adolescents' attitudes towards alcohol and alcohol dependence /J.B. Davies //Alcohol and youth - Basel: Karger. 1983. - P. 42 53.
15. The functioning and well-being of depressed patients. Results from the medi cal outcomes study /KB. Wells, A. Stewar, R.D. Hays et al. //JAMA. - 1989. - №262.-P. 914-919.
16. Gender differences in patients with bipolar disorder influence outcome in the medical outcomes survey (SF-20) subscale scores /J.C. Robb, L.T. Young, R.G. Cooke et al. //J Affect Disord. - 1998. -№ 49. - P. 189-193.
17. Gherunpong S. The prevalence and severity of oral impacts on daily perform ances in Thai primary-school children /S. Gherunpong, G. Tsakos, A. Sheiham //Health and Quality of Life Outcomes. - 2004. - №2. - P.57


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

Анестезиология ва реаниматология

Дурдона Джурабаевна Усманова,
Камбарали Имомалиевич Хайдаров
Ташкентский педиатрический медицинский институт

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ПРОВЕДЕНИЮ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ СЕРДЦА

For citation: Durдона Dzhurabaevna USMANOVA, Kambarali Imomalievich KHAIDAROV
DIAGNOSTIC APPROACH TO CONDUCTING CARDIAC SURGERY IN CHILDREN WITH
CONGENITAL HEART DISEASES. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1,
pp.34-38

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-5>

АННОТАЦИЯ

В обзорной статье приводится анализ диагностического подхода к проведению кардиохирургических операций у детей с врожденной патологией сердца. Описаны различные методики поведения ингаляционной анестезии с оценкой прогноза, с помощью комплекса диагностических мероприятий.

Ключевые слова: врожденная патология сердца, гомеостаз, гипоперфузия, ауторегуляция

Durdona Dzhurabaevna Usmanova,
Kambarali Imomalievich Khaidarov
Tashkent Pediatric Medical Institute

DIAGNOSTIC APPROACH TO CONDUCTING CARDIAC SURGERY IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASES

ANNOTATION

The review article analyzes the diagnostic approach to cardiac surgery in children with congenital heart disease. Various methods of behavior of inhalation anesthesia with an assessment of prognosis, using a set of diagnostic measures, are described.

Key words: congenital heart disease, homeostasis, hypoperfusion, autoregulation

Дурдона Джурабаевна УСМАНОВА,
Камбарали Имомалиевич ХАЙДАРОВ
Тошкент педиатрия тиббиёт институти

БОЛАЛАРДА ТУҒМА ЮРАК НУҚСОНЛАРИДА КАРДИОХИРУРГИК ОПЕРАЦИЯЛАРНИ ЎТКАЗИШДА ДИАГНОСТИК ЁНДАШУВ

АННОТАЦИЯ

Шархловчи мақолада болаларда туғма юрак нуқсонларида кардиохирургик операцияларни ўтказишда диагностик ёндашув тахлили келтирилган. Ингалацион наркознинг ҳар хил услублари ва уларнинг оқибатлари комплекс диганостик тадбирларга асосланган ҳолда баҳоланган.

Калит сўзлар: туғма юрак нуқсонлари, гомеостаз, гипоперфузия, ауторегуляция

В настоящее время диагностические подходы к проведению кардиохирургических операций (КО) являются общепринятым и эффективным методом лечения врожденной патологии сердца (ВПС) у детей, что привело к увеличению продолжительности и качества их жизни [2, 4]. Это в значительной степени стало возможным благодаря достигнутому за последние годы более высокой точности предоперационной лабораторно-функциональной диагностики, оптимизации подготовки пациента, совершенствованию хирургической техники и, в частности, послеоперационного ведения пациентов. В этой связи, наиболее приоритетным направлением исследований является оптимизация диагностических мероприятий в проведении обезболивающего обеспечения (ОО) и интенсивной терапии после КО [1, 8]. Однако остается ряд спорных вопросов, касающихся влияния различных диагностических методик после операционного ОО у детей, продолжается обсуждение преимуществ и недостатков метода интенсивной терапии (ИТ), не определены временные пределы ранней активизации. Полученные данные углубляют представления о влиянии различных анальгетиков на восстановление естественных механизмов ауторегуляции и гомеостаза у детей при их ранней активизации после КО.

Реальным подходом к решению этой задачи стала ранняя (в сроки 1,5-2 ч после вмешательства) активизация оперированных пациентов [3, 7, 11]. Ключевым звеном ранней активизации является максимально быстрое прекращение послеоперационной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и экстубация трахеи, при условии полного восстановления ауторегуляции и гомеостаза.

Развитие медицинской науки за последние года позволило уточнить патогенетические факторы развития послеоперационных осложнений у кардиохирургических пациентов младшей возрастной группы, что послужило основой для разработки ряда терапевтических рекомендаций. Дано обоснование основных принципов комплексной терапии, включающих препараты улучшающие обменные процессы, влияющие на сохранность гемодинамических и дыхательных параметров, сохранением гомеостатических потенциалов.

Однако изучение влияния различных видов анестезии на темп активизации детей, прооперированных по поводу врожденной патологии сердца, остается достаточно полемичным и требует определенных подходов и средств диагностики. В значительной части известных работ, на достаточно весомом материале проведена сравнительная оценка гемодинамики и газообмена при использовании различных анестетиков. Полученные результаты во многом превзошли ожидаемое. Если в одних работах авторы отмечают эффективность применения ингаляционных анестетиков, то другие предпочитают относятся к неингаляционным методам. Данная позиция многих исследователей наводит на мысль о предпочтительном методе анестезии, влияющем на послеоперационной течение, уменьшении летальности, ранней активизации.

При операциях с применением искусственного кровообращения (ИК) снижается перфузия тканей и внутренних органов. Это изменяет гомеостаз организма и проявляется метаболическими нарушениями лактат-ацидоза, гипергликемией. Ряд авторов считают, что снижение кровоснабжения кишечника является одной из важнейших причин этих метаболических нарушений, так как вследствие нарушения кровообращения в кишечной стенке создаются благоприятные условия для поступления бактерий и их эндотоксинов в системный кровоток, а также для развития системного воспалительного ответа. Более того, при гипоперфузии кишечника развивается синдром ишемии-реперфузии, который формирует дисбаланс между оксидативной и антиоксидантной системами, вследствие чего могут

повреждаться клетки всех тканей организма, создавая условия для развития полиорганной недостаточности. Поэтому важно защитить весь спланхничный регион и особенно кишечник от ишемии-реперфузионного синдрома за счет применения методов, минимизирующих гипоперфузию этой области. Одним из таких методов является проведение ИК в гипотермическом или нормотермическом режиме. Однако данная методика понижения температуры в системе ИК невозможна без применения определенных методов анестезиологического обеспечения.

Исследования показывают, что наиболее благоприятный метод проведения ИК, это нормотермический, но при этом методикой анестезии должны быть ингаляционные анестетики. Продолжение данной работы подтверждает выводы авторов и наводит на мысль о степени влияния данной методики нормотермии и ингаляционной анестезии на раннюю активизацию пациентов.

Определенные преимущества ингаляционных анестетиков (изофлюран, севофлюран) известна, и уже у детей с ВПС при кардиохирургических операциях активно применяют данный препарат, однако исследований по вопросу о преимущественном положении данных анестетиков и эффективном влиянии. Не достаточно уточнены показания и противопоказания для проведения ранней активизации у детей с врожденной патологией сердца после их коррекции. Полученные данные углубляют представления о влиянии различных анестетиков на восстановление естественных механизмов ауторегуляции и гомеостаза у детей при их ранней активизации после кардиохирургических, операций.

В современной литературе достаточно подробно исследованы и обоснованы разнообразные варианты анестезиологических пособий, применяемых в различных направлениях кардиоанестезиологии. Довольно много опубликовано результатов изысканий по проведению анестезии: в хирургии приобретенных пороков сердца, коронарной хирургии с работающим и остановленным сердцем, при лечении врожденных пороков сердца у детей раннего возраста и т.д. В тоже время, несмотря на прогресс техники сердечно - сосудистой хирургии и развитие эндоваскулярных методов лечения, все еще остаются востребованными операции по поводу врожденных пороков сердца у детей старшей возрастной группы [2, 10] в связи с имеющейся высокой задолженностью в лечении данного контингента больных, приводящему к утрате трудоспособности у молодых людей в самом начале активной жизни в обществе [3, 4]. Но стоит отметить, что в случае выполнения хирургической коррекции большинство прооперированных пациентов из данного контингента через несколько лет вообще снимаются с диспансерного учета по поводу врожденного порока сердца [5]. Операции при несложных врожденных пороках, требующие проведения коррекции в условиях искусственного кровообращения, относятся к категории так называемых относительно «гарантированных», особенно у детей старшей возрастной группы. В связи с этим у данного контингента больных на первое место выступает проблема снижения затратности лечения, особенно в послеоперационном периоде. Длительное время перед кардиоанестезиологами стоял вопрос: какой вид анестезиологического пособия предпочтительнее при операциях с искусственным кровообращением - тотальная внутривенная анестезия или ингаляционный наркоз [5, 9, 12]. Интерес к ингаляционной анестезии в настоящее время резко возрос, как в нашей стране, так и за рубежом. Этому способствовали следующие обстоятельства: внедрение ингаляционных анестетиков последнего поколения, совершенствование систем контроля над состоянием пациента вовремя и после анестезии, стремление к управляемости и максимальной безопасности наркоза. Современное анестезиологическое пособие при кардиохирургической операции с искусственным кровообращением реализуется по двум основным направлениям [6, 8, 14]. Первое - внутривенная анестезия: с применением наркотических анальгетиков, бензодиазепинов и (или) барбитуратов; внутривенная инфузия пропофола при помощи специальной техники: специально программируемых инфузоматов, в том числе по «целевой концентрации», которые используются отдельно или подключаются к блокам BIS [9]. Второе - это применение современных ингаляционных анестетиков изофлурана и севофлурана [3, 7]. Основным преимуществом ингаляционной анестезии является возможность быстрого

управления глубиной наркоза и сравнительная простота в применении [2, 13]. Причиной, препятствующей широкому использованию современных ингаляционных анестетиков в практике, может быть их относительно высокая стоимость, но повсеместное внедрение анестезии с «малым» газотоком привело к рациональному использованию препаратов и отодвинуло фактор стоимости на второй план. Препараты для ингаляционной анестезии и внутривенные ультракороткие анестетики изменили отношение кардиоанестезиологов к послеоперационному периоду [1, 9]. Сопутствующая тотальной внутривенной анестезии постмедикация перестала быть препятствием для ранней активизации больных, оперированных на сердце с искусственным кровообращением [3, 6]. В свою очередь, сокращение времени послеоперационной искусственной вентиляции легких, и ранняя активизация пациентов позволяют сократить до минимума количество респираторных осложнений, которые удлиняют госпитализацию больных в отделении реанимации и интенсивной терапии [2, 3]. Искусственное кровообращение не создает препятствий для продолжения внутривенной инфузии наркотических анальгетиков и релаксантов [9]. Однако выключение функции дыхания и кровообращения в легких предполагает ряд трудностей для проведения ингаляционного наркоза в период легочно-сердечного обхода и требует дополнительных технологических процедур.

Обобщая выше сказанное, необходимо разработать диагностический комплекс мероприятий, который позволит дать оценку и прогноз послеоперационного периода у детей с врожденными пороками сердца, что несомненно ждет своего решения.

Список литературы:

1. Айламазян Э.К., Полушин Ю.С., Первак В.А. Использование спинальных методов анестезии в акушерстве для профилактики и лечения аномалий родовой деятельности // Журнал акушерства и женских болезней. - 2007. - Т. 56. №3. - С.14-21.
2. Ливанцев В.В., Галингер Э.Ю., Большедворов Р.В. Галогенсодержащие ингаляционные анестетики и проблема органотоксичности // Вестник интенсивной терапии. - 2008.
3. В.В. Александрии и др. // Общая реаниматология. 2009. - Т.5, №1. - С. 61-65.
4. Дж. Эдвард Морган-мл. Мегид С. Михаил Клиническая анестезиология: книга первая / Дж. Эдвард Морган-мл. Мегид С. Михаил: Пер. с англ. -Изд. 2-е, испр. М. - СПб.: Издательство БИНОМ и Невский Диалект, 2001.-396 с.
5. Лихванцев В.В. Перспективы ингаляционной анестезии // Вестник интенсивной терапии. - 2012. - №1. - С.21-24.
6. Clinical evaluation of the FloTrac/Vigileo™ system and two established continuous cardiac output monitoring devices in patients undergoing cardiac surgery / D. Button, L. Weibel, O. Reuthebuch et al. // Br. J. Anaesth. 2007. -Vol.33.-P. 1805-1810.
7. Clinical usefulness of the bispectral index for titrating propofol target effect-site concentration / M. Struys, L. Versichelen, G. Byttebier et al. // Anaesthesia. -1998.-Vol.53.-P. 4-12.
8. Coates K.M. Ketamine and its preservative, benzethonium chloride, both inhibit human recombinant alpha4beta2 neuronal nicotinic acetylcholine receptors in *Xenopus* oocytes / K.M. Coates, P. Flood // Br J Pharmacol. 2001. - Vol.134. -P. 871-879.
9. Comparison between FloTrac-Vigileo, and Bioreactance, a totally noninvasive method for cardiac output monitoring / S. Marque, A. Cariou, J.D. Chiche, P. Squara // Crit Care. 2009. - Vol. 13, N3. - P. 73.
10. Comparison of electrical velocimetry and thermodilution techniques for the measurement of cardiac output / N. Zoremba, J. Bickenbach, B. Krauss et al. // Acta Anaesthesiol Scand.-2007.-Vol.51.-P. 1314-1319.
11. Hammer G.B., Krane E.J. Anesthesia for Thoracic Surgery in Children. Pediatric anesthesia and pain management, 2000.
12. Robert H., Friesen, M.D. Perianesthetic Management of Children with Pulmonary Arterial Hypertension. Pediatric Anesthesia. 2008.

13. Shekerdeman L., Bohn D. Cardiovascular effects of mechanical ventilation. Arch. Dis. Child. 1999.
14. Shannon M. Rivenes, Mark B. Lewin, Stephen A. Stayer, Sabrina T. Bent, M.D., Heather M. Schoenig, B.S., R.D.C.S., E. Dean McKenzie, M.D., i Charles D. Fraser, M.D., Dean B. Andropoulos, M.D. Cardiovascular Effects of Sevoflurane, Isoflurane, Halothane, and Fentanyl—Midazolam in Children with Congenital Heart Disease. Anesthesiology 2001.


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

Болалар хирургияси

Матёқуб Сулайманович Чўлиев,
Билим Алдамуратович Теребаев,
Илдам Мамасолиевич Ўғлонов,
Феруз Турғунович Баратов
Тошкент педиатрия тиббиёт институти,
Факультет болалар хирургия кафедраси

ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА ЮМШОҚ ТЎҚМАЛАРНИНГ ЙИРИНГЛИ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ УЧРАШИ, ДИАГНОСТИКАСИ, ДАВОЛАШ ТАМОЙИЛЛАРИ ВА ПАРВАРИШИ

For citation: Matyaqub Sulaymanovich CHULIEV, Bilim Aldamuratovich TEREBAEV, Ildam Mamasolievich UGLANOV, Feruz Turgunovich BARATOV OCCURRENCE, DIAGNOSTICS, PRINCIPLES OF TREATMENT OF PURULENT INFLAMMATORY DISEASES OF SOFT TISSUES IN YOUNG CHILDREN. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.39-45

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-6>

АННОТАЦИЯ

Ёш болаларда йирингли яллиғланиш касалликларни эрта аниқлаш, малакали жарролик ёрдамни тўғри кўрсатиш ва асоратларнинг олдини олиш тиббий талаблардан биридир. Амбулатор шароитда ўткир жарролик инфекциясини даволаш бўйича нисбий кўрсатмалар мавжуд. Тадқиқотнинг мақсади - бу ёшдаги болаларда пайдо бўладиган ўткир йирингли яллиғланишни эрта ташхислаш ва даволаш кўрсаткичларини аниқлаш. 2015-2020 йилларда биз Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникасининг жаррохлик инфекцияси бўлимида беморларни даволадик. Ёш болаларда йирингли - яллиғланиш касалликлари билан касалланган 474 беморнинг анамнези ўрганилди.

Калит сўзлар: некротик флегмона, йирингли мастит, омфалит, псевдофурункулёз, антибиотиклар, парвариш.

Матёқуб Сулайманович Чулиев,
Билим Алдамуратович Теребаев,
Илдам Мамасолиевич Угланов,
Феруз Турғунович Баратов
Ташкентский педиатрический медицинский институт,

ВОЗНИКНОВЕНИЕ, ДИАГНОСТИКА, ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНО- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

АННОТАЦИЯ

Раннее выявление гнойно-воспалительных заболеваний у детей раннего возраста, правильное оказание квалифицированной хирургической помощи и профилактика осложнений - одно из медицинских требований. Существуют относительные рекомендации по лечению острой хирургической инфекции в амбулаторных условиях. Цель исследования - выявить показания для ранней диагностики и лечения острого гнойного воспаления, возникающего у детей этого возраста. В 2015-2020 годах мы лечили пациентов в отделении хирургической инфекции клиники Ташкентского педиатрического медицинского института. Изучен анамнез 474 пациентов с гнойно - воспалительными заболеваниями у детей раннего возраста.

Ключевые слова: некротическая флегмона, гнойный мастит, омфалит, псевдо фурункулёз, антибиотики, уход.

**Matyaqub Sulaymanovich Chuliev,
Bilim Aldamuratovich Terebaev,
Ildam Mamasolievich Uglanov,
Feruz Turgunovich Baratov**
Tashkent Pediatric Medical Institute

OCCURRENCE, DIAGNOSTICS, PRINCIPLES OF TREATMENT OF PURULENT INFLAMMATORY DISEASES OF SOFT TISSUES IN YOUNG CHILDREN**ANNOTATION**

Early detection of purulent inflammatory diseases in young children and proper performance of qualified surgical care and prevention of complications is one of the medical requirements. There are relative guidelines for the treatment of acute surgical infection in an outpatient setting. The aim of the study is to identify the indications for early diagnosis and treatment of acute purulent inflammation that occurs in children of this age. In 2015 - 2020, we treated patients treated in the surgical infection department of the clinic of the Tashkent Pediatric Medical Institute. The anamnesis of 474 patients with purulent inflammatory diseases in young children was studied.

Key words: necrotizing phlegmon, purulent mastitis, omphalitis, pseudo furunculosis, antibiotics, care.

Тадқиқот мақсади. Болаларда йирингли яллиғланиш касалликларини учраши, касалликларни ташхислаш ва мукамал даволаш тамойилларини тадбиқ этиш.

Материал ва услублар. 2015-2020 йилларда ТошПТИ клиникаси хирургик инфекция бўлимида (ЮТЙЯК) ушбу касалликларнинг эрта ёшдаги болаларда учраши, диагностикаси, мукамал даволаш, уларнинг парваришини амалда бажариш ва натижаларни ўрганиш мақсадида ўтказилди.

Натижалар. Айниқса эрта ёшдаги болаларда бўладиган йирингли яллиғланиш касалликларини қанча эрта аниқланиб зарур бўлган жаррохлик муолажаларини тўғри бажарилса, амалдаги операция олди ва кейинги парваришига амал қилинса, касалликларда бўладиган асоратининг олди олинадиган даволаш тамойилининг самарадорлиги юқори бўлади. Хирургик инфекция тўғрисида маълумотлар бўлишига қарамадан хали халигача бу касалликлар билан оғриган беморлар сони ва касалликдан кейин бўладиган асоратлар; турли хилдаги флегмоналар, абсцесс, лимфангит, лимфаденит, некроз, қўпол чандикланишлар, сепсис ва бошқа бир қанча асоратлар кузатилмоқда.

Материал ва услублар. 2015-2020 йилларда ТошПТИ клиникаси хирургик инфекция бўлимида 3500 та бемор даволанган бўлса, шулардан 1800 таси, юмшоқ тўқтмаларни йирингли яллиғланиш касалликларини (ЮТЙЯК) ташкил қилди.

1- ойдан - 18 ёшгача бўлган болалар даволанган бўлса, 1-ой дан 1 ёшгача бўлган болалар 474 та, 1- ёшдан - 3 ёшгача бўлганлари 390 та, 3 - ёшдан 5 - ёшгача 381 та, 5- ёшдан 10 - ёшгача 306 та 10- ёшдан 18 - ёшгача бўлган беморлар 249 ни ташкил қилди. Яллиғланиш соҳасида

бўладиган ўзгаришлар, тананинг, қон-томир, лимфа тармоғига ва иммунобиологик ҳолатига ўз таъсирини кўрсатиши аниқланди. Булардан кўпчилиги юмшоқ тўқмаларда, бўладиган йирингли яллиғланиш касалликлардир. Чақалоқлик даврида бўладиган йирингли яллиғланишларнинг, асосий сабаби инфекциянинг тушиш дарвозаси, жарахатланган тери юзаси ва киндик ҳисобланади. Инфекция ўчоғидаги ўлик (некротик) тўқма, инфекция учун озуқа бўлиб, умумий ва маҳалий қон айланишининг издан чиқишига сабаб бўлади. Айниқса эрта ёшдаги болаларда, чақалоқларда бўладиган яллиғланишлар; некротик флегмона, мастит, псевдофурункулез, омфалит, ўзидан оғир асорат, сепсисга сабаб бўлади ва унинг асорати, кўпчилик ҳолларда ўлимга сабаб бўлади. Некротик флегмонадаволанган беморлар асосан икки ойгача бўлган болалардир. Уч ёшгача ва ундан катта ёшдаги беморлардаги флегмона кўкрак қафаси, қорин олди, сон соҳаларида кузатилди. Псевдофурункулез чақалоқларда ва эрта ёшдаги болаларда тери юзасида кўп учрайдиган йирингли яллиғланиш касалликларидир. Гигиена қоидаларига амал қилмаслик, теридаги жароҳатлар, кўп терлаш қизаришлар бўлганида, эпидермада, бир нечта (кўпламчи) йирингли хосилалар кузатилади. Эрта ёшдаги болалардаги йирингли яллиғланиш касалликларининг кўпчилигини кўкрак қафаси, қорин олди девори ва оралик соҳаларида бўладиган йирингли яллиғланиш касалликлари ташкил қилди. Бошнинг сочсоҳасида, териюзасида бўладиган йирингли яллиғланиш касалликлари асосан бир ойдан бир ёшгача бўлган болаларда кўпроқ учраши кузатилди. Яна бир хусусияти бу ёшдаги болаларда бўладиган кичик хажимдаги йирингли яллиғланиш касалликларининг кўпчилигида, асорат яъни сепсисга сабаб бўлади. Булар қаторига, псевдофурункулез, омфалит, флегмоналар киради. Киндик чўлтоғининг кеч тушиши, узоқ вақт яллиғланишнинг давом қилиши, ўз вақтида тегишли тўғри даво қилинмаслиги сабаб бўлади. Эрта ёшдаги болаларнинг 326 таси (псевдофурункулез, мастит, фурункул, фурункуз, омфалит, абсцесс) бўйича даволанган. Бу ёшдаги беморларнинг деярлик барчасида касалликнинг илк белгилари, маҳалий ўзгаришлар билан намоён бўлган. Жараён тарқок, кўпламчи йирингли яллиғланишлар бўлган беморларда, маҳалий ва умумий ўзгаришлар кузатилган. Фурункул, соч туклари кўп жойлашган соҳалар; бош, юз, бўйин, кўкрак қафаси, қорин олди девори, кўл ва оёқларда, оралик аъзолари соҳаларида бўлган. Абсцесслар асосан 5-18 ёшгача бўлган болаларда кузатилган. Абсцесслар ташқи, тери юзасидаги, жароҳатлардан, юмшоқ тўқмалардаги касалликларнинг асоратланишидан, қон талашлардан, юмшоқ тўқмаларнинг шикастланишларидан, кейин келиб чиққан. Флегмона ўзи бирламчи ва бошқа йирингли касалликларнинг асорати сифатида, иккиламчи бўлади. Тери юзасида бўладиган жароҳатлар; кесилган, санчилган, куйган, ифлосланган ва теридаги йирингли яллиғланишлар сабабли бўлган. Флегмоналар барча ёшдаги болаларга хос бўлган йирингли яллиғланиш касалликлари. Шунингдек турли хилдаги жароҳатланишлар (травмалар); қон талаш (гематома), остеомиелит ва бошқалар натижасида келиб чиққанлиги аниқланди. Танадаги иммунобиологик ҳолат, узоқ вақт давом этган касалликлар ва бошқа бир қанча сабабларга кўра болаларда фурункулез касаллиги учраши аниқланди. Лимфаденит боланинг ёшидан қатий назар, специфик инфекция, юмшоқ тўқмадаги йирингли яллиғланишлар ва бошқа касалликлар сабабли келиб чиққанлиги аниқланди. Кўпчилик ҳолларда, лимфаденит иккиламчи бўлган, битта ёки камдан кам ҳолларда иккита ва ундан ортиқ лимфа тугунларининг яллиғланишлари кузатилди. Чов соҳасидаги лимфаденитнинг асосий сабаби бу, оёқ панжа ва болдир соҳаларидаги, куйишлар ва бошқа ифлосланган жароҳатлар бўлса. Бўйин, жағ ва ияк ости соҳаларидаги лимфаденит ва унинг асорати аденафлегмонага (йирингли отит, танзилит, жағ тишларидаги кариеслар ва бир қанча бошқа) касалликлар сабаб бўлганлиги аниқланди. Катта ёшдаги болаларда, кўп терлашдан, тери касалликларида (экзема), қўлтиқ оститери жароҳатларида, шахсий гигиена қоидаларининг бузилишидан, тери безларининг йирингли яллиғланишлари бир томонлама ёки икки томонлама гидроаденит билан даволанди. Карбункул билан даволанган беморлар жуда камчиликни ташкил қилган. Ўғил болаларда, бўйиннинг орқа соҳасида ва қизларда катта уятли лаблар соҳасида яллиғланиш бўлган беморлар атига 4 та ни ташкил қилди. Бу йирингли касаллик, болалар ёшида кам учрайди, ёғ қатлами яхши ривожланган, қандли диабетга чалинган ва тез – тез касалликга чалинувчи болаларда кузатилди.

Эрта ёшдаги болаларда бўладиган йирингли яллиғланишларнинг (70-80%) ни парапроктит ташкил қилади. Кўкрак ёшидаги болаларда бу касаллик (4-5%) ташкил қилади. Мактаб ёшидаги болаларда бу касаллик сезиларли даражада кам учрайди. Ўткир парапроктит аноректал касалликлар ичида, катта ёшдаги болаларда яна кўпаяди (7-8%) кузатилади. Болаларда парапроктит носпецифик жараён бўлиб, бу йирингни қўзғатувчи микробларнинг проктодеал безларининг яллиғланиш натижасида келиб чиқади.

Натижа ва муҳокама. Эрта ёшдаги болалар ўртасидаги бўладиган йирингли яллиғланиш касалликлари ўзидан оғир асорат қолдириши билан бирга, кўпчилик ҳолларда ўлимга сабаб бўлмоқда. Турли адабиётлардаги маълумотларда бу кўрсаткич 25 - 30% ташкил қилади. Уларнинг асосий қисмини, юмшоқ тўқималардаги бўладиган йирингли яллиғланиш касалликлари: чақалоқларнекротикфлегмонаси, омфалит, мастит, псевдофурункулёз ва уларнинг асоратлари шулар жумласидандир [1, 5, 9, 13].

Чақалоқларда ва эрта ёшдаги болаларда бўладиган йирингли яллиғланиш касалликларининг клиник белгилари, кечиши, бошқа ёшдаги болаларда бўладиган йирингли яллиғланишлардан ўлароқ фарқланади. Бу ёшдаги болалар танасида бўладиган анатомофизиологик етилмаган, функционал ҳолат инфекцияга қаршилик кўрсата олмайди, шу сабабли, касаллик оғир кечади ва асоратланади. Марказий нерв системасига, нафас, юрак, қон – томир фаолиятига, стафилококк ва бошқа полиинфекциялар ўз таъсир кучини кўрсатади. Бола ҳаётининг 6 – 8 кунларида, териси қуриб, кўчиб туша бошлайди, шу даврда жароҳат юзасидан патоген стафилококк ва бошқа кокклар тери остига ўтади ва яллиғланиш жараёнини келтириб чиқаради. Даволанган беморларнинг касаллик тарихини ўрганиб чиққанимизда. Юмшоқ тўқималарнинг йирингли яллиғланишлари билан оғриган беморларнинг 68,6% ни ўғил болалар, 31,4% ни эса қиз болалар ташкил қилганлиги маълум бўлди [2, 3, 7, 14].

ЮТЙЯК клиник кўринишлари, унинг белгилари адабиётларда ёзилганидек, қисқа бўлиб, бир бирига ўхшаш бўлади. Айниқса эрта ёшдаги болаларда, касаллик тана кучининг сустиги эвазигамаҳалий белгилардан кўра умумий белгилар кўринишида намоён бўлади. Умумий ўзгаришлар бўлган беморларнинг баъзиларида бошқа касалликларнинг белгилари – ички захарланиш, пневмония, сепсис, нейратоксикоз, шайтонлаш аломатлари устунлик қилганликлари сабабли маҳалий белгилар эътибордан четда қолади. ЮТЙЯК бўладиган кўпчилик белгилар маҳалий ўзгариш (*st.localis*), тери юзасидаги бўладиган ўзгаришлар билан намоён бўлади. Олдинига жуда кичик майдонда тери юзасида, қизариш, шиш, қаттиқлик (инфилтрат), оғрик, маҳалий харорат, баъзиларида турли хажимдаги ифлосланган (лойқа) суюқликли пуфаклар кўринишида, бўлади.



Расм - 1. Пемфигус.

Касалликнинг кўп белгилари яллиғланиш жараёнининг вақтига (мудати), тарқоқлигига, жойлашиш жойига, бола танасининг қаршилик кучига, боғлиқ бўлади. Касалликка кўпроқ чалинган ожиз болаларда умумий ўзгаришлар, тана хароратининг ошиши, холсизлик, иштахасизлик, инжиқлик билан намоён бўлади. Консерватив амбулатор даво муолажаларини ёки уй шароитида даволанган беморларда жараён анча тарқоқ бўлади ва умумий ахволи оғир бўлади. Юза жойлашган йирингли хосилалар баъзида ёрилади, ажралма чиқиб туради, баъзида ўзидан из қолдиради, касаллик давом қилади (Расм-1). Агарда йирингли яллиғланиш бир неча

кунга чўзилса, инфекция ўчоғи тери ости ва ундан чуқур жойлашган қатламларга ўтса, бемор танасида умумий ўзгаришлар ва маҳаллий белгилар кузатилади (Расм-2-3-4). Бошнинг соч соҳасидаги йирингли хосилалар тананинг кўкрак қафаси, қорин олди ва гавдининг бошқа сохаларига тарқалади, кўпаяди.



Расм-2. Псевдофурункулёз.



Расм-3. Саромас.



Расм-4. Мастит.

Беморларнинг анамнезига, касалликнинг маҳаллий ва умумий белгиларига асосланган ҳолда шуни такидлаш лозимки, чақалоклик даврида кузатилган, ўткир йирингли яллиғланиш касалликларнинг, ҳар бирининг ўзига хос хусусиятлари бор. Бу ёшдаги болаларда, олдин тавсия қилинган, умумий бир хилдаги консерватив ёки оператив даво муолажаларини ҳозирги кунда қўллаб бўлмайди. Ҳозирги кун талабида бу ёшдаги болаларга, махсус хирургик муолажа олди, тайёргарлиги ва операциядан кейинги даврдаги бола парваришининг роли жуда муҳимдир. Бу ёшдаги беморларни кўрувда, ички, ташқи муҳит, хона харорати, микроклимат ва иссиқ тўшак, ёруғлик бўлиши шарт. Яъни склерема, геморрагик синдром, нафас, юрак қон томир фаолиятини меърида сақлаш, инфузион ва антибактериал терапия муолажаларини режа асосида бажарилиши талаб қилинади.

Юмшоқ тўқмаларнинг йирингли яллиғланиш касалликларида орасида энг оғир кечадиган ва ўзидан асорат қолдирадиганлари бу: некротик флегмона, йирингли мастит, омфалит. Кўпчилик ҳолатларда (62%) касаллик ўткир бошланади. Бу касалликларнинг бошланишида жуда эътибор қилинса, маҳаллий ўзгаришлар билан бошланади ва қисқа вақт ичида беморда умумий ўзгаришлар, ички захарланиш, тана хароратининг ($38-40^{\circ}\text{C}$) юқори кўтарилиши, қусиш, бола безовта, ланж бўлади. Зарарланган соҳадаги тери юзаси, кўкимтир тусга киради, тили қараш боғлаган. Юрак қон-томир фаолиятидаги ўзгаришлар яққол намоеён бўлади. Бу ҳолат, касалликнинг токсикосептик шаклига ўтганлигидан далолат беради. Қон таҳлилида лейкоцитоз ($12 \cdot 10^9/\text{л} - 18 \cdot 10^9/\text{л}$), чапга силжиган. Касаллик авж олиб, бемор атроф муҳитга жавоб бермайди, она кўкрагини олмайди, қусиш давом қилади ва ич кетиш (диарея) кўшилади, эксикоз кузатилади. Касалликнинг эрта бошланишида тезкор ёрдам кўрсатилмаса, ўлим ёки оғир узоқ чузилувчи сепсисга ўтади. Бундай беморларда, кўпламчи пиемик ўчоқлар (абсцесланувчи пневмония, перитонит, йирингли отит) ривожланади. Касалликнинг ўткир ости шакли (38%) ташкил қилади, бемор безовталанади, инжиқ бўлади, тана харорати ($37-38^{\circ}\text{C}$), иштаҳаси бўлмайди. Касалликнинг ҳар иккала шаклида ҳам, маҳаллий белгилари бир кўринишда бўлади [4, 6, 8, 10, 11, 12].

Йирингли маститда касалликнинг умумий белгилар, маҳаллий белгиларидан кейин ривожланади. Боланинг умумий ахволи ўртача оғирликда, тана харорати ($38,5^{\circ}\text{C}$) ошади, кейинчалик оғир ахволга ўтади. Сут безлари соҳасида тери қизариши, шиш, кейинчалик кучайиб, катталашиб боради. Кўпчилилик ҳолларда бир томонлама, баъзида эса икки томонлама бўлиши мумкин. Яллиғланган томони пайпаслаб кўрганда, маҳаллий харорат, атрофлари аниқ чегарали ҳаракат-чан қаттиқ инфилтрат, аниқланади. Вақт ўтиши билан шу соҳада флюктуация аниқланади. Бунда ҳам чапга силжиган лейкоцитоз ва СОЭ ошиши кузатилади.

Ўз вақтида тиббий ёрдам кўрсатилмаса, асоратланади, флегмонага айланади ва касаллик септик кечимга ўтади ва жараён чўзилади.

Бу касалликларни даволашда фаол жаррохлик аралашуви ва тезкор даво муолажаларини қўллаш лозим бўлади. Уни мурожат қилган беморларнинг умумий ахволига, касалликларнинг юқорида айтиб ўтилган симптомларига таянган холда, бошлаш даркор.

Кейинги йилларда антибиотиклар кўлами жуда кўпайди ва кенгайди, лекин уларнинг бу касалликларга қай даражада таъсир кўрсата олиши, бола танасига қанчалик фойдали ёки зарарли эканлиги келтирилган эмас. Шу сабабли уларни бактериологик текширувлар хулосасига асосланиб беришниунутмаслик керак.

Қандай йўл танланмасин, кеч бошланган даво муолажасидан кейин, бу касалликлардан асоратлар қолиш эҳтимолдан холи эмас. Бундай холларда беморларга индивидуал ёндошмоқ лозим.

Жаррохлик бўлимига мурожат қилган беморларга биз куйидагича комплекс муолажалар тартибини тавсия қиламиз.

1. Жаррохлик аралашуви (йирингни бактериологик текширувга юбориш), антибактериал, дезинтоксикацион терапия муолажалари ва бошқалар.
2. Бифидум – бактриум 2,5 дозадан кунига 3 маҳал.
3. Вена ичига глюкоза 5% ли эритмаси, витаминлар, қон плазма 10-15 мл/кг.
4. Антистафилакоккли гамма-глобулин 2-3 маротаба, иммуно-глобулин №5.
5. Физиотерапия муолажалари боланинг тана хароратига, гемограммага ва бошқа бир қанча ўзгаришларга қараб бошланади.

Биз текширув ва кузатув натижаларимизга таянган холда қайд этилган асоратларнинг олдини олиш ва уларни камайтириш мақсадида, поликлини-калардаги педиатр ва болалар жаррохлари билан ҳамкорликда касалликларни эрта тапхислаш ва биргаликда даволаш чора тадбирларини ишлаб чиқдик.

Хулоса. Кузатувимизда бўлган, даволанган болаларнинг касаллик тарихларини ўрганиб чиққанимиздан кейин шундай хулосага келдик. Касалликлар эрта аниқланиб, керакли муолажаларни мутахассислашган бўлимларда ўтказилса хар қандай асоратнинг олдини олиш мумкин. Бундай даволаш учун 10-12 кун етарли бўлади. Сепсис септикопиемия, кўпол чандикланиш ва бошқа бир қанча асоратларни олди олинади.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Баиров Г.А, Рошаль Л.М. Гнойная хирургия детей. – Ленинград, 1981, с 238-265.
2. Гаврюшов В.В., Сотникова К.А. Руководства по неонтологии. Ленинград, 1985, с 56-63.
3. Долецкий С.Я., Гаврюшов В.В., Акопян В.Г. Хирургия новорожденных. – Москва, 1976.
4. Ларичев, А.Б. Низкодозированное отрицательное давление в лечении ран и раневой инфекции // Российский медицинский журнал. -2005. - № 4. - С. 44-48.
5. Ахтямова, Н.Е. Новые подходы в лечении гнойно-воспалительных процессов кожи и подкожной клетчатки / Н.Е. Ахтямова // Русский медицинский журнал. -2016. - №8. - С.508-510.
6. Винник, Ю.С. Современные методы лечения гнойных ран / Ю.С. Винник, Н.М. Маркелов, В.С. Тюрюмин // Сибирское медицинское обозрение. -2013. -№1. - С.18-24.
7. Гостищев, В.К. Стрептококковая инфекция в хирургии / В.К. Гостищев, К.В. Липатов, Е.А. Комарова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. -2015.-№12. - С.14-17.
8. Крайнюков, П.Е. Этапы развития хирургии гнойной инфекции кисти и современные подходы к лечению/ П.Е. Крайнюков, В.В. Кокорин, Б.Б. Колодкин, О.В. Сафонов // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2017. - №3. - С.60-66.
9. Aliev M. M., Terebaev V. A., Turaeva N. N. Anorectal malformations in children // Tashkent– 2014 y.–164 p. – 2014.
10. Chuliev M. S. Early diagnostic and treatment of “Wet umbilicus” in children. – 2013.

11. Damert, H.G. Soft-tissue defects following olecranon bursitis. Treatment options for closure / H.G. Damert, S. Altmann, W. Schneider // *Chirurg.* - 2009. -Vol.80, N.5. - P.448; 450-454.
12. Endorf Fi5 Supple Ki5 Gamelli R. The evolving characteristics and care of necrotizing soft-tissue infections // *Burns.* 2005. - Vol. 31 (3). - P.269-273.
13. Gorwitz R. A review of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft tissue infections // *Pediatr.Infect.Dis.* — 2008. -Vol. 27 (1). P.1-7.
14. Matyakub C. et al. Early diagnosis and treatment of children weeping navel // *International scientific review.* – 2017. – №. 2 (33).

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


Юқимли касалликлар

Гулзада Бектурсуновна Утепова
Лобар Мурадовна Нигматова
Барно Исраилжановна Хайдарова
Дилнора Хожиакбаровна Исабаева

Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан

РОЛЬ КРАСНУХИ В СТРУКТУРЕ АБОРТОВ И ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОТЕРЬ

For citation: Gulzada Bektursunovna UTEPOVA, Lobar Muradovna NIGMATOVA, Barno Israilzhanovna HAYDAROVA, Dilnora Khozhiakbarovna ISABAYEVA ROLE OF REDOUSA IN THE STRUCTURE OF ABORTION AND PERINATAL LOSSES. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.46-51

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-7>

АННОТАЦИЯ

Воздействие вируса краснухи на организм ребенка может происходить на длительном протяжении, начиная с первых месяцев внутриутробного развития, в раннем и позднем неонатальном периоде и в первые годы жизни. Проблема краснухи связана с тератогенным влиянием вируса на развитие плода и формированием врожденных дефектов развития эмбриона и плода, завершающихся у детей смертельным исходом и инвалидностью. Краснуха у беременных часто является причиной спонтанных аборт, мертворождения, ранней неонатальной смерти.

Ключевые слова: вирус краснухи, синдром врожденной краснухи, врожденке пороки развития.

Гулзада Бектурсуновна Утепова
Лобар Мурадовна Нигматова
Барно Исраилжановна Хайдарова
Дилнора Хожиакбаровна Исабаева

Тошкент давлат стоматология институт, Ўзбекистон

ҚИЗИЛЧАНИНГ АБОРТЛАР СТРУКТУРАСИДА ВА ПЕРИНАТАЛЬ ЙЎҚОТИШЛАРДАГИ РОЛИ

ANNOTATSIYA

Қизилча вирусининг бола организмга таъсири ҳомила ичи ривожланишининг биринчи ойларидан бошлаб, неонатал даврининг эрта ва охирларида ҳамда ҳаётининг биринчи йилларида бошланиши мумкин. Қизилча муаммоси вирусининг ҳомила ривожланишига тератоген таъсири ва эмбрион ҳамда ҳомила ривожланишидаги туғма

нуқсонларнинг шаклланиши билан боғлиқ бўлиб, у болаларнинг ўлими ва ногиронлиги билан тугайди. Ҳомиладор аёлларда қизилча кўпинча ўз-ўзидан аборт бўлиш, ўлик туғилиш ва эрта туғилган чақалоқларнинг ўлимига сабаб бўлади.

Калитли сўзлар: қизилча вируси, туғма қизилча синдроми, туғма нуқсонлар.

Gulzada Bektursunovna Utepova
Lobar Muradovna Nigmatova
Barno Israilzhanovna Haydarova
Dilnora Khozhiakbarovna Isabayeva
Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan

ROLE OF REDOUSA IN THE STRUCTURE OF ABORTION AND PERINATAL LOSSES

ANNOTATION

The impact of the rubella virus on the body can occur over a long period, starting from the first months of intrauterine development, in the early and late neonatal period and in the first months of life. The rubella problem is associated with the teratogenic outcome of the virus on the development of the fetus and the formation of congenital defects in the development of the embryo and fetus, which are completed in children with death and disability. Rubella in pregnant women is often the cause of spontaneous abortion, stillbirth, and early neonatal death.

Key words: rubella virus, congenital rubella syndrome, congenital malformations.

Внутриутробные инфекции являются одной из ведущих патологий детского возраста. Они не только приводят к высоким показателям смертности, особенно в перинатальном периоде, но и являются причиной тяжелой инвалидизации, обусловленной врожденными пороками развития (ВПР) и хроническими заболеваниями. Увеличение частоты ВПР у новорожденных детей и инфицирования беременных женщин в современных условиях делают эту проблему актуальной. Рассматривая проблему тератогенных эффектов инфекционных агентов и их роль в генезе ВПР, в первую очередь следует отметить значение вирусов, которые, действуя в различные критические периоды внутриутробного развития, чаще всего вызывают формирование ВПР или разнообразные дисморфогенетические варианты (малые аномалии развития) у плода.

Врожденные пороки развития (ВПР) приобретают все большее значение в структуре младенческой смертности и детской инвалидности. По данным некоторых авторов, среди умерших детей до года доля ВПР составляет 18 % и имеет тенденцию к росту. Дальнейшее наблюдение за развитием детей с ВУИ отмечает практически у каждого второго ребенка задержку нервно-психического и физического развития.

В России по данным различных авторов ежегодно появляется на свет около 70-100 тысяч новорожденных с врожденными аномалиями, популяционная частота составляет 4-5%. На территории Российской Федерации также характерны значительные колебания базовых частот ВПР. Так, распространенность аномалий развития в Нижнем Новгороде составила 12,9%, в то время как у новорожденных Приморского края ВПР встречалась с частотой 1,99%. В Республике Казахстан ежегодно рождается около 5000 детей с ВПР, показатель составляет 13,8 на 1000 новорожденных. Около 500 (15%) детей данной группы умирают в течение первых 7 суток жизни.

Но какова роль краснушного вируса в развитии ВПР?

По данным Л.Л.Нисевича с соавт., краснуха является причиной врожденной патологии в 27-35%. Согласно данным зарубежных исследователей широкий спектр пороков развития при внутриутробной краснухе составляет 5-10 % от общего числа врожденных аномалий. В России частота врожденных дефектов развития краснушной этиологии варьировала от 15 % до 38 %.

Краснушная инфекция, известная более 200 лет, многие десятилетия считалась легким заболеванием детей. Отношение к этому заболеванию резко изменилось с тех пор, как в 1941 году австралийский офтальмолог Н.Грегг впервые установил этиологическую связь между краснухой у женщин на ранних сроках беременности и множественными пороками развития (врожденные катаракты, пороки сердца, глухота – классическая триада Грегга) у детей, родившихся от этих матерей. (Gregg N.M., 1941, 1956). Сообщение Н. Грегга положило начало исследованиям тератогенной роли краснухи в патологии человека и поискам возбудителя этой инфекции.

Известно, что в период эпидемий угроза заражения беременных женщин увеличивается более чем в 20 раз. Основываясь на данных ВОЗ, согласно которым число случаев СВК составляет 0,13% от общего числа заболеваний, можно подсчитать, что ежегодно в стране, где регистрируется от 150 тыс. до 500 тыс. больных краснухой, рождается до 450 детей с пороками развития краснушной этиологии. Следовательно, проблема краснухи связана с тератогенным влиянием вируса на развитие плода и формированием врожденных дефектов развития эмбриона и плода, завершающихся у детей смертельным исходом и инвалидностью.

Краснуха у беременных часто является причиной спонтанных аборт, мертворождения, ранней неонатальной смерти. И хотя вирус краснухи, также как токсоплазмозная инфекция, только один раз за жизнь женщины может привести к поражению эмбриона или плода, это является слабым утешением семьям, которые потеряли из-за этого вируса желанную беременность или воспитывают ребенка-инвалида. В случае если вирусы проникли не в критические периоды развития плода, а позже, они способны вызвать целый ряд соматических заболеваний у новорожденного.

Сроки инфицирования беременной краснушным вирусом определяет степень тяжести поражения плода и, как следствие, бремя перинатальных потерь. С целью оценки роли краснушной инфекции в возникновении аборт и перинатальных потерях было обследовано 70 проб из материалов аборт и продуктов перинатальных потерь.

В таблице 1. приводится структура всех обследованных случаев, независимо от этиологии. Как видно из приведенных данных, 57 случаев из 70 (81,5%) - это потери в результате неразвивающейся беременности, 11 – (15,7%) случаи перинатальной смертности (6 мертворожденных и 5 умерших в раннем неонатальном периоде).

Результаты обследования на выявление РНК вируса краснухи при помощи ПЦР (таблица 2.) позволили установить наличие генома вируса в 31,4% случаев. Причем в ПЦР исследовании случаев неразвивающихся беременностей наличие вируса краснухи установлено в 25,7% случаев (18 из 57 случаев неразвивающейся беременности). В одном случае при развитии у плода гидроцефалии в результате воздействия вируса краснухи, диагностированной на 22 ой неделе, беременность была прервана по медицинским показаниям после подтверждения этиологической роли краснухи в ПЦР.

Таблица 1.

Структура обследованных случаев перинатальных потерь

№	Причины перинатальных потерь	Абс.	%
1.	Неразвивающаяся беременность	57	81,5
2.	Прерывание беременности по мед. показаниям	1	1,4
3.	Поздний выкидыш	1	1,4
4.	Мертворождение	6	8,6
5.	Смерть в раннем неонатальном периоде	5	7,1
Всего		70	100%

Наличие РНК роль вируса краснухи определена в каждом третьем случае перинатальных потерь (31,43%). В каждом четвертом случае перинатальной потери с наличием генома вируса краснухи наблюдалась неразвивающаяся беременность (25,7%). Полученные данные дают возможность сделать заключение о высокой частоте и немаловажной роли вируса краснухи в возникновении аборт и перинатальных потерь в довакцинальном периоде.

Таким образом, проведенная оценка состояния заболеваемости краснухой на основании данных г. Ташкента свидетельствует о том, что в период завершения данного исследования эпидемиологическая ситуация является основанием для прогнозирования очередной вспышки.

Таблица 2.

Результаты ПЦР обследований материалов перинатальных потерь

№	Нозология	Число обследованх случаев	ПЦР положительные результаты на вирус краснухи	
			Абс.	%
1.	Неразвивающаяся беременность	57	18	25,71%
2.	Прерывание беременности по мед. показаниям	1	1	1,4%
3.	Поздний выкидыш	1	1	1,4%
4.	Мертворождение	6	1	1,4%
5.	Смерть в раннем неонатальном периоде	5	1	1,4%
Всего		70	22	31,43%

Примечание: % от общего числа обследованных лиц.

Истинная заболеваемость краснухой значительно выше. Об этом свидетельствует сопоставление показателей заболеваемости по клинически выраженным случаям с данными определения частоты серопревалентности у контингентов риска.

Предстоящая или уже начавшаяся вспышка, длительность которой составит 2-3 года, будет происходить на фоне очень высокого уровня восприимчивости детского населения (94,5%), особенно дошкольного возраста.

Еще более прогностически не благоприятно то, что среди женщин фертильного возраста количество серонегативных составляет 17%, а среди беременных – 16,67%. Причем на женщин в возрасте от 20 до 25 лет, то есть на возрастную группу наиболее активную в плане репродуктивных функций, приходится большая часть не имеющих иммунитета к краснухе.

Если в период эпидемиологического спада в довакцинальном периоде по полученным нами данным в каждом третьем случае (31,43%) перинатальных потерь подтверждается наличие генома вируса краснухи, то в период вспышки очевидно повышение этих потерь. А также очевидно увеличение частоты формирования пороков развития, вследствие благоприятных условий для реализации тератогенных свойств вируса краснухи.

Безусловно, акции по массовой вакцинации женщин репродуктивного возраста, проведенные в 2006-2007 годах согласно приказу МЗ РУз № 427 от 27 сентября 2007г. (внесены изменения в приказ МЗ РУз №114 от 12 марта 2007 года), окажет влияние на описанную выше ситуацию, но результаты этой акции требуют дополнительных оценочных

исследований, а полученные нами результаты могут использоваться как базовые для сопоставления.

Список использованной литературы

1. Aylamazyan E.K., Baranov V.S. Prenatal'naya diagnostika nasledstvennykh i vrozhdennykh bolezney. // M: MEDpress. inform. 2006. - S.241-267.
2. Aktual'nyye problemy epidemiologii perinatal'nykh infektsiy. / G.P.Busuyek, I.A.Shaginyan, S.A.Margolina i dr. // Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. – M., 2006. - №1. – S.4-7.
3. Bukova V., Khodyreva G., Mel'nik A., Katerinchuk N., Tsurkan L. Otsenka riska vrozhdennoy krasnukhi v Respublike Moldova. // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. – 2007. -№4. S.116.
4. Bukova V., Peshteryanu M., Khodyreva G., Mel'nik A., Gori A., Denisova N. Immunitet protiv kori, krasnukhi, difterii i stolbnyaka u novorozhdennykh i ikh materey. // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. – 2007. -№4. S.116-117.
5. Daminov T.A., Tadzhiyeva N.U. Znachenije laboratornoy diagnostiki v vypolnenii programmy eliminatsii kori, krasnukhi i sindroma vrozhdennoy krasnukhi v Uzbekistane. // O'bekiston tibbyot jurnali. - Tashkent, 2006. - №1 – S.45-47.
6. Desyat'kova R.G. s soavt. Avidnost' immunoglobulina G k virusu krasnukhi pri postvaksinal'nom i postinfektsionnom immunitete // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. – 2007. -№4. S.6-11.
7. Ignat'yeva R.K. Perinatal'nyye problemy v Rossii: mify i real'nost'. //M. 2006, №3.
8. Kulakova N.A. Urovni antitel k virusam kori, epidemicheskogo parotita i krasnukhi u vzroslykh, stradayushchikh khronicheskoy obstruktivnoy bolezn'yu legkikh (KHOBL). //Infektsionnyye bolezni. – 2009. Tom7. -№2.-S.87.
9. Kulakov V.I., Isakov YU.F., Kucherov YU.I., Baybarina Ye.N. Prenatal'naya diagnostika i lecheniye vrozhdennykh porokov razvitiya na sovremennom etape. // Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. – 2006. Tom51. -№6. – S63-65.
10. Lavrent'yeva I.N., Semerikov V.V., Zhebrun A.B., Fel'dblyum I.V., Markov A.V. Krasnukha v Rossii: izmenchivost' vzbudatelya v period vaksinaprofilaktiki infektsii. // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. – M., 2008. - №3. – S.26-31.
11. Mal'tseva N.N. Seroepidemiologicheskii nadzor za postnatal'noy i vrozhdennoy krasnukhoy. // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. – M., 2006. - №1. – S.31-34.
12. Matviyenko N.A. Profilaktika vnutritrobnnykh infektsiy // Zhurnal «Trudnyy patsiyent» - 2006. –№9.-S.22-29.
13. Rukovodstvo po organizatsii epidemiologicheskogo nadzora za kor'yu, krasnukhoy i vrozhdennoy krasnushnoy infektsiyey v Yevropeyskom regione VOZ. // VOZ. – 2007. – S.11-52.
14. Samoylov Ye.O., Yermolovich M.A., Semeyko G.V., Titov L.P.. Rezul'taty vaksinoprofilaktiki krasnukhi v Respublike Belarus': otsutstviye sindroma vrozhdennoy krasnukhi. // Vaksinatziya. – 2008. - №1-2 (52). – S.15-18.
15. Tyunikov G.I., Yashina L.N., Seregin S.V., Ternovoy V.A., Petrova I.D., Malkova Ye.M., Ustinova Ye.N., Netesov S.V., Drozdov I.G., Petrov V.S. Genotipirovaniye virusa krasnukhi, tsirkuliruyushchego na territorii zapadnoy Sibiri Rossii v epidemicheskiiy period 2004-2006 godov. // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. - M., 2007. - №6. – S.26-29.
16. Fel'dblyum I.V., Sarmometov Ye.V., Mokova N.M., Malkova A.M., Devyatkov M.YU. Epidemiologicheskiiy monitoring v sisteme epidemiologicheskogo nadzora za sindromom vrozhdennoy krasnukhi na territorii Permskogo kraya. ZNiSO, 2007, №11 (176), S. 8-14.
17. Khamatkhanova Ye.M., Kucherov YU.I. Epidemiologicheskiiye aspekty vrozhdennykh porokov. // Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii, M., 2007,6: S.35-39.

18. Eliminatsiya kori i krasnukhi i preduprezhdeniye vrozhdennoy krasnushnoy infektsii / Strategicheskiy plan Yevropeyskogo regiona VOZ na 2005-2010gg.// VOZ – Daniya. 2005. 37s.
19. Yur'yev V.V., Simakhodskiy A.S. s soavt. Rost i razvitiye rebenka // kratkiy spravochnik-Piter-2007g. 3-u izdaniye, S.89-99.
20. Torun S. D., Bakirci N. Vaccination coverage and reasons for non-vaccination in a district of Istanbul.//BMC Public Health.-2006.-V.6.- P.125.
21. WHO Manual for the Laboratory Diagnosis of Measles and Rubella Virus Infection. // Geneva, World Health Organization, 2006. In Press. - 116rr.


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

Морфология

**Малохат Бердибоевна Назарова,
Дилором Бахтиёровна Адилбекова,
Ташкентская медицинская академия, Узбекистан
Нилуфар Зубидуллаевна Исаева**
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ У ПОТОМСТВА, В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА У МАТЕРИ

For citation: Malokhat Berdiboevna NAZAROVA, Dilorom Bakhtiyorovna ADILBEKOVA, Nilufar Zubidullaevna ISAEVA MORPHOLOGICAL STATE OF THE LIVER IN THE OFFSPRING, IN CONDITIONS OF CHRONIC TOXIC HEPATITIS IN THE MOTHER. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.52-57

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-8>

АННОТАЦИЯ

Эксперименты показали, что токсический гепатит у матери, отрицательно повлияет на постнатальный рост, развитие и становление и на морфофункциональное состояние сосудисто-тканевых структур в аналогичном у матери органе потомства, вызывая в их сосудисто-тканевых структурах патоморфологические изменения, способствуя отставанию, задержке процессов развития и становления их.

Все это обуславливает необходимость разработки научно-обоснованных лечебных и профилактических мероприятий с целью предупреждения патологии у потомства, рожденных и вскормленных матерями с патологией печени.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, мать-потомства, печень, сосуды, ткани

**Malokhat Berdiboevna Nazarova,
Dilorom Bakhtiyorovna Adilbekova,
Tashkent Medical Academy, Uzbekistan
Nilufar Zubidullaevna Isaeva**
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

MORPHOLOGICAL STATE OF THE LIVER IN THE OFFSPRING, IN CONDITIONS OF CHRONIC TOXIC HEPATITIS IN THE MOTHER

ANNOTATION

Experiments have shown that toxic hepatitis in the mother will negatively affect the postnatal growth, development and formation and the morphological and functional state of the vascular-tissue structures in the organ of the offspring similar to the mother's organ, causing pathomorphological

changes in their vascular-tissue structures, contributing to lag, delay in developmental becoming them.

All this necessitates the development of scientifically grounded therapeutic and prophylactic measures in order to prevent pathology in offspring born and fed by mothers with liver pathology.

Key words: chronic toxic hepatitis, mother-offspring, vessels, tissues

**Малохат Бердибоевна Назарова,
Дилором Бахтиёровна Адилбекова,
Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон
Нилуфар Зубидуллаевна Исаева
Тошкент педиатрия тиббиёт институт, Ўзбекистон**

ОНАДАГИ СУРУНКАЛИ ТОКСИК ГЕПАТИТ ШАРОИТИДА ТУҒИЛГАН АВЛОД ЖИГАРИ МОРФОЛОГИК ҲОЛАТИ

АННОТАЦИЯ

Тажрибалар кўрсатдики, онадаги сурункали токсик гепатит ундан туғилган авлод жигари қон-томир ва тўқималари постнатал ўсиш, ривожланиш ва шаклланиш жараёнларига салбий таъсир қилади. Аъзонинг тўқима ва қон-томирлардаги юзага келган патоморфологик ўзгаришлар постнатал ривожланишнинг кейинги босқичларида ривожланиш ва шаклланишдан орқада қолишга олиб келади. Бу жараёнлар онадаги мавжуд патология билан туғилган авлодни даволаш, касалликларини профилактикасида рационал, илмий асосланган даво-профилактика чора-тадбирларини ишлаб чиқиш лозимлигини кўрсатади.

Калит сўзлар: сурункали токсик гепатит, она-авлод, жигар.қон томирлар, тўқималар

Проблема сохранения материнского здоровья и потомства по сей день остается ведущей в политике нашего государства. Проблема воздействия различных неблагоприятных факторов на потомство несет в себе не только медицинское, но и огромное социальное значение. Связано это с тем, что в последние десятилетия во всем мире отмечается демографический кризис - снижается рождаемость и, несмотря на развитие технологий в медицине, наблюдается высокая смертность новорожденных. К данной проблеме можно отнести и тот факт, что увеличилось число женщин фертильного возраста с различными экстрагенитальными заболеваниями, среди которых особое место занимают болезни гепатобилиарной системы, в том числе хронические гепатиты, являющиеся одной из важных причин материнской и перинатальной патологии. Ученые также бьют тревогу по поводу действия многих лекарственных препаратов, неблагоприятных факторов среды, стрессов, вирусных и инфекционных заболеваний, обладающих эмбриотоксическим, фетотоксическим и тератогенным действием в зависимости от того, в какие периоды формирования зародыша они действуют и насколько длительно влияют [1, 4, 5, 7, 10, 12].

Целью исследования явилось изучение влияния хронического токсического гепатита у матери на постнатальный морфогенез печени у потомства экспериментальных животных.

Материалы и методы

Эксперименты осуществлены на белых беспородных крысах линии Вистар. Животные были разделены на 2 группы по 30 особей в каждой: 1-я группа (контрольная) – интактные животные, 2-я группа – крысы, которым для создания модели хронического токсического гепатита у крыс еженедельно в течение 6 недель вводили гелиотрин из расчета 0,5 мг/100 г массы.

Через 10 дней после последней инъекции к ним и к самкам контрольной группы подсаживали самцов. Крысят, рожденные и вскормленные матерями с хроническим токсическим гепатитом на 3-и, 7-е и 21-е и 30 сутки постнатального развития декапитировали и для гистологического исследования брали кусочки из печеночной ткани. Материал подвергали общеморфологическим, морфометрическим и электронно-микроскопическим исследованиям. С целью изучения внутриорганных сосудов печени внутрисердечно вводили

раствор черной туши по оригинальной методике М.А. Колесова через левый желудочек сердца. Просветление сосудов производили по методу А.Г. Малыгина.

Результаты

На 3-7-е сутки жизни постнатального развития крысят, рождённые и вскормленные матерями с хроническим токсическим гепатитом в сосудисто-тканевых структурах печени наблюдалась следующая картина: в микроструктуре печени у новорожденных крысят (3-7 суток), гепатоциты располагались рыхло и беспорядочно, разделяясь широкими и полнокровными синусоидными гемокапиллярами. В некоторых гепатоцитах отмечались явления гидропической дистрофии, в отдельных клетках наблюдался пикноз и лизис ядер. Увеличивались размеры гепатоцитов $18,5 \pm 0,8$ по сравнению с показателями контрольной группы животных (в контроле $12,0 \pm 0,4$). Количество двуядерных печеночных клеток относительно больше, $2,7 \pm 0,3$ (в контроле $1,2 \pm 0,04$). Плохо контурируются печеночные дольки и балки. При электронномикроскопическом исследовании цитоплазма печеночных клеток нежнозернистая, ядра многих гепатоцитов имели овальную форму. Митохондрии в большом количестве, с электронноплотным матриксом. Местами в междольковой соединительной ткани выявлялась инфильтрированность и расширенность синусоидных гемокапилляров.

Через 21 сутки постнатального развития у животных опытной группы наблюдалось некоторое усиление степени выраженности описанных выше патоморфологических изменений. Местами на фоне отчетливой балочно-дольчатой структуры печени выявлялись места с дисконтактацией паренхимы печени, печеночные клетки располагались беспорядочно. В междольковой соединительной ткани наблюдалась инфильтрированность мононуклеарными клетками.

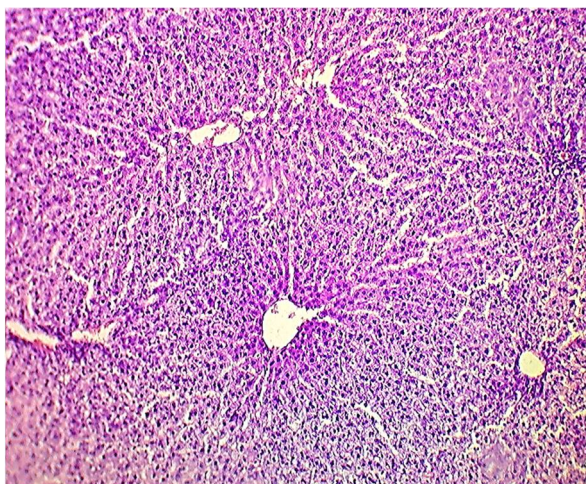


Рис 1. Печень крысят на 21 дни постнатальной жизни. Окраска ГЭ. Ув. 10x10.

Электронномикроскопически ядра гепатоцитов округлой, часто овальной формы с двумя, тремя ядрышками, расположенными ближе к мембране ядра (рис.1.). Ядра без изменений с нежной сетью мелкоглыбчатого хроматина. Клетки Купфера единичны. Пространство Диссе местами слегка расширено. В некоторых центрах долек отмечается снижение гепатоцитов, отмечается небольшое увеличение гранулем и мелкоклеточных узелков, прилегающих к портальным трактам. Эндоплазматическая сеть часто представлена вакуолями, пузырьками различных размеров. Венозные сосуды печени местами расширенные, полнокровные. У животных контрольной группы в этот срок отмечается отчетливая балочно-дольчатая структура печени.

При исследовании животных в более отдаленные периоды постнатального развития (на 30-сутки) у опытной группы животных отмечены значительные индивидуальные колебания степени выраженности патоморфологических изменений печени и характера возрастной динамики. Если у некоторых крысят эти патоморфологические изменения с возрастом постепенно несколько стихали, то у других животных они еще сохранялись, так же как и

некоторая отечность портальных трактов. Местами встречались гепатоциты с деструктивно-дистрофическими изменениями ядра и цитоплазмы печени паренхима разделена тонкими прослойками. Междольковая соединительная ткань образует строму, в которой располагаются сосуды и желчные протоки, сохраняется бальчатое и дольчатое строение. Сосуды с умеренным кровенаполнением. Паренхиматозные клетки в 70% одноядерные, а в 30% клетки имеют 2 ядра (рис.2).

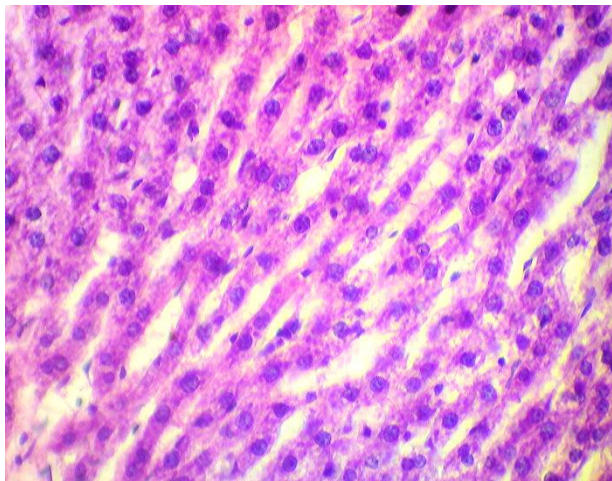


Рис 16. Печень крысят на 30 дни постнатальной жизни. Окраска ГЭ. Ув. 10x40.

Электронномикроскопически звездчатые ретикулы-эндотелиоциты были увеличенных размеров и в большом количестве. У животных контрольной группы в этот срок микроструктура печени приобрела типичное дольчатое строение. Отчетливо выявлялись портальные тракты, представленные рыхлой волокнистой соединительной тканью. Сосудистый рисунок печени также соответствовал рисунку у взрослых интактных крыс.

Обсуждение полученных результатов

Многочисленными исследованиями показано, что экстрагенитальная патология матери оказывает негативное влияние на внутриутробное развитие организма плода. Среди многочисленных разновидностей экстрагенитальных заболеваний особое место, в силу своей распространенности, занимает патология печени (3,6, 13). Известно, что дети, рожденные от матерей с хронической патологией печени, предрасположены к различным заболеваниям, в том числе инфекционным, что предполагает снижение неспецифической резистентности (2,8,9, 11, 14).

Результаты наших исследований еще раз доказывают, что патология печени матери приводит в аналогичном органе потомства патоморфологические изменения и в антенатальные и в постнатальные периоды развития и роста. Эти процессы в последующем вызывают задержку и отставание процессов постнатального развития и становления, о чем свидетельствовали морфологические и морфометрические показатели сосудисто-тканевых структур печени потомства. Анализируя вышеизложенных процессов, мы пришли к выводу, что в основе этих процессов лежат нарушение нормальных взаимоотношений в системе мать-плод-потомства в внутриутробной и постнатальной периоды развития. Во-первых, рано начинается компенсаторно-приспособительные процессы в организме развивающегося плода, направленные на его существование и развитие в ответ на патологию печени матери, во-вторых, орган плода должен заменить функцию пораженной печени матери. Во третьих, здесь большое значение имеет нарушение антитоксической функции печени матери. Печень плода должен обеспечить свой организм веществами, которые недостаточно поступает из материнской крови. Наряду с этими в антенатальный период развития в организм плода воздействует другие неблагоприятные факторы, как нарушение плацентарного барьера, накопление и негативное влияние извращенных продуктов обмена, возникающие из-за нарушения дезинтоксикационной функции печени матери, дефицит к энергетическим и пластическим материалам и т. д. Все вышеперечисленные факторы, имеющие место при

хронических токсических поражениях печени матери приводят к развитию патоморфологических изменений в сосудисто-тканевых структурах печени потомства, в периоды постнатального роста и развития. В последующем эти процессы способствуют к запаздыванию процессов постнатального развития и становления органа и систему органов потомства в целом, по сравнению с потомством рожденных и вскормленных здоровыми матерями.

Выводы: 1. Хроническое токсическое поражение печени матери негативно влияет на процессы постнатального роста, развития и становление тканевых структур печени потомства. 2. Патоморфологические изменения в сосудисто-тканевых структурах печени потомства, в последующем приводят к запаздыванию процессов постнатального развития и становления органа и систему органов потомства в целом. 3. От матерей с хронической патологией рождается потомства с нарушенным «стартом здоровья», все это указывает на необходимость разработки научно-обоснованных лечебных и профилактических мероприятий с целью предупреждения патологии у детей, рожденных матерями с хронической патологией печени.

Литература

1. Аверьянов, С.В. Чуйкин, Л.А. Мусина С.В Морфологические изменения печени крыс при влиянии экотоксикантов в антенатальный период развития. (Уфа)// Морфологические ведомости.-2008.-№1.-С.203-205
2. Брюхин Г.В., Сизоненко М.Л. Роль экспериментального поражения печени матери в развитии физиологической незрелости потомства // Бюлл. эксперим. биол. и мед. – 2012. – Т. 154, № 11. – С. 544-547.
3. Безроднова С. М., Бондаренко Г. М., Хорев О. Ю., и др. Современные аспекты врожденных гепатитов//Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.-2014.-
4. Вахнин В.А., Ласьков Д.С. Оценка морфологических и биологических показателей развития у потомства самок крыс при поражении гепатобилиарной системы различной этиологии //Приоритетные научные направления: от теории к практике.-2016.-С.8-13
5. Дудук, Н.И. Структурные и гистохимические изменения в печени 45-суточного потомства крыс с экспериментальным холестазом / Н.И.Дудук, С.М.Зиматкин // Новости медико-биологических наук.–2014.–Т.9,№1.– С. 49-53.
6. Дудук, Н.И. Коррекция морфофункциональных изменений печени потомства крыс с экспериментальным холестазом / Н.И.Дудук, Р.И.Кравчук, С.И.Зиматкин // Весці НАН Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. –2014. - № 3.– С. 78-83
7. Ильиных М.А., Брюхин Г.В. Структурно функциональное становление поджелудочной железы потомства животных с хроническим экспериментальным поражением гепатобилиарной системы различного генеза. Вестник Челябинского гос. педагогического университета. 2006; 4 (6): 113-123.
8. Мацюк, Я.Р. Холестаз беременных и органогенез потомства (экспериментальное исследование) / Я.Р.Мацюки др. // Актуальные проблемы медицины. В 2-х частях: материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции (22 января 2013). – Гродно, ГрГМУ –2013.–Ч. I. - С. 61-64.
9. Медведь В.И. , Грицай И. Н Нарушения функции печени у беременных: влияние на течение беременности, состояние плода и исход родов// Здоровье Украины.-2015 – Спец. Вып. –С.24-27
10. Садовникова В.В., Садовникова И.В., Иванова Н.Л. Морфологические изменения печени крыс при токсическом медикаментозном гепатите и стимуляции репаративных процессов//Морфология.–2001.–Т. 120, № 6. – С. 63-65.

11. Сизоненко М.Л., Брюхин Г.В. Становление генеративной функции семенников потомства самок крыс с хроническим поражением печени // Проблемы репродукции. – 2009. – № 1. – С. 16-19.
12. Ceccanti M., Attili A., Balducci G., et al. Acute alcoholic hepatitis // J. Clin. Gastroenterol. – 2006.–Vol.40,№ 9. – P. 833-841.
13. Watson A.J. Duckworth C.A., Guan Y. and Montrose M.H. Mechanisms of epithelial cell shedding in the Mammalian intestine and maintenance of barrier function. Ann. N. Y. Acad. Sci., 2009, v. 1165, p. 135-142.
14. Yue W-f, Zhou F., Malik F. A. et al Demonstration of protein absorption in the intestinal epithelium of fish and mice by laser scanning confocal microscopy. Biol. Chem., 2010, v. 391, p. 1197-1203.


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

Неврология

Сайёра Рауповна Сайфутдинова
д.м.н. доцент, Ташкентский Институт
Усовершенствования Врачей, Узбекистан

ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПЕРИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ЛЕЙКОМАЛЯЦИИ У ДЕТЕЙ

For citation: Sayyora Raupovna SAYFUTDINOVA EXPERIENCE OF CLINICAL APPLICATION OF NEUROPROTECTIVE THERAPY IN PERIVENTRICULAR LEUKOMALATION IN CHILDREN. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.58-63

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-9>

АННОТАЦИЯ

В данном исследовании изучено сравнительное применение церебролизина и кортексина при лечении детей с перивентрикулярной лейкомаляцией. Больные дети были разделены на две группы, и в течении 10 дней при лечении применялись препараты больных первой группы кортексин, а второй группы церебролизин. По итогам лечения больным было проведено исследования нейросонографии и доплерографии, наблюдалось улучшение общей динамики и М-эхо структуры головного мозга у больных принимавших церебролизин.

Ключевые слова: гипоксия, перивентрикулярная лейкомаляция, нейросонография, доплерография.

Sayyora Raupovna Sayfutdinova
Doctor of Medicine, Docent
Tashkent Institute for Advanced Studies of Doctors, Uzbekistan.

EXPERIENCE OF CLINICAL APPLICATION OF NEUROPROTECTIVE THERAPY IN PERIVENTRICULAR LEUKOMALATION IN CHILDREN

ANNOTATION

This study investigated the comparative use of Cerebrolysin and Cortexin in the treatment of children with periventricular leukomalacia. Sick children were divided into two groups, and for 10 days, the drugs of patients of the first group were used Cortexin, and those of the second group were Cerebrolysin. As a result of the treatment, the patients underwent neurosonography and Doppler studies, there was an improvement in the general dynamics and M-echo of the brain structure in patients taking Cerebrolysin.

Key words: hypoxia, periventricular leukomalacia, neurosonography, Doppler sonography.

Сайёра Рауповна Сайфутдинова
доценти, DSc, Тошкент врачлар малакасини
ошириш институт, Ўзбекистон.

ПЕРИВЕНТРИКУЛЯР ЛЕЙКОМАЛЯЦИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРДА НЕЙРОПРОТЕКТОР ТЕРАПИЯНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИНИ КЛИНИК ҚЎЛЛАНИШ ТАЖРИБАСИ

ANNOTATION

Ушбу текширувда ПВЛ билан касалланган болаларда церебролизин ва кортексин дориларининг қўлланилиши қиёсий ўрганилган. Бемор болалар 2 гуруҳга бўлиниб, 10 кун давомида биринчисига кортексин, иккинчисига церебролизин дорилари берилган. Даволаш якунида беморлар нейросонография, доплерография текширувларидан ўтказилиб, церебролизин билан даволанган беморларнинг умумий гемодинамикаси ва мия эхо структураси яхшиланганлиги кузатилган.

Калит сўзлар: гипоксия, перивентрикуляр лейкомаляция, нейросонография, доплерография.

В настоящее время ведутся серьезные дискуссии по вопросу распространенности, диагностирования перинатальной патологии, а также подходам к лечению и реабилитации детей. Необратимые повреждения мозга типа перивентрикулярной лейкомаляции (далее ПВЛ), чаще других гипоксических поражений головного мозга [1;2] способствуют формированию детского церебрального паралича [3;4], возникает при асфиксии, длящейся более 5 минут, у таких детей оценки по шкале Апгар менее 3 баллов при рождении [5;6]. В основе ПВЛ лежит билатеральный ишемический инфаркт белого вещества, прилегающего к боковым желудочкам мозга.

В мире проводится ряд исследований, направленных на повышение эффективности диагностики и лечения клиничко-патогенетических и иммунологических параллелей перивентрикулярных лейкомаляцией у новорожденных. В этом отношении актуальны вопросы определения частоты и характера неврологических расстройств, структуры осложнений у детей с перивентрикулярной лейкомаляцией, исследования роли состояния, течения отдельных клинических признаков и определения прогноза при перивентрикулярной лейкомаляцией, осложненной перивентрикулярным кровоизлиянием. [10;11,13].

Клинические проявления ПВЛ и тяжесть течения ассоциируется с обширностью повреждения. Поиск новых препаратов, которые адекватно влияют на вышеуказанные патологические процессы, является одной из наиболее важных проблем в нейронеонатологии. Для восстановительного лечения в современной неонатологии применяется целый ряд препаратов различной направленности действия: вазоактивные, ноотропные, антиагреганты, антигипоксанты [7; 8; 9,13,14]. Целью данного исследования явилось сравнительное применение церебролизина и кортексина у детей с ПВЛ.

Материалы и методы исследования

Наблюдалось 120 детей с клиническими наблюдениями на базе отделения II этапа выхаживания новорождённых 5 детской больницы г.Ташкента. Из них 20 здоровых. Всем больным проведено клиничко-нейросонографическое и доплерографическое обследование. Больные были разделены на две группы: 1- ПВЛ нетравматического генеза и 2- ПВЛ травматического генеза.

Всем детям на 5-6-й день жизни и далее повторялись в процессе лечения нейросонография и доплерография, использовали ультразвуковой аппарат SONOSCOPE-300 с датчиком частотой 7,5 МГц., доплеровской частотой -2 ,0М Гц., в режиме цветового и импульсно-пульсового картирования.

Результаты и обсуждение

Основная I группа – составляющая 55 больных для лечения применяли церебролизин, из них больные ПВЛ нетравматического генеза-22, больные ПВЛ травматического генеза-23.

Сравнительная II группа – 45 больных для лечения которых применялся кортексин, из них ПВЛ нетравматического генеза -33, больные ПВЛ травматического генеза -12.

Клинико-anamнестические исследования включали оценку общего состояния детей по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах после рождения.

Тяжёлая ишемия мозга у детей в острый период клинически проявляется доминированием угнетения ЦНС у 78%, из них 11,3%- прогрессирующее нарастание угнетения, нарушение сознания вплоть до сопорозного состояния. У 8,2% новорожденных отмечалась церебральная возбудимость.

Мышечный тонус в клинических данных характеризовались в большинстве случаев мышечной гипотонией, снижением врожденных и периостальных рефлексов. В ряде случаев у новорожденных выявлялось наличие шейно-тонических рефлексов, явления пирамидной недостаточности. У 34% детей выявлялся геми- или монопарез по центральному типу. Очаговая симптоматика проявляется расширением зрачков с вялой реакцией на свет, нарушением конвергенции, страбизмом, нистагмом, снижением корнеальных, сосательного, глотательного рефлексов. В 14,8% регистрировались судороги тонического характера или эквиваленты судорожного синдрома. В тяжелых случаях ПВЛ наблюдалась дисфункция стволовых отделов мозга- глазодвигательные расстройства, брадикардия, брадипноэ, аритмичное дыхание с эпизодами апноэ.

Нейросонографии НСГ или УЗИ головного мозга определяли повышение эхоплотности перивентрикулярных областей, базальных ганглиев и таламусов, островковой доли, области межполушарной щели, признаки гипоперфузии мозга со снижением визуальной пульсации внутримозговых сосудов и отёк вещества мозга. В этом периоде (с 5 по 10 сутки жизни) клинически выявляются симптомы высокой внутричерепной гипертензии. В особо тяжелых случаях выявлялись перивентрикулярная лейкомаляция и геморрагические поражения головного мозга 1-2 степени.

При исследовании сосудов головного мозга проводили доплерографию, которая позволяет количественно и качественно оценить степень нарушений церебральной гемодинамики. У новорождённых, перенесших “белую” асфиксию, до 5 суток жизни остаётся нарушенным динамический метаболический контроль мозгового кровотока. У большинства детей регистрировалось снижение скоростей мозгового кровотока-максимальной (систолической) до $18,9 \pm 0,2$ см/сек, и в большей степени минимальной (диастолической) – до $5,2 \pm 0,1$ см/сек. Показатель индекса резистентности (RI) у этих детей повышался до $0,772 \pm 0,09$, что свидетельствовало о развитии вазоконструкции, приводившей к гипоперфузии мозговой ткани. Сочетания расстройства контроля кровообращения и дыхания, динамической регуляции церебрального кровотока свидетельствуют об ишемическом поражении ствола головного мозга.

Фармакологическим препаратом для назначения детям с ПВЛ, с учетом патогенетических механизмов возникновения церебральных повреждений, является Церебролизин. Лечение церебролизином проводилось в утреннее время из расчета 0,5 мл в сутки 10 сутки жизни, внутримышечным введением.

Для второй группы обследованных больных, был назначен кортексин из расчета 0,5 мл внутримышечно 1 раз в сутки в течении 10 дней.

В процессе применения нейропротекторной терапии церебролизин по сравнению с контрольной группой, где применяли кортексин, клинически выявили более быстрое купирование синдрома угнетения, судорожной готовности и восстановление витальных функции (нормализация дыхания, сердечного ритма, функция сосания и рефлексов врождённого автоматизма) (таб. № 1).

Таблица № 1

Сравнительные клинические данные эффективности применения церебролизина и кортексина в терапии детей в раннем периоде с ПВЛ.

Клинические симптомы	Сроки купирования симптомов в сутках				
	Основная группа			Группа сравнения	
	ПВЛ нетравмат.	ПВЛ травмат.		ПВЛ нетравмат.	ПВЛ травмат.
1) Длительность угнетения физиологических рефлексов	9,4 + 0,48	7,2 + 0,48	P<0,01	11,2 +0,435	9,2+0,435
2) Длительность нарушения мышечного тонуса	9,3 + 0,215	8,6+0,215	P<0,01	9,1 +0,295	11,08+0,295
3) Длительность сохранения синдрома вегето-висцеральных дисфункций	7,0 + 0,15	9,0 + 0,15	P<0,01	9,05 +0,275	11,05+0,275
4) Восстановление первоначальной массы тела:					
- к 15 дню	0,445	0,445		0,36	0,36
- свыше 15 дней	0,055	0,055		0,14	0,14

При нейросонографии НСГ- исследовании на 15 день жизни регистрировалось снижение эхогенности перивентрикулярных областей, паренхимы, базальных ганглиев, островковой доли, нормализация размеров боковых желудочков, признаки отека головного мозга исчезали на 3-4 день лечения.

Церебролизин проявил фармакологический эффект на многостороннее корригирующее воздействие, а именно синхронное купирование спектра патологических изменений в системе сосудистого тонуса (таб. № 2).

Таблица № 2

Сравнительная динамика показателей мозгового кровотока в передней мозговой артерии до и после лечения церебролизином и кортексином у детей с ПВЛ.

Показатели	Показатели церебрального кровотока в передней мозговой артерии в см/сек. (M+m)		
	V max	V min	RJ
1) До лечения церебролизином	18,98+0,12	5,16+0,04	0,772+0,09
2) После лечения церебролизином	36,01+0,21	9,82+0,05	0,720+0,01
3) До лечения кортексином	18,98+0,12	5,16+0,04	0,772+0,09
4) После лечения кортексином	31,06+0,18	6,34+0,02	0,517+0,01
	P<0,01	P<0,01	P<0,05

Данные таблицы указывают что, у детей после проведенного курса лечения церебролизином наблюдалась нормализация показателей церебральной гемодинамики. Так среднее значение систолической скорости (V_{max}) повысилось на 17,03 см/сек, диастолической (V_{min}) на 4,66 см/сек. Индекс резистентности (RI) соответственно снизился на 0,050 см/сек.

Показатели церебральной гемодинамики, отмечены на 7-10 день лечения нормализацией доплерографических данных, что характеризовалось повышением скоростей мозгового кровотока. Нормализация показателя индекса резистентности (RI) по сравнению с контрольной группой наблюдалась в более ранние сроки лечения.

Данные показанные в таблицах № 1-2, сравнительно видно, что у детей на фоне применения церебролизина в более короткие сроки на раннем этапе терапии наблюдался достоверно лучший эффект по сравнению с кортексином. Это связано с особенностью фармакологического действия, которое проявляется в активизации дыхательного центра регуляции кровообращения нейропротекторного действия с повышением регенеративных процессов. Так как стабилизация показателей центральной и церебральной гемодинамики отмечались в 1,5-2 раза быстрее, чем у детей сравнительной группы. Это приводило к сокращению курса лечения с 20 до 1—12 дней.

Вывод:

Применение препаратов церебролизина и кортексина на ранних этапах выхаживания ПВЛ при сравнительной корреляции показало, что в первые 5-6 суток применения церебролизина отмечали достоверно лучший положительный эффект, чем кортексин в виде: более выраженный регресс неврологических проявлений; стабилизацию показателей центральной и церебральной гемодинамики; проведение динамического клинко-доплерографического исследования подтверждает значение метаболического лечения для профилактики ПВЛ и уменьшения выраженности морфо-функциональных изменений головного мозга при ПВЛ у детей.

Литература

1. Андросова З.П., Софронова Г.И., Попович Р.С., Захарова Н.М. Проблемы ранней детской инвалидности-В кн; Материалы 11Российско- Японского международного медицинского симпозиума. – Якутск,2003,с.323
2. Андросова З.П., Софронова Г.И. Особенности соматического здоровья и детей первого года жизни с перинатальной патологией ЦНС. Якутск, 2002.- Тверь,2002,с. 26-27
3. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология.-М.,2009 стр.251-271
4. Борисова Н.В., Андросова З.П., Попова Т.Е., Якутский медицинский журнал,2005,№ 2 (4),с.54-61.
5. ВласюкВ.В. Патоморфология перивентрикулярной лейкомаляции .-М., 2005.-стр.148-153.
6. Грызлова Ю.Л., Рубинов Л.П., Каткина Н.П. Интенсивная терапия отека головного мозга у новорожденных детей // Неотложные состояния у детей: Материалы 6-го конгресса педиатров России. – М., 2000. – С. 94-95.
7. Попович Р.С., Ханды М.В. Андросова З.П., Софронова Г.И. Наука и образование (Якутск), 2006, № 2 с.83-87.
8. Строганова Т.А., Дегтярова М.Г., Володин Н.Н., Электроэнцефалография в неонатологии. –М: Гэотар-Медиа, 2005.
9. Стрижанов А.Н., Бунин А.Т., Медведев М .Л., Ультразвуковая диагностика акушерской клинике.- М.,2010, стр.210-213.
10. Ходжаева Г.Т., Фазылов А.А. Ультразвуковая диагностика перинатальных поражений головного мозга у новорожденных детей на приборах. –Ташкент (УзИнтерСКАН 2006,стр178-181


11. Banerjee I., Gupta V., Ganesh S. Association of gene polymorphism with genetic susceptibility to stroke in Asian population: a meta-analysis // *J. Hum. Genet.* – 2007. – Vol. 352, №3. – P. 205-219.
12. Combined carrier status of prothrombin 20210A and XIII-A Leu34 alleles as a strong risk factor for myocardial infarction: evidence of a gene-gene interaction / C. Butt, H. Zheng, E. Randell et al. // *Blood.* – 2003. – Vol. 8, №101. – P. 3037-3041.
13. Rosendaal F. R. Oral contraceptives and screening for factor V Leiden Letter // *Thromb. Haemost.* – 1996. – Vol. 75. – P. 524-525.
14. Fazzi E., Oresci S., Caffi L., (Neurodevelopmental outcome at 5-7 years in preterm infants with periventricular leukomalacia) (*Neuropediatrics.* 1994, vol 25, p.134-139.)

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

Ханифа Мухсиновна Халимова
Нилуфар Сафоевна Рашидова
Бахтигул Нурмухаммедовна Холмуратова
Тошкент тиббиёт академияси

БИРЛАМЧИ БОШ ОҒРИҚЛАРИНИНГ ГЕНДЕР ХУСУСИЯТЛАРИ ВА КЕЧИШИНING ЎЗИГА ХОСЛИГИ

For citation: Hanifa Mukhsinova HALIMOVA, Nilufar Safoyevna RASHIDOVA, Bakhtigul Nurmuhammedovna HOLMURATOVA GENDER CHARACTERISTICS AND FEATURES OF THE COURSE OF PRIMARY HEADACHES. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.64-68

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-10>

АННОТАЦИЯ

Бош оғриғи (ГБ, цефалгия) беморларнинг энг кўп учрайдиган шикоятларидан бири бўлиб, у нерв тизимининг энг кенг тарқалган касалликларидан, шу сабабли бу муаммо тиббиёт соҳасида ҳозирги кунга қадар ўз долзарблигини йўқотмаган. Оғриқ - бу инсон организмига турли ички ва ташқи омилларнинг таъсири натижасида юзага келадиган мураккаб жараён. Шу кунга қадар кўп патологик ҳолатлар, жумладан, бош оғриқларини (мигрень, зўриқиш бош оғриғи) ташхислаш ва даволашда гендер омилларнинг аҳамияти тўлиқ ўрганилмаган. Ушбу мақолада бирламчи бош оғриқларининг гендер фарқлари, Бош оғриқларнинг дунё бўйлаб тарқалганлиги, психофизиологик ўзига хослиги ва даволаш самарадорлиги ҳақидаги маълумотлар таҳлил қилинди.

Калит сўзлар: бирламчи бош оғриқ, мигрен, тендер, этиология, патогенез, касаллик кечиши

Hanifa Mukhsinova Halimova
Nilufar Safoyevna Rashidova
Bakhtigul Nurmuhammedovna Holmuratova
Tashkent Medical Academy

GENDER CHARACTERISTICS AND FEATURES OF THE COURSE OF PRIMARY HEADACHES

ANNOTATION

Headache (GB, cephalgia) is one of the most frequent complaints of patients and is one of the most common disorders of the nervous system, therefore, this problem has not lost its relevance in medical science to this day. Pain is a complex and personal experience (experience) arising from the interaction (impact) of many external and internal factors on the body. Until recently, in the diagnosis and treatment of many pathological conditions, including headache (migraine, HDN), the gender factor has not been given due importance. This review analyzed information on gender differences in

different types of primary headache, including prevalence, frequency of doctor visits, psychophysiological relationships, and response to treatment.

Key words: primary headaches, migraine, gender, etiology, pathogenesis, course

Ханифа Мухсиновна Халимова
Нилуфар Сафоевна Рашидова
Бахтигул Нурмухаммедовна Холмуратова
Ташкентская медицинская академия

ГЕНДЕРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ГОЛОВНЫХ БОЛЕЙ

АННОТАЦИЯ

Головная боль (ГБ, цефалгия) – одна из наиболее частых жалоб пациентов и является одним из самых распространенных расстройств нервной системы, в связи с этим, эта проблема до сегодняшнего дня не потеряла свою актуальность в медицинской науке. Боль является сложным и личным переживанием (опытом), возникающим вследствие взаимодействия (воздействия) многих внешних и внутренних факторов на организм. До последнего времени в диагностике и лечении многих патологических состояний, в том числе при головной боли (мигрень, ГБН), фактору гендера не придавалось должного значения. В настоящем обзоре проанализирована информация о гендерных различиях при различных видах первичной головной боли, включая распространенность, психофизиологические соотношения и ответ на лечение.

Ключевые слова: первичные головные боли, мигрень, гендер, этиология, патогенез, течение

Головная боль (ГБ, цефалгия) – одна из наиболее частых жалоб пациентов и является одним из самых распространенных расстройств нервной системы, в связи с этим, эта проблема до сегодняшнего дня не потеряла свою актуальность в медицинской науке.

Головная боль — это мучительное и лишаящее возможностей нормально функционировать состояние, возникающее в случае немногочисленных типов первичной головной боли, таких как мигрень, головная боль напряжения и кластерная головная боль. В Глобальном исследовании бремени болезней, результаты которого обновлены в 2013 году, мигрень занимает шестое место среди причин, связанных с годами утраченных в результате инвалидности (YLD). Головные боли в целом занимают третье место среди таких причин (ВОЗ).

Наибольшее распространение в популяции (95% всех случаев ГБ), а также в практике невролога и ВОП имеют первичные ГБ: мигрень (М) и головная боль напряжения (ГБН), 3-я по частоте – лекарственно-индуцированная (абузусная) ГБ (ЛИГБ) – вторичная ГБ, развивающаяся у пациентов с М и ГБН при длительном избыточном применении обезболивающих средств. Другие вторичные/симптоматические ГБ* встречаются в популяции существенно реже (не более 5%) и являются следствием причинного заболевания, которое и вызывает ГБ [5].

Мигрень является одним из наиболее распространенных и социально значимых заболеваний, внимание к которому в последнее время возросло не только среди неврологов, но и среди терапевтов, кардиологов, семейных докторов и врачей других специальностей. Считается, что в среднем около 12 % населения в мире страдают мигренью [9, 10]. Ее распространенность в странах Европы и США колеблется у женщин от 11 до 25 %, у мужчин — от 4 до 10 % [5, 7, 8, 12]. 92 % женщин и 89 % мужчин, которые страдают мигренью, испытывают сложности в повседневной жизни, а половина из них вынуждены находиться в постели в связи с тяжелыми приступами ГБ. Также по данным последнего Глобального обзора, опубликованного в 2016 году [15], мигренью страдает около одного миллиарда жителей планеты.

Общеизвестным является, факт большей распространенности головной боли (ГБ) среди женщин. Люди в разной степени привержены традиционным гендерным ролям. Различия между мужчинами и женщинами в определенных реакциях, в том числе ответы на болевое раздражение, во многом обусловлены не только биологическими особенностями мужчин и женщин, но и различной степенью выраженности у них маскулинности и фемининности.

В научной литературе для обозначения различий между мужчинами и женщинами используют термины «пол» и «гендер», часто употребляя их как синонимы. На наш взгляд удобным является предложение некоторых исследователей разделить эти два понятия.

Термин «пол» используют тогда, когда речь идет о биологически детерминированных (генетические, анатомические, гормональные, физиологические) особенностях организма, определяющих женские и мужские черты. Термин «гендер» принято употреблять для обозначения таких характеристик личности как мужественность («маскулинность») и женственность («фемининность»), обусловленных влияниями социо-культуральной среды, т.е. стереотипами, представлениями существующими в обществе о том, какие личностные качества (психоповеденческий паттерн) соответствуют мужскому и какие женскому полу (Deaux K., 1985; Unger R., Crawford M., 1992; Bern S., 1993).

Гендер используется для описания социально сконструированных характеристик женщин и мужчин, тогда как пол относится к тем, которые определены биологически. Люди рождаются женщинами или мужчинами, но учатся быть мальчиками и девочками, которые превращаются в женщин и мужчин. (ВОЗ, 2020)

Согласно большинству эпидемиологических исследований, женщины более чем мужчины склонны предъявлять различного рода и характера боли (кроме специфических для женского пола катамениальной боли, боли связанной с беременностью, деторождением). Они жалуются на боли более частые, более длительные и более выраженные.

Почему это так? Причина этих особенностей не всегда объясняется просто биологическими различиями. Известно, головная боль (мигрень), лицевая боль (невралгия V нерва), боли в спине и в груди чаще встречается у женщин (Вейн А.М., 1992г). А хроническая пароксизмальная гемикрания является исключительно прерогативой женщин. Причины мультифакториальны. Это могут быть различия в метаболизме мозга и биологических механизмах передачи боли. Экспериментальные исследования на животных выявили различия в анальгетическом ответе, показывая возможность вовлечения эстроген-зависимых механизмов (Goldman P.S., Crawford H.T. 1974г). Однако самый весомый вклад в характер проявления болевого синдрома часто вносит психический фактор (Zerbe K.J. 1995г). Стресс и болевые стимулы вызывают более выраженный эмоциональный ответ у женщин, чем у мужчин, при более не менее сходных изменениях соматической нервной системы и надпочечниково-адреналовой системы (Alexander F. 1951). Таким образом, мужчины и женщины различаются в восприятии боли. Эти различия находят свое отражение в следующих фактах (Rodin J., Ikovics J. 1990):

- в целом у женщин имеется большая чувствительность к экспериментальной боли, чем у мужчин;
- хотя эти отличия характерны для всех видов индуцированной боли, все же они более выражены, например, при давлении по сравнению с температурными стимулами;
- наиболее выражены отличия при вызывании болей, имитирующих клинически проявляющуюся боль (например, головная боль).

Эти представления нуждаются в дальнейшем изучении, так как имеются значительные межличностные отличия.

Специфическое значение экспериментальных данных для понимания клинической боли всегда проблематично, особенно при изучении половых различий. Например, морфин применяется у мужчин после операций в большей степени, чем у женщин. Но не всегда точно ясно, по какой причине: вследствие различий в ноцицепции или из-за более слабой переносимости боли (Weissman M.M., Merikangas K.R., 1991). Снижение болевых порогов и повышение мышечного напряжения часто сочетаются с болевыми синдромами, которые чаще

встречаются у женщин (головная боль напряжения, миофасциальный болевой синдром, различные миалгии, в т.ч. фибромиалгия). Однако даже если допустить, что мужчины и женщины по-разному реагируют на боль, это нельзя просто отнести к различиям в болевых порогах. Существует огромное количество примеров, показывающих, что переносимость клинической боли подвержена значительному влиянию разного рода психосоциальных факторов (Вейн А.М. 1993).

Мигрень в два-три раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин, но механизмы, участвующие в этом гендерном неравенстве, все еще плохо изучены. В этом отношении пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP), играет ключевую роль в патофизиологии мигрени, и в последнее время функциональные взаимодействия между стероидными гормонами яичников, CGRP и тригемино-сосудистой системой были признаны и изучены более подробно [3,11].

Гендерные различия очевидны при мигрени. Несколько исследований показывают, что колебания уровня стероидного гормона яичников (в основном эстрогена) модулируют CGRP в тригемино-сосудистой системе на разных этапах репродуктивной функции. Такое взаимодействие необходимо учитывать при проведении будущих экспериментов на животных и людях, поскольку эти различия могут способствовать развитию методов лечения с учетом гендерных факторов [3].

В недавно завершеном исследовании особенностей течения мигрени у пациентов старшей группы показано, что с возрастом происходит изменение типичного клинического паттерна в виде урежения приступов, появления эпизодов мигренозной ауры без головной боли, снижения частоты продромальных признаков, односторонней локализации, пульсирующего характера боли и рвоты в приступе, увеличения частоты сопровождающих приступ вегетативных симптомов и тяжести состояния [8,14].

До настоящего времени проведены чрезвычайно малое количество исследований, где изучались особенности патогенетических механизмов, болевое поведение в зависимости от гендера при болевых синдромах. Исследований по изучению роли гендерной характеристики при головных болях не проводилось. Недостаточно данных о возможных различиях в патогенезе головной боли, нет клинко-теоретической базы для разработки дифференцированных подходов к лечению головной боли в зависимости от гендера (Данилов А.Б., 2007г).

Список литературы:

1. Амелин А.В. Мигрень (патогенез, клиника, лечение) / А.В. Амелин, Ю.Д. Игнатов, А.А. Скоромец и др. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 265 с.
2. Артеменко А.Р. Хроническая мигрень: клиника, патология, лечение: Автореф. дис... д-ра мед. наук: 14.00.13 / А.Р. Артеменко. — М., 2010. — 48 с.
3. “Gender aspects of CGRP in migraine” Alejandro Labastida-Ramírez*, Eloísa Rubio-Beltrán, Published October 30, 2017
4. Мищенко Т.С. Современные подходы к фармакотерапии мигрени / Т.С. Мищенко, В.Н. Мищенко // Междунар. неврол. журнал. — 2015. — № 1 (71). — С. 90-98.
5. Осипова, В. В. Первичные головные боли: методические рекомендации / В. В. Осипова. — М., 2017. — 27 с.)
6. Сергеев А.В. Центральная нейрональная гипервозбудимость — предрасположенность к мигрени / А.В. Сергеев, Г.Р. Табеева, Ю.Э. Азимова // Рос. журн. боли. — 2010. — № 2. — С. 3-8.
7. Снопкова Е.В. Анализ клинко-психологических и нейрофизиологических особенностей мигрени у пациентов старшей возрастной группы / Е.В. Снопкова, А.В. Сергеев, В.В. Осипова // Рос. журн. боли. — 2012. — № 1. — С. 44.
8. Яхно Н.Н. (ред.) Боль. Руководство для студентов и врачей. М: МЕДпресс-информ, 2010. 303 с.,


9. Морозова О.Г. Мигрень: вопросы коморбидности и дифференциальной диагностики / О.Г. Морозова // Здоров'я України. — 2010. — № 12. — С. 19-20.
10. Морозова О.Г. Мигрень: современные представления о диагностике и терапии / О.Г. Морозова // Человек и Лекарство (Казахстан). — 2012. — № 7 (11). — С. 110-118.
11. Jenkins D. Characterization of the prostanoid receptor types involved in mediating calcitonin gene-related peptide release from cultured rat trigeminal neurons / D. Jenkins, W. Feniuk, P. Humphrey // Br. J. Pharmacol. — 2001. — 134. — P. 1296-1302.
12. Koreshkina M.I. Magnetic resonance investigation 3,0 T defects white matter lesions of brain in case of chronic migraine / M.I. Koreshkina, S.W. Atlas, A.D. Khalikov et al. // Cephalalgia. — 2009. — Vol. 29. — P. 127.
13. Wei E.P. Calcitonin gene-related peptide mediates nitroglycerine and sodium nitroprusside vasodilatation in feline cerebral arterioles / E.P. Wei, M.A. Moskowitz, P. Voccalini et al. // Circ. Res. — 1992. — 70. — 1313.
14. Максюкова Е.В. Мигрень у пациентов старшей возрастной группы: клинико-психологический анализ / Е.В. Максюкова, В.В. Осипова // Рос. журн. боли. — 2011. — Т. 2. — С. 33.
15. Г.Р.Табеева «Головная боль» руководство для врачей, 2018 г.

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

Сабина Завкиевна Саттарова
Раъно Баходировна Азизова
Наргиза Нурмаматовна Абдуллаева
Гулноза Уткуровна Самиева
Самаркандский медицинский институт, Узбекистан
Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ТЕЧЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА ГИЙЕНА-БАРРЕ

For citation: Sabina Zavkiyevna SATTAROVA, Ra'no Bahodirova AZIZOVA, Nargiza Nurmamatova ABDULLAEVA, Gulnoza Utkurovna SAMIYEVA. CLINICAL FEATURES, COURSE AND DIAGNOSIS OF GUILLAIN-BARRE SYNDROME. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp. 69-77

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-11>

АННОТАЦИЯ

Синдром Гийена-Барре (СГБ) - очень редкое аутоиммунное заболевание, которое связано с демиелинизацией периферической нервной системы и прогрессирующей мышечной слабостью, возникающей в основном у ранее здоровых людей.

Заболеваемость СГБ составляет 1,1–1,8 случая на 100 000 в год, и заболеваемость увеличивается с возрастом. СГБ клинический спектр неоднороден и включает острую воспалительную демиелинизирующую полинейропатию (ОВДП), острую моторная аксональная нейропатия (ОМАН), острая моторная и сенсорная аксональная нейропатия (ОМИСАН) и Синдром Миллера Фишер (МФС). Заболевание обычно характеризуется быстрым началом симметричной слабости конечностей, которая прогрессирует в течение нескольких дней до 4 недель и встречается у пациентов любого возраста. В развитых странах СГБ стал наиболее частой причиной острого вялого паралича. Несмотря на улучшенное распознавание и лечение, СГБ продолжает оставаться тяжелым заболеванием.

Ключевые слова: синдром Миллера-Фишера, острая моторная аксональная нейропатия (ОМАН), внутривенный иммуноглобулин, ганглиозидные антитела.

Sabina Zavkiyevna Sattarova
Ra'no Bahodirovna Azizova
Nargiza Nurmamatovna Abdullaeva
Gulnoza Utkurovna Samiyeva
Samarqand tibbiyot instituti, O'zbekiston
Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston

GIYEN-BARRE SINDROMINING KLINIK XUSUSIYATLARI, KECHISHI VA DIAGNOSTIKASI

ANNOTATSIYA

Giyen-Barre sindromi (GGb) - periferik asab tizimining demiyelinatsiyasi va asosan sog'lom odamlarda paydo bo'ladigan progressiv mushaklarning zaifligi bilan bog'liq bo'lgan juda kam uchraydigan autoimmun kasallik.

GBS yiliga 100 000 odam boshiga 1,1-1,8 holat uchraydi, yosh bilan kasallik soni ham ortadi. GBS klinik spektri geterogen bo'lib, o'tkir yallig'lanishli demiyelinatsion polinevropatiya (O'YDP), o'tkir motor aksonal neyropatiya (O'MAN), o'tkir motor va sensor aksonal neyropatiya (O'MSAN) va Miller Fisher sindromi (MFS) ni o'z ichiga oladi. Kasallik odatda bir necha kundan 4 haftagacha davom etadigan va har qanday yoshdagi bemorlarda uchraydigan nosimmetrik ekstremal zaiflikning tez boshlanishi bilan tavsiflanadi. Rivojlangan mamlakatlarda GBS o'tkir zaif falajning eng keng tarqalgan turi bo'ldi. Kasallikni tez aniqlash va davolanishiga qaramasdan, GBS jiddiy kasallik bo'lib qolmoqda.

Kalit so'zlar: Miller-Fisher sindromi, o'tkir motor aksonal neyropati (O'MAN), intravenoz immunoglobulin, gangliozid antitela.

Sabina Zavkiyevna Sattarova
Ra'no Bahodirova Azizova
Nargiza Nurmamatova Abdullaeva
Gulnoza Utkurovna Samiyeva
Samarkand medical Institute, Uzbekistan
Tashkent medical Academy, Uzbekistan

CLINICAL FEATURES, COURSE AND DIAGNOSIS OF GUILLAIN-BARRE SYNDROME

ANNOTATION

Guillain-Barre syndrome (GBS) is a very rare autoimmune disease that is associated with demyelination of the peripheral nervous system and progressive muscle weakness that occurs mainly in previously healthy people.

The incidence of GBS is 1.1-1.8 cases per 100,000 per year, and the incidence increases with age. The clinical spectrum of GBS is heterogeneous and includes acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP), acute motor axonal neuropathy (AMAN), acute motor and sensory axonal neuropathy (AMSAN), and Miller Fisher Syndrome (MFS). The disease is usually characterized by a rapid onset of symmetrical limb weakness, which progresses within a few days to 4 weeks and occurs in patients of any age. In developed countries, GBS has become the most common cause of acute flaccid paralysis. Despite improved recognition and treatment, GBS continues to be a serious disease.

Keywords: Miller-Fischer syndrome, acute motor axonal neuropathy (AMAN), intravenous immunoglobulin, ganglioside antibodies.

Введение. Синдром Гийена-Барре (СГБ) – острый демиелинизирующая полинейропатия (рисунок 1), описанная впервые в 1859 г. Его черты - восходящая двигательная слабость, часто наблюдается сенсорная и вегетативная дисфункция в продромальном периоде заболевания (обычно респираторным или желудочно-кишечная инфекция). Считается, что это аутоиммунное происхождение. СГБ может вызвать значительные заболеваемость, требующая длительного пребывания в стационаре и значительные периоды реабилитации. Примерно 10–5% пациентов нуждаются в долгосрочной помощи. [1,3]

Выявлено много предшествующих инфекций - включая *Campylobacter jejuni*, цитомегаловирус (ЦМВ), *Mycoplasma pneumoniae*, вирус Эпштейна-Барра, и вирус гриппа. Иммунизация и роды также был связан с СГБ. СГБ обычно начинается резко с дистальным, относительно

симметричным началом парестезии. Боль встречается у 50% пациентов. Эпидемиологический исследования в разных странах установили связь между инфекцией *Campylobacter jejuni* и разработка ГБС. *Campylobacter jejuni* инфекция определяется как наиболее частое предшествующее заболевание у пациентов с СГБ и по оценкам, почти 25-40% пациентов с СГБ во всем мире инфицированы *C. jejuni* 1 – 3 недели до болезни. Раньше считалось, что СГБ быть единым клиническим субъектом[2,5]. Однако недавние исследования показали, что СГБ можно разделить как минимум на 4 основных клинические и электрофизиологические подтипы, такие как острый воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ОВДП), острая моторная аксональная нейропатия (ОМАН), острая моторно-сенсорная аксональная нейропатия (ОМСАН) и синдром Миллера-Фишера (СМФ). ОВДП характеризуется демиелинизация, ОМАН ограничивается чисто моторным вовлечение и ОМСАН - более тяжелое заболевание с моторно-сенсорное вовлечение. Сезонная вариация СГБ подтипы и их связь с *C. jejuni* малоизвестны. Полимеразная цепная реакция - чувствительный инструмент для выявления предшествующей инфекции *C. jejuni* пациенты СГБ [2,12,24].



Рисунок 1: Поврежденный (демиелинизированный) нерв

Название и синонимы заболевания. Синдром Гийена-Барре (СГБ) - это скрывающее название синдром. СГБ характеризуется неоднородным клиническим спектром. Наиболее частая форма в западных странах - это ОВДП. Менее распространенные формы: ОМАН, ОМСАН и вариант черепного нерва Синдром Миллера Фишера (СМФ). [3,10]

Эпидемиология. Десять исследований сообщили о заболеваемости детей (0-15лет), и обнаружил, что ежегодная заболеваемость составляет 0,34 и 1,34 / 100 000. Снижение заболеваемости с течением времени между 1980-ми и 1990-ми годами. До 70% случаи СГБ были вызваны предшествующими инфекциями. В общая заболеваемость СГБ во всем мире составляет 1,1–1,8 случая на 100000 в год, с более высокими показателями у мужчин, чем у женщин. Заболеваемость бывает бимодальной по возрасту с пиками, встречается у молодых людей и пожилых людей. Заболеваемость увеличивается до 3,3 случая на 100 000 в год после 50 лет возраст.. Было высказано предположение, что была ассоциацией между СГБ и вакцинацией, хотя доказательства этого малом количестве [1,12,23].

Клинические особенности и патофизиология [10,19]

Симптомы. Клинические признаки СГБ различны. Слабость и сенсорные нарушения являются наиболее частым проявляющие симптомы. Обычно наблюдается прогрессирующий восходящий двигательная слабость начиная с нижних конечностей, начиная с затруднением ходьбы до паралича. Слабость может подниматься, чтобы задействовать дыхательные мышцы и вызвать нарушение дыхания. Параличи лицевого нерва встречаются часто и может быть связанная с бульбарным слабостью и офтальмоплегией [1,14,25].

Сенсорные симптомы могут включать боль, онемение и парестезия. Боль обычно поражает поясницу и может быть тяжелым. Онемение и парестезия начинаются дистально и восходит аналогично двигательной слабостью у 80% пациентов [1,22].

Признаки. При клиническом обследовании определяется вялый арефлектический паралич. Мышечное истощение обычно происходит в течение двух недель, появления симптомов и может быть тяжелым. Вегетативная дисфункция является обычным явлением и может вызвать аритмии, колебания артериального давления, задержка мочи, паралитическая кишечная непроходимость и гипергидриоз. При тяжелой форме это может быть связано с внезапной смертью [1,16]

Подтипы СГБ [23,24]

СГБ имеет ряд признанных подтипов, которые имеют отличающиеся клиническими и патофизиологическими признаками:

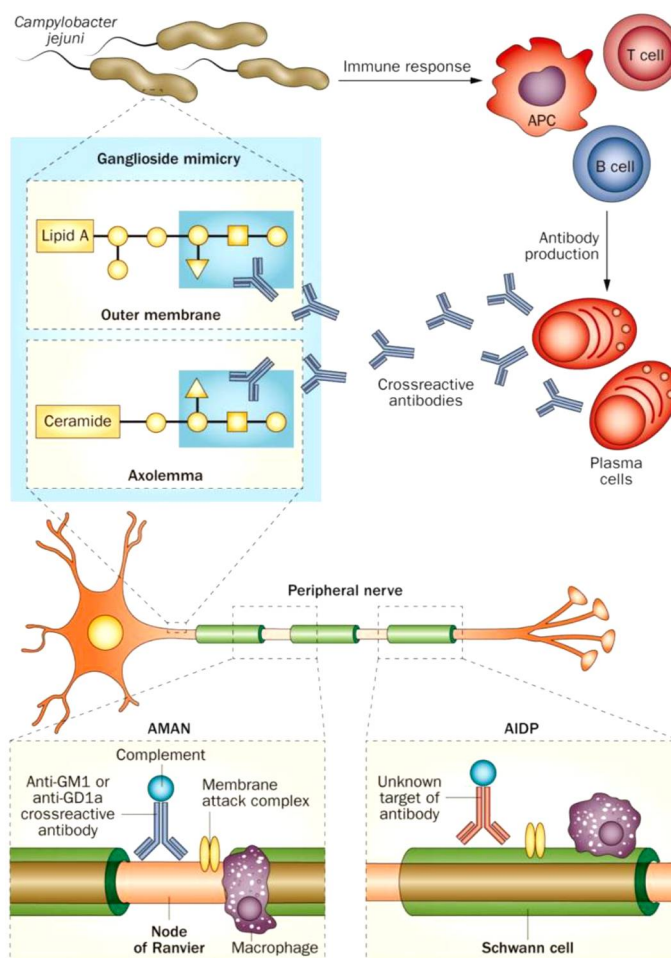
ОВДП. Острая воспалительная Демиелинизирующая полиневропатия (ОВДП) является наиболее распространенной формой, составляет около 85-90% случаев и характеризуется патологически демиелинизацией, лимфоцитарной инфильтрацией и макрофагально-опосредованным клиренсом миелина. Клинические признаки - симметричная восходящая двигательная слабость с гипо или арефлексией. Основной патологический процесс включает воспаление и разрушение миелиновых оболочек, окружающих аксоны периферических нервов, активированными макрофагами. Это приводит к замедлению и блокированию проводимости внутри периферических нервов, вызывая мышечную слабость. В тяжелых случаях может развиваться вторичное аксональное повреждение. Аксоны нервных окончаний, поврежденные при ОВДП, сопровождаются связыванием антител и фиксацией комплемента. Активация пути комплемента в основном приводит к мембранной атаке комплекса (МАС) образование с деградацией терминального аксонального цитоскелета и повреждением митохондрий [1,7,10].

ОМАН. Острая моторная аксональная невропатия (Аман) чаще встречается в Японии и Китае, среди молодежи и в летние месяцы. Он имеет связь с прецедентной инфекцией *Campylobacter jejuni* (Рисунок 2).

Рисунок 2: Острая моторная аксональная нейропатия, вызванная *Campylobacter jejuni*

Клинические признаки похожи на ОВДП, но сухожильные рефлексы могут быть сохранены. Как и ОВДП, острая моторная аксональная невропатия считается, IgG - и комплементарным расстройством. Электрофизиологическое исследование может отличить от других вариантов как селективный двигательный нерв и показано вовлечение аксонов. При ОМАН патологический процесс включает связывание антител к ганглиозидным антигенам на клеточной мембране аксона, инвазию макрофагов, воспаление и повреждение аксонов [1,3,15]

ОМСАН. Острая моторная и сенсорная аксональная нейропатия (ОМСАН) - это вариант СГБ, в котором задействованы как моторные, так и сенсорные волокна, что может быть продемонстрировано с помощью электрофизиологических исследований. Он более серьезен и связан с длительным или даже частичным выздоровлением. Клинические признаки похожи на ОМАН, но также включают



сенсорные симптомы. Основной патологический процесс аналогичен таковому для ОМАН (то есть опосредованное антителами повреждение аксонов) [1,3,24]

СМФ. Синдром Миллера-Фишера (MFS) проявляется атаксией, арефлексией и офтальмоплегией. У 25% пациентов может развиваться слабость конечностей. Электрофизиологические исследования показывают, прежде всего, нарушение сенсорной проводимости. Антиганглиозидные антитела к GQ1b обнаруживаются у 90% пациентов и связаны с офтальмоплегией. Было проведено ограниченное количество патологических исследований MFS, но была продемонстрирована демиелинизация нервных корешков. Критическое различие между MFS и AIDP или острой моторной аксональной нейропатией заключается в активации антител против GQ1b и против GT1a в MFS, которые нацелены на глазодвигательные и бульбарные нервы, которые, как считается, имеют относительно высокую плотность ганглиозидов GQ1b и GT1a (рисунок 3).

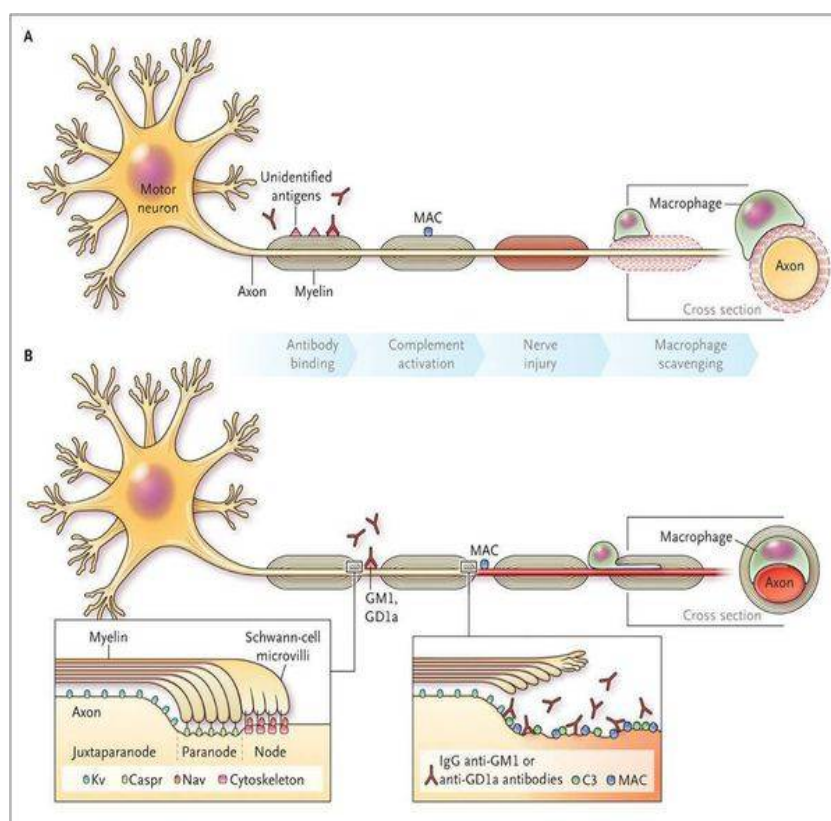


Рисунок 3. Антитело опосредованное аксональное повреждение

Описана хроническая форма СГБ, известная как хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия. Клинические признаки сходны с таковыми при ОВДП но имеют медленно прогрессирующее или рецидивирующее течение [1,3,17].

Исследования [3]

Биохимия сыворотки крови. Мочевина и электролиты обычно нормальны, но могут иметь признаки синдрома неадекватной секреции АДГ или почечной дисфункции. АЛТ и гамма-ГТ могут быть повышены у 33% пациентов. Креатинкиназа может быть повышена [4,13].

Маркеры воспаления. Скорость оседания эритроцитов обычно повышена и С-реактивный белок тоже иногда повышен.

Анти-ганглиозидные антитела. Анти-GM1 является положительным у 25% пациентов и ассоциируется с худшим исходом. Анти-GD1a ассоциируется с ОМАНовым подтипом СГБ. Анти-GQ1b ассоциируется с синдромом Миллера-Фишера.

Радиологические исследование. КТ головного мозга показана для исключения других причин симптома и свидетельства повышенного внутричерепного давления перед выполнением люмбальной пункции. МРТ на позвоночнике может быть виден избирательный

корешок переднего спинномозгового нерва усиление гадолинием и исключит шейный поражение нерва [26].

Поясничная пункция. Повышенные уровни белка и клеток в спинномозговой жидкости являются признаком СГБ

Исследования нервной проводимости. Результаты зависят от подтипа СГБ. Большинство шоу демиелинизирующий паттерн, в то время как у некоторых пациентов может проявляться свидетельство потери аксонов с незначительной демиелинизацией или без нее.

Функциональные респираторные тесты. Они могут показать снижение жизненной емкости легких, максимальное давление на вдохе и выдохе. Газы артериальной крови может указывать на прогрессирующую дыхательную недостаточность [15,19].

Дифференциальная диагностика [1]

Неврологический

- миастения
- синдром Итона-Ламберта (миастенический)
- Рассеянный склероз
- Поперечный миелит

Метаболический

- Периодический гипокалиемический паралич.
- Гипермагниемия.
- Гипофосфатемия
- Острая перемежающаяся порфирия.

Инфекционный

- Постдифтерийная нейропатия.
- полиомиелит
- Ботулизм
- клещевой паралич

Наркотики / токсины

- Отравление тяжелыми металлами (например, свинцом)
- Биологические токсины (включая токсины змей и скорпионов)
- Лекарственные препараты (включая ставудин, нитрофурантоин и аминогликозиды)

Другие

- Острый полимиозит.
- Миопатия в критических состояниях

Регулирование. Междисциплинарный вклад важен во всех аспектах уход за пациентами с СГБ как в острой фазе, так и реабилитация пациентов. Терапии можно классифицировать как быть поддерживающим или иммуномодулирующим.

Дыхательные пути и органы дыхания. Около 30% пациентов с СГБ нуждаются в ИВЛ. Ухудшение дыхательной функции может быть быстрым, и всем пациентам следует проводить частые обследования. Клинические маркеры, указывающие на необходимость вентиляционной поддержки, включают бульбарную слабость, неспособность поднять голову, слабость верхних конечностей и тахипноэ [1,2,19]. Необходим тщательный мониторинг тестов дыхательной функции. Жизненная емкость должна измеряться три раза в день и может быть легко оценена у постели больного. Измерение жизненной емкости дает информацию о дыхательной недостаточности. Газы артериальной крови могут быть измерены для получения объективных данных о развитии дыхательной недостаточности. Насыщение кислородом легко контролируется, но нарушение насыщение может быть поздним признаком.

Клинические показания к интубации и вентиляции легких включают:

Жизненная емкость менее 1Л или менее 15 мл кг-[3]

- Максимальное давление вдоха менее 30 см H₂O.
- Максимальное давление выдоха менее 40 см H₂O.
- Бульбарное поражение с неспособностью кашлять, глотать и защищать дыхательные пути.

□ Признаки дыхательной недостаточности по газам артериальной крови и вегетативной нестабильности [1,3,21].

□ Трахеостомия должна быть рассмотрена, если существует вероятность необходимости длительной респираторной поддержки. Респираторная физиотерапия может быть неоценимой в содействии очищению секрета и профилактике внутрибольничных пневмоний.

Анестезиологическое рассмотрение. Суксаметоний абсолютно противопоказан пациентам с СГБ. Имеется ряд сообщений о случаях тяжелой гиперкалиемии, угрожающих жизни аритмий и остановки сердца после его введения

Сердечно-сосудистая система. Вегетативная дисфункция встречается примерно у 70% пациентов и может представлять угрозу для жизни. Рекомендуется мониторинг ЭКГ, артериального давления и баланса жидкости. Наиболее распространенной аритмией является синусовая тахикардия но наблюдались и другие изменения ЭКГ в том числе предсердные а также желудочковая тахикардия, удлинённый интервал QT, атриовентрикулярная блокада и даже асистолия [1,3,18]. Артериальное давление может колебаться между тяжелой гипертензией и гипотензией. Ортостатическая гипотензия встречается часто. Следует соблюдать осторожность при лечении крайних уровней артериального давления вазоактивными препаратами, поскольку пациенты могут быть особенно чувствительны к их воздействию. Интубированные пациенты с вегетативной дисфункцией могут развить нестабильность после всасывания трахеи.

Желудочно-кишечный тракт. Хорошее питание особенно важно для пациентов с бульбарной слабостью, а также для тех, кто находится на седативном и механическом вентилировании. Плохое пероральное потребление может потребовать введения энтерального или парентерального питания. Вход диетолога полезен для обеспечения адекватного потребления калорий, микроэлементов, жидкости и электролитов. Пациенты с вегетативной дисфункцией могут быть восприимчивы к развитию паралитической кишечной непроходимости. Это может быть обработано с прокинетическими агентами как метоклопрамид или эритромицин.

Нервная система. Нейропатическая боль является обычным явлением и встречается примерно в 50% случаев пациентов. Неопиоидные анальгетики (Парацетамол, НПВП) в сочетании с опиоидами анальгезию следует назначить изначально, но она может обеспечить неадекватное обезболивание. Дополнительные методы лечения, такие как противосудорожные препараты (например, габапентин или карбемазепин) и могут быть эффективны трициклические антидепрессанты.

Профилактика венозной тромбоземболии. У неподвижных пациентов очень высокий риск развития глубоких вен тромбоз и тромбоземболия легочной артерии. Низкомолекулярный вес гепарина в сочетании с пневматическим компрессионные устройства или чулки против эмболии, рекомендуется до тех пор, пока пациенты не смогут ходить без посторонней помощи.

Психологическая сфера. Среди пациентов часто встречается депрессия с ГБС. Если возможно, это важно для пациента и их семье, чтобы иметь доступ к группам поддержки. Это также важно, чтобы консультирование и психиатрическая помощь доступны при необходимости [1,3,15].

Реабилитация. 40% пациентов, страдающих СГБ, будут нуждаться в поступлении на стационарную реабилитацию. Пристальное внимание следует обращать внимание на положение конечности и осанку как конечность слабость может привести к параличу сдавленного нерва, сдавливанию язвы и контрактуры. Обширный вклад от физиотерапевты и эрготерапевты необходимы предоставить индивидуальные укрепляющие упражнения и вспомогательные средства. Пациенты также могут страдать от стойких утомляемость, которая может возникнуть при выполнении упражнений программа [5,6]

Внутривенный иммуноглобулин. Внутривенный иммуноглобулин (IVIg) является эффективным средством лечения СГБ и, как было показано, сравним с плазмообменом в ускорении выздоровления. Он наиболее эффективен, если вводится в течение двух недель после появления симптомов. Ивиг имеет ряд преимуществ перед плазмообменом. Он более

широко доступен, менее трудоемок и имеет меньше побочных эффектов. Показания к проведению Ивиг включают мышечную слабость и угнетение дыхания.

IVIg содержит объединенные донорские антитела IgG и может уменьшить тяжесть аутоиммунного воспаления при СГБ, блокируя Fc-рецепторы. Это предотвращает связывание Fc-части антител и, таким образом, прерывает опосредованное антителами разрушение клеток. Активация комплемента также изменяется. Противопоказания к внутривенному введению включают: предшествующую анафилактическую реакцию на внутривенное введение и дефицит IgA (связанный с анафилактическими реакциями на продукты крови). Побочные эффекты Ивиг могут быть легкими или тяжелыми и включать тошноту, головную боль, дерматологические расстройства, включая эритродермию, перегрузку жидкостью, нарушение функциональных тестов печени, венозную тромбоземболию, острую почечную недостаточность и анафилаксию. Нет никаких доказательств того, что повторные курсы лечения полезны. [1,9,18,21]

Плазмаферез. Плазмаферез является эффективным методом лечения и, как было показано, ускоряет выздоровление при СГБ. Были продемонстрированы улучшения в восстановлении мышечной силы, способности самостоятельно ходить, а также потребности и продолжительности механической вентиляции легких. Он более полезен, когда начинается в течение одной недели после появления симптомов, но может быть полезен до тридцати дней после начала болезни. Плазмаферез успешно применялся в легких, умеренных и тяжелых случаях СГБ с различным количеством обменов в зависимости от тяжести заболевания. Показания к плазмообмену такие же, как и для внутривенного введения. Плазмаферез предполагает прохождение крови через экстракорпоральный клеточный сепаратор. Фракции плазмы крови удаляется и заменяется раствором плазмы или человеческого альбумина. Во время процедуры вводят антикоагулянты. Целью плазмаферез является удаление антител, связанных с основным аутоиммунным ответом. Противопоказаниями к плазмаферез являются: коагулопатия, подавляющий сепсис, гемодинамическая нестабильность и шок [1,7,8].

Кортикостероиды. Кортикостероиды использовались для того, чтобы подавить воспаление, связанное с синдромом Гийена-Барре синдром. Сейчас они больше не используются. Здесь нет доказательства того, что они улучшают выздоровление или влияют на долгосрочный прогноз. [6,25]

Прогноз. Большинство пациентов с СГБ полностью выздоравливают, но это может занять много месяцев интенсивной терапии. 15% пациентов страдают стойкой инвалидизацией. 10% не могут ходить без посторонней помощи в течение одного года. Рецидив может наблюдаться в 2-5% случаев [1,2]. Смертность от СГБ колеблется от 2 до 12%. Распространенными причинами смерти являются венозная тромбоземболия, пневмония, аритмии и осложнения, связанные с дизавтономией [2,3]

Маркеры плохого прогноза включают возраст > 40 лет, быстрое начало симптомов, сильную слабость (особенно если требуется механическая вентиляция легких или имеется выраженная слабость верхних конечностей), ассоциацию с предшествующим диарейным заболеванием или кампилобактерной инфекцией, доказательства повреждения аксонов при электрофизиологических исследованиях и отсутствие лечения либо плазмаферезом, либо внутривенным введением.

Список использованной литературы

1. Hughes R.A., Cornblath D.R., Guillain-barre syndrome. The Lancet, 2005; 366(9497): 1653-66.
2. Govoni V., Granieri E., Epidemiology of the Guillain-Barré syndrome. Current opinion in neurology, 2001; 14(5): 605-13.
3. Guillain-Barré Syndrome: Indications for Plasma Exchange. Transfusion Science, 1999; 20: 53-61.

5. Hughes R.A., Swan A.V., van Doorn P.A., Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. The Cochrane Library, 2010.
6. Tsang, R.S. The relationship of *Campylobacter jejuni* infection and the development of Guillain-Barré syndrome. *Curr. Opin. Infect. Dis*, 2002; 15: 221-228.
7. Meythaler J.M., Rehabilitation of Guillain-Barré syndrome. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 1997; 78(8): 872-9.
8. Raphaël J.C., Chevret S., Hughes R., Annane D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2002; 2(2).
9. Rees J.H., Soudain S.E., Gregson N.A., Hughes R.A. *Campylobacter jejuni* infection and Guillain-Barré syndrome. *New England Journal of Medicine*, 1995; 333(21): 1374-9.
10. Reilly M., Hutchinson M., Suxamethonium is contraindicated in the Guillain-Barré syndrome. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 1991; 54(11): 1018.
11. Haymaker WE, Kernohan JW. The Landry-Guillain-Barré syndrome; a clinicopathologic report of 50 fatal cases and a critique of the literature. *Medicine (Baltimore)*, 1949; 28(1): 59-141.
12. Sinha S, Prasada KN, Pradhan S, Jaina D, Jhab S. Detection of preceding *Campylobacter jejuni* infection by polymerase chain reaction in patients with Guillain-Barré syndrome. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2004; 98: 342—346.
13. McGrogan A., Madle G., SeOMAH H., DeVries C.S. Epidemiology of Guillain-Barré Syndrome worldwide. A systemic literature review. *Neuroepidemiology*, 2009; 32: 150-63.
14. Toft CE. Guillain-Barré Syndrome – a case study. *Accident and Emergency Nursing*, 2002; 10(2): 92- 102.
15. Parkin RT, Davies-Cole JO, Balbus JM. A definition for chronic sequelae applied to campylobacter and guillian-barre syndrome (СГБ). *Annals of Epidemiology*, 2000; 10(7): 473.
16. Brody AJ, Sternbach G, Varon J. Octave landry: Guillain-Barré syndrome. *The Journal of Emergency Medicine*, 1994; 12(6).
17. Hahn AF, FRCPC. Guillain-Barre' syndrome. *The Lancet*, 1998; 325(9128): 635-641.
18. Taylor WA, Brostoff SW, Hughes RAC. P2 specific lymphocyte transformation in Guillain-Barré syndrome and chronic idiopathic demyelinating polyradiculoneuropathy. *Journal of the Neurological Sciences*, 1991; 104(1): 52-5.
19. Shahar E, Shorer Z, Roifman CM, Levi Y, Brand N, Ravid S, et al. Immune globulins are effective in severe pediatric Guillain-Barre syndrome. *Pediatric Neurology*, 1997; 16(1): 32-6.
20. Pascuzzi RM, Fleck JD. Acute peripheral neuropathy in adults: Guillain-Barré Syndrome and Related Disorders. *Neurologic Clinics*, 1997; 15(3): 529-47.
21. Rees JH, Soudain SE, Gregson NA, Hughes RA. *Campylobacter jejuni* infection and Guillain-Barré syndrome. *New England Journal of Medicine*, 1995; 333(21): 1374-9.
22. Looney RJ, Huggins J. Use of intravenous immunoglobulin G (IVIG). *Best Practice & Research Clinical Haematology*, 2006; 19(1): 3-25.
23. Katri B, Koontz D. Disorders of the peripheral nerves. In: Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J, Mazziotta JC, eds. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders, 2012; 76.
24. Hughes R, FMedSci, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome. *The Lancet*, 2005; 366(9497): 1653–1666.
25. Kuwabara S. Guillain-Barré Syndrome Epidemiology, Pathophysiology and Management. *Drugs*, 2004; 64(6): 597-610.
26. Hughes R, van der Meche FG. Corticosteroids for treating Guillain-Barré syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2000; 2: 001446.
26. Прокоп, Галански. Спиральная и многослойная компьютерная томография (в двух томах), Москва. = 2009. = I том – 413 с. II том. – 710с.

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

Онкология

Жавлон Абдураимович Юлдашев

Самарқанд Давлат Тиббиёт Институти, Ўзбекистон.

Мавлуда Нематовна Каримова

Самарқанд Давлат Тиббиёт Институти, Ўзбекистон.


Дониёр Анварович Пўлатов

New Life Medical («Yadro Tibbiyot markazi»)

Хусусий клиникаси, Ўзбекистон.

БИЛАТЕРАЛ СУТ БЕЗИ САРАТОНИ БОРАСИДА ҲОЗИРГИ ЗАМОН ҚАРАШЛАРИ (АДАБИЁТЛАР ШАРХИ)

For citation: J.A. Yuldashev, M.N. Karimova, D.A. Pulatov. Modern aspects of bilateral breast cancer. Journal of Biomedicine and Practice, 2021 Journal of Biomedicine and Practice 2020, vol. 4, issue5, pp. 78-86

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-12>

АННОТАЦИЯ

Билатерал сут беzi саратони ҳақидаги тасаввурларнинг етарли эмаслиги онкологлар учун анча қийин муаммоларни келтириб чиқармоқда. Бугунги кунда унилатерал сут беzi саратони билан бир қаторда билатерал сут беzi саратони билан касалланиш даражасининг бундан 10 йил олдинги даврга нисбатан анча кўпайганлиги муоммони янада долзарблигини кўрсатади. Билатерал сут беzi саратонининг келиб чиқиш сабаблари, касалликнинг ривожланишида муҳим аҳамиятга эга бўлган мезонлар ҳақида, касалликнинг эрта босқичларда ташхислаш ва билатерал метахрон рақини келиб чиқиш эҳтимолини олдиндан аниқлаш, ҳамда профилактик чора - тадбирлар ҳақидаги маълумотлар дарсликларда, илмий - амалиш тадқиқотларда ёритилмаган. Муаллифлар томонидан ёзилган ушбу мақолада билатерал сут беzi саратони бўйича кўпгина йирик клиник тадқиқотлар натижалари ўрганилиб, таҳлил қилинди. Жумладан, билатерал сут беzi саратонинг метахрон ва синхрон турларининг келиб чиқишида муҳим аҳамиятга эга бўлган мезонлар ҳақида, касаллик ривожланишида клиник - морфологик, иммуногисхимик хусусиятларининг аҳамиятига бағишланган тадқиқотлар натижалари ўрганилиб, олинган билимлар таҳлил қилинди. Билатерал сут беzi саратони ривожланиш сабаблари, диагностикаси ҳақидаги замонавий билимлар ўрганилди. Шу жумладан муаллифлар томонидан ушбу муаммога бағишланган 40 га яқин хорижий ва анъанавий илмий ишлар кўриб чиқилди ва таҳлил қилинди.

Калит сўзлар: билатерал сут беzi саратони, метахрон сут беzi саратони, синхрон сут беzi саратони, иммуногистохимия, унилатерал сут беzi саратони, мультицентрик сут беzi саратони.

Жавлон Абдураимович Юлдашев

Самаркандский Государственный Медицинский Институт, Узбекистан.

Мавлуда Нематовна Каримова

Самаркандский Государственный Медицинский Институт, Узбекистан.

Дониёр Анварович Пулатов

Частная клиника New Life Medical («Центр ядерной медицины»), Узбекистан.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ БИЛАТЕРАЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (Литературный Обзор)

АННОТАЦИЯ

Недостаточность представления о билатеральном раке молочной железы представляет собой гораздо более сложную проблему для онкологов. На сегодняшний день заболеваемость унилатеральный, а также билатеральный рак молочной железы намного выше, чем 10 лет назад, что делает эту проблему еще более актуальной. Информация о причинах билатерального рака молочной железы, важных критериях развития заболевания, ранней диагностики заболевания и раннем выявлении возможности двустороннего метакронного рака, а также о мерах профилактики не полностью освещена в литературе, научных исследованиях. В данной авторами статье проанализированы данные рекомендаций международного научного общества и результаты крупных клинических исследований по билатеральному раку молочной железы. Также, проанализированы важные критерии в развитии метакронного и синхронного рака молочной железы, были изучены результаты клинико-морфологические, иммуногистохимические аспекты. Изучены причины развития и современные знания о диагностике билатерального рака молочной железы. В частности, авторами было рассмотрено и изучено около 40 зарубежных и отечественных научных работ, посвященных данной проблеме.

Ключевые слова: билатеральный рак молочной железы, метакронный рак молочной железы, синхронный рак молочной железы, иммуногистохимия, унилатеральный рак молочной железы, мультицентрический рак молочной железы.

Javlon Abduraimovich Yuldashev

Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan.

Mavluda Nematovna Karimova

Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

Doniyar Anvarovich Pulatov

New Life Medical (“Nuclear Medical Center”)

Private clinic, Uzbekistan.

MODERN ASPECTS OF BILATERAL BREAST CANCER. (LITERATURE REVIEW)

ANNOTATION

The lack of understanding of bilateral breast cancer is a much more complex problem for oncologists. Today the incidence of unilateral as well as bilateral breast cancer is much higher than 10 years ago, which makes this problem even more urgent. Information about the causes of bilateral breast cancer, important criteria for the development of the disease, early diagnosis of the disease and early detection of the possibility of bilateral metachronous cancer, as well as preventive measures are not fully covered in the literature, scientific studies. In this article, the authors analyze the data of the recommendations of the international scientific society and the results of large clinical trials on bilateral breast cancer. Also, important criteria in the development of metachronous and synchronous breast cancer were analyzed, the results of clinical and morphological, immunohistochemical aspects were studied. The reasons for the development and modern knowledge about the diagnosis of bilateral breast cancer have been studied. In particular, the authors reviewed and studied about 40 foreign and domestic scientific works devoted to this problem.

Key words: bilateral breast cancer, metachronous breast cancer, synchronous breast cancer, immunohistochemistry, unilateral breast cancer, multicentric breast cancer.

Сут беzi саратони энг кўп тарқалган онкологик касалликлардан бири бўлиб, охириги 10 йилда биринчи ўринга чиқди. [1,7,37,38] БМССТ маълумотларига кўра ҳар йили дунё бўйича 1.5 млн.га яқин сут беzi саратони янгидан аниқланади. Бир йилда 500 мингга аёл сут беzi саратонидан вафот этади. Сўнгги йиллар статистик маълумотлари, кўкрак саратони билан касалланиш даражаси ва ўлим кўрсаткичининг 16,5 фоизга кўпайганлигидан далолат беради [3, 39].

Кўп йиллик тажрибаларнинг кўрсатишича, сут беzi ракиннинг анча қисми ракиннинг бирламчи кўплаб турига тўғри келади. Бирламчи кўплаб сут беzi раки-мультицентрик шакли ва иккала сут беzi зарарланиши кўринишида номоён бўлади [14]. Иккала сут беzi раки келиб чиқишига қараб: бирламчи (синхрон ва метахрон) ва контролатерал сут безининг метастатик ракига бўлинади [29]. Метахрон сут беzi раки деганда шуни тушунамизки, қачонки биринчи кўкракдаги рак тўлиқ тuzалгандан сўнг, 6 ой ва ундан кўп вақт ўтиб, иккинчи контролатерал томондаги сут беziда хавфли ўсма пайдо бўлса, билатерал метахрон сут беzi раки (БМСБР) дейилади. Билатерал синхрон сут беzi ракига (БССБР) хос бўлган энг муҳим белги, бир вақтнинг ўзида иккала сут беziда хавфли ўсимтанинг пайдо бўлишидир. Бироқ, бир қатор муаллифларнинг фикрича, биринчи ва иккинчи сут беziдаги ўсимталарнинг пайдо бўлиш оралиғи 6-12 ойгача бўлса, синхрон ўсма деб ҳисобланган. Шунга кўра, баъзи клиницистлар 1 йил ичида контролатерал томонида ҳам топилган саратонни икки томонлама синхрон кўкрак саратони сифатида кўриб чиқишни таклиф қилишади [10, 11]. Турли муаллифларнинг фикрига кўра, билатерал сут беzi саратони 3 фоиздан 20 фоизгача учрайди. Иккала сут беzi ракиннинг метахрон тури барча сут беzi раки ҳолатининг 3 фоиздан 15 фоизгача қисмини синхрон сут беzi раки эса 1 - 3 фоизни ташкил қилади [29,22]. Шундай экан, бирламчи кўплаб сут беzi ракиннинг 69,6 фоизни метахрон рак ташкил қилиб, улар ичида 1-ўринда туради. Демак, метахрон сут беzi раки кўпроқ, синхрон тури эса камроқ аниқланади [26]. Беморларни даволашнинг узоқ муддатли натижалари, ҳамда яшовчанлик кўрсаткичи таҳлили нафақат унилатерал, балки сут безларининг синхрон ракига нисбатан метахрон ракида ҳам ёмон оқибатни ва юқори ўлим кўрсаткичини кўрсатмоқда [1, 30].

Бирламчи сут беzi раки билан даволанган беморларнинг 5-10 фоизда 10 йил давомида иккинчи томонда билатерал метахрон сут беzi раки (БМСБР) пайдо бўлади. БМСБР нинг пайдо бўлиш хавфи йиллар давомида ошиб боради ва унинг деярли ярми 5 йил ичида пайдо бўлади. Шундай экан, иккинчи томонлама сут беzi ракини пайдо бўлиш сабаблари, метахрон сут беzi ракини ривожланишини белгиловчи хусусиятлар, метахрон ракини пайдо бўлишини олдиндан билиш ва профилактик чораларни излаб топиш, ҳамда метахрон ракига чалинган беморларда даво самарадорлигини ошириш, ушбу муоммони янада долзарблигини тасдиқлайди десак муболаға бўлмайди. Шунингдек, билатерал сут беzi саратони патогенезида, клиник ва морфологик кўринишларида ўзига хос бўлган бир қатор хусусиятларга эга [34]. Айрим хорижий муаллифлар томонидан олиб борилган тадқиқотларга кўра, метахрон ўсмалар кўпроқ ёш аёлларга хос бўлса, менопауза давридаги аёлларда эса синхрон ўсмаларнинг пайдо бўлиш хавфи юқоридир [19, 39].

Вескманн ва бошқаларнинг фикрига кўра, иккала томонлама кўкрак саратони таққослаб ўрганилганда, синхрон турига нисбатан метахрон ракига чалинганлар орасида, оилавий анамнезида сут беzi раки билан касалланганлар кўпроқ ва юқори кўрсаткични ташкил қилган [19]. Оилавий анамнезида қариндошларида кўкрак саратонига чалинганлар бўлса, метахрон кўкрак саратонининг пайдо бўлиш эҳтимоли юқори бўлиб, беморларнинг 26,3 фоизини ташкил қилади.

Билатерал сут беzi саратонининг морфологик тузилиши борасидаги маълумотлар бир қанча адабиётларда турлича фикрлар билан изоҳланган. Ўсма тугунининг гистологик тури сут безининг билатерал ракида одатда бир хил, яъни кўпинча носпецифик типдаги инвазив карцинома кўринишида бўлади [6, 31, 24]. Шунингдек, сут беzi инвазив карциномасининг

морфологик тузилиши инфилтратив таркибий қисмининг гетерогенлиги билан ажралиб туради. Бу эса кўкрак саратонини қайталаниш ва метастазлар бериш эҳтимоли баландлигидан далолат беради [42]. Бу борада адабиётларда иккала томонлама сут беzi ракиннинг морфологик хусусиятларини ўрганишга бағишланган маълумотлар афсуски етарли эмас.

Адабиётларда келтирилишича, билатерал сут беzi раки ривожланишида гормонал статуснинг муҳим аҳамиятга эга эканлиги ҳақида сўз юритилган. Билатерал сут беzi ракига чалиниш хавфи, эстроген позитив сут беzi ракига нисбатан эстроген негатив статусли беморларда анча юқори эканлиги ҳақида кўплаб адабиётларда ёзиб ўтилган [35]. Шунга қарамадан, билатерал сут беzi саратонига бағишланган маълумотларни унчалик кўп эмаслиги ўз навбатида бу муоммони янада кўпроқ ўрганиш кераклигини талаб этади. Кўкрак беzi саратонига олиб келадиган сабаблар ва хавф омилларини аниқлаш, кўплаб лабораториялар томонидан фаол олиб борилмоқда ва ҳар йилги эпидемиологик маълумотларга кўра, кўкрак саратони ривожланишига олиб келувчи янги омиллар пайдо бўлмоқда. Аммо, бугунги кунга қадар ушбу касалликнинг сабаблари тўғрисида аниқ бир маълумот мавжуд эмас.

Хорижий олимларнинг фикрига кўра, саратон ташхиси, қоида тариқасида, беморнинг шифокорга кеч ташрифи билан боғлиқ бўлган касалликнинг клиник белгилари тўғрисидаги далилни англатади. Асосий эпидемиологик тадқиқотлар кўкрак саратони клиникаси пайдо бўлгунча давридаги босқичда аниқлаш мумкинлигини, бунда кўкрак беzi саратони ташхисини ўз вақтида қўйилганлиги ёки хавф омилларини тўхтатиш йўли билан кўкрак беzi саратонини олдини олиш имконини ва маҳаллий даволашнинг юқори самарадорлигини англатади [36]. Сут беzi саратонига олиб келувчи сабабларни билиш, касалликни кечиш хусусиятларини аниқлаш эса иккинчи контролатерал томондаги сут беzi ракини ривожланиш эҳтимолини олдиндан аниқлаш имконини беради. Сут беzi ракига олиб келувчи хавф омилларини бир неча гуруҳга бўлиш мумкин: ортиб бораётган хавф, яъни потенциал ва кўкрак саратони хавфини камайтириши мумкин бўлган омилларга [23, 41]. Кўкрак беzi саратони ривожланиш хавфини оширадиган омиллар асосан ёшга боғлиқ бўлиши мумкин, чунки кўкрак беzi саратони асосан менопауза ва постменопауза давридаги касалликдир [14, 21]. 10 фоизгача бўлган ҳолатларда аёллар кўкрак беzi саратони билан 30 ёшгача касалланади. Аммо, 25 ёшдан 65 ёшгача, касалликка чалиниш хавфи 6 баравар ортади [30, 43]. Энг катта хавф 60-65 ёш оралиғида бўлади [40]. Кўкрак саратони ривожланиш хавфи остидаги иккинчи гуруҳ – бу репродуктив соҳанинг ҳолати. Туғмаган аёллар билан солиштирганда, тукқан аёллар ҳамда 20 ёшгача ҳомиладор бўлганларга нисбатан кўкрак беzi саратони ривожланиш хавфи юқори эканлиги исботланган. Анамнезида абортлар ва кўкрак сути билан боқмаслик ҳам хавф омилли ҳисобланади [10, 29]. Эрта менархе (13 ёшгача) ва кеч менопауза (55 ёшдан кейин) бўлган аёллар гуруҳида касалланиш даражаси 2-2,5 баравар кўпаяди [18, 25, 27, 32, 33].

Айрим олимлар икки томонлама кўкрак беzi саратони ривожланишида тухумдон функциясининг бузилиши ва синтетик эстерогенларни қабул қилиш муҳим хавф омил деб ҳисобласа [28], бошқа бир гуруҳ олимлар орал контрацептивлар қабул қилган, BRCA мутациясини ташувчи аёллар энг катта хавф гуруҳига киришини айтиб ўтадилар [22]. Гормонал гомеостазнинг ҳамда тухумдон функциясининг бузилиши, ҳар хил турдаги яллиғланиш касалликларининг бўлиши, сут беzi ракиннинг келиб чиқишида муҳим ўрин эгаллайди. Статистик маълумотларга кўра, 53-62 фоиз аёлларда кенг тарқалган тугунли ва диффуз мастопатиялар сут беzi ракини ривожланиш хавфини янада оширади [20]. Ҳозирги вақтда кўкрак саратони учун хавф омилларидан бири сифатида сут йўллари гиперплазиясига алоҳида эътибор қаратилмоқда [26, 24].

Кўплаб тадқиқотлар шуни кўрсатадики, агар аёлнинг ёши биринчи сут беziда рак ташхиси қўйилган вақтда жуда ёш бўлган бўлса, контролатерал томонлама саратон ривожланиш эҳтимоли ошиши муҳим омиллардан бири ҳисобланади [41]. 1990 йилда кўкрак саратонининг ирсий шакллариининг пайдо бўлиши учун жавобгар бўлган биринчи ген - BRCA I харитаси тузилди. Унинг ифодаси умумий хавфни 85 фоизга, 50 ёшгача бўлганларнинг 33-50 фоизга ва 30 ёшдан кейин 56-84 фоизгача оширади. Аммо, кейинги тадқиқотлар шуни кўрсатадики,

BRCA 1 ифодаси кўкрак беи саратони билан биргаликда тухумдон саратонининг ўзига хос белгисидир (ёшидан қатъий назар хавф 44 фоизгача кўтарилади). Кўп ўтмай, BRCA 1 гени кашф қилингандан сўнг, кўкрак саратони учун кўпроқ хос бўлган иккинчи ген мавжудлиги тахмин қилинди ва бу ген, BRCA 2 гени топилди.

Икки томонлама кўкрак саратони ривожланишида генетик омилларнинг аҳамияти кўпгина хорижий адабиётларда муҳокама қилинган. Генетик омилларнинг ўрни сут беи саратонининг синхрон тури пайдо бўлишида муҳим ўрин эгаллайдиган мойиллик тугдирувчи омил эканлиги аниқланди. Оиласида сут беи саратони билан касалланганларнинг бўлиши, яъни оилавий анамнез умумий популяцияга нисбатан кўкрак саратонининг синхрон шакли бўлган беморларда 2 баравар кўпроқ учрайди. Д.Е. Андерсон менопаузадан олдинги ёшдаги аёлларда учрайдиган синхрон кўкрак саратони қатъий ирсий бўлиб, ушбу гуруҳдаги беморларнинг кизларининг деярли 30 фоизи 40 ёшгача кўкрак беи саратонига чалиниш эҳтимоли кўпроқ эканлигини аниқлади [5].

L. Dawson нинг айтишича пременопаузадаги аёлларда контролатерал сут беи ракиннинг ривожланиш эҳтимоли оилавий анамнез билан боғлиқ бўлган ҳолларда 35 -3 8 фоизни ташкил қилса, оилавий анамнезга боғлиқ бўлмаган ракларда эса 13 фоизни ташкил қилади.[4, 12, 13]. Prosoд нинг фикрича, контролатерал сут беи саратони ривожланиш хавфи клиник ва маммографик белгилари топилмаган ҳолатларда ҳам, 28,8 фоизни ташкил қилади [13]. Шунингдек S.Tella бир томонлама сут беи саратони бўлган аёлларда контролатерал сут беи метахрон ракиннинг ривожланиш хавфи 2-6 баробар юқори эканлигини ўз тадқиқотларида исботлаб берган [14].

T. Murphy нинг тақидлашича, билатерал сут беи саратонининг синхрон турида ўсмалар хусусиятларида кўпинча бир хиллилик аниқланади. (Ўсмаларнинг ўлчами ва сут беи квадрантида жойлашиши назарда тутилган) [12].

L.Mariani нинг айтишича, бемор ёшининг 45 дан кичик бўлиши кўпроқ лобуляр гистологик формали раки ривожланишини англатса, бирламчи ўсманинг сут безининг марказий ёки ички квадрантида жойлашганлиги эса контролатерал сут беида ўсмани пайдо бўлиши учун қулай шароит яратадиган омиллардан бўлиб ҳисобланади [11].

Бундан ташқари ёш аёлларда ўсма тўқимасида эстроген рецепторларининг юқори бўлиши, ёши катталарда эса прогестерон рецепторлари юқори бўлиши контролатерал сут беи раки ривожланишига тўсқинлик қиладиган омиллардан ҳисобланади.

K.Engin нинг фикрича бирламчи ва контролатериал рак пайдо бўлиши оралигидаги давр (интервал)беморнинг ёшига қараб, овариал-ҳайз статусга ва бирламчи ўсманинг ўлчамига қараб ўзгариб туради [5]. Беморларни умумий яшовчанлиги эса уларнинг биринчи ўсма пайдо бўлган вақтдаги ёшига, ўсманинг ўлчамига, регионар лимфа тугунларга берилган метастазлар даражасига ҳамда, биринчи ва иккинчи сут беи раки оралигидаги интервалга узвий боғлиқлигини ҳам таъкидлаб ўтади.

E. Nealeу ҳам ўз тадқиқотларида биринчи сут беида рак пайдо бўлганида беморни жуда ёш бўлиши контролатерал томонидаги сут беида саратон пайдо бўлиш хавфини янада оширади дейди [7]. Контролатерал сут беи метахрон ракида беморларда ўсманинг қайталаниши ва узок метастазлар пайдо бўлиш хавфи анча баландлиги ҳақида ҳам айтиб ўтган. Бу хавфни пасайтириш мақсадида кўпчилик муаллифлар икки томонлама нур терапиясини афзал билса, В.Xing 2-5 йил давомида тамоксифен билан адьювант гормонотерапия ўтказишни афзал деб ҳисоблайди [15].

Билатерал сут беи ракида клиник - морфологик, молекуляр - гинетик хусусиятларни ўрганишга бағишланган тадқиқотлар шуни кўрсатадики, бугунги кунда ушбу касалликнинг эпидимиологияси, клиник кечиши ва оқибатини белгиловчи аниқ бир мезонлар йўқ. Адабиётларда бир томонлама (унилатерал) ва билатерал (синхрон ва метахрон) ракларининг клиник- морфологик ва молекуляр-гинетик хусусиятларидаги нисбатан фарқ қилувчи маълумотлар бўлсада, лекин улар бир хил трактировка қилинмаяпти, яъни кўпгина саволлар жавобсиз очиқ қолмоқда [4, 6].

Билатерал сут беги ракида асосий аҳамиятга эга бўлган ўзига хос ва касаллик оқибатини белгиловчи клиник ва морфологик хусусиятларни излаб топиш йўли билан эса касалликни олдини олиш, шунингдек оқибатини белгилашга эришиш имконини беради.

Ўсма прогрессияси ва яшовчанлик кўрсаткичини белгиловчи параметрлардан яна бири бу лимфоген метастазланишдир [7]. Лондеро ва бошқалар томонидан регионар лимфоген метастазланиш даражасини анализ қилиш мақсадида ўтказилган тадқиқотларда бир ва икки томонлама сут беги ракларида бу борада фарқ топилмаганлиги кўрсатиб ўтилган [6].

Бирламчи ўсманинг морфологияси ўрганилганда, бир томонлама сут беги саратонида носпецифик типдаги инвазив карцинома таркибида альвеоляр компонентнинг бўлиши трабикуляр ва тубуляр компонентга нисбатан олинганда лимфоген метастазланиш даражаси юқори эканлигини кўрсатади (73 ва 37 фоиз). Фиск ва бошқалар томонидан ўтказилган клиник-морфологик текширишлар лимфа тугунларга метастазланиш бир томонлама сут беги ракига нисбатан билатерал сут беги ракида, аниқроғи унинг синхрон турида кўпроқ аниқланганлигини кўрсатади [9].

Адабиётлар анализ қилиб ўрганилганда, билатерал синхрон ва метахрон сут беги ракиннинг ўзига хос кечиш хусусиятларини ўрганишга ва шу билан бирга касаллик оқибатини белгиловчи лимфоген метастазланиш эҳтимолини аниқловчи хавф омилларини топишга бағишланган маълумотлар деярли йўқлигини кўрсатди. Бу борада Фиск ва бошқалар тадқиқотида бир томонлама ва билатерал сут беги саратонида операциядан кейинги материаллар текширилиб, бирламчи ўсма ва барча олинган лимфа тугунлар гистологик ўрганилганда лимфоген метастазланиш даражаси деярли бир хил эканлигини кўрсатади [15]. Бундан ташқари зарарланган лимфа тугунлар сонига нисбатан қаралганда ҳам унилатерал ва билатерал сут беги ракида деярли тафовут фарқланмаган, лекин лимфа тугунлар ўртача сони синхрон ракда нисбатан кўпроқ аниқланганлиги кўрсатилган. Шуни ҳам таъкидлаш керакки, бир қатор олимлар ўтказган тадқиқотларда нафақат унилатерал, балки билатерал сут беги саратонида ҳам лимфа тугунларга берилган метастазлар ўсманинг хавфлилик даражасига боғлиқ эмаслиги асослаб берилган [15].

Шундай қилиб, билатерал сут беги саратонининг клиник-морфологик, молекуляр-генетик хусусиятларини ўрганишга бағишланган илмий тадқиқотлар қисман мавжуд бўлсада, лекин билатерал метахрон сут беги ракини пайдо бўлиш эҳтимолини олдиндан билиш ва касалликни эрта босқичларда аниқлаш ва олдини олиш каби муоммолар тўлиғича ўз ечимини топмаган. Афсуски, ушбу муаммо бўйича адабиётлар жуда кам ва санокли илмий тадқиқотлар ва кузатувлар мавжуд. Икки томонлама кўкрак саратони алоҳида қизиқиш уйғотади, чунки у махсус клиник – морфологик ва молекуляр-генетик кўрсаткичларга эга.

Қўлланилган адабиётлар рўйхати

1. Аблицова Н.В. Билатеральный синхронный рак молочной железы. Новое в терапии рака молочной железы / Н.В. Аблицова [и др.] // Онкология. -2014.-№ 1.-С. 14-18. (Ablitsova N.V. Bilateral synchronous breast cancer. New in the therapy of breast cancer / N.V. Ablitsova [et al.] // Oncology. -2014.-№ 1.-S. 14-18.)
2. Бит-Сава Е.М. Генотип-фенотипические корреляции у больных раком молочной железы с мутациями BRCA1 (4153delA, 185delAG, 5382insC) / Е.М. Бит-Сава, В.Ф. Семиглазов, Е.Н. Имянитов // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2014. — № 2. - С. 8-11. (Bit-Sava E.M. Genotype-phenotypic correlations in breast cancer patients with BRCA1 mutations (4153delA, 185delAG, 5382insC) / E.M. Bit-Sava, V.F. Semiglazov, E.N. Imyanitov // Tumors of the female reproductive system. - 2014. - No. 2. - S. 8-11.)
3. Бобко Ю.И. Первично-множественный рак молочной железы / Ю.И. Бобко, С.Э. Савицкий // Онкологический журнал. - 2011. - Т. 5, № 3 (19). -С. 75. (Bobko Yu.I. Multiple primary breast cancer / Yu.I. Bobko, S.E. Savitsky // Journal of Oncology. - 2011. - Т. 5, No. 3 (19). -FROM. 75.)

4. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН. — 2010. -Т. 22 (3). — 172 с. (Davydov M.I. Statistics of malignant neoplasms in Russia and the CIS countries in 2009 / M.I. Davydov, E.M. Axel // Bulletin of the Russian Cancer Research Center. N.N. Blokhin Russian Academy of Medical Sciences. - 2010. -Т. 22 (3). - 172 p.)
5. Завалишина Л.Э. Исследование НЕЯ2/пей-статуса рака молочной железы. Методические аспекты / Л.Э. Завалишина [и др.] // Архив патологии. — 2011.-JNbl.-С. 51-54. (Zavalishina L.E. Study of HER2 / pei-status of breast cancer. Methodical aspects / L.E. Zavalishina [et al.] // Archives of pathology. - 2011.-JNbl.-С. 51-54.)
6. Завьялова М.В. Сравнение морфологического строения опухолевых узлов при билатеральном и одностороннем инвазивном протоковом раке молочных желез / М.В. Завьялова [и др.] // Сибирский онкологический журнал. - 2010. - Приложение № 1. - С. 46-47. (Zavyalova M.V. Comparison of the morphological structure of tumor nodes in bilateral and unilateral invasive ductal cancer of the mammary glands / M.V. Zavyalova [et al.] // Siberian Journal of Oncology. - 2010. - Appendix No. 1. - P. 46-47.)
7. Каприн А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году / А.Д. Каприн, В.В. Старинский; под ред. Г.В. Петровой. - М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013. - 232 с. (Kaprin A.D. The state of cancer care to the population of Russia in 2012 / A.D. Kaprin, V.V. Starinsky; ed. G.V. Petrova. - M.: FGBU "MNIОI im. P.A. Herzen" of the Ministry of Health of Russia, 2013. - 232 p.)
8. Керимов Р.А. Двусторонний рак молочных желез: особенности течения и результаты терапии / Р.А. Керимов // Маммология. - 2005. - № 1. -С. 36-41. (Kerimov P.A. Bilateral breast cancer: features of the course and results of therapy / P.A. Kerimov // Mammology. - 2005. - No. 1. -S. 36-41.)
9. Лепкова Н.В. Генетические аспекты метакронного рака молочной железы / Н.В. Лепкова [и др.] // Российский онкологический журнал. - 2008. -№2. - С. 4-8. (Lepkova N.V. Genetic aspects of metachronous breast cancer / N.V. Lepkova [et al.] // Russian Journal of Oncology. - 2008. -No. 2. - S. 4-8.)
10. Нелюбина Л.А. Причины заболевания раком молочной железы и возможности его профилактики / Л.А. Нелюбина, К.П. Лактионов // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. -2013. - № 2. - С. 3-10. (L.A. Nelyubina Causes of breast cancer and the possibility of its prevention / L.A. Nelyubina, K.P. Laktionov // Bulletin of the R. N.N. Blokhin Russian Academy of Medical Sciences. -2013. - No. 2. - P. 3-10.)
11. Пак Д.Д. Первично-множественный рак молочной железы: обзор / Д.Д. Пак, Н.В. Аблицова // Российский онкологический журнал. - 2009. - № 4. -С. 48-52. (Pak D.D. Multiple primary breast cancer: a review / D.D. Pak, N.V. Ablitsova // Russian Journal of Oncology. - 2009. - No. 4. -S. 48-52.)
12. Семиглазов В.Ф. Адьювантная эндокринотерапия гормон рецептор-положительного РМЖ / В.Ф. Семиглазов, А.Г. Манихас, В.В. Семиглазов // VIII международная ежегодная конференция «Проблемы диагностики и лечения рака молочной железы»: материалы конф. - М., 2011. - С. 117-133. (Semiglazov V.F. Adyovant endocrine therapy for hormone receptor-positive breast cancer / V.F. Semiglazov, A.G. Manikhas, V.V. Semiglazov // VIII international annual conference "Problems of diagnosis and treatment of breast cancer": materials of the conf. - M., 2011. -- S. 117-133.)
13. Сидоренко Ю.С. Проблемы первично-множественных процессов у больных раком молочной железы / Ю.С. Сидоренко [и др.] // Сибирский онкологический журнал. -2010. — № 1 (37).-С. 18-22. (Sidorenko Yu.S. Problems of primary multiple processes in patients with breast cancer / Yu.S. Sidorenko [et al.] // Siberian Journal of Oncology. -2010. - No. 1 (37). - P. 18-22.)
14. Тодоров С.С. Морфоиммуногистохимическая характеристика синхронного билатерального рака молочных желез / С.С. Тодоров [и др.] // Бюллетень

- экспериментальной биологии и медицины. - 2014. - № 5. - С. 663-666. (S. S. Todorov Morphoimmunohistochemical characteristics of synchronous bilateral breast cancer / S.S. Todorov [et al.] // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. - 2014. - No. 5. - S. 663-666.)
15. Фесик Е.А., Крахмаль Н.В., Завьялова М.В. Современные представления о билатеральном раке молочной железы. Бюллетень сибирской медицины 2014, том 13, № 15, С. 160-168. (Fesik E.A., Krakhmal N.V., Zavyalova M.V. Modern views on bilateral breast cancer. Bulletin of Siberian Medicine 2014, volume 13, No. 15, pp. 160-168.)
 16. Шведова М.В. Особенности строения первичного опухолевого узла при синхронном и метасинхронном билатеральном инвазивном протоковом раке молочных желез / М.В. Шведова [и др.] // Сибирский онкологический журнал. -2010. — Приложение № 1.-С. 115. (Shvedova M.V. Features of the structure of the primary tumor node in synchronous and metachronous bilateral invasive ductal cancer of the mammary glands / M.V. Shvedova [et al.] // Siberian Journal of Oncology. -2010. - Appendix No. 1.- С. 115.)
 17. Щедрин Д.Е. Билатеральный рак молочной железы (эпидемиологические аспекты) / Д.Е.Щедрин // Вопросы онкологии. - 2013. -№ 3. - С. 393-396. (D.E. Shchedrin Shchedrin D.E. Bilateral breast cancer (epidemiological aspects) // Problems of oncology. - 2013. -No. 3. - S. 393-396.)
 18. Abbott A. Perceptions of contralateral breast cancer: an overestimation of risk / A. Abbott [et al.] // Ann. Surg. Oncol. - 2011. - Vol. 18, № 11. - P. 3129-3136.
 19. Beckmann K.R. Clinical characteristics and outcomes of bilateral breast cancer in an Australian cohort / K.R. Beckmann [et al.] // Breast. -2011. — Vol. 20(2). -P. 158-164.
 20. Boyd N.F. Breast tissue composition and susceptibility to breast cancer / N.F. Boyd [et al.] //J. Natl. Cancer. Inst. -2010. -№ 102 (16). - P. 1224-1237.
 21. Eliassen A.H. Physical activity and risk of breast cancer among postmenopausal women / A.H. Eliassen [et al.] // Arch. Intern. Med. - 2010. -№ 170 (19).-P. 1758-1764.
 22. Figueiredo J. Oral Contraceptives and Post-menopausal Hormones and Risk of Contralateral Breast Cancer among BRCA1 and BRCA2 mutation carriers and non-carriers: The WECARE Study / J. Figueiredo [et al.] // Breast. Cancer. Res. and Treatment.-2010.-№ 120 (1).-P. 175-183.
 23. Graham A. Priorities for the primary prevention of breast cancer / A. Graham [et al.] // CA: A Cancer J. for Clinicians. - 2014. - Vol. 64(3). -P.186-194.
 24. Huo D. Concordance in histological and biological parameters between first and second primary breast cancers / D. Huo [et al.] // Cancer. - 2011. - Vol. 117. -P. 907-915.
 25. Irvine T. Prognosis of synchronous bilateral breast cancer / T. Irvine [et al.] // British. J. of Surg. - 2009. - Vol. 96. - P. 376-380.
 26. Kabat G.C. A multi-center prospective cohort study of benign breast disease and risk of subsequent breast cancer / G.C. Kabat [et al.] // Cancer Causes Control. - 2010. -№ 21(6). - P. 821-828.
 27. Largent J.A. Reproductive history and risk of second primary breast cancer: the WECARE study / J.A. Largent [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. - 2007. - Vol. 16. - P. 906-911.
 28. Marchbanks P.A. Oral contraceptive formulation and risk of breast cancer / P.A. Marchbanks [et al.] // Contraception. - 2012. - № 85 (4). - P. 342-350.
 29. Narod S.A. Bilateral breast cancers / S.A. Narod // Nat. Rev. Clin. Oncol.-2014.-Vol. 11(3).-P. 157-166.
 30. Nelson H.D. Risk factors for breast cancer for women aged 40 to 49 years: a systematic review and meta-analysis / H.D. Nelson [et al.] // Ann. of Int. Med.-2012.-Vol. 156 (9).-P. 635-648.
 31. Phipps A.I. Risk factors for ductal, lobular, and mixed ductal-lobular breast cancer in a screening population / A.I. Phipps [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. - 2010. - № 19.-P. 1643-1654.


32. Poynter J.N. Reproductive factors and risk of contralateral breast cancer by BRCA1 and BRCA2 mutation status: results from the WECARE study / J.N. Poynter [et al.] // *Cancer Causes Control*. -2010. - Vol. 21. - P. 839-846.
33. Ritte R. Height, age at menarche and risk of hormone receptor-positive and -negative breast cancer: a cohort study / R. Ritte [et al.] // *Int. J. Cancer*. - 2013. -№ 132 (11).-P. 2619-2629.
34. Roder D. Survival From Synchronous Bilateral Breast Cancer: The Experience of Surgeons Participating in the Breast Audit of the Society of Breast Surgeons of Australia and New Zealand / D. Roder [et al.] // *Asian Pacific J. of Cancer Prevention*.-2012.-Vol. 13.-P. 1413-1418.
35. Saltzman B.S. Estrogen receptor, progesterone receptor, and HER2-neu expression in first primary breast cancers and risk of second primary contralateral
36. breast cancer / B.S. Saltzman [et al.] // *Breast Cancer Res. Treat.* - 2012. - Vol. 135. -P. 849-855.
37. Sandberg M.E. Diagnostic work-up of contralateral breast cancers has not improved over calendar period / M.E. Sandberg [et al.] // *Breast Cancer Res. Treat.*-2010.-Vol. 122.-P. 889-895.
38. Schwentner L. Survival of patients with bilateral versus unilateral breast cancer and impact of guideline adherent adjuvant treatment: a multi-centre cohort study of 5292 patients / L. Schwentner // *Breast*. - 2012. - № 21 (2). - P. 171.
39. Senkus E. Are synchronous and metachronous bilateral breast cancers different? An immunohistochemical analysis aimed at intrinsic tumor phenotype / E. Senkus [et al.] // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* - 2014. -№ 7(1). - P. 353-363.
40. Shi Y.X. Comparison of clinicopathological characteristics and prognoses between bilateral and unilateral breast cancer / Y.X. Shi [et al.] // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* - 2012. - Vol. 138. - P. 705-714.
41. Tonelli M. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years / M. Tonelli [et al.] // *CMAJ : Canadian Med. Association J.*-2011.-№ 183(17).-P. 1991-2001.
42. Wang T. The risk factors and prognosis of bilateral primary breast cancer: a comparative study with unilateral breast cancer / T. Wang [et al.] // *Oncol. Res.*-2011.-Vol. 19(3-4).-P. 171.
43. Zavyalova M.V. The presence of alveolar structures in invasive ductal NOS breast carcinoma is associated with lymph node metastasis / M.V. Zavyalova [et al.] // *Diagn. Cytopathol.* - 2013. - № 41. - P. 279-282.
44. Zendejas B. Cost-effectiveness of contralateral prophylactic mastectomy versus routine surveillance in patients with unilateral breast cancer / B. Zendejas [et al.] // *J. Clin. Oncol.* - 2011. - № 29. - P. 2993-3000.
45. Zhou W.B. The influence of family history and histological stratification on breast cancer risk in women with benign breast disease: a meta-analysis / W.B. Zhou [et al.] // *J. of Cancer Res. and Clin. Oncol.* - 2011. - № 137(7). -P. 1053-1106.

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

Мирзагалеб Нигматович Тилляшайхов,
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
онкологии и радиологии (РСНПМЦОиР) МЗ РУз
Мэри Гивиевна Липартия,
Ташкентский Педиатрический
медицинский институт (ТашПМИ)
Тимур Рауфович Алимов
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский
центр гематологии (РСНПМЦГ) МЗ РУз

АТИПИЧНОЕ ТЕЧЕНИЕ НЕХОДЖКИНСКОЙ ЛИМФОМЫ В ОНКОПЕДИАТРИИ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

For citation: Mirzagaleb Nigmatovich TILLYASHAYKHOV, Meri Giviyevna LIPARTIYA, Timur Raufovich ALIMOV ATYPICAL NON-HODGKIN LYMPHOMA ONCOPEDIATRY (CASE FROM CLINICAL PRACTICE). Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.87-93

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-13>

АННОТАЦИЯ

Был проведен обзор ретроспективных данных по клиническим случаям больных наблюдавшихся в клинике Республиканского специализированного Научно-практического Медицинского Центра Онкологии и Радиологии (РСНПМЦОиР) Министерства Здравоохранения РУз. Больному был поставлен диагноз: В-клеточного варианта лимфомы (В-ЛБЛ) с поражением костного мозга и костей скелета. Высокий риск. Длительность верификации диагноза В-ЛБЛ составила 5 месяцев, в результате пациент получил неадекватную терапию, а также возникла прогрессия заболевания, что в конечном итоге негативным образом отразилось на исходе его лечения. Опухолевое поражение костной системы было характерным признаком при В-ЛБЛ (11,1%), тогда как при Т-клеточном варианте лимфомы (Т-ЛБЛ) – не встречалось. Несмотря на это, данный показатель оказался не достоверным в данном клиническом случае.

Ключевые слова: нетрадиционные клинические случаи, неходжкинская лимфома (НХЛ), атипичной локализацией, пункция костного мозга (ПКМ), пункция, лимфоузлы (л/у), компьютерная томография (КТ), В-клеточный вариант лимфомы (В-ЛБЛ), Т-клеточный вариант лимфомы (Т-ЛБЛ).

Mirzagaleb Nigmatovich Tillyashaykhov,
Republican specialized scientific-practical
medical center of oncology and
radiology (RSSPMCO&R) MoH RUz

Meri Giviyevna Lipartiya,
Tashkent pediatric medical institute (TashPMI)

Timur Raufovich Alimov
Republican specialized scientific-practical medical
center of hematology (RSSPMCH) MoH RUz

ATYPICAL NON-HODGKIN LYMPHOMA ONCOPEDIATRY (CASE FROM CLINICAL PRACTICE)

ANNOTATION

A review of retrospective data on the clinical cases of patients observed at the clinic of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology (RCCMCO&R) of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan was conducted. During the examination, the clinical case of a patient from practice with atypical localization of the affected areas was isolated and described. The patient was diagnosed with a B-cell variant of lymphoma (B-LBL) with damage to the bone marrow and skeleton bones. High risk. The duration of verification of the diagnosis of B-LBL was 5 months, as a result, the patient received inadequate therapy, and the disease progressed, which ultimately negatively affected the outcome of his treatment. Tumor lesion of the skeletal system was a characteristic feature in B-LBL (11.1%), while in the T-cell variant of lymphoma (T-LBL), it did not occur. Despite this, this indicator was not reliable in this clinical case.

Keywords: unconventional clinical cases, non-Hodgkin's lymphoma (NHL), atypical localization, bone marrow puncture (BMP), puncture, lymph nodes (l / n), computed tomography (CT), B-cell variant of lymphoma (B-LBL), T-cellular lymphoma (T-LBL).

Мирзагалеб Нигматович ТИЛЛЯШАЙХОВ,

Республика ихтисослаштирилган онкология
ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази (РИО ва РИАТМ)

Мэри Гивиевна ЛИПАРТИЯ,

Тошкент педиатрия тиббиёт институти (ТошПТИ)

Тимур Рауфович АЛИМОВ

ЎзССВ Республика ихтисослаштирилган
гематология илмий-амалий тиббиёт маркази (РИГИАТМ)

ОНКОЛОГИК-ПЕДИАТРИЯДА ХОДЖКИН-ЭМАС ЛИМФОМАСИНИНГ АТИПИК ШАКЛИ (КЛИНИК АМАЛИЁТИДА МАСАЛА)

ANNOTATION

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий-амалий тиббиёт маркази (РИОРИАТМ) клиникасида кузатилган беморларнинг клиник ҳолатлари тўғрисидаги ретроспектив маълумотларнинг шарҳи ўтказилди. Текширув давомида беморнинг клиник ҳолати амалиётдан зарарланган худудларни атипик локализация қилинган ҳолда ажратилган ва тавсифланган. Беморга суяк илиги ва скелет суяклари шикастланган Б-ЛБЛ ташхиси қўйилган. Юқори хавф. В-ЛБЛ ташхисини текширишнинг давомийлиги 5 ойни ташкил этди, натижада бемор этарли даволанмади ва касаллик ривожланиб кетди, натижада унинг даволаниш натижаларига салбий таъсир кўрсатди. Хулоса Скелет тизимининг ўсма шикастланиши Б-ЛБЛда характерли аломат эди (11,1%), Т-ЛБЛда эса бу топилмади. Шунга қарамай, ушбу клиник ҳолатда ушбу кўрсаткич ишончли эмас эди.

Калит сўзлар: ноанъанавий клиник ҳолатлар, ноХоджкин лимфома (НХЛ), атипик локализация, суяк илиги пункцияси (СИП), пункцияси, лимфа тугунлари (л/т), компьютер томографияси (КТ), Б-хужайрали лимфома (Б-ЛБЛ), Т - хужайрали лимфома (Т-ЛБЛ)

Как известно врачам онкологам и онкогематологам довольно часто приходится сталкиваться со сложными и нетрадиционными клиническими случаями в своей практике. Открытия в области патогенеза злокачественных новообразований и базовой иммунологии за период последних двух десятилетий значительно расширили наше понимание происхождения лимфоидных новообразований [5; 7; 10]. Многочисленные пересмотры схем классификации лимфом Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) отражают этот прогресс. [16; 23].

Термин злокачественная лимфома был впервые введен Бильротом в 1871 году для описания новообразований лимфоидной ткани. Вообще говоря, лимфомы являются новообразованиями иммунной системы. Традиционно лимфомы делятся на лимфомы Ходжкина (ЛХ) и неходжкинской лимфомы (НХЛ) [6; 14; 13]. Этиология неходжкинской лимфомы (НХЛ) не известна, хотя некоторые факторы риска и состояния связаны с повышенным риском развития лимфомы [9].

НХЛ - это рак лимфатической системы, которая представляет собой сеть сосудов и желез, распространяющихся по всему телу. Лимфатическая система содержит лейкоциты, называемые лимфоцитами. В НХЛ пораженные лимфоциты начинают ненормально размножаться и начинают накапливаться в определенных частях лимфатической системы, таких как лимфатический узел. В результате у пациентов с НХЛ часто наблюдается безболезненный отек в лимфатическом узле (л/у), обычно в области шеи, подмышечной впадины или паха. Кроме того, пораженные лимфоциты теряют свои борющиеся с инфекцией свойства, и, таким образом, человек становится уязвимым для инфекций [8]. Широким разнообразием отличаются Неходжкинские лимфомы у детей, которые разделяют на Т- и В-клеточные варианты (Т-ЛБЛ и В-ЛБЛ), у каждого из которых есть множество клинических подвариантов отличающихся как клиническим течением, так и локализацией [4; 17; 22].

Существует много различных клинико-патологических подтипов НХЛ (> 60). По клеткам происхождения большинство НХЛ имеют В-клеточное происхождение (от 85% до 90%); Более 85% случаев НХЛ имеют В-клеточный фенотип. В-клеточные лимфомы, в подавляющем большинстве случаев, представляют собой иммортализованные, «замороженные» стадии развития В-клеток. При этом молекулярные особенности В-клеточных опухолей отражают биологические особенности, обнаруженные в аналогичных нормальных компартментах В-клеток, из чего следует, что, понимание факторов, регулирующих регуляцию компартментов В-клеток, которые отражают подтипы В-клеток НХЛ, имеет решающее значение для понимания движущих сил развития лимфомы [5; 12; 15; 16].

Т-клеточные НХЛ, встречаются значительно реже. Например, в Соединенных Штатах, Т-клеточные НХЛ составляют от 10% до 15% лимфом, тогда как естественные клетки-киллеры или гистиоцитарные лимфомы встречаются еще реже (<1%) [9; 20].

НХЛ чаще всего проявляются клинически с вовлечением лимфатических узлов, селезенки и костного мозга, но они могут затрагивать и другие экстранодальные участки (желудок, кожа, печень, кость, мозг и т. д.). Поражение периферической крови встречается редко (лейкозная фаза лимфомы). Естественный анамнез и прогноз сильно различаются между различными подтипами НХЛ, от индолентных подтипов, которые часто медленно растут (т. е. терапия не гарантируется годами), до очень агрессивных и быстро фатальных типов (в течение недель), если их не лечить. Большинство подтипов НХЛ хорошо поддаются лечению с исходной частотой ремиссии более 90–95% с использованием комбинированной терапии ритуксимабом / химиотерапией; однако индолентные НХЛ, как правило, неизлечимы, в то время как целью лечения большинства агрессивных НХЛ является излечение [9; 21].

В качестве клинического примера атипичного течения Неходжкинской лимфомы ниже приводим случай из нашей практики, выделенный из числа пациентов, наблюдавшихся в

клинике Республиканского специализированного Научно-практического Медицинского Центра Онкологии и Радиологии (РСНПМЦОиР) Министерства Здравоохранения РУз.

Больной Б., 12 лет, и/б №1578/463 поступил в клинику в феврале 2014г. жалобы: боли в коленных и плечевых суставах. Первое обращение к ВОП - октябрь 2013г., жалобы: утомляемость, повышение температуры до $37,5^{\circ}\text{C}$, снижение аппетита, припухлость и болезненность в суставах, назначен курс противовоспалительной и витаминотерапии, без эффекта, консультирован ревматологом, в крови – анемия, тромбоцитопения, подозрение на гемобластоз, рекомендована ПКМ с цитологией, опухолевые клетки не обнаружены. Установлен диагноз «ювенильный ревматоидный артрит», назначен курс лечения по стандартной схеме с включением преднизолона и метотрексата, без эффекта. усилился болевой синдром, ОАК – анемия II-ст., госпитализация в ТГФ РСНПМЦОиР МЗ РУз.

Жалобы при поступлении: выраженный болевой синдром в коленных суставах. Сознание ясное, бледность кожных покровов, кожа чистая, тургор сохранен, при пальпации: увеличенные периферические л/у (0,1 x 0,5мм), не встает из-за болевого синдрома. Живот мягкий, симметричный, болезненный при пальпации, участвует в акте дыхания, печень и селезенка не пальпируется. Перистальтика не нарушена, стул и диурез в норме.

В ОАК: $\text{Lei}-8,52 \times 10^9/\text{л}$, $\text{Hb}-88,3\text{г}/\text{л}$, $\text{Tr.}-230 \times 10^9/\text{л}$, со стороны лейкоцитарной формулы сдвига нет, СОЭ–35 мм/ч. Б/х: глюкоза – 4,5ммоль/л, креатинин–34,4 мкмоль/л., мочевиная–3,02ммоль/л., общий белок–73,2г/л, альбумин–43,4 г/л, АЛТ –12 ед/л, АСТ –16 ед/л., ЛДГ – 867 ед/л.

ПКМ из крыла подвздошной кости справа показала наличие бластных клеток с характерным ЯЦИ, ядра круглые, с умеренной базофильно окрашенной цитоплазмой и участками вакуолизации - 13%, лимфоидные элементы - 43%, снижено число мегакариоцитов, гранулоцитарный росток – зрелые формы – 43%, с умеренно выраженной моноцитарной реакцией (5,6%).

Гистология КМ – гетерогенная клеточность, с очагами кровоизлияния, некроза, инфильтрации клетками небольшого размера с округло-овальными ядрами, бластной структурой хроматина.

Иммунофенотипирование КМ: CD19-43,7%; CD20-1,1%, CD22-16,6%; clgM- полож.; CD7-3,2%, CD5-6,2%, CD3-1,3%, CD34-40,1%; CD56-2,7%, CD38-50,1%; CD10-22,7%, HLA-DR-51,5% - В-ЛБЛ с поражением КМ. Цитологическая картина ликвора без изменений.

КТ костной системы показало отсутствие патологии с явлениями артроза и остеопороза коленных суставов. УЗИ без патологии.

Больному был поставлен диагноз: В-ЛБЛ с поражением костного мозга и костей скелета. Высокий риск.

Длительность верификации диагноза В-ЛБЛ составила 5 месяцев, в результате пациент получил неадекватную терапию, а также возникла прогрессия заболевания, что в конечном итоге негативным образом отразилось на исходе его лечения.

С целью проведения дифференциальной диагностики и исключения ЛБЛ необходимым является проведение ПКМ с дальнейшим цитологическим и гистологическим изучением. При получении отрицательного результата из одной точки необходимо повторить пункцию КМ, полученную из гребней подвздошной кости и/или из грудины.

Из всего вышесказанного, можно заключить, что клиническая картина ЛБЛ имеет разнообразный характер. По числу поражения л/у наиболее часто как при Т-, так и В-ЛБЛ происходит, поражение периферических л/у 87,0% и 83,3%, соответственно. Поражение л/у брюшной полости и забрюшинного пространства наиболее часто встречается при В-ЛБЛ, при этом поражение забрюшинных л/у отсутствует при Т-ЛБЛ, а при поражении л/у брюшной полости встречается у 837% больных. Поражение КМ наиболее часто встречается у больных с Т-ЛБЛ – $47,8 \pm 3,7\%$ в сравнении с В-ЛБЛ – $38,9 \pm 2,6\%$. Единичными были наблюдения поражений кожи, селезенки, печени, яичка, мягких тканей, перикарда, менее $5+0,11\%$ больных.

Отличительной особенностью при Т-ЛБЛ является поражение тимуса у больных (73,9%), внутригрудных л/у (82,6%) с развитием плеврита у больных (21,7%), тогда как при В-ЛБЛ локализация опухоли в данных областях отмечалась в 2-6.6 раз реже [14].

По данным использованных литературных источников известно об атипичной локализации НХЛ, к которым относят первичную лимфому кости у детей. По данным исследований имеются различия в частотах встречаемости у детей различных типов лимфом. В то же время наиболее распространенным видом по-прежнему можно считать диффузную В-крупноклеточную лимфому, на которую приходится около 50% случаев у детей. Следующей по распространенности принято считать лимфобластную лимфому (В-lineage по данным иммунофенотипирования), которая является следующей наиболее распространенной охватывая до 40% случаев лимфом [11; 19].

Отсутствие четких специфических рентгенологических особенностей первичной лимфомы кости может приводить к ошибочному диагнозу или трактоваться довольно широко [24]. Также ошибки при анализе микропрепаратов полученных в результате биопсии могут быть связаны с ассоциированным фиброзом, артефактом раздавливания, чрезмерной кальцификации и недостаточного размера образца и примеси различных реактивных клеток [2].

Ранее были нередки случаи, когда за другие типы новообразований или реактивные процессы принимались лимфомы опорно-двигательного аппарата. В частности лимфома кости может быть ошибочно принята за хронический остеомиелит, простой перелом, особенно в случаях, когда обнаруживают незначительную примесь реактивных или опухолевых клеток, которые могли плохо сохраниться [24].

Опухолевое поражение костной системы было характерным признаком при В-ЛБЛ (11,1%), тогда как при Т-ЛБЛ – не встречалось ($p=0,209$). Несмотря на это, данный показатель оказался не достоверным в данном клиническом случае.

Список использованной литературы:

1. Чигринова Е. В., Павловская А. И. Современные возможности диагностики поражения костного мозга при неходжкинских лимфомах на материале трепанобиоптата // ОГ. 2006. №1-2. С. 38-49 URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-vozmozhnosti-diagnostiki-porazheniya-kostnogo-mozga-pri-nehodzhkinskih-limfomah-na-materiale-trepanobioptata>.
2. Arber D.A. Lymph Nodes // Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 37, 1530-1631
3. Arboe B., Olsen M.H., Gørlov J.S., Duun-Henriksen A.K., Dalton S.O., Johansen C., and Brown P. de N. Treatment intensity and survival in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma in Denmark: a real-life population-based study. Clin Epidemiol. 2019. №11. С. 207-216, URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6407517/>
4. Bierman, P. J., & Armitage, J. O. (2011). Non-Hodgkin's Lymphomas. In Goldman's Cecil Medicine: Twenty Fourth Edition. Vol. 1, P. 1218-1228. Elsevier Inc.. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-1604-7.00191-3> URL: <https://nebraska.pure.elsevier.com/en/publications/non-hodgkins-lymphomas>
5. Castillo J.J., Lacasce A.S. Non-Hodgkin's Lymphoma // Ferri's Clinical Advisor 2020. P. 973-977. e1 URL: <https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323672542006112?scrollTo=%23hl0000946>
6. Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F., Cavalli F., Schwartz L.H., Zucca E., Lister T.A. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol. 2014. Vol. 32(27). P. 3059-3068, URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4979083/>
7. Daren Chircop и Josianne Scerri The lived experience of patients with non-Hodgkin's lymphoma undergoing chemotherapy // European Journal of Oncology Nursing, 2018-08-01,

- Vol. 35, P. 117-121. URL:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1462388918300863>
8. Evens A.M. Non-Hodgkin Lymphoma // *Conn's Current Therapy 2020*, - 2020 by Elsevier, 438-446 URL: <https://link.springer.com/book/10.1007%2F978-3-319-13150-4>
 9. Ewton A. Hematopoietic Tumors Dorfman and Czerniak's Bone Tumors, Chapter 12, 817-902
 10. Ferry J. A. Lymphomas of Bone // *Extranodal Lymphomas*, Chapter 12, 2011 by Saunders - 327-339. URL:
https://books.google.co.uz/books?hl=ru&lr=&id=KVe2uAza2oUC&oi=fnd&pg=PP1&dq=Judith+A.+Ferry+Lymphomas+of+Bone&ots=A0cMQD-5GQ&sig=EiE4lbiMqC6CttU8UepDQaiyOeM&redir_esc=y#v=onepage&q=Judith%20A.%20Ferry%20Lymphomas%20of%20Bone&f=false
 11. Flowers C.R., Sinha R., Vose J.M. Improving outcomes for patients with diffuse large B-cell lymphoma. *CA Cancer J Clin.* 2010. Vol. 60(6): P. 393-408, URL:
<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.20087>
 12. Gobbi P.G., Ferreri A.J.M., Ponzoni M., Levis A. Hodgkin lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2013, Vol. 85(2): P. 216-237, URL:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1040842812001382>
 13. Jaffe E.S., Pittaluga S., Anastasi J. The Pathologic Basis for the Classification of Non-Hodgkin and Hodgkin Lymphomas / Hoffman, Ronald, MD // *Hematology: Basic Principles and Practice*, 2018 by Elsevier, Chapter 73, P. 1187-1203.
 14. Liu Y et al: Diffuse large B cell lymphoma: 2019 update on diagnosis, risk-stratification and treatment. *Am J Hematol.* 2019 Vol. 94(5): P. 604-616, URL:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ajh.25460>
 15. Matthew S. McKinney и Sandeep S. Dave Origin of Non-Hodgkin Lymphoma *Hematology: Basic Principles and Practice*, Chapter 76, P. 1230-1243. URL:
<https://www.clinicalkey.com/#!/content/book/3-s2.0-B9780323357623000767?scrollTo=%233-s2.0-B9780323357623000767-f076-005-9780323357623>
 16. Messina C., Christie D., Zucca E., Gospodarowicz M., Ferreri A.J.M. Primary and secondary bone lymphomas *Cancer Treatment Reviews*, 2015-03-01, Том 41, Выпуск 3, С. 235-246. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0305737215000225>
 17. Miletic J., Miletic L., Kaeding C. Non-Hodgkin's Lymphoma of the Knee Diagnosed by Arthroscopy *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, 2007-04-01, Том 23, Vol. 4, P. 447.e1-447.e4, URL:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0749806306001083>
 18. Morrison VA et al: Evaluation of treatment patterns and survival among patients with diffuse large B-cell lymphoma in the USA. *Future Oncol.* 15(9): 1021-1034, 2019.
<https://www.futuremedicine.com/doi/full/10.2217/fon-2018-0788>
 19. NIH National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results Program: Cancer Stat Facts: Hodgkin Lymphoma. NIH website. Updated April 2019. Accessed June 5, 2019. P. e1-e20 URL:
https://www.researchgate.net/profile/Ben_Hankey/publication/8973741_Cancer_Survival_and_Incidence_from_the_Surveillance_Epidemiology_and_End_Results_SEER_Program/links/00b4953c6c556e9eb1000000.pdf
 20. Pettengell R et al: Impact of febrile neutropenia on R-CHOP chemotherapy delivery and hospitalizations among patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Support Care Cancer.* 2012. Vol. 20(3): P. 647-652. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00520-011-1306-6>
 21. Rheingold S.R. et al: Oncologic emergencies. In: Pizzo PA et al, eds: *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2002. P. 1177-1203.

22. Swerdlow SH et al: The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*. 2016. Vol. 127(20). P. 2375-2390, URL: <https://ashpublications.org/blood/article/127/20/2375/35286/The-2016-revision-of-the-World-Health-Organization>

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

Камол Аминжонович Рахмонов

Самаркандский Филиал Республиканского
Специализированного Научно-Практического Медицинского
Центра Онкологии и Радиологии, Узбекистан

Миржалал Дехканович Джураев

Самаркандский Филиал Республиканского Специализированного
Научно-Практического Медицинского Центра
Онкологии и Радиологии, Узбекистан

Мавлуда Негматовна Каримова


Самаркандский Государственный Медицинский Институт, Узбекистан

Дилдора Исмоиловна Тугизова

Самаркандский Государственный Медицинский Институт, Узбекистан

ПРИМЕНЕНИЕ TRAM - ЛОСКУТА В РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

For citation: Kamol Aminjonovich RAKHMONOV, Mirzhalal Dekhkanovich DZHURAEV, Mavluda Negmatovna KARIMOVA, Dildora Ismoilovna TUGIZOVA. THE USE OF TRAM - FLAP IN RECONSTRUCTIVE OPERATIONS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.94-101

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-14>

АННОТАЦИЯ

В данной статье представлен клинический случай пациентки с диагнозом рак правой молочной железы Т3N1M0, состояние после 6 курсов НПХТ. Была выполнена одномоментная радикальная подкожная мастэктомия (ПМЭ) с реконструкцией перемещением TRAM-лоскута. Далее представлены этапы выполнения операции одномоментной пластики с реконструкцией TRAM-лоскута в схематическом виде и результаты данной операции.

Ключевые слова: РМЖ, TRAM-лоскут, реконструктивная пластика, полихимиотерапия.

Kamol Aminjonovich Rakhmonov

Samarkand Branch of the Republican Specialized
Scientific and Practical Medical Center
of Oncology and Radiology, Uzbekistan

Mirzhalal Dekhkanovich Dzhuraev

Samarkand Branch of the Republican Specialized
Scientific and Practical Medical Center
of Oncology and Radiology, Uzbekistan

Mavluda Negmatovna Karimova

Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

Dildora Ismoilovna Tugizova
Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

THE USE OF TRAM - FLAP IN RECONSTRUCTIVE OPERATIONS IN PATIENTS WITH BREAST CANCER

ANNOTATION

This article presents a clinical case of a patient diagnosed with right-sided breast cancer T3N1M0, a condition after 6 courses of NPCP. Simultaneous radical subcutaneous mastectomy (PME) was performed with reconstruction by moving the TRAM flap. The following are the stages of the operation of simultaneous plastic surgery with the reconstruction of the TRAM flap in a schematic form and the results of this operation.

Key words: breast cancer, TRAM-flap, reconstructive plastic surgery, polychemotherapy.

Камол Аминжонович Рахмонов

Республика Ихтисослаштирилган Онкология
ва Радиология Илмий-Амалий Тиббиёт
Марказининг Самарқанд Филиали, Ўзбекистон

Миржалал Дехканович Джураев

Республика Ихтисослаштирилган Онкология
ва Радиология Илмий-Амалий Тиббиёт
Марказининг Самарқанд Филиали, Ўзбекистон

Мавлуда Негматовна Каримова

Самарқанд Давлат Тиббиёт Институти, Ўзбекистон

Дилдора Исмоиловна Тугизова

Самарқанд Давлат Тиббиёт Институти, Ўзбекистон

СУТ БЕЗИ РАКИ БЎЙИЧА РЕКОНСТРУКТИВ ОПЕРАЦИЯ ЎТКАЗИЛГАН БЕМОРЛАРГА TRAM - ЛОСКУТИНИ ҚЎЛЛАШ

АННОТАЦИЯ

Бу мақолада ўнг сут беzi раки T3N1M0, 6 курс НПХТ дан кейинги ҳолат ташхиси билан бир беморни клиник амалиётдан олинган ҳолати ҳақида ёритилган. Беморга ўнг томонлама тери ости радикал мастэктомияси билан бир вақтнинг ўзида TRAM-лоскутини кўчириб ўтказиш орқали сут безини реконструкцияси ўтказилган. Шу билан бирга бир вақтда TRAM-лоскутини қўллаш йули билан ўтказилган маммопластикани бажарилиш технологияси чизмалар орқали кўрсатиб берилган. Эрилишилган натижалар ҳам чизмалар кўринишида тавсирлаб берилган.

Калит сўзлар: СБР, TRAM-лоскут, реконструктив пластика, полихимиотерапия.

Актуальность. Подход к лечению рака молочной железы (РМЖ) является актуальной проблемой. Хирургический метод является ведущим в лечение РМЖ. При этом часто приходится выполнять операции в объеме радикальной мастэктомии с лимфаденэктомией по Маддену. [1,2,3] Реконструктивно-пластические операции на молочной железе являются методом реабилитации пациенток. До настоящего времени основной операцией при раке молочной железы являлось полное удаление груди, однако такое вмешательство приводит к инвалидизации больной, деформируя фигуру и лишая привлекательности, что способствует психологическому стрессу, ряду социальных и семейных проблем.[1,8,9] После удаления опухоли более 70% пациенткам показана реконструкция молочной железы.[5,7] На сегодняшний день для восстановления молочной железы разработаны различные методики реконструктивной пластики. В последнее время после радикальной мастэктомии успешно применяется одномоментное восстановление молочной железы с поперечным ректоабдоминальным лоскутом - TRAM (transvers rectum abdominis myocutaneous flap) [4,10]. Наилучшее решение косметической проблемы, отсутствие препятствий к проведению

специфического онкологического лечения, небольшой процент осложнений - делают эту методику наиболее привлекательной и перспективной [1,4,8].

Впервые кожно-жировой лоскут на питающей ножке из прямой мышцы живота для устранения частичного дефекта молочной железы был применен J. Fernandez в 1968 г, а полностью восстановил им железу J.M. Drever в 1977 году.

В настоящее время в основном пользуются модификацией, предложенной С.Р. Hartrampf et al. (1984). Суть метода заключается в реконструкции утраченной молочной железы за счет переноса массивного овального кожно-жирового лоскута с основанием на одной или двух прямых мышцах живота. Лоскут представляет собой универсальный пластический материал, так как имеет достаточную массу для восстановления молочной железы необходимого объема. Преимуществами являются: более однородный и естественный вид сформированной железы, длительное сохранение симметрии молочных желез, возможность сокрытия рубца донорской раны бельем, одновременное выполнение абдоминопластики [1,7,10].

В онкомаммологическом отделении Самаркандского Филиала Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Онкологии и Радиологии за последнее два года успешно проводятся различные методики реконструктивной пластики у больных раком молочной железы после радикальной резекции и подкожной мастэктомии. Приведем один пример из клинических случаев реконструктивной пластики выполненный у больной К. 39 лет с диагнозом Рак правой молочной железы (мультицентрическая, мультифокальная форма) со стадией Т3N1M0 состояние после 6 курсов неоадьювантной полихимиотерапии. Расположение опухолей в молочной железе в верхнем-наружном квадранте, первоначальные размеры опухоли 25x28 мм; 15x18 мм, а после неоадьювантной ПХТ размер опухолей 13x10мм и 08x05мм. (на основании УЗИ и маммографии). Гистологическая картина из обеих узлов дала результат – Инфильтрирующая протоковая карцинома G2, а данные иммуногистохимического исследования показал Люминальный А тип.

Учитывая большой размер опухоли и наличие III степени маммоптоза, больной рекомендовано провести операцию правостороннюю подкожную мастэктомию по типу Маддена с одномоментной реконструкцией на одной питающей ножке и редукционная маммопластика здоровой молочной железы для устранения маммоптоза. От проведения редукционной маммопластики больная категорически отказалась. Для устранения ослабление передней брюшной стенки с целью профилактики образования грыжи передней брюшной стенки решено было одновременное выполнение абдоминопластики с наложением сетки.

Этапы операции радикальной подкожной мастэктомии с одномоментной реконструкцией перемещенным TRAM-лоскутом представлены ниже.

Одномоментная реконструкция с перемещенным TRAM-лоскутом после радикальной подкожной мастэктомии (ПМЭ) выполнена пациентке К.39 года с диагнозом рак правой молочной железы Т3N1M0, состояние после 6 курсов НПХТ. На рис. 1,2,3,4,5,6 представлены этапы выполнения радикальной ПМЭ справа с одномоментной реконструкцией TRAM-лоскута. Был использован нижеабдоминальный кожно-жировой лоскут на одной сосудистой ножке.

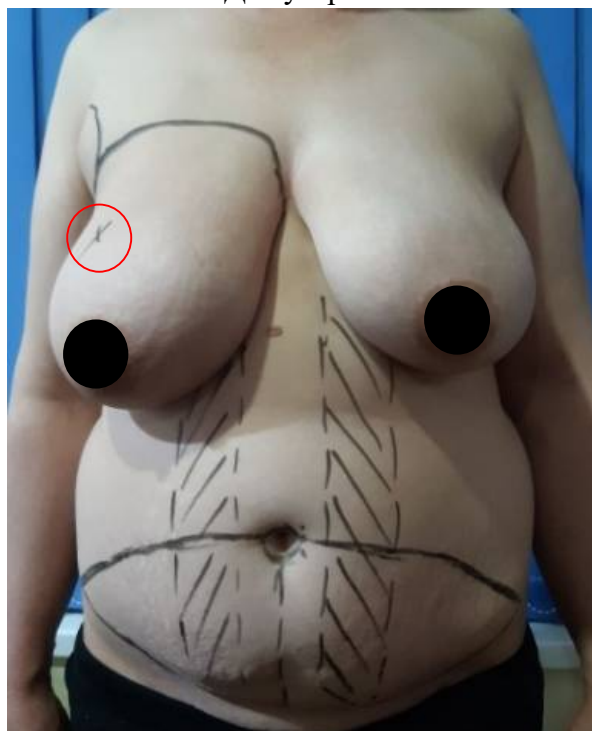




Рис.1. Кожная разметка пациентки перед радикальной ПМЭ справа с одномоментной реконструкцией перемещенным TRAM-лоскутом.



Рис.2 а) Вид после операции ПМЭ б) Кожный разрез для получения TRAM-лоскута.

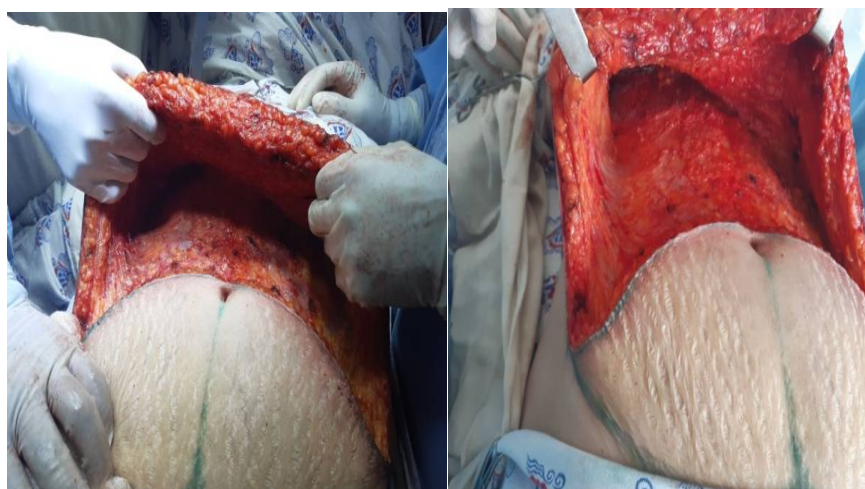


Рис.3 Перемещение TRAM-лоскута через подкожный тоннель;

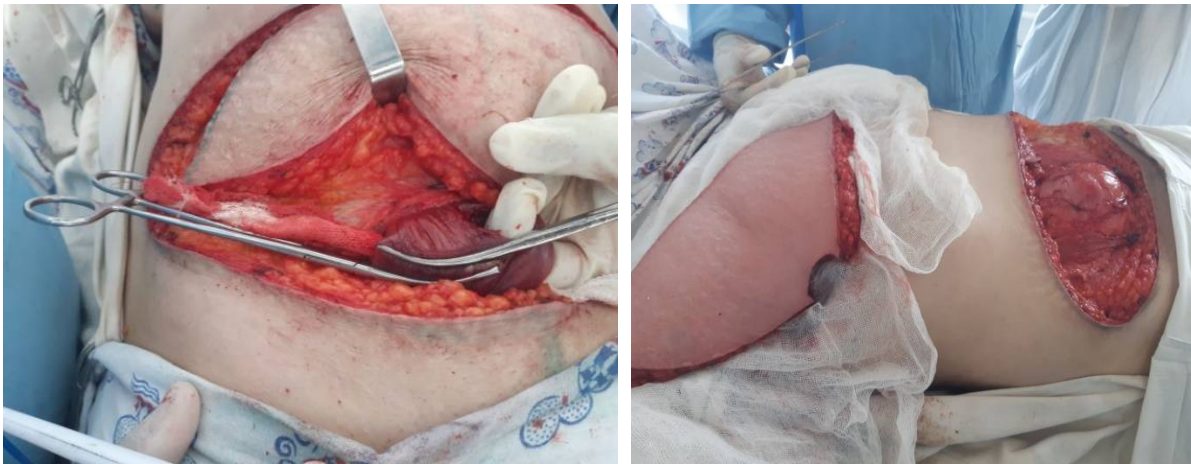


Рис.4 нижнеабдоминальный **Рис.5** формирование молочной железы; кожно-жировой лоскут на одной прямой мышце живота;



Рис.6 формирование пупка, пластика проленовой сеткой.



Рис.7 Вид пациентки после завершения операции



Рис.8 Вид пациентки через одну неделю после операции

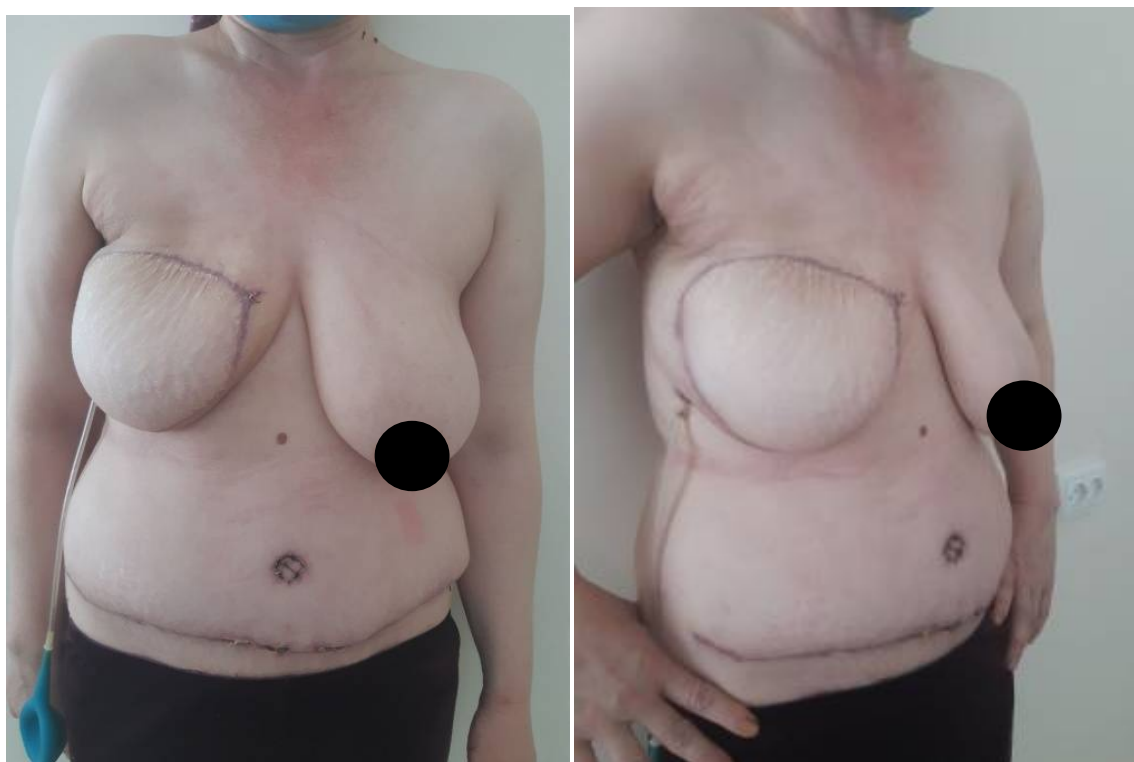


Рис.9 Вид больной через один месяц после операции

Результаты после выполнения одномоментной реконструкции перемещенным TRAM-лоскутом оценивалось «хорошо». Ранние послеоперационные осложнения не наблюдались. Послеоперационные раны выполненной маммопластики и абдоминопластики зажили с первичным натяжением, швы сняты на 8-е сутки после операции. В данное время больная получает последующие этапы адъювантной ПХТ.

Таким образом, одномоментная реконструктивно-пластическая операция с использованием TRAM-лоскута является самым надежным и перспективным для больных раком молочной железы. После применения реконструкции с применением TRAM-лоскута можно получить хороший косметический и онкологический результаты. Одномоментная

реконструкция с перемещением TRAM-лоскута можно успешно использовать после радикальной подкожной мастэктомии (ПМЭ) с учетом конституции больных.

Иктибослар/Сноски/References

1. Бабаева Ю. С. Эндопротезирование при устранении дефектов молочной железы и ее восстановлении: Дис. ... кан. мед. наук. М., 2010. С. 144. [Babaeva Yu. S. Endoprosthesis for the elimination of breast defects and its restoration: Dis. ... can. honey. sciences. M., 2010. P. 144].
2. Боровиков А. М. Птоз молочной железы // Избранные вопросы пластической хирургии. 2005. № 12. С. 30–52. [Borovikov A. M. Breast ptosis // Selected issues of plastic surgery. 2005. No. 12. P. 30–52].
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). М., 2014. 250 с. [Kaprin A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2012 (morbidity and mortality). Moscow, 2014. 250 p. (In Russ.)].
4. Лактионов К.П., Блохин С.Н. Реконструктивные операции при раке молочной железы. М., 2008. 128 с. [Laktionov K.P., Blokhin S.N. Reparative surgeries at breast cancer. Moscow, 2008. 128 p. (In Russ.)].
5. Оганесян К.Р. Сравнительная оценка реконструктивно-пластических операций при раке молочной железы. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 164 с. [Oganesyanyan K.R. Comparative evaluation of reparative and plastic surgeries at breast cancer. Thesis ... of candidate of medical sciences. Moscow, 2005. 164 p. (In Russ.)]. [6]. Пак Д.Д., Рассказова Е.А. Результаты первичных реконструктивных операций при раке молочной железы (опыт 1143 операций). Вопросы онкологии 2011;57(5): 658–63. [Pak D.D., Rasskazova E.A. Results of primary reparative surgeries at breast cancer (based on experience of 1143 surgeries). Voprosy onkologii = Problems in Oncology 2011;57(5):658–63. (In Russ.)].
6. Пшениснов К. П., Сажиев В. В. Реконструкция молочной железы после онкологических операций // Избранные вопросы пластической хирургии. 2008. № 16. С. 21–46. [Pshenisnov K.P., Sazhienko V.V. Reconstruction of the mammary gland after oncological operations // Selected issues of plastic surgery. 2008. No. 16. P. 21–46].
7. Grotting J.C., Urist M.M., Madox W.A. Conventional versus free microsurgical TRAMflap for immediate breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 1989;83(5):828–32.
8. Fernandez J. Reconstruction mammalian. *Bol Trab Soc Chir Buenos Aires* 1968;50:86. 7. Peter G., Cordeiro M.D. Breast reconstruction after surgery for breast cancer. *N Engl J Med* 2008;359(15):1590–601.
9. Roehl K. R., Baumann D. P., Chevray P. M. et al. Evaluation of outcomes in breast reconstructions combining lower abdominal free flaps and permanent implants // *Plast. Reconstr. Surg.* 2010. P. 349–357.
10. Коломиец Л.А. Рак шейки матки и беременность // Сибирский онкологический журн. - 2012. - №3. - С. 21-22. [Kolomiets L.A. Cervical cancer and pregnancy // *Siberian Oncology Journal.* - 2012. - No. 3. - P. 21-22]
11. Коломоец Е.В. Беременность и заболевания шейки матки: частота, осложнения гестации, материнские и перинатальные исходы: автореф. дис. канд. мед. наук / Е.В. Коломоец. — Москва, 2012. — 25 с. [Kolomoets E.V. Pregnancy and cervical disease: frequency, complications of gestation, maternal and perinatal outcomes: author. dis. cand. honey. sciences / E.V. Kolomoets. - Moscow, 2012. - 25]
12. Леваков С.А., Овсянникова Т.В., Шешукова Н.А., Куликов Заболевания шейки матки у беременных И.А. Журнал АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ: новости, мнения, обучение №2 2014 Стр.78-82 [Levakov S.A., Ovsyannikova T.V., Sheshukova N.A., Kulikov Diseases of the cervix in pregnant women I.A. *Journal OBSTETRICS AND GYNECOLOGY: news, opinions, training* №2 2014 Pages 78-82]

13. Теслова О. А. КОИНФИЦИРОВАНИЕ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ЖЕНЩИН Журнал Проблемы здоровья и экологии стр.44-49 2012 г [Teslova OA COINFECTION OF HUMAN PAPILLOMA VIRUSES WITH HIV-POSITIVE WOMEN Journal Problems of Health and Ecology pp. 44-49 2012]
14. Урманчеева А.Ф.. Рак шейки матки и беременность Практическая онкология Т. 3, №3 стр. 183-193 2002 г [Urmancheeva A.F. .. Cervical cancer and pregnancy Practical oncology T. 3, No. 3 p. 183-193 2002]

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

Дилдора Исмоиловна Тугизова

Самаркандский Государственный Медицинский
Институт, Самарканд, Узбекистан

Миржалал Дехканович Джураев


Самаркандский Филиал Республиканского Специализированного
Научно-Практического Медицинского Центра
Онкологии и Радиологии, Самарканд, Узбекистан

Мавлуда Негматовна Каримова

Самаркандский Государственный Медицинский
Институт, Самарканд, Узбекистан

РАК ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ (СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ) (Литературный Обзор)

For citation: Dildora Ismoilovna TUGIZOVA, Mirzhalal Dekhkanovich DZHURAEV, Mavluda Negmatovna KARIMOVA. CERVICAL CANCER DURING PREGNANCY (MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TACTICS OF MANAGEMENT)(Literature review). Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.102-109

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-15>

АННОТАЦИЯ

Диагностика и тактика ведения беременных с раком шейки матки представляют собой трудную проблему для клиницистов. По-прежнему отсутствует консенсус относительно необходимости биопсии или конизации у беременных женщин, особенно в случаях, подозрительных на CIN III и Cancer in situ. Вопросы диагностики, лечения, родоразрешения и мониторинга у беременных с РШМ практически не освещены в учебниках и научно-практических изданиях. В данной авторами статье проанализированы данные рекомендаций международного научного общества и результаты крупных клинических исследований по ведению беременных с аномальными цитологическими мазками во время беременности. Обобщены современные знания о диагностике и лечении CIN во время беременности. Также рассмотрены и проанализированы более 40 работ отечественных и зарубежных авторов посвященной данной проблеме.

Ключевые слова: рак шейки матки, цитологический метод, преинвазивный и инвазивный РШМ.

Dildora Ismoilovna Tugizova

Department of Obstetrics and Gynecology,
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Mirzhalal Dekhkanovich Dzhuraev

Samarkand Branch of the Republican Specialized Scientific
and Practical Medical Center of Oncology
and Radiology, Samarkand, Uzbekistan.
Mavluda Negmatovna Karimova
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

**CERVICAL CANCER DURING PREGNANCY (MODERN
ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TACTICS OF MANAGEMENT).**
(Literature review)

ANNOTATION

Diagnosis and management of pregnant women with cervical cancer is a difficult problem for clinicians. There is still no consensus on the need for a biopsy or conization in pregnant women, especially with suspected CIN III and cancer in situ. The issues of diagnosis, treatment, delivery and monitoring in pregnant women with cervical cancer are practically not covered in textbooks and scientific and practical publications. This article analyzes the recommendations of the international scientific community and the results of large-scale clinical studies on the management of pregnant women with abnormal cytological smears during pregnancy. Summarized current knowledge about the diagnosis and treatment of CIN during pregnancy. Also reviewed and analyzed more than 40 works of domestic and foreign authors on this issue.

Key words: cervical cancer, cytological method, preinvasive and invasive cervical cancer.

Dildora Ismoilovna Tugizova

Samarqand davlat tibbiyot instituti, Samarqand, O'zbekiston.

Mirjalal Dexkanovich Djuraev

Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Samarqand
filiali, Samarqand O'zbekiston.

Mavluda Negmatovna Karimova

Samarqand davlat tibbiyot instituti,
Samarqand, O'zbekiston.

**HOMILADOR AYOLLARDA BACHADON B O'YNI RAKI DIAGNOSTIKASIDAGI
ZAMONAVIY QARASHLAR (Adabiyotlar sharhi)**

ANNOTATSIYA

Bachadon bo'yni saratoniga chalingan homilador ayollarni tashxislash va davolash klinisyenlar uchun qiyin masala. Ayniqsa CIN III va saraton kasalligiga shubhali holatlarda homilador ayollarda biopsiya yoki konizatsiya zarurligi to'g'risida hali ham bir fikr mavjud emas, bachadon bo'yni saratoniga chalingan homilador ayollarda diagnostika, davolash, etkazib berish va monitoring qilish masalalari deyarli darsliklarda va ilmiy va amaliy nashrlarda yoritilmagan. Ushbu maqolada xalqaro ilmiy hamjamiyat tavsiyalari va homiladorlik paytida g'ayritabiiy sitologik smearlari bo'lgan homilador ayollarni boshqarish bo'yicha keng qamrovli klinik tadqiqotlar natijalari tahlil qilinadi. Homiladorlik davrida CIN tashxisi va davolash bo'yicha mavjud bilimlarni umumlashtiradi. Shuningdek, ushbu mavzu bo'yicha 40 dan ortiq mahalliy va xorijiy mualliflarning asarlari ko'rib chiqildi va tahlil qilindi.

Kalit so'zlar: bachadon bo'yni saratoni, sitologik usul, preinvaziv va invaziv bachadon bo'yni saratoni.

Актуальность. Рак шейки матки (РШМ) является наиболее часто встречающейся злокачественной опухолью среди женского населения. Ежегодно по миру выявляется более 400 тысяч случаев злокачественных новообразований шейки матки, из которых чуть менее половины умирают в течение первого года после постановки диагноза. РШМ занимает первое место среди гинекологических опухолей, ассоциированных с беременностью, и выявляется по данным различных авторов в среднем 0,8-1,2 на 10 000 беременностей [2,3].

По данным ряда авторов РШМ в совокупности составляет 15,8% и занимает 2-е место среди всех злокачественных новообразований у женщин [2,3,4]. Некоторые зарубежные авторы считают, что пятилетняя выживаемость при I стадии РШМ равна 88,8%, а при IV - только 7,8% [25,41].

Несмотря на визуальную локализацию, рак шейки матки (РШМ) остается одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей у женщин. По данным GLOBOCAN [4,5], в 2018 г. зарегистрировано 569847 новых случаев РШМ в мире (4-й наиболее распространенный во всем мире рак у женщин) и 61072 новых случаев в Европе (8-й наиболее распространенный рак у женщин в Европе). Рак шейки матки, обнаруженный в течение 6 месяцев после прерывания беременности и 12 месяцев после родов, относится к опухолям, ассоциированным с беременностью, т.к. клинические и морфологические проявления опухолевого процесса присутствуют уже во время беременности. По данным А.Ф. Урманчеева среди больных раком шейки матки частота сочетания с беременностью составляет 1-3%. Средний возраст больных с данной патологией составляет 30 лет [6,15].

За последние годы по данным зарубежной литературы частота рака шейки матки составляет 1,5-12 случаев на 100тыс. беременностей [21,23,28].

Актуальность сочетания злокачественных опухолей с беременностью возрастает с каждым годом. В первую очередь это связано с отсрочкой деторождения. В последнее десятилетия удельный вес РШМ среди молодых женщин занимает лидирующее место.

В 2016 г. по Российской Федерации в возрастной группе 25-29 лет рак шейки матки составляет 19,17% среди всех онкологических заболеваний, опережая лимфопролиферативные заболевания и рак молочной железы, а в возрасте 30-34 лет 23,76%, оставляя эту опухоль на первом месте среди всех онкологических заболеваний у молодых [А.Д. Каприна 2016].

По мнению некоторых зарубежных авторов, одна треть всех карцином шейки матки диагностируется у женщин репродуктивного возраста и около 3% случаев рака шейки матки выявляется во время беременности. [37,42,43]

Рак является второй причиной смерти среди женщин репродуктивного возраста и в 0,02 – 0,1% сочетается с беременностью [8,15,23,28]. Ни одна ситуация в практической медицине не является столь сложной и эмоциональной как выявление у беременной женщины злокачественной опухоли. Диагноз рака ставит перед трудным выбором женщину, ее семью и медицинский персонал. Пропасть между радостью рождения новой жизни и ужасом диагноза злокачественной опухоли создает множества психологических и этических проблем [7,8,32,33].

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (cervical intraepithelial neoplasia, CIN) II, III степени, Cancer in situ, приравнена по современной классификации к выраженной дисплазии (HSIL, high grade squamous intraepithelial lesions) и является преинвазивным раком шейки матки с риском прогрессирования в инвазивный процесс у беременных женщин от 1,1 до 3,6% [Kärberg S., 2013]. Распространенность CIN среди беременных в отличие от инвазивного рака шейки матки выше и составляет 13,0 случаев на 10 000 [Al-Halal H., 2013]. Значительный рост выявления CIN у беременных многие ученые связывают с более тщательным наблюдением и обследованием беременных при взятии на учёт. Несмотря на раннее выявление преинвазивной формы РШМ у беременных, также нередко диагностируются запущенные формы. У беременных по данным Л.А. Коломиец [2012], I стадия рака шейки матки выявляется в 47,2-50% случаев, II стадия - в 33%, III-IV стадия - в 47-50%.

Л.А. Коломиец [2012], анализируя клинические проявления РШМ у беременных, указывает что, неправильная трактовка клинических проявлений рака шейки матки на фоне беременности, боязнь проведения биопсии из эрозивной влажалищной части шейки матки при беременности, неправильный забор материала без кольпоскопического контроля и отсутствие онкологической настороженности у больных с предопухолевыми изменениями шейки матки приводит к развитию рака шейки матки, а также к запущенности процесса [11].

Несколько зарубежных исследований показали, что в 76% случаях, рак шейки матки во время беременности диагностируется на стадии IV. [39,42,43].

Во время беременности в 53,6% встречается экзофитный вариант опухолей шейки матки, в 25,7% — эндофитный, в 20,7% — смешанный рост опухоли. По гистологическому строению чаще всего диагностируется плоскоклеточный ороговевающий рак — 52,7%, затем плоскоклеточный неороговевающий — 31%, плоскоклеточный рак без дифференцировки — 7,3%, аденокарцинома — 3,6%. [Л.А. Коломиец].

Многие авторы считают, что диагностические процедуры не должны отличаться от таковых у небеременных женщин [4]. Диагноз карциномы шейки матки у беременных женщин основывается на данных в совокупности результатов: клинических симптомов, осмотра шейки матки, эксфолиативной цитологии шейки матки, кольпоскопии, биопсии и визуальной диагностики. [31,44,45].

Данные зарубежной и отечественной литературы свидетельствует о том, что РШМ при беременности имеет ряд особенностей в клиническом течении, в диагностике и лечении. Рак шейки матки на I-й стадии в большинстве случаев протекает бессимптомно. Но могут наблюдаться следующие симптомы: посткоитальные кровянистые выделения из половых путей, выделения с желтоватым оттенком, зловонным запахом или прожилками крови, тупые ноющие боли в гипогастральной области, а на более поздних стадиях могут беспокоить поясничные боли, гематурия, дизурии и кишечные расстройства [18,19].

Одним из распространенных симптомов рака шейки матки во время беременности является вагинальное кровотечение, которое присутствует в 50% случаев [1]. Л.А. Коломиец [2012], так же считает, что основными симптомами рака шейки матки во время беременности являются: влагалищное кровотечение — 68%, которое чаще всего расценивается в I триместре как угрожающий выкидыш, во II и III триместрах - как предлежание или преждевременная отслойка плаценты, а после родов — осложнение послеродового периода; лейкорей - 10,2%; боли - 7,1%, в 14,5% жалобы отсутствуют [11].

Эффективность цервикальных цитологических тестов во время беременности такая же, как и вне беременности, и такие процедуры рекомендуются проводить без ограничений в качестве метода скрининга ранней диагностики рака шейки матки во время беременности [10].

Однако цитопатологу чрезвычайно важно знать, что материал был собран у беременной женщины, так как физиологические изменения в цитологии шейки матки во время беременности (гиперплазия железистого эпителия, наличие децидуальных клеток и реакция Ариаса-Стеллы) могут быть интерпретированы как неоплазии шейки матки [42,44,45].

Зарубежные эксперты считают, что при интраэпителиальной неоплазии шейки матки (верифицированной цитологически) в течение беременности необходимо проводить регулярный гинекологический осмотр, включая ПАП-мазок, кольпоскопию и прицельную биопсию (по показаниям). Однако Американское общество кольпоскопии и патологии шейки матки рекомендует при обнаружении атипичных клеток плоского эпителия неопределенного значения или клеток со слабой степенью плоскоклеточных интраэпителиальных поражений (CIN 1) у беременных отложить кольпоскопию на период до 6 нед. после родов. [6].

Ж.О. Алиева [2018], считает, что всем беременным с цитологическими нарушениями проведение процедуры кольпоскопии обязательно, так как поможет исключить или подтвердить наличие микроинвазии или инвазии и определить дальнейший план лечения и метод родоразрешения [1].

У пациенток с cancer in situ с микроинвазивным процессом без каких либо изменений рекомендуется мониторинг: кольпоскопия в любом триместре, в случае подозрения в отношении прогрессии следует выполнять модифицированную конизацию шейки матки [17].

Ряд авторы считают, что при подозрении на злокачественную опухоль шейки матки по данным цитологического исследования как этап углублённой диагностики целесообразно выполнение морфологического исследования ткани шейки матки. При этом рассматриваются несколько методов забора материала для гистологического исследования, такие как

прицельная биопсия под контролем кольпоскопии, множественная квадрантная биопсия и модифицированная конизация шейки матки [10,13].

Большинство клиницистов рекомендуют ограничиваться множественной пункционной биопсией, почти не связанной с возможностью возникновения осложнений. Однако при такой технике биопсии отмечается значительная частота ошибочных заключений - от 6 до 25%. [10,13]. Учитывая столь большое число ошибок при простой биопсии, другая группа исследователей придерживается мнения о целесообразности конизации, но не в классическом варианте, а в модифицированном варианте. При беременности переходная зона шеечного эпителия обычно смещается к влагалищной части, поэтому достаточно глубина конуса от 1,5 до 2,0 см, в места 3,0-3,5 см. Но конусовидная биопсия во время беременности, особенно на раннем сроке и после 34 нед. беременности, может сопровождаться тяжелыми осложнениями: значительным кровотечением, выкидышами, преждевременными родами (от 5 до 25 %) [6,15].

Учитывая выше изложенные осложнения после биопсии, Е.А. Вербитская (2018), в своих исследованиях сообщила, что при интраэпителиальных неоплазии шейки матки у беременных, цитологическое исследование является самым эффективным методом диагностики и мониторинга, так как чувствительность метода составила 97,9%. Иммуноцитохимическое исследование (ИЦХ) «двойного окрашивания» является дополнительным методом в диагностике и прогнозе течения CIN. С помощью иммуногистохимического и иммуноцитохимического методов изучены качественные признаки маркеров пролиферативной и антипролиферативной активности Ki-67 и p-16 при CIN у беременных женщин [6,20,22].

Важным диагностическим критерием РШМ является ассоциированность с ВПЧ. С помощью метода полимеразной цепной реакции выявлена частота инфицирования вирусом папилломы человека (ВПЧ) среди женщин с CIN в сочетании с беременностью. У беременных ВПЧ лабораторно выявляется в 10 раз чаще, чем у небеременных. Исследования последних лет выявили тенденцию к увеличению частоты встречаемости ВПЧ среди беременных в среднем до 31%, в то время как среди небеременных этот показатель не превышает 18%. (13). В литературных источниках отмечается, что от I к III триместру частота выявления ВПЧ возрастает до 46%, а затем резко снижается после родов. Объяснить это можно тем, что изменение гормонального фона женщины влияет на степень репликации вируса, при этом не повышается частота клеточной атипии [6,15,16].

Из лучевых методов диагностики рака шейки матки у беременных можно использовать ультразвуковой метод диагностики для оценки почек, мочеточников, а так же магнитно-резонансная томография для оценки размера опухоли и ее прорастания в соседние органы и обнаружения метастазов лимфатического узла [32,42,44]. Из-за неблагоприятного эффекта для плода использование МРТ не рекомендуется в течение I триместра беременности [28,44,45].

Таким образом, проанализировав литературные данные мы пришли к следующим выводам: РШМ представляет собой распространенную и опасную патологию, которая поражает женщин молодого и детородного возраста. Этот факт становится ведущим, поскольку представляет собой проблему не только медицинского, но экономического и государственного характера, поскольку напрямую влияет на демографические показатели.

Отмечается тенденция роста числа онкологических заболеваний во время беременности. Сегодня мы можем отметить, что зачастую причиной запущенности РШМ беременных является отсутствие необходимого гинекологического осмотра шейки матки в зеркалах и цитологического исследования во время постановки на диспансерный учет женщины. РШМ, выявленный во время беременности, является истинным, малигнизированные интраэпителиальные изменения не связаны с пролиферативными процессами, возникающими во время беременности. Проблема РШМ при беременности представляет собой весьма актуальную и спорную тему, поскольку порождает не только клинические трудности в решении данного вопроса, но и вопросы этики и деонтологии. Участились случаи регистрации заболевания у первородящих и случаи выявления

инвазивного РШМ во время желанной беременности, когда больные настаивают на сохранении плода, несмотря на риски прогрессирования заболевания.

Несмотря на многочисленные работы посвященные изучению рака шейки матки у беременных, многие вопросы остаются не до конца изученными. Также не раскрыты в полной мере некоторые методы ранней диагностики как иммуноцитохимические и иммуногистохимические методы диагностики, и возможности некоторых лучевых методов диагностики как: МРТ, МСКТ для выявления распространенности процесса и лимфогенного метастазирования. Не до конца разработана тактика ведения беременных в различных сроках, и тактика взятия материала для гистологического исследования, а также пути родоразрешения. Литературные данные касающиеся проблеме ранней диагностике рака шейки матки и тактики введения к сожалению не многочисленны и анализирует лишь не большое число наблюдений. Все это, в свою очередь говорит о необходимости проведения более глубоких исследований.

Подводя итог обзору современной зарубежной литературы, можно заключить, что выбор лечебной тактики при раке шейки матки во время беременности зависит не только от стадии заболевания и гестационного срока, но и от решения самой больной в отношении беременности и окончательного метода лечения. Риски и преимущества вариантов лечения, задержки в терапии должны быть тщательно обсуждены с беременной. В определении тактики ведения и лечения беременных с раком шейки матки должен быть мультидисциплинарный подход с участием онкогинеколога, акушер-гинеколога, неонатолога, химиотерапевта и радиолога.

Приведенные данные могут быть учтены в разработке и принятии профилактических и необходимых других мер, а также в разработке научно-практических рекомендаций, более детальному и глубокому изучению нераскрытых вопросов с данной патологией.

Иктибослар/Сноски/References

1. Алиева Ж.О. Ким В.А., Кызаева3 А.Д., Ошибаева А.Е // Вестник КазНМУ №2-2018 ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ С. 1-6. [Alieva J.O. Kim V.A., Kyzaeva3 A.D., Mistakeeva A.E. // Vestnik of KazNMU No. 2-2018 DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CERVICAL CANCER DURING PREGNANCY P. 1-6].
2. Андосова Л.Д., Контрорщикова К.Н., Качалина О.В. // Мед. альманах. 2011.- №5 (18). С.116-120. [Andosova L.D., Kontorshchikova K.N., Kachalina O.V. // Med. almanac. 2011.- No. 5 (18). P.116-120].
3. Ахметзянова А.В., Нигматулина Н.А. Онкобелки E7 и p16ink4α в диагностике цервикальной интраэпителиальной неоплазии / Материалы Всерос. конгресса с международным участием. Амбулаторно поликлиническая практика в эпицентре женского здоровья – М., 2012. С.154–155. [Akhmetzyanova A.V., Nigmatulina N.A. Oncoproteins E7 and p16ink4α in the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia / Materials Vseros. Congress with international participation. Outpatient practice at the epicenter of women's health - M., 2012. P.154–155].
4. Vseros. Congress with international participation. Outpatient practice at the epicenter of women's health - M., 2012. P.154–155].
5. Бибнева Т.Н., Роговская С.И. // Мед. наука и образование Урала. – 2012. – №3. – С.114–118. [Bebneva T.N., Rogovskaya S.I. // Honey. science and education of the Urals. - 2012. - No. 3. - P.114–118].
6. Бестаева Н.В., Назарова Н.М., Прилепская В.Н. и др. //Акушерство и гинекология. – 2013. – №7. – С.45–50. [Bestaeva N.V., Nazarova N.M., Prilepskaya V.N. et al. // Obstetrics and Gynecology. - 2013. - No. 7. - P. 45-50].
7. Вербитская1 Е.А., Урманчеева А.Ф. 1, 2, Артемьева А.С. 2, Михетько А.А. 2, Новик В.И. 2, Берлев И.В. 1, 2, Микая Н.А. 2, Ульрих Е.А. 1, 2, 3 //1. [Verbitskaya 1 E.A., Urmanceeva A.F. 1, 2, Artemyeva A.S. 2, Mikhetko A.A. 2, Novik V.I. 2, Berlev I.V. 1, 2, Mikaya N.A. 2, Ulrich E.A. 1, 2, 3//1]

8. Гаврилюк Д.В., Дыхно Ю.А. // Сибирское мед. обозрение. – 2012. – №3 (75). – С.85–87. (Gavrilyuk D.V., Dykhno Yu.A. // Siberian honey. review. - 2012. - No. 3 (75). - P.85–87).
9. Герасимова А.А., Швырев С.Л., Степанов К.И. и др. // Акушерство и гинекология. – 2012. – №2. –С.50–56. (Gerasimova A.A., Shvyrev S.L., Stepanov K.I. et al. // Obstetrics and Gynecology. - 2012. - No. 2. –S.50–56).
10. Каприна А.Д., Старинского В.В., Петровой Г.В. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость смертность). 2016. 250 с. (Kaprina A.D., Starinsky V.V., Petrova G.V. M.: MNII them. P.A. Herzen, Malignant neoplasms in Russia in 2016 (incidence and mortality). 2016.250 p).
11. КОГАН Я.Э., ГАФАРОВА А.А. Казанская государственная медицинская академия — филиал РМАНПО МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36 Кольпоскопические изменения шейки матки при беременности ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА '7 (108) сентябрь 2017 г. стр 18-21 (KOGAN Y.E., GAFAROVA A.A. Kazan State Medical Academy — branch of RMANPO Ministry of Health of the Russian Federation, 420012, Kazan, st. Butlerova, 36 Colposcopic changes in the cervix during pregnancy PRACTICAL MEDICINE '7 (108) September 2017, pp. 18-21)
12. Коломиец Л.А. Рак шейки матки и беременность // Сибирский онкологический журн. - 2012. - №3. - С. 21-22. [Kolomiets L.A. Cervical cancer and pregnancy // Siberian Oncology Journal. - 2012. - No. 3. - P. 21-22]
13. Коломоец Е.В. Беременность и заболевания шейки матки: частота, осложнения гестации, материнские и перинатальные исходы: автореф. дис. канд. мед. наук / Е.В. Коломоец. — Москва, 2012. — 25 с. [Kolomoets E.V. Pregnancy and cervical disease: frequency, complications of gestation, maternal and perinatal outcomes: author. dis. cand. honey. sciences / E.V. Kolomoets. - Moscow, 2012. - 25]
14. Леваков С.А., Овсянникова Т.В., Шешукова Н.А., Куликов Заболевания шейки матки у беременных И.А. Журнал АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ: новости, мнения, обучение №2 2014 Стр.78-82 [Levakov S.A., Ovsyannikova T.V., Sheshukova N.A., Kulikov Diseases of the cervix in pregnant women I.A. Journal OBSTETRICS AND GYNECOLOGY: news, opinions, training №2 2014 Pages 78-82]
15. Теслова О. А. КОИНФИЦИРОВАНИЕ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ЖЕНЩИН Журнал Проблемы здоровья и экологии стр.44-49 2012 г [Teslova OA COINFECTION OF HUMAN PAPILLOMA VIRUSES WITH HIV-POSITIVE WOMEN Journal Problems of Health and Ecology pp. 44-49 2012]
16. Урманчеева А.Ф.. Рак шейки матки и беременность Практическая онкология Т. 3, №3 стр. 183-193 2002 г [Urmancheeva A.F .. Cervical cancer and pregnancy Practical oncology T. 3, No. 3 p. 183-193 2002]
17. Цип Н.П. РАК ШЕЙКИ МАТКИ У БЕРЕМЕННЫХ: СОВРЕМЕННОЕ РУКОВОДСТВО И ВЕКТОР РАЗВИТИЯ ЛЕЧЕБНЫХ ПОДХОДОВ 201 1 2019 г. [Tsip N.P. CERVICAL CANCER IN PREGNANT WOMEN: MODERN GUIDANCE AND VECTOR FOR THE DEVELOPMENT OF THERAPEUTIC APPROACHES 21 1 2019]
18. Шириналиев Н.М., Андреева Н.Л Клиническое обследование и ведение беременных при раке шейки матки Медицинские новости. – 2018. – №6. – С. 65–68. [Shirilaliev N.M., Andreeva N.L. Clinical examination and management of pregnant women with cervical cancer. Medical news. - 2018. - No. 6. - P. 65–68].
19. Ягудина Л.А. // Практическая медицина. – 2014. –№3 (79). – С.46–49. [Yagudina L.A. // Practical medicine. - 2014. –№3 (79). - P. 46–49].
20. Яковлева О.В., Музурова Л.В. // Саратовский науч.-мед. журнал. – 2013. – Т.9, №1. – С.43–46. [Yakovleva O.V., Muzurova L.V. // Saratov scientific-medical. magazine. - 2013. - T.9, No. 1. –P.43–46].
21. Alemany L., de Sanjose S., Tous S., et al. // Int. J.Cancer. – 2014. – Vol.135, N1. – P.88–95.

23. Al-Halal H., Kezouh A., Abenhaim H.A. Incidence and obstetrical outcomes of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer in pregnancy: a population-based study on 8.8 million births. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 287(2):245–50. PMID: 23053308. DOI: 10.1007/s00404-012-2475-3.
24. Bahmanyar R.E., Paavonen J., Naud P., et al. // *Gynecol. Oncol.* – 2012. – Vol.127, N3. – P.440–450.
25. Bergeron C., Ronco G., Reuschenbach M., Wentzensen N. // *Int. J. Cancer.* – 2014: doi:10.1002/ijc.28900.
26. Bray F., Lortet-Tieulent J., Znaor A., et al. // *Vaccine.* – 2013. – Vol.31. – P.32–45.
27. Brown D.L. Sonographic differentiation of benign versus malignant adnexal masses [Электронный ресурс]. – Дата обновления: 07.08.2012. – Режим доступа: <http://www.uptodate.com/contents/sonographic-differentiation-of-benign-versus-malignant-adnexal-masses>.
28. Castellsague X., Naud P., Chow S.N., et al. // *J.Infect. Dis.* – 2014. – Vol.210, N94. – P.517–534.
29. Castellsague X., Pawlita M., Roura E., Marqall N. // *Int. J. Cancer.* – 2014. – Vol.135, N2. – P.440–452.
30. Chen A.A., Heideman D.A., Boon D., et al. // *J.Virol.* – 2014. – Vol.88, N8. – P.4514–4521
31. Daily L.R., Erickson B.K., Smith H.J., et al. // *Obstet.Gynecol.* – 2014. – Vol.123. – P.91.
32. De Kok I.M., van Rosmalen J., Dillner J., et al. // *Br.Med. J.* – 2012. – Vol.344. – P.670.
33. Denny L.A., Wetten S., Woodhall S.C., et al. // *Vaccine.* – 2012. – Vol.30 (Suppl.5). – P.168–174.
34. Dinkelspiel H., Fetterman B., Poitras N., et al. // *J.Low Genit. Tract Dis.* – 2014. – Vol.18, N1. – P.57–60.
35. Doorbar J., Quint W., Banks L., et al. // *Vaccine.* – 2012. – Vol.30 (Suppl.5). – P.55.
36. Ercan S., Kaymaz O., Yucel N., Orcun A. // *Arch.Gynecol. Obstet.* – 2012. – №285. – P.579–584.
37. Gedefaw A., Astatkie A., Tessema G.A. // *PLoSOne.* – 2013. – Vol.8 (12): e84519.
38. Guan P., Howell-Jones R., li N., et al. // *Int. J.Cancer.* – 2012. – Vol.131, N10. – P.2349–2359.
39. Herfs M., Crum C.P. // *Adv. Anat. Pathol.* – 2013. – Vol.20, N2. – P.86–94.
40. Hesselink A.T., Berkhof J., et al. // *J. Clin. Microbiol.* – 2014. – Vol.52, N3. – P.890–896.
41. Lin J., Qin J., Sangvatanakul V., et al. // *Eur. J.Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2013. – Vol.167, N1. – P.81–85.
42. Ikenberg H., Bergeron C., Shmidt D., et al. // *J. Natl.Cancer. Inst.* – 2013. – Vol.105, N20. – P.1550–1557.
43. Kärrberg C., Brännström M., Strander B. Colposcopically directed cervical biopsy during pregnancy; minor surgical and obstetrical complications and high rates of persistence and regression. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013;92(6):692–9.
44. Jacobs IA, Chang CK, Salti GI. Coexistence of pregnancy and cancer // *Am Surg.* – 2004. - №70(11). – P. 1025-1029.
45. Simcock B, Shafi M. Invasive cancer of the cervix. *Obstetrics // Gynaecology and Reproductive Medicine.* – 2007. - №17(6). – P. 181-187. Available from: [http://www.obstetrics-gynaecology-journal.com/article/S1751-7214\(07\)00080-2/abstract](http://www.obstetrics-gynaecology-journal.com/article/S1751-7214(07)00080-2/abstract). Accessed in 2009 (Nov 25).
46. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy // *Oncologist.* – 2002. - №7(4). – P. 279-287.
47. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. Number 35, May 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists // *Int J Gynaecol Obstet.* – 2002. - №78(1). – P. 79-91.

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


Оториноларингология

Zebo Raximberdievna Djabbarova

Assistant of the Department of Normal Physiology
Samarkand State Medical Institute
yokubjon1994@mail.ru

COMBINATION THERAPY FOR ALLERGIC RHINITIS: SEARCH FOR THE OPTIMAL SOLUTION

For citation: Zebo Raximberdievna DJABBAROVA COMBINATION THERAPY FOR ALLERGIC RHINITIS: SEARCH FOR THE OPTIMAL SOLUTION. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.110-117

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-16>

ANNOTATION

Allergic rhinitis is a disease that is based on IgE-mediated inflammation of the nasal mucosa (caused by allergens), characterized by at least two of the following symptoms daily: nasal congestion, nasal discharge (rhinorrhea), sneezing, itching in the nasal cavity. Allergic rhinitis is often combined with other allergic diseases, such as bronchial asthma, allergic conjunctivitis, atopic dermatitis, and certainly is a global medical and social problem. Although allergic rhinitis is a serious, life-threatening disease, nevertheless, its medical and social significance is due to its high prevalence among children, adolescents and adults, especially in combination with acute and chronic sinusitis, otitis media and bronchial asthma.

Key words: allergic rhinitis, bronchial asthma, antihistamines, oral antihistamines, long-term and intensive treatment, diagnosis of allergic rhinitis.

Зебо Раксимбердиевна Джаббарова

Ассистент кафедры нормальной физиологии
Самаркандский Государственный Медицинский Институт
yokubjon1994@mail.ru

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА: ПОИСК ОПТИМАЛЬНОГО РЕШЕНИЯ

АННОТАЦИЯ

Аллергический ринит - это заболевание, в основе которого лежит IgE-опосредованное воспаление слизистой оболочки носа (вызываемое аллергенами), которое ежедневно характеризуется как минимум двумя из следующих симптомов: заложенность носа, выделения из носа (ринорея), чихание, зуд в полости носа. . Аллергический ринит часто сочетается с другими аллергическими заболеваниями, такими как бронхиальная астма, аллергический

конъюнктивит, atopический дерматит, и, безусловно, представляет собой глобальную медицинскую и социальную проблему. Хотя аллергический ринит - серьезное, опасное для жизни заболевание, тем не менее его медицинское и социальное значение связано с его высокой распространенностью среди детей, подростков и взрослых, особенно в сочетании с острым и хроническим синуситом, средним отитом, бронхиальной астмой.

Ключевые слова: аллергический ринит, бронхиальная астма, антигистаминные препараты, пероральные антигистаминные препараты, длительное и интенсивное лечение, диагностика аллергического ринита.

Zebo Raximberdievna Djabbarova
Normal fiziologiya kafedrası assistenti
Samarqand davlat tibbiyot instituti
yokubjon1994@mail.ru

ALLERGIK RINIT UCHUN KOMBINACION DAVOLASH: OPTIMAL DAVOLASH YO'LLARINI IZLASH

ANNOTATSIYA

Allergik rinit - bu burun shilliq qavatining IgE vositachiligidagi yallig'lanishiga (alergenlardan kelib chiqqan holda) asoslangan kasallik bo'lib, har kuni quyidagi belgilarning kamida ikkitasi bilan tavsiflanadi: burun tiqilishi, burun oqishi (rinoreya), aksirish, burun bo'shlig'ida qichishish. Allergik rinit ko'pincha boshqa allergik kasalliklar, masalan, bronxial astma, allergik konyunktivit, atopik dermatit bilan birlashtiriladi va bu global tibbiy va ijtimoiy muammo hisoblanadi. Allergik rinit jiddiy, hayot uchun xavfli kasallik bo'lsada, uning tibbiy va ijtimoiy ahamiyati bolalar, o'spirinlar va kattalar orasida, ayniqsa, o'tkir va surunkali sinusit, otitis media, bronxial astma bilan birgalikda tarqalishining yuqori darajasi bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: allergik rinit, bronxial astma, antigistaminlar, og'iz antigistaminlari, uzoq muddatli va intensiv davolash, allergik rinit diagnostikasi.

Introduction. The prevalence of allergic rhinitis is from 10 to 40% of the population, and every year the number of patients suffering from this disease is increasing. According to epidemiological studies, in different regions of Russia 13.9–35% of the population suffer from allergic rhinitis, in England - 16%, in Denmark - 19%, in Germany - 17%. An increase in the prevalence of allergic rhinitis is associated with factors such as changes in lifestyle and diet [1, 2]. The minimal persistence of allergic inflammation of the nasal mucosa leads to more frequent viral and colds, which, in turn, contributes to an increase in the number of patients requiring long-term and intensive treatment, including in a hospital setting [1, 2].

Material and Methods: Allergic rhinitis undoubtedly reduces the quality of life of patients and motivates them to seek help from doctors of all specialties. All specialists should be aware that for the correct diagnosis of allergic rhinitis and the appointment of adequate therapy, it is necessary to conduct an allergic examination to identify a causal allergen. The cause of allergic rhinitis in the overwhelming majority of cases are household, epidermal, pollen allergens, spores of lower fungi, insect particles that enter the body by inhalation. Unfortunately, we have to state a significant underdiagnosis of allergic rhinitis in modern society, patients are treated symptomatically for a long time, without a correct diagnosis, only 18% of patients are referred to a specialist within the first year from the onset of the disease [3].

On the recommendation of WHO experts, patients with persistent allergic rhinitis should be screened for the presence of bronchial asthma. The main objectives in the treatment of allergic rhinitis are: achieving and maintaining control of the disease, eliminating symptoms, reducing the risk of complications and improving the quality of life of patients. Treatment of allergic rhinitis implies an integrated approach, while it is necessary to take into account the course, the severity of symptoms, individual social and psychological characteristics of the patient, concomitant pathology.

Allergic rhinitis is a common allergic condition. There are a variety of pharmacologic treatments, including antihistamines, oral decongestants, and intranasal corticosteroids. Leukotrienes cause significant nasal obstruction. Leukotriene receptor antagonists decrease symptoms and improve quality of life in patients with seasonal allergic rhinitis. Similar to antihistamines, antileukotrienes appear to be less efficacious than nasal corticosteroids.

Combination therapy of histamine and leukotriene antagonists produces symptomatic improvement as well as improved quality of life. Areas of study for combination antimediation therapy include expanding the initial findings with regard to nasal steroids, investigation of patient preference and compliance, use in perennial allergic rhinitis, and treatment of "one airway," i.e., treatment of concurrent allergic rhinitis and asthma.

Since their introduction in the 1940s, antihistamines (AHs) have been the most utilized class of medications for the treatment of AR. First-generation AHs are associated with adverse central nervous system (CNS) and anticholinergic side effects. On the market in the 1980s, newer generation AHs have improved safety and efficacy. Compared to antihistamines, intranasal corticosteroids (INCS) have significantly greater efficacy but longer onset of action. Intranasal AH and INCS combinations offer a single medication option that offers broader disease coverage and faster symptom control. However, cost and twice-per-day dosing remain a major limitation. Allergen immunotherapy (AIT) is the only disease-modifying option and can be provided through subcutaneous (SCIT) or sublingual (SLIT) routes. While SCIT has been the definitive management option for many years, SLIT tablets (SLIT-T) have also been proven to be safe and efficacious.

Antihistamines

For more than 72 years, antihistamines have been used for allergic rhinitis. The pathogenetic rationale for their use is the participation of histamine in allergic inflammation as the main mediator with a wide spectrum of biological activity. There are two groups of antihistamines - first and second generation. First generation antihistamines include: hydroxyzine, diphenhydramine, hifenadine, clemastine, mebhydroline, promethazine, chloropyramine.

Allergic rhinitis (AR) is an IgE-mediated inflammatory disease of the nasal mucosa, triggered by exposure to airborne allergens. It is estimated to afflict almost 25% of Canadians and has a significant impact on sleep, work, and school performance. AR is often associated with atopic dermatitis, food allergy, and asthma; this allergic disease progression known as the atopic march [2]. Symptoms primarily include rhinorrhea, nasal blockage, and sneezing, though ocular symptoms can also occur. In Canada, AR tends to be classified as either seasonal (SAR) or perennial (PAR) [3].

Standard of care for AR includes a treatment plan that considers patient preferences, the severity of the disease, and most essentially involves a shared decision-making process between patient and provider. Diagnosing AR and finding a care plan should consist of in-depth patient history, physical exam, and skin test to confirm allergies. The patient's history should include evaluating nasal and ocular symptoms such as rhinorrhea, nasal itching, sneezing, allergic conjunctivitis, and nasal congestion. The timing of the onset of symptoms is essential in determining which allergens are suspect. A comprehensive review of concomitant medications such as nonsteroidal anti-inflammatory drugs, angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors, beta-blockers, and intranasal decongestants helps diagnose or rule out other causes of rhinitis. Concomitant atopic diseases such as asthma must be assessed as up to 40% of patients with allergic rhinitis, also have asthma.

Oral antihistamines

For decades, AHs have been the most utilized class of medications for the treatment of AR. AHs are inverse agonists; that is, they target H1 receptors (H1 antihistamines) at binding sites that are different from those of histamine [10]. There are two generations of oral antihistamines (first- and newer-generation AHs), with newer-generation AHs being an improvement of their predecessor. First-generation AHs, such as diphenhydramine are associated with adverse central nervous system (CNS) side effects, including sedation and mental impairment, as well as anticholinergic side effects such as dry mouth, dry eyes, urinary retention, and constipation. Newer generation H1-antihistamines are safer than first-generation agents and should be the first-line antihistamines for the treatment of allergic rhinitis. However, for reasons that are discussed elsewhere, both patients and practitioners

continue to select first-generation AHs. This section aims to review the recognized risks of first-generation AH and to explore recent advances in newer generation AHs.

Adverse effects of first-generation AHs

The adverse effects associated with first-generation AHs have been reported since their introduction in the 1940s. Currently, it is well-known that these drugs have poor receptor selectivity and can bind non-selectively to several receptors in the body, including antimuscarinic-, anti-serotonin-, and anti- α -adrenergic receptors as well as cardiac potassium channels.

First-generation AHs can also cross the blood-brain barrier (BBB) and bind H1-receptors on neurons throughout the CNS and, therefore, may cause drowsiness, sedation, somnolence, and fatigue leading to impairment of cognitive function, memory, and psychomotor performances. The strong sedative qualities of older, first-generation AHs are why they are used as sleep aids. Paradoxically, the same dose is utilized to promote sleep as is used to relieve rhinitis symptoms.

Long-term, randomized, controlled studies of the safety of first-generation antihistamines are limited. However, many studies outline the association of these drugs with transportation-related injuries and fatalities. A recent review of toxicology tested profiles from 6677 fatally injured civil aviation pilots in the US from 1990 to 2012. In this study diphenhydramine was the most common drug found on autopsy capable of causing impairment (7.3%) [17]. As a result, first-generation AHs are now banned for use by commercial and military pilots before or during flights. Cardiac toxicity was previously an under-recognized risk of first-generation AHs. Diphenhydramine and hydroxyzine interfere with cardiac potassium channels involved in action potential repolarization. As a consequence, these drugs may cause dose-related prolongation and a form of polymorphic ventricular dysrhythmia called 'torsade de pointes'.

The studies published to date demonstrate that leukotriene receptor antagonists are sometimes more effective than placebo, are no more effective than nonsedating antihistamines, and are less effective than intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. The combination of a leukotriene receptor antagonist and an antihistamine has not been proven to be more effective than either agent alone. This review reveals several inconsistencies that require resolution. First, whereas leukotriene receptor antagonists are predicted on the basis of their mechanism of action to improve nasal congestion significantly, clinical studies reveal leukotriene receptor antagonists to be no better than antihistamines at improving congestion. Second, leukotriene receptor antagonists would not be expected on the basis of their putative mechanism of action or nasal challenge data to improve significantly sneezing, nasal itching, or drainage. However, some studies show improvement in these symptoms during treatment with leukotriene receptor antagonists. Considered in aggregate, the data available to date do not clearly support a unique role of leukotriene receptor antagonists in the treatment of allergic rhinitis whether or not it is accompanied by asthma. They are characterized by low selectivity for H1 receptors and a short duration of action (within 4-12 hours). These properties are due to competitive and rapidly reversible binding to receptors and force the use of first-generation antihistamines in higher doses of 3-4 r. / Day to achieve a clinical effect. Second-generation antihistamines include acrivastine, loratadine, cetirizine, ebastine, rupatadine, bilastine - highly selective drugs with a duration of 18-24 hours. Also, second-generation drugs include active metabolites of known molecules: desloratadine, a metabolite of loratadine and rupatadine, levocetirizine, active isomerzine. cetirizine and fexofenadine are a metabolite of terfenadine.

The advantage of active metabolites is not only high selectivity, but also the absence of sedative and cardiotoxic effects. Second-generation antihistamines bind noncompetitively to H1-receptors, forming a ligand-receptor complex, which slowly dissociates, which causes a long half-life of the drug, allowing it to be used 1 r. / Day. One of the effective and safe antihistamines of the second generation is levocetirizine. Levocetirizine is a highly selective and potent antihistamines, is rapidly absorbed in the intestine, reaching a maximum plasma concentration in 0.5-1.0 hours after administration. Unlike most antihistamines of the first and second generation, levocetirizine shows systemic oral bioavailability of more than 77%, which indicates that the drug almost completely enters the systemic circulation. Levocetirizine is not metabolized in the liver and does not interact with cytochrome P450, therefore it has no competitive drug interactions. This makes it possible to

combine it with antibiotics, antifungal and other drugs and use it in patients with liver pathology. The ability to bind and the duration of communication with the H1-receptor in levocetirizine is 2 times higher than the affinity of cetirizine and approximately 30 times higher than the affinity of dextrocetirizine [4].

In the human body, levocetirizine does not undergo inversion, i.e., dextrocetirizine is not formed, which indicates the stability of the substance. Levocetirizine is 600 times more selective for H1 receptors than for other receptors and ion channels that are structurally similar, such as H2-, H3-, β - and β -adrenergic receptors, 5-HT1A and 5-HT2, dopamine D2, adenosine A1 and muscarinic receptors. Due to this, the drug has practically no anticholinergic and antiserotonin activity [5]. The listed parameters indicate the optimal pharmacokinetic profile of levocetirizine and determine its high clinical efficacy and high level of safety.

There have been many clinical studies proving the clinical efficacy and safety of antihistamines, where a pronounced positive effect on the severity of AR and the quality of life of patients was noted. The XPERT (Xyzal PERSistent Rhinitis Trial) study found that levocetirizine is highly effective and reduces the cost of long-term treatment. Also, when AR was combined with BA, the number of asthma attacks in the group of patients receiving levocetirizine significantly decreased [6].

Leukotriene receptor antagonist: For the treatment of AR, montelukast, a representative of the group of leukotriene receptor antagonists, can also be used, a highly effective drug that significantly improves inflammation indicators. Montelukast is rapidly and almost completely absorbed after oral administration. Regular food intake does not affect bioavailability and maximum plasma concentration. In adults, when taken on an empty stomach, montelukast is in the form of film-coated tablets at a dosage of 10 mg, the maximum concentration in the blood is reached after 3 hours.

The oral bioavailability of the drug is 64%. Montelukast is actively metabolized in the liver. It is assumed that cytochrome P450 CYP isoenzymes (3A4 and 2C9) are involved in the metabolism of montelukast, while montelukast does not inhibit cytochrome P450 CYP isoenzymes in therapeutic concentrations: 3A4, 2C9, 1A2, 2A6, 2C19, and 2D6 [7]. In diseases of both the upper and lower respiratory tract, it may be especially useful for patients suffering from AR in combination with BA. According to a retrospective study by Borderias et al., Montelukast was added to patients with asthma in combination with AR in addition to the previously prescribed basic therapy. According to the results of this work, the high efficiency of this therapeutic strategy has been confirmed in the form of better control over the clinical manifestations of both BA and AR [8].

Despite the significant progress in understanding the pathogenesis of the disease, one cannot but take into account such an important component of the treatment process as adherence to treatment. (compliance), that is, the correct fulfillment by the patient of all the doctor's recommendations on drug treatment, non-drug procedures, lifestyle changes, etc. Previously, it was believed that each patient actively fulfills the doctor's prescriptions, which in most cases was true. However, the situation gradually changed, and, according to a number of authors, cases of non-compliance with the recommendations received by patients have become more frequent [9].

Results and discussion: According to WHO estimates, about half of all patients do not follow the recommendations of medical professionals, which complicates treatment. The reasons for not following the recommendations are different: partial or complete refusal of treatment, irregular medication due to the upcoming side effects [9]. It is possible to significantly improve compliance if we take into account the individual characteristics of the patient, optimize the intake of the drug, reduce the frequency while maintaining efficiency and use fixed combinations.

Intranasal antihistamines

One concern regarding oral antihistamines (OAHs) is the possibility that OAHs cannot reach high enough concentrations in the nasal mucosa following oral administration to inhibit histamine-stimulated cytokine release and other mediators of early- and late-phase allergic reactions. Intranasal antihistamines (INAHs) ensure drug delivery to the nasal mucosa, enhancing local anti-allergic and anti-inflammatory effects while minimizing systemic exposure to therapy. The 2016 ARIA guidelines recommend using intranasal antihistamines (e.g., olopatadine, and levocabastine) in intermittent but

not persistent AR. While azelastine (AZE) is the most well-studied INAH, it is not available in Canada. However, levocabastine hydrochloride nasal spray (LEVO), another INAH, is available in Canada (see Table 1 for clinical usage information) and has shown to be equivalent to AZE in terms of efficacy and safety. In a recent multicenter, randomized, double-blind, parallel-group trial, 244 patients with moderate-to-severe allergic rhinitis were randomized to receive either AZE (0.1%) or LEVO for 14 consecutive days. Statistically significant changes from baseline in TNSS were seen in both treatment groups. No significant differences were seen between the two groups in terms of evaluation of therapeutic effect, total effective rate, and onset of action, except for a higher symptom relief rate in the LEVO group than the AZE group within 30 min of administering the first dose. Adverse reactions were mild to moderate, with an incidence of 0.9% for LEVO and 2.5% for AZE. In short, while intranasal antihistamines are safe and effective, only one is available in Canada and is often hard to obtain currently.

Intranasal corticosteroids

ARIA guidelines recommend INCS as the best option for both mild and moderate to severe AR in both children and adults. INCS inhibit the early and late-phase allergic in AR by preventing the recruitment of immune cells, and the release of inflammatory mediators from cells involved in the pathophysiology of AR. Many INCS have been approved since the introduction of beclomethasone in the late 1970s. All of the INCS currently available are efficient in controlling symptoms of AR, such as nasal congestion and itching, rhinorrhea, and sneezing. To differentiate products involves factors such as cost, ease of dosing, and sensory issues, such as aroma and taste, which can affect patient preference. As will be described in more detail below, the significant disadvantages of INCS are patient adherence and the length of time they take to reach maximal effect.

Safety of intranasal corticosteroids

INCS are less likely to display the systemic effects of oral steroids such as growth suppression, and ocular effects, due to reduced exposure and lower bioavailability. However, INCS are associated with mild to moderate local adverse effects. These include, epistaxis, nasal drying, burning, and stinging sensations. The literature examining the risk of development of glaucoma and/or cataracts from the use of INCS is also complex and controversial. While it is clear that inhaled and oral corticosteroid use is associated with high long-term risks of cataract development, the potential risk of cataracts with the use of nasal corticosteroids is more complex. Recently, a systematic review assessed whether the use of INCS is associated with increased intraocular pressure (IOP) above 20 mm Hg, glaucoma, or formation of posterior subcapsular cataracts in adult patients with rhinitis. A total of 484 studies were identified with 10 randomized controlled trials meeting the inclusion criteria. Meta-analysis of 2226 patients revealed that the use of INCS is not associated with a significant risk of elevating IOP or developing a posterior subcapsular cataract in patients with allergic rhinitis. The absolute increased incidence of elevated IOP in patients using INCS compared to placebo was 0.8% (95% CI 0 to 1.6%). There were zero cases of glaucoma in both placebo and INCS groups at 12 months. Future studies should formally evaluate for glaucoma rather than use IOP measures as a surrogate.

Efficacy of intranasal corticosteroids

Compared to placebo and antihistamines, INCS have significantly greater efficacy. This is further demonstrated in a systematic review comparing the efficacy of INCSs and OAHs that analyzed 5 controlled trials with a total of 990 patients. INCS were superior to OAHs in improving total nasal symptoms score and in relieving nasal obstruction, rhinorrhea, nasal itching, sneezing, and quality of life mean difference. However, there was no difference in relief of ocular symptoms. Similarly, Carr et al., compared the efficacy of AZE and fluticasone propionate (FP) in SAR via a post hoc analysis of data from a previously published direct-comparison study.

Intranasal antihistamine and intranasal corticosteroid combination

It is evident that no single medication class is without limitations (Table 1). The 2016 update of the ARIA guidelines does suggest (with low to moderate certainty) that combination treatment with an OAH or INAH and an INCS may be appropriate for patients with SAR. Indeed, the concurrent use of an INCS and INAH has provided benefits over monotherapy in patients with moderate-severe

SAR. The efficacy and safety of AZE/FP have been assessed in several controlled clinical studies. One 14-day SAR study compared AZE/FP with formulation- and device-matched AZE and FP. The AZE/FP combination provided greater overall nasal symptom relief than either FP, AZE, or placebo. More AZE/FP-treated patients achieved a 50% reduction in their overall nasal symptom burden. They did so many days earlier than those treated with FP or AZE.

The combination had an onset of action of 30 min, and the clinical benefit was observed during the first day of assessment and sustained over the entire course of treatment. AZE/FP was also compared to commercially available FP (Flonase generic) and AZE (Astelin®), respectively. The treatment difference was more considerable. When nasal and ocular symptoms were combined, AZE/FP was more than twice as effective as either FP or AZE. Likewise, patients reached a 50% reduction in their overall nasal symptom burden one week faster than those treated with FP or AZE. The long-term safety of AZE/FP has been evaluated in subjects with PAR or vasomotor rhinitis. There were no safety findings that would preclude the long-term use of AZE/FP in the treatment of allergic rhinitis. In patients who do not respond to INCS, a combination INAH/INCS should be considered, assuming cost is not prohibitive to the patient. Entropy or entopic end type is a new phenomenon discovered in allergology and immunology several years ago [6]. As our investigations showed, almost all parameters were the same as in healthy persons, and there are no systemic allergy signs. Nowadays, clinicians such as ENT specialists and lung physicians are involved in a discussion related to the diagnosis, treatment, and the relationship between local allergy and conventional or systemic allergy. Currently, the term "local rhinitis" is widely used, whereas there are only two references to "local asthma" [9, 10]. However, a positive response in "non-allergic" severe asthma was described [11, 12] that demonstrated the presence of atopic IgE-dependent inflammation in such patients.

Atopic conditions are characterized by heterogeneity and may accompany the covert or clinical food sensitization, which enables down regulating the course of any atopic disease. The identification of atopic end types will promote and drive innovative developments in both allergen-specific immunotherapy and anti-inflammatory approaches, including severe asthma.

Conclusion

AR remains an urgent problem due to its high prevalence, negative impact on the quality of life and frequent combination with other allergic diseases, including BA. Modern diagnostics and treatment of AR are an important area in the practice of doctors of many specialties: therapists, allergists, otorhinolaryngologists. Identification of allergic factors will allow diagnosing AR and choosing adequate prophylaxis and therapy, which will significantly improve the prognosis of the disease as a whole. The results of clinical studies have shown the high efficacy of levocetirizine and montelukast in the treatment of patients with AR, which makes it possible to include these drugs in therapy regimens. The possibility of using combined drugs with a single dosage regimen helps to achieve high adherence to treatment, increase doctor-patient cooperation. Thus, Montlesir is a promising drug that significantly expands the possibilities of choosing a doctor and patient in AR therapy.

References:

1. Schernhammer ES, Vutuc C, Waldhor T, Haidinger G. Time trends of the prevalence of asthma and allergic disease in Austrian Allergy Immunol. 2008;
2. Deng Q, Lu C, Yu Y, Li Y, Sundell J, Nor-bäck D. Early life exposure to traffic-related air pollution and allergic rhinitis in people life . *Respir Med.* 2016;
3. Brenner J.S. et al. Asthma and obesity in adolescents: is there an association? // *Asthma.* – 2001
4. Jones N.S., Carney A.S., Davis A. The prevalence of allergic rhinosinusitis: A Review // *J. Laryngol. Otol.* 1998.
5. Pawankar R. Allergic rhinitis and asthma: are they manifestations of one syndrome? // *Clin. Experim. Allergy.* -2006
6. A.S.Lopatin; Grew up. about-in rhinologists. - Moscow: Practical Medicine, 2015 . Allergology and immunology nat. hands. / under. ed.

7. R. M. Khaitov, N. I. Ilyina; ASMOK. - krat. ed. - Moscow: GEOTAR-Media, 2012 The publication is an abridged version of the book "Allergology and Immunology. National Guidelines ", published under the auspices of the Russian Association of Allergists and clinical immunologists in 2009
8. Kovalchuk, L. V. Clinical immunology and allergology with the basics of general immunology / L. V. Kovalchuk, L. V. Gankovskaya, R. Ya. Meshkova. - Moscow: GEOTAR-Media, 2012
9. Kolkhir, PV Evidence-based allergology-immunology [Text] / PV Kolkhir. - Moscow: Practical Medicine, 2010 .
10. Berin M.C., Shreffler W.G. Mechanisms underlying induction of tolerance to foods. Immunol. Allergy Clin. North Am. 2016;
11. Bryce P.J. Balancing tolerance or allergy to food proteins. Trends Immunol. 2016;
12. K1115 E., Ali Kutlu A., Hastalıklari G. et. al. Does local allergy (entopy) exists in asthma? J. of Clinical and Analytical Medicine. 2016.
13. Klimov V.V. From basic to clinical immunology. Springer Nature Switzerland AG 2019
14. De Llano L.P., Vennera M.C., Alvarez F.J. et al. Effects of omalizumab in non-atopic asthma: results from a Spanish multicenter registry. J. Asthma. 2013;
15. Garcia G., Magnan A., Chiron R. et al. A proof-of-concept, randomized, controlled trial of omalizumab in patients with severe, difficult-to-control, nonatopic asthma. Chest. 2013;

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

Офтальмология

Khalidjan Makhamadjanovich Kamilov

Professor Tashkent Institute of
Postgraduate Medical Education

Shahida Mubashirovna Dadamukhamedova

Chief scientific staff

Republican Specialized Center of Eye Microsurgery


Nozim Nadirkhodjayevich Zaynutdinov

Independent scientific researcher,

NAZAR Eye Center, Tashkent, Uzbekistan

COMPARATIVE SHORT TERM STUDY OF POSTERIOR CHAMBER PHAKIC INTRAOCULAR LENSES FOR THE CORRECTION OF HIGH MYOPIA. (ICL VS IPCL)

For citation: Khalidjan Makhamadjanovich KAMILOV, Shahida Mubashirovna DADAMUKHAMEDOVA, Nozim Nadirkhodjayevich ZAYNUTDINOV COMPARATIVE SHORT TERM STUDY OF POSTERIOR CHAMBER PHAKIC INTRAOCULAR LENSES FOR THE CORRECTION OF HIGH MYOPIA. (ICL VS IPCL). Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.118-125

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-17>

ANNOTATION

To evaluate early clinical outcomes of implantation of posterior chamber pIOLs for correction of patients with high myopia during 6 months post-op period. This study is based on comparative study of first clinical experience to correct high myopia with implantation of EVO+ Visian ICL (implantable collamer lens) and Implantable phakic contact lens IPCL to patients in Uzbekistan.

Key words: High myopia; posterior chamber phakic intraocular lens, implantable collamer lens, implantable phakic contact lens, visual acuity, vault, intraocular pressure.

Халиджан Махамаджанович КАМИЛОВ

профессор Ташкентский институт усовершенствования врачей

Шахида Мубашировна ДАДАМУХАМЕДОВА

К.м.н., старший научный сотрудник

Республиканский специализированный центр микрохирургии глаза

Нозим Надирходжаевич ЗАЙНУТДИНОВ

Независимый научный соискатель,

глазной центр “NAZAR” Ташкент, Узбекистан

СРАВНИТЕЛЬНОЕ КРАТКОСРОЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАДНЕ - КАМЕРНЫХ ФАКИЧНЫХ ИНТРАОКУЛЯРНЫХ ЛИНЗ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКОЙ МИОПИЕЙ (ICL ПРОТИВ IPCL)

АННОТАЦИЯ

Оценить ранние клинические результаты имплантации задней камерной факичных интраокулярных линз для коррекции пациентов с высокой миопией в течение 6 месяцев после операции. Данное исследование основано сравнительном исследовании на первом клиническом опыте коррекции высокой миопии с имплантацией EVO+ Visian ICL (имплантируемая колламерная линза) и IPCL (имплантируемая факичная контактная линза) пациентам в Узбекистане.

Ключевые слова: Миопия высокой степени, факичная задне - камерная интраокулярная линза, имплантируемая колламерная линза, имплантируемая факичная контактная линза, острота зрения, пространство между линзами (vault), внутриглазное давление.

Халиджан Махамаджанович КАМИЛОВ

Профессор, Тошкент врачлар малакасини ошириш институти

Шахида Мубашировна ДАДАМУХАМЕДОВА

Т.ф.н., катта илмий ходим

Республика ихтисослаштирилган кўз микрожаррохлик маркази

Нозим Надирходжаевич ЗАЙНУТДИНОВ

“NAZAR” кўз маркази, мустақил тадқиқотчи

Тошкент, Ўзбекистон

ЮҚОРИ ДАРАЖАЛИ МИОПИЯСИ МАВЖУД БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ МАҚСАДИДА ОРҚА КАМЕРА ФАКИК КЎЗ ИЧИ «ICL ВА IPCL» ЛИНЗАЛАРИ ИМПЛАНТАЦИЯСИ АМАЛИЁТИНИНГ ҚИСҚА МУДДАТЛИ КЛИНИК НАТИЖАЛАРИНИ ТАҚҚОСЛАМА ТАДҚИҚОТИ

АННОТАЦИЯ

Операциядан кейин 6 ой мобайнида юқори даражали миопияга эга беморларни коррекциялаш мақсадида орқа камера факик кўз ичи линзаларининг имплантациясини эрта клиник натижаларини баҳолаш. Мазкур тадқиқот Ўзбекистондаги беморларга EVO+ Visian ICL ва IPCL орқа камера факик кўз ичи линзаларининг имплантацияси ёрдамида юқори даражали миопияни коррекциялашнинг қисқа муддатли клиник натижаларининг солиштирма тадқиқотига асослангандир.

Калит сўзлар: Юқори даражали миопия, орқа камера факик кўз ичи линзаси, колламер асосли имплантацияланувчи линза, имплантацияланувчи факик контакт линза, кўрув ўткирлиги, линзалар орасидаги бўшлиқ (vault), кўз ичи босими.

Introduction

Phakic intraocular lenses (pIOL) for the treatment of myopia, approved by the US FDA (United States Food and Drug Administration) in September 2004¹, work by diverging light rays so that the image of a viewed object is brought into focus onto the retina rather than in front of the retina. They can be placed either in the anterior chamber (in front of the iris) or in the posterior chamber (between the iris and the natural lens).²

A number of studies indicate that high myopia is the fourth to seventh disease accounting for blindness,³⁻⁴ surgical correction of refractive errors such as high myopia includes keratorefractive surgery, refractive lens extraction and phakic intraocular lens (pIOL) implantation. Phakic intraocular lenses are classified as anterior chamber (AC pIOL) and posterior chamber (PC pIOL). Anterior chamber pIOLs are further subdivided based on the method of fixation to the ocular structures: angle fixated or iris fixated. They have commonly been used to treat high myopia because they can correct higher refractive errors than corneal refractive procedures.⁵⁻⁶

Initially, implantable lens consisting of a biocompatible collagen copolymer was developed by STAAR Surgical, (Monrovia CA, USA) in 1993 as a sulcus-placed posterior chamber pIOL and was called ICL. This lens can correct high refractive errors. ICL implantation has several advantages, including faster recovery, more stable refraction, and better visual quality, reversibility of the surgical procedure and exchangeability of the pIOL. This lens made of 60% poly-hydroxyethylmethacrylate – HEMA, water (36%), benzophenone (3.8%) and 0.2% porcine collagen and called it the Collamer (collagen-copolymer). Lovisollo et al 2005; Rosen et al, 1998.⁷

In 2016, last modifications of EVO + Visian ICL (VICM5 model, fig 1.) for correction of spherical refraction errors were designed and manufactured. These lenses have advanced optic size from 4.9 to 6.1 mm, which allows to decrease night light complaints such as halos and glare, on patients who underwent ICL implantation.^{8,15}

In 2013, another alternative posterior chamber pIOL was designed and manufactured by Care Group (Vadadora, India). This lens is made of reinforced hybrid hydrophilic acrylic co-polymer material with medium water content. It is called IPCL (implantable phakic contact lens) (V2 model, fig 2.) with central port and has optical size from 4.25 to 5.5 mm.^{9,14}

In this study, we aimed to evaluate the comparative sides of two pIOLs in short clinical 6 months post-op period, after implantation of ICL and IPCL to local patients with high myopia. Such kind of studies and investigations had never been in Uzbekistan until today.

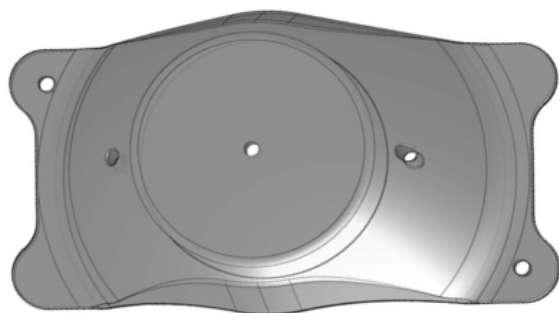


Figure 1. ICL (VICM5 model)



Figure 2. IPCL (V2 model)

Materials and methods

This study comprised 38 eyes of 20 patients with high myopia who underwent implantation of ICL (VICM5) and IPCL (V2) models from May 2018 to November 2020 at NAZAR Eye Center, Tashkent, Uzbekistan. Those patients in whom LASIK surgery was contraindicated because of thin cornea and range of myopia was higher than -6.5 diopters (D) or more. All patients had stable refractions within ± 0.5 D for 1 year before surgery. Each patient had undergone specialized ophthalmic examination such as; bio ophthalmoscopy with dilated pupil by using standard 90 D aspheric lens (Volk Inc. USA), A & B ultrasound scanning of eye globe, non-contact tonopachymetry (Topcon, Japan), autorefractometry (Topcon, Japan), keratopography (ORBSCAN III, ZYWAVE³, Germany), anterior and posterior segment OCT (HD - Cirrus 4000, Zeiss, Germany). IOL power calculation performed based on cycloplegic refraction, keratometry, axial length, anterior chamber depth (ACD) and lens thickness. Depends on keratopachymetric and ACD results we gave attention to anterior chamber depth from endothelium to the anterior surface of clear natural lens. This measure could not be less than 2.80 mm. Patients with peripheral retinal tears and lesions were treated by green laser coagulator (Novus spectra, Lumenis, USA). Exclusion criteria included lens opacities, peripheral retinal detachments, history of uviets, glaucoma, shallow anterior chamber, corneal pathology etc. Informed and written consents were obtained in each case. In all cases intraocular pressure measurements and gonioscopy had been done to ensure wide open angles, best spectacle – corrected visual acuity (BSCVA) and uncorrected visual acuity were recorded preoperatively and postoperatively. The White-to-White (WTW) diameter was measured using a digital biometric ruler-digital calipers. The ICL power was calculated by using the STAAR Surgical OCOS system (Online calculation and order system) <https://evo-ocos.staarag.ch/Live/>. The IPCL power was calculated by using this official web link <http://www.ipcliol.com/calc/>. Each eye had been

examined by using anterior segment optic coherent tomography to determine (the vault) distance between pIOL and anterior surface of clear natural lens in postoperative period 1,3 and 6 months.

Surgical technique

On the day of surgery, the patients were administered dilating and cycloplegic agents. Pupillary dilation was achieved using combination of Sol. Mydoptic (phenylephrine) 2.5% and tropicamide 1% eye drops, administered three times at 15 minutes interval, 1 hour prior to surgery. All surgeries performed under topical and subtennon anesthesia by a single high experienced surgeon using a standardized technique. Two clear corneal 1 mm paracentesis were made, and injected into AC hydroxypropylmethyl cellulose 1 % - viscoelastic device. Models of pIOL (VICM5 and V2) were implanted through a 2.8 mm temporal clear corneal incision by using a special injector and cartridge. The pIOLs were placed and positioned into the posterior chamber by using Vukich manipulator. The viscoelastic device was completely washed out of the anterior chamber with balanced salt solution, and myotic agent was instilled. All surgeries were happy ended and no intraoperative complication was observed. After surgery, combined agent (antibiotic + steroid) Sol. Tobradex 5ml 4 times a day and Sol. Timolol 0.5% - 5ml eye drops twice a day were administered topically during 2 weeks, then the dose of medications being reduced gradually.

Results

A total of 38 eyes of 20 patients (18 bilateral and 2 unilateral pIOL implanted patients) were recruited in this study. All patients had undergone pIOL (VICM5 and V2 models) implantation in an eye center by one surgeon. Preoperative demographic data are listed in Table 1. All eyes had successful surgery and there were no intraoperative complications encountered. The mean follow – up period was 6.1±1.5 months.

Table 1. Preoperative both group patient demographic data and pIOL characteristics (n= 38 eyes)

Characteristic	Mean ± SD (range)	
	ICL (VICM5) implanted group (n = 18)	IPCL (V2) implanted group (n = 20)
Age (years)	24.56 ± 4.5 (21 to 45)	23.8 ± 3.7 (21 to 45)
Gender (male:female)	4:6 (10 patients)	3:7 (10 patients)
Manifest spherical equivalent (D)	- 11.50 ± 2.75 (- 6.5 to 15.00)	- 10.25 ± 2.50 (- 7.0 to 15.00)
Manifest cylinder (D)	-0.75 ± 0.25 (- 0.50 to - 1.5)	-1.00 ± 0.50 (- 0.50 to - 1.5)
UCVA by Snellen	0.08 ± 0.05 (0.03 to 0.15)	0.06 ± 0.05 (0.03 to 0.15)
BCVA by Snellen	0.70 ± 0.15 (0.45 to 0.85)	0.65 ± 0.15 (0.50 to 0.85)
Horizontal white-to-white distance (mm)	11.4 ± 0.6 (10.7 to 12.4)	11.6 ± 0.8 (10.8 to 12.5)
Anterior chamber depth (mm)	3.15 ± 0.25 (2.90 to 3.5)	3.15 ± 0.25 (2.90 to 3.45)
Axial length (mm)	27.34 ± 1.75 (25.75 to 29.3)	27.12 ± 1.50 (25.75 to 28.9)
Central corneal thickness (µm)	486.1 ± 25.4 (456 to 525)	492.1 ± 32.5 (456 to 530)
Keratometric readings (D)	43.4 ± 1.7 (40.2 to 48.1)	43.6 ± 1.8 (40.5 to 47.2)
Intraocular pressure (mmHg)	16.0 ± 2.2 (13 to 19)	16.0 ± 2.4 (12 to 20)
Implanted pIOL Power (D)	- 11.0 ± 2.5 (- 6.50 to – 15.00)	- 10.5 ± 2.75 (- 7.00 to – 15.00)
Implanted pIOL size (mm)	12.7 ± 0.75 (12.1 to 13.7)	13.0 ± 0.5 (12.6 to 13.7)

UCVA, uncorrected visual acuity. BCVA, best corrected visual acuity. SD, standart deviation.

As shown in Table 1. The mean age of patients was 24.56±4.5 in ICL group and 23.8 ± 3.7 in IPCL group. Gender proportion was 4:6, male 40% and female 60% in ICL group. In IPCL group was 3:7, male 30% and 70 % female. The mean SE was - 11.50±2.75 D, UCVA and BCVA by Snellen were 0.08±0.05, 0.70 ± 0.15 in ICL group. In IPCL group the mean SE was - 10.25 ± 2.50 D, UCVA and BCVA by Snellen were 0.06±0.05, 0.65 ± 0.15 respectively.

The horizontal white-to-white distances were 11.4±0.6 mm in ICL group and 11.6±0.8 mm in IPCL group. The mean anterior chamber depth was 3.15±0.25 mm in both groups respectively, and keratometric readings were 43.4±1.7 D in ICL group and 43.6±1.8 D in IPCL group. The mean axial length was 27.34±1.75 mm and, central corneal thickness was 486.1±25.4 µm, and IOP was 16.0 ±

2.2 mmHg in ICL group. The mean axial length was 27.12±1.5 mm and, central corneal thickness was 492.1±32.5 µm, and IOP was 16.0 ± 2.4 mmHg in IPCL group. The mean implanted pIOL power was - 11.0±2.5 D, and size was 12.7±0.75 mm in ICL group. In IPCL group, the mean implanted pIOL power was - 10.5±2.75 D, and size was 13.0±0.5 mm respectively. In both groups, the mean standard deviation has no significant difference. (p=0.05).

Patients had been observed postoperatively at the 1st week, 1,3 and 6 months periodically. Postoperative examinations included UCVA, BCVA, manifest refraction, IOP measures and central vault volume (distance between the pIOL and anterior surface of crystalline) and postoperative ICL group patient follow-up results are shown in Table 2.

Table 2. Postoperative ICL group patient demographic data: 6 months follow – up period. (Mean ±SD)

Characteristic	Postoperative follow-up periods:			
	the 1 st week	the 1 st months	the 3 rd months	the 6 th months
Manifest spherical equivalent (D)	- 0.5 ± 0.75	- 0.5 ± 1.0	- 0.75 ± 0.75	- 0.75 ± 1.0
UCVA by Snellen	0.65 ± 0.05	0.70 ± 0.05	0.73 ± 0.05	0.75 ± 0.05
BCVA by Snellen	0.80 ± 0.05	0.89 ± 0.05	0.90 ± 0.05	0.92 ± 0.05
Intraocular pressure (mmHg)	15.4 ± 1.6	15.2 ± 1.4	14.8 ± 1.4	15.1 ± 2.1
Vault (µm)	420 ± 225	395 ± 232	405 ± 220	390 ± 245

UCVA, uncorrected visual acuity. BCVA, best corrected visual acuity. SD, standard deviation.

The mean remained manifest (SE) was - 0.5±0.75 D, - 0.5±1.0 D, - 0.75±0.75 D, and - 0.75±1.0 D, 1 day, 1 week and 1,3 and 6 months after surgery, respectively. The manifest SE was significantly decreased from - 11.50±2.75 D preoperatively to - 0.5±1.0 D postoperatively. (p<0.01, Student test). UCVA by Snellen was 0.65±0.05, 0.70±0.05, 0.73±0.05, 0.75±0.05, and BCVA by Snellen was 0.78±0.05, 0.89±0.05, 0.90±0.05, 0.92±0.05 in 1 week, and 1, 3 and 6 months after surgery, respectively. The average UCVA and BCVA were 0.71±0.05 and 0.88±0.05. The remained manifest spherical equivalent (SE) correction in one week, 1, 3 and 6 months after surgery 95% of eyes were within ± 0.75 and ± 1.0 D, respectively, of the attempted SE correction. The IOP was 15.4±1.6, 15.2±1.4, 14.8±1.4, and 15.1±2.1 mmHg at 1 week, 1,3 and 6 months after surgery, respectively. The mean postop IOP was 15.1±1.6 mmHg.

We found a significant difference between preoperative UCVA and BCVA, with 6-month postoperative UCVA and BCVA (p = 0.05, Student test). 13 eyes (72.2%) showed BCVA by Snellen was 0.85, 4 eyes (22.2%) had gained one line and 1 eye (5.6%) gained 2 lines more during 6 months postoperative follow-up period.

The mean vault was 420±225, 395±232, 405±220 and 390±245 µm, and changes from minimal to maximal measures postoperatively; 195 to 645, 163 to 627, 185 to 625 and 145 to 635 µm at 1 week, 1,3 and 6 months after surgery, respectively. In all cases, we revealed the minimal mean vault 172 µm and the maximal mean vault 633 µm. The mean average vault in ICL group was 402.5±230.5 µm. These measures showed no significant changes between 1 week and 1,3 and 6 months results.

Table 3. Postoperative IPCL group patient demographic data: 6 months follow – up period. (Mean ±SD)

Characteristic	Postoperative follow-up periods:			
	the 1 st week	the 1 st months	the 3 rd months	the 6 th months
Manifest spherical equivalent (D)	- 0.75 ± 1.25	- 0.75 ± 1.5	- 1.0 ± 0.5	- 1.25 ± 0.5
UCVA by Snellen	0.65 ± 0.05	0.70 ± 0.05	0.73 ± 0.05	0.75 ± 0.05
BCVA by Snellen	0.75 ± 0.05	0.85 ± 0.05	0.90 ± 0.05	0.90 ± 0.05
Intraocular pressure (mmHg)	15.6 ± 1.3	15.1 ± 1.4	14.9 ± 1.5	15.1 ± 2.0
Vault (µm)	435 ± 245	415 ± 212	410 ± 232	395 ± 225

UCVA, uncorrected visual acuity. BCVA, best corrected visual acuity. SD, standard deviation.

Postoperative IPCL group patient follow-up results are shown in Table 3. IPCL group includes 20 eyes and followed up during 6 months. The mean remained manifest (SE) was - 0.75±1.25 D, -

0.75±1.5 D, - 1.0±0.5 D, and - 1.25±0.5 D, 1 day, 1 week and 1,3 and 6 months after surgery, respectively. The manifest SE was significantly decreased from - 10.25±2.5 D preoperatively to - 0.75±1.0 D postoperatively. ($p < 0.01$, Student test). UCVA by Snellen was 0.65±0.05, 0.70±0.05, 0.73±0.05, 0.75±0.05, and BCVA by Snellen was 0.75±0.05, 0.85±0.05, 0.90±0.05, 0.90±0.05 in 1 week, and 1, 3 and 6 months after surgery, respectively. The average UCVA and BCVA were 0.71±0.05 and 0.85±0.05. The remained manifest spherical equivalent (SE) correction in one week, 1, 3 and 6 months after surgery 95% of eyes were within ± 0.75 and ± 1.0 D, respectively, of the attempted SE correction. The IOP was 15.6±1.3, 15.1±1.4, 14.9±1.5, and 15.1±2.0 mmHg at 1 week, 1,3 and 6 months after surgery, respectively. The mean postop IOP was 15.17±1.5 mmHg.

We found a significant difference between preoperative UCVA and BCVA, with 6-month postoperative UCVA and BCVA ($p = 0.05$, Student test). 14 eyes (70%) showed BCVA by Snellen was 0.85, 4 eyes (20%) had gained one line and 1 eye (5%) gained 2 lines more but 1 eye (5%) had lost one line during 6 months postoperative follow-up period.

The mean vault was 435±245, 415±212, 410±232 and 395±225 μm , and changes from minimal to maximal measures postoperatively; 190 to 680, 203 to 627, 185 to 625 and 170 to 620 μm at 1 week, 1,3 and 6 months after surgery, respectively. In all cases, we revealed the minimal mean vault 170 μm and the maximal mean vault 680 μm . The mean average vault in IPCL group was 413.75±228.5 μm . These measures showed no significant changes between 1 week and 1,3 and 6 months results.

In early, the 1st day of post-up period had revealed high intraocular pressure in 1 (2.63%) eyes (from total 38 eyes). IOP was increased up to 24 mmHg. Immediately we prescribed eye drops Sol. Timolol 0.5% - 5 ml, twice a day for 1 week. Increased IOP slowly went down until 18.00 mmHg during 1 week, respectively. Any secondary glaucoma case was revealed during observation period.

There were no intraoperative complications but while implanting we should re-implanted 1 (2.63%) eyes pIOL again into AC through main clear corneal temporal incision. Because while injecting pIOL was reversed its position and optic side was touched to anterior surface of crystalline. In these cases, we got the pIOL back gently and carefully re inject. At the end of this procedure, pIOL was in right position. At last, this case was finished with satisfied visual result.

Discussion

Phakic intraocular lens (pIOL) implantation is so far the only refractive treatment for high myopia that offers preservation of accommodation and potential reversibility. V. Bandary et al.¹⁰

In our study, we found that both the types of pIOL (VICM5 and V2) in all measures of safety, efficacy, predictability and stability showed a satisfactory visual outcome in patients with high myopia which was maintained during 6 months follow-up period. However, we could not find much more previous comparative studies in reviewed literature, about a significant difference between the two-pIOL models in terms of final visual acuity gain, IOP spikes or cataract formation. Therefore, we try to find any significant differences after implantation of both pIOLs.

Concerning the safety and efficacy of the procedure pIOL implantation was safe and efficacy for the correction of high myopia, a finding that was in line with previous studies.¹⁻¹⁰ we found no significant rise of IOP and none of eyes had visually significant cataract during 6 months of post-op follow-up period. Many studies on ICL implantation had been done till today but the first study of ICL model with central flow technology (V4c model with central hole) performed by Shimizu et al¹¹ in 20 myopic eyes in 2012 (mean SE – 7.36±2.13 D) reported 95% and 100% of eyes being within $\pm 0.50\text{D}$ and ± 1.00 D, respectively, of the target correction. Igarashi et al. reported that ICL implantation increases contrast sensitivity for the correction of high myopia.¹² Yan et al. reported in 2018 UCVA and BCVA post-op results 0.84±0.28 and 1.00±0.27 by Snellen, and Niu et al. in 2019 has similar visual acuity results.¹³

We had the mean post-op UCVA 0.71±0.05 and BCVA 0.86±0.05 results by Snellen. Here we can determine significant difference comparing with above-mentioned authors' visual acuity results.

Alfonso et al. reported the mean value of IOP was 13.0±2.03 mmHg and the mean vault was 340±163 μm in studies 2019. Martinez-Plaza et al.¹³ reported in their studies these values as the mean IOP was 15.1±2.2 mmHg and the mean vault was 417.1±234.1 μm , in which has less significant

difference with our results. Our study shows that the mean IOP is 15.4 ± 1.55 mmHg and the mean vault is 408.1 ± 229.5 μm . ($p < 0.1$).

Despite the material structure of both phakic IOL, We firstly challenged to implant those lenses to patients with high myopia and felt any difficulties while manipulations. However, some conditions and gently preparing technology required for ICL procedure, which depends on soft collamer material. IPCL V2 model lens showed stronger structure, which is made of hybrid hydrophilic acrylic material. Of course this type of pIOL more convenient on expenses and one of the alternative pIOL to correct patients with high refractive errors in budget countries. ICL is made of collamer material, which is unique and more biocompatibility to human eye.

In this study, we investigated first 38 eyes in which were implanted ICL (VICM5) and IPCL (V2) pIOL models to patients with high myopia in Uzbekistan. The main privilege of this study to compare the mean values and results after implantation of both pIOLs and follow-up in short term period. In this study, we found any significant difference after implantation of these lenses. Patients have satisfied results and significantly have decreased pre-op high refractive errors.

Conclusion

This study has several limitations. We hope that in future will conduct more cases with pIOL implantation to get high statistically correlative results even any complications will acquire.

In a summary, the early outcomes of our short-term investigation showed that ICL (VICM5) and IPCL (V2) models implantation is safe, effective and provides predictable and stable refractive results in the correction of patients with high myopia in Uzbekistan. Expanded optic size of this ICL (VICM5) model significantly decreases of complaints on nighttime such as halo and glare. The patient visual performance and quality of life had increased during short post-op period. IPCL (V2) model is one of the alternative budget way to correct these refractive errors. This procedure is safe method to patients who has high refractive errors and requires more investigations for long follow-up period after pIOL implantations.

References:

1. Espandar L, Meyer JJ, Moshirfar M. Phakic intraocular lenses. *Curr Opin Ophthalmology*. 2008; 19(4): 349-356.
2. Barsam A, Allan BD. Eximer laser refractive surgery versus phakic intraocular lenses for the correction of moderate to high myopia [review]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 1: CD007679.
3. Green JS, Bear JC, Johnson GJ. The burden of genetically determined eye disease. *Br. J. Ophthalmology* 1986; 70: 696 – 9.
4. Munier A, Gunning T, Kenny D, et al. Causes of blindness in the adult population of the Republic of Ireland. *Br. J. Ophthalmology* 1998; 82: 630-3.
5. Zaldivar R, Davidorf JM, Osherow S, Ricur G, Piezzi V. Combined posterior chamber phakic intraocular lens and laser in situ keratomileusis: bioptics for extreme myopia. *Journal Refractive Surgery* 1999; 15: 299 - 308.
6. Lackner B, Pieh S, Schmidinger G, Hanselmayer G, Dejaco-Ruhswurm I, Funovics MA, Skorpik C. Outcome after treatment of ametropia with implantable contact lenses. *Ophthalmology* 2003; 110: 2153-2161.
7. Karandikar S, Bhandari V, Reddy J. Outcomes of implantable collamer lens v4 and v4c for correction of high myopia. *Nepal Journal of Ophthalmology* 2015; 7(14): 164 - 172.
8. Kamilov Kh, Zaynutdinov N. Early clinical outcomes of implantation of posterior phakic intraocular lens (EVO/EVO+ Visian ICL) for correction of patients with high refractive errors. First clinical experience in Uzbekistan. *Uzbek Medical Journal* 2020; SI-2-11:66-74. DOI: <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0664-2020-SI-2-11>.
9. Kamilov Kh, Kasimova M, Zaynutdinov N. New approaches of implantation of posterior chamber phakic IOL's to patients with high refractive errors. *Point of View, East – West*.


- Scientific practical journal. 2019; 4:40-46. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2019-4-40-46>.
10. Bandary V. et al. *Journal of Current Ophthalmology* 2015; 27: 76-81.
 11. Shimizu K, Kamiya K, Igarashi A, et al. Early clinical outcomes of implantation of posterior chamber phakic intraocular lens with a central hole (Hole ICL) for moderate to high myopia. *British Journal of Ophthalmology* 2012; 96: 409-12.
 12. Igarashi A, Kamiya k, Shimizu K, Komatsu M. Visual performance after implantable collamer lens implantation and wavefront-guided laser in situ kертatomileusis for high myopia. *American Journal of Ophthalmology*. 2009; 148:164-170.
 13. Robert Montes-Mico et al. Posterior-chamber phakic implantable collamer lenses with a central port: a review, *Acta Ophthalmica*. 2020. DOI: 10.1111/aos.14599
 14. Gitansha S, Dandapani R, Long-term safety of posterior chamber implantable phakic contact lens for the correction of myopia. *Clinical Ophthalmology* 2019; 13: 137-142.
 15. Packer M. Meta-analysis and review: effectiveness, safety, and central port design of the intraocular collamer lens. *Clin Ophthalmology* 2016; 1059-1077.
 16. Packer M. The implantable collamer lens with a central port: review of the literature. *Clin Ophthalmology* 2018; 2427-2438.

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

Лола Джаннановна Бабаджанова
Дилором Тешаевна Махмудова
Адолат Махмуджон кизи Дусмухамедова
Дурдона Бахромовна Каланхаджаева
Ташкентского Педиатрического медицинского института

СМЕШАННАЯ ФОРМА КОСОГЛАЗИЯ У ДЕТЕЙ

For citation: Lola Dzhannanovna BABADZHANOVA, Dilorom Teshaeвна MAKHMUDOVA, Adolat Makhmudjon kizi DUSMUKHAMEDOVA, Durdonа Bakhromovna KALANKHADZAYEVA THE MIXED FORM OF STRABISMUS IN CHILDREN. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.126-131

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-18>

АННОТАЦИЯ

В статье представлен сравнительный анализ результатов хирургического лечения детей смешанной формой косоглазия у 30 детей в возрасте от 5 до 12 лет. Вертикальный компонент при смешанной форме косоглазия выражался гиперфункцией нижней косой мышцы (НКМ). Все обследуемые дети были поделены на две группы: первую группу- составили 16 детей, у которых I этапом хирургического вмешательства было проведено устранение угла девиации на горизонталомоторах с транспозицией их кверху или книзу. Во второй группе (14 детей) первенство хирургии заняло устранение вертикальной девиации - операция на НКМ. Результаты хирургического лечения показали, что в 1 группе вертикальный компонент был устранен в 58% случаев, при этом сохранялась оверация и остаточный угол "V" паттерна. Во 2 группе вертикальный компонент был исправлен в 89% случаев и устранена оверация. Таким образом сравнительный анализ результатов хирургического лечения детей со смешанной формой косоглазия, показал, что первым этапом хирургического вмешательства необходимо выполнять хирургию на НКМ.

Ключевые слова: смешанное косоглазие, миотомия, "J" транспозиция, "A" паттерн, "V" паттерн

Lola Djannanovna Babadjanova
Dilorom Teshaeвна Mahmudova
Adolat Mahmudjon qizi Dusmuhamedova
Durdona Baxromovna Kalanxadjaeva
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti oftalmologiya

BOLALARDA G'ILAYLIKNING ARALASH SHAKLI

ANNOTATSIYA

Maqolada 5 yoshdan 12 yoshgacha g'ilyalikning aralash shakli bo'lgan 30 bolada bolalarni jarrohlik davolash natijalarining qiyosiy tahlili keltirilgan. G'ilyalikning aralash shaklidagi vertikal komponent pastki qiyshiq mushakning (PQM) giperfunktsiyasi bilan ifodalangan. Barcha tekshirilgan bolalar ikki guruhga bo'lingan: birinchi guruh 16 boladan iborat bo'lib, ularda gorizontall mushaklarda burilish burchagini yo'q qilish maqsadida yuqoriga yoki pastga transpozitsiya o'tkazildi. Ikkinchi guruhda (14 bola) operatsiyaning ustunligi vertikal og'ish olib tashlash maqsadida - PQMda operatsiya olib borildi. Jarrohlik muolajasi natijalari shuni ko'rsatdiki, 1-guruhda 58% hollarda vertikal komponent yo'q qilingan, shu bilan birga overatsiya va "V" pattern qoldiq burchagi saqlanib qolgan. 2-guruhda 89% hollarda vertikal komponent tuzatilgan va overatsiya yo'q qilingan. Shunday qilib, g'ilyalikning aralash shakli bo'lgan bolalarni jarrohlik davolash natijalarini qiyosiy tahlili shuni ko'rsatdiki, jarrohlik aralashuvining birinchi bosqichi PQMda operatsiya qilishdir.

Kalit so'zlar: aralash g'ilyalik, miotomiya, "J" transpozitsiya, "A" pattern, "V" pattern

Lola Dzhannanovna Babadzhanova
Dilorom Teshayevna Makhmudova
Adolat Makhmudjon kizi Dushmanmurodova
Durdona Bakhromovna Kalankhadzayeva
Tashkent Pediatric medical institute

THE MIXED FORM OF STRABISMUS IN CHILDREN

ANNOTATION

The article presents a comparative analysis of the results of surgical treatment of children with a mixed form of strabismus in 30 children aged 5 to 12 years. The vertical component in the mixed form of strabismus was expressed by hyperfunction of the inferior oblique muscle (IOM). All the examined children were divided into two groups: the first group consisted of 16 children, in whom the first stage of surgical intervention was performed to eliminate the deviation angle on horizontal motors with their transposition upward or downward. In the second group (14 children), the superiority of surgery was taken by the elimination of vertical deviation - surgery on the IOM. The results of surgical treatment showed that in 1st group the vertical component was eliminated in 58% of cases, while the overaction and residual angle of "V" pattern were preserved. In 2nd group, the vertical component was corrected in 89% of cases and the overaction was eliminated. Thus, a comparative analysis of the results of surgical treatment of children with a mixed form of strabismus showed that the first stage of surgical intervention is to perform surgery on the IOM.

Keywords: mixed strabismus, miotomy, "J" transposition, "A" pattern, "V" pattern

Введение: Смешанное косоглазие - это сочетание нарушений действий горизонталомоторов с вертикаломоторами. По данным различных авторов, вертикальные отклонения глаз при горизонтальном косоглазии встречаются в 30-72 % случаев. Смешанная форма косоглазия, плохо поддается ортопти-ческим методам лечения. Известные способы лечения смешанной формы косоглазия заключаются в поэтапном или одновременном устранении горизонтального и вертикального компонентов косоглазия методом рецессии сильных и резекции слабых мышц глаза [3,9].

По положению в горизонтальном направлении различают сходящееся либо расходящееся косоглазие. Несимметричное положение глаз может выявляться и в вертикальном направлении. Нередко вертикальное отклонение сочетается с горизонтальным, но наблюдается и чисто вертикальное косоглазие, которое чаще всего является следствием пареза (или паралича) мышц вертикального действия, вызванного врожденными или приобретенными факторами. Встречается оно в целом не менее чем у трети детей со страбизмом, причем при врожденном косоглазии вертикальная девиация регистрируется в 90 % наблюдений [5,11,14].

В хирургической практике страбизмолога нередко встречаются клинические случаи смешанных видов косоглазия - горизонтального и вертикального. Чаще всего проявления V- или A-синдромов связано с гипер (или гипо) функцией экстраокулярных мышц вертикального действия. Тактика хирургического подхода к таким видам косоглазия традиционна. При наличии гетеротропий (форий) с выраженными V- или A-синдромами без дисфункции вертикаломоторов одним из хирургических методов выбора становится проведение вертикальной транспозиции экстраокулярных мышц (ЭОМ) горизонтального действия [1,10,12].

В структуре глазной заболеваемости косоглазие составляет около 7% случаев. В настоящее время среди самых распространенных форм этого заболевания выделяют смешанное косоглазие. Горизонтальное косоглазие нередко удается исправить нехирургическими методами лечения. Однако вертикальное отклонение глаз, встречающееся примерно у трети больных со страбизмом, плохо поддается ортоптическим методам лечения и требует хирургического вмешательства [2].

Перспективы развития окулопластической хирургии в значительной степени зависят от правильной тактики выбора хирургического лечения, выбора его этапности, что обеспечивает эффективность лечения как анатомически, функционально, так и косметически.

Механический дисбаланс, вызванный потерей функции какой-либо мышцы, приводит к гиперфункции ее антагониста. При этом создается такое положение глаз, при котором зрительные оси не сходятся, глаз отклоняется, нарушается восприятие и проведение зрительных информации по всей зрительной системе, нарушается способность к объемному зрительному восприятию.

К сожалению, многие страбизмологи не принимают во внимание вертикальный компонент косоглазия, в подавляющем большинстве случаев сопровождающийся гиперфункцией нижней косой мышцы (ГНКМ) [13].

Этиология врожденной эзотропии неизвестна, но подозреваются генетические аспекты. Врожденная эзотропия характеризуется константной большим углом эзотропии, равной 40 пд или более, и более поздними развивающимися двигательными дисфункциями, включая ГНКМ (60%), диссоциированное вертикальное отклонение (DVD) (40%) и скрытый нистагм (40%). Первичная ГНКМ обычно двусторонняя и асимметричная. Это часто связано с горизонтальным косоглазием, как правило, детской эзотропией (60%), но может происходить изолированно [8].

Соответственно это влияет на эффективность проведенных операций на мышцах горизонтального действия. Остается нестабильность горизонтальной девиации при вертикальном перемещении взора, возникает вертикальный компонент при латеральных перемещениях взора. В итоге косоглазие сохраняет несодружественный характер. Известные способы лечения смешанной формы косоглазия заключаются в поэтапном или одновременном устранении горизонтального и вертикального компонентов косоглазия. Но в каждом случае есть и положительные и отрицательные стороны: поэтапное удлиняет процесс реабилитации, общий наркоз у детей может негативно отразиться на их общем состоянии. А одномоментное выполнение- пересечение нескольких мышц может вызвать ишемию переднего отрезка глаза. Даже при современной микрохирургии частота осложнений как перфорация склеры составляет до 2.8% [4], эндофтальмиты до 0.2%.

Развитие кисты конъюнктивы является нечастым осложнением хирургического вмешательства по поводу косоглазия (0,25%) [7].

По данным ряда авторов, частота гипокоррекции и рецидива косоглазия после хирургического лечения сходящегося косоглазия составляет от 20 до 40 %, а случаи недокоррекции и рецидива косоглазия после хирургического лечения расходящегося косоглазия варьируют от 22 до 59 % [6].

Цель: изучить результаты сравнительного хирургического лечения смешанного косоглазия, сопровождающегося гиперфункцией нижней косой мышцы.

Материал и методы исследование: Проведен анализ хирургического лечения со смешанным косоглазием, где вертикальный компонент выражался гиперфункцией нижней косой мышцы (ГНКМ) у 30 детей. Возраст варьировал от 5 до 12 лет. Монокомпонент наблюдался у 27% (8 глаз), билатеральный у 73% (22 глаза). “V” паттерн у всех (100%) пациентов. Разница углов при взоре сверху вниз составила от 10 до 30 ПД. В 98% случаев эта гиперфункция была вторичной в результате пареза n.trochlearis. в группу обследования включены дети только с сходящем компонентом.

Всем проведены страбологические методы исследования: исследование подвижности глаз при различных направлениях взора, исследование положения глаз и степени девиации в различных позициях взора, тест Бильшовского, трехшаговый тест Паркса, определение характера тортиколлиса. Форсионный тест- интероперационно (Форцепст-тест)

Все обследуемые дети были включены в две группы: первую группу- составили дети, у которых была проведена I этапом- устранение угла девиации на горизонталомоторах- 53% (16 глаз). Вторая группа, где- первенство хирургии заняла- устранение вертикальной девиации- 47% (14 глаз).

Выявлена довольно высокая острота зрения у подавляющего большинства больных: на 84% (25 глаз) случаев составила 0.8-1.0 , на 10% (3 глаз) 0.3-0.7 , на 6% (2 глаза) – ниже 0.3.

Угол косоглазия определен от 16 до 30 ПД у 20% (6 глаз), от 35 до 60 ПД у 60% (18 глаз) при эзофории.

Характер зрения в подавляющем было одновременным (73%), в 27% - монокулярным.

Степень оверации (гиперфункции) НКМ оценивалось в 4-х степенях:

1-слабая, 2-средняя, 3-сильная, 4-оценивалось как 3 “+”.

Хирургия на НКМ выполнялась в зависимости от выраженности оверации: при оверации 1 и 2 – выполнялась двойная краевая миотомия НКМ, при оверации 3 – передняя транспозиция, при оверации 3 “+” – J транспозиция НКМ.

При двухсторонних процессах хирургия проводилась одномоментно на 2х глазах.

Техника выполнения.

Доступ к НКМ выполнялся через конъюнктивальный разрез в своде ниже-наружного сегмента (10-12 мм от лимба) отделение теноновой оболочки от склеры путем формирования тоннеля к НКМ (до ее визуализации). Мышца захватывается на двух мышечных кручках, очищается от фасции. Механическая коагуляция проводилась мышечным зажимом. Краевая миотомия выполнялось от 1/2 до 2/3 ширины мышцы. 2-3 надреза с дистальной и проксимальной стороны НКМ.

Передняя транспозиция НКМ- после ее пересечения у латерального конца, накладывались швы и мышца подшивалась на 2мм ниже прикрепления нижней прямой мышцы.

J- транспозиция – НКМ подшивалась на одном уровне место прикрепления нижней прямой мышцы.

Во всех позициях хирургия на НКМ – выполнялась без предворительной коагуляции с использованием мышечного зажима. Интраоперционных геморрагических осложнений ни в одном случае не было.

В группе, детей, где выполнялась хирургия на горизонталомоторах (50%) – была произведена бирессия внутренних прямых мышц в соответственной дозировке (схема Баклей, №1) с транспозицией их книзу (“V”- паттерн). В зависимости от выраженности “V”- паттерна транспозицию мышц горизонтального действия выполняли по схеме расчета Баклеу (№2). Таб №1.

Схема Баклей, №1: эзотропия

ПД	Рецессия внутренней прямой мышцей OU	Резекция наружной прямой мышцей OU
15	4,0	4,0
20	4,5	5,0

25	5,0	5,5
30	5,5	6,0
40	6,0	7,0
50	6,5	8,0
Более 50	Хирургия на 3х мышцах	

Схема Баклей, №2: A/V Patterns (без ГНКМ)

Количество ПД кверху-книзу	Транспозиция на ширину мышцы
10	¼
15	½
20	¾
25	1

Результаты и обсуждения.

Во 1-гр, где выполнялась первичная хирургия на горизонталомоторах с транспозицией кверху или книзу, вертикальный компонент устранен в 58% (9 глаз). Сохранялась оверация и остаточный угол “V” паттерна (таб №3).

В 2-гр, где первенсто хирургии смешанного косоглазия заняла операция на НКМ, вертикальный компонент исправлен в 89% (13 глаз), устранена оверация. Но сохранялась девиация горизонталомоторов с уменьшением угла девиации до 20 ПД.

Выводы.

- 1) Первым этапом у детей со смешанным косоглазием – необходимо выполнять хирургию на НКМ, учитывая, что это хирургическое вмешательство уменьшает горизонтальную девиацию, устраняет оверацию и “V” синдром.
- 2) Сравнительный анализ результатов хирургического лечения смешанной формы косоглазия, показывает, что метод вертикальной транспозиции ЭОМ горизонтального действия должна выполняться II этапом для коррекции остаточных углов девиации.

Литература

1. Анциферова Н.Г., Пузыревский К.Г., Плисов И.Л. Вертикальная транспозиция мышц горизонтального действия при лечении косоглазия, осложненного V- или A-синдромами Вестник ОГУ №2 2010 С.14-16
2. Выдрина А.А., Терещенко А.В., Трифаненкова И.Г. Изучение результатов поэтапного хирургического лечения смешанного косоглазия. IX Всероссийская научная конференция молодых ученых с международным участием Актуальные проблемы офтальмологии 2014 С.188
3. Горбенко В.М. Фокин В.П. Новый метод хирургического лечения смешанной формы косоглазия. Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. №1 2007г
4. Горбенко В.М. Фокин В.П. Обоснование одновременного исправления горизонтального и вертикального компонента при хирургическом лечении смешанной формы косоглазия. Вестник ВолГМУ №3 2007г. С.76-78.
5. Терещенко А.В. Белый Ю.А. Хирургия вертикального косоглазия: Новый подход к дозированию степени передней транспозиции нижней косой мышцы. Вестник ТГУ. Т21, вып. 4. 2016г. С.1692-1267
6. Трилюдина Ю.И., Курочкин В.Н., Терехова Т.В., Глумскова Ю.Д. Современные методы хирургического лечения остаточного угла косоглазия. Вестник ТГУ, т.22, вып.4, 2017 С.734-738
7. Guadilla A.M., Gomez de Liano P., Merino P., Franco G. Conjunctival cysts as a complication after strabismus surgery // J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus.– 2011.– Vol. 48.– P. 298-300.

8. Helena Buch Hesgaard, Kenneth W. Wright. Principles of Strabismus Surgery for Common Horizontal and Vertical Strabismus Types. Advanced in Eye Surgery Edited by Patricio Pacheco United Kingdom February 24th 2016 P.5779
9. Трифаненкова И.Г., Терещенко А.В., Выдрина А.А., Терещенкова М.С., Исаев С.В. Этапность в хирургическом лечении смешанного косоглазия со слабостью верхней косой мышцы. Современные технологии в офтальмологии №5 2017г С.72-76
10. Анциферова Н.Г. Пузыревский К.Г. Хирургическое лечение экзофории с V-синдромом без гиперфункции нижних косых мышц Вестник ОГУ №4 2013г апрель. С.17-19.
11. Попова Н.А., Сорокина В.В., Горкин А.Е., Югай С.Г. Метод дозированной передней транспозиции нижней косой мышцы в хирургии вертикального косоглазия. Офтальмохирургия № 1 2012 С.30-32
12. Барсегян М.Л. Габриелян А.Р. К вопросу хирургического лечения содружественного горизонтально- вертикального косоглазия. Вестник стоматологии и челюстно- лицевой хирургии №4 2012г. С.26-28
13. Жукова О.В. Хирургическое лечение больных с косоглазием и гиперфункцией нижней косой мышцы. Вестник НГУ. Том 10 вып.5. 2012г. С.153-156.
14. Иванова В.Ф. Вертикальное косоглазие и тактика его лечения: Учебно-методическое пособие. – Минск, 2014. – 24 с.

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

Темур Толибович Саидов

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Нодира Рахимовна Янгиева

Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛАУКОМНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ ЭНДОНАЗАЛЬНЫМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЕЙ (ОБЗОР)

For citation: Temur Tolibovich SAIDOV, Nodira Rakhimovna YANGIEVA COMPLEX TREATMENT OF GLAUCOMATOUS OPTIC NEUROPATHY BY ENDONASAL ELECTROPHORESIS IN COMBINATION WITH ELECTROSTIMULATION. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.132-139



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-19>

АННОТАЦИЯ

В статье освещены вопросы сочетания фармако- физиологических методов лечения в комплексной терапии глаукомной оптической нейропатии в условиях компенсации внутриглазного давления. Приводятся данные об основных понятиях нейропротекции и роли ретиналамина как основного биогенного стимулятора из группы цитомединов. Следует отметить, что гипотензивная терапия, на сегодняшний день, недостаточно эффективно задерживает процесс прогрессирования ГОН. Основываясь на современных патогенетических звеньях развития ГОН, целесообразней становятся применение препаратов направленных на улучшения кровоснабжения в области диска зрительного нерва, в частности их адресная доставка с помощью эндоназального электрофореза и чрескожная электростимуляция с помощью аппарата ЭСОМ, что значительно улучшает качество жизни пациента, задерживая атрофический процесс

Ключевые слова: ГОН, Ретиналамин, нейропротекция, Танакан, эндоназальный электрофорез, электростимуляция.

Темур Толибович Саидов

Самарканд давлат тиббиёт институти, Самарканд, Ўзбекистон

Нодира Рахимовна Янгиева

Тошкент давлат стоматология институти, Тошкент, Ўзбекистон

ГЛАУКОМАТОЗ ОПТИК НЕЙРОПАТИЯНИНГ КОМПЛЕКС ДАВОСИДА
ЭНДОНАЗАЛ ЭЛЕКТРОФОРЕЗ ВА ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯНИ ҚЎЛЛАШ

АННОТАЦИЯ

Маколада асосан фармако-физиологик даволаш усуллари глаукоматоз оптик нейропатиянинг комплекс терапиясида куз ички босими компенсациялашган шароитида кулланилиши тугрисида ургуберилган. Асосийней ропротекция таснифи ва тушунчалари хамда ретиналамин препаратининг ахамияти, унинг цитомедин грухидан эканлиги хамда биоген стимулятор сифатида ишлатилиши тугрисида муълумот берилган. Шуни такидлаб утиш лозимки, бугунги кунда гипотензив терапия глаукоматоз оптик нейропатияни тухташини тулик таъминлаб бермаяпти. Шу учун замонавий патогенетик жараенларни инобатга олган холда, курув нерви диски атрофини кон билан таминланишини яхшилаётган препаратлар, айникса уларни керакли микдорда жунатиш хамда электростимуляция ЭСОМ аппарати ердамида утказиш энг оптимал даволаш усулларида бири деб хисобланади.

Калит сўзлар: ГОН, Ретиналамин, нейропротекция, танакан, эндоназал электрофорез, электростимуляция

Temur Tolibovich Saidov

Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Nodira Rakhimovna Yangieva

Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

**COMPLEX TREATMENT OF GLAUCOMATOUS OPTIC NEUROPATHY BY
ENDONASAL ELECTROPHORESIS IN COMBINATION WITH
ELECTROSTIMULATION (REVIEW)**

ANNOTATION

The article points out the issues associate with combination of pharmaco-physiologic methods of treatment in complex treatment of glaucomatous optic neuropathy in condition with compensate intraocular pressure. There was information about main conceptions of neuroprotection and the role of retinalamin as a main biogenic stimulator from the citomedin group. It should be noted that, these days, hypotensive therapy is not enough effectively retain process of the progression of GON. It is more reasonable to use drugs directed to improve a blood supply in the optic nerve area, mainly via targeted delivery with a help of endonasal electrophoresis and percutaneous electrostimulation with ESOM apparatus that considerably improve a quality of patient's life by retaining atrophic process

KEYWORDS: GON, Retinalamin, neuroprotection, Tanakan, endonasal electrophoresis, electrostimulation

По данным Всемирной организации здравоохранения, число больных глаукомой в мире колеблется от 60,5 млн до 105 млн человек, причем в ближайшие 10 лет оно увеличится еще на 10 млн [1, 2]. Во многих высокоразвитых странах мира на долю глаукомы приходится 13–28% всей слепоты [3, 4, 34, 35, 36, 37]. В нозологической структуре инвалидности доля глаукомы возросла с 20 до 28%, а в контингенте инвалидов пенсионного возраста — до 40% [3, 9, 10]. Учитывая медико-социальную значимость, тенденцию к росту заболеваемости глаукомой и инвалидности от данного заболевания, вопросы исследования эффективных методов лечения глаукомы остаются актуальной задачей офтальмологии.

В недалеком прошлом заболевание рассматривалось исключительно как патология повышенного внутриглазного давления (ВГД), однако в настоящее время совершенно очевидно, что это лишь один из многих факторов риска, хотя и ведущий. Многочисленные научные исследования показали, что эффективное снижение ВГД не может служить гарантией стабилизации глаукомного процесса, который продолжает прогрессировать у части пациентов. Основной причиной ухудшения зрительных функций у пациентов с глаукомой, с нормализованным и стабильным офтальмотонусом является глаукомная оптическая нейропатия (ГОН). Это нашло подтверждение в целом ряде крупных многоцентровых исследований, посвященных изучению глаукомы (Advanced Glaucoma Intervention Study,

Collaborative Normal Tension Glaucoma Study, Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study, Early Manifest Glaucoma Trail).

В связи с чем, согласно определению Европейского Глаукомного общества (EGS, 2008), глаукома — это хроническая прогрессирующая оптическая нейропатия с характерными морфологическими изменениями в головке зрительного нерва и прогрессирующей гибелью ганглионарных волокон сетчатки, с сужением полей зрения. Следует отметить, что основными признаками ГОН считаются: экскавация зрительного нерва, побледнение нейроретинального пояса, перипапиллярная атрофия, истончение сетчатки, образование мелких геморрагий, нарушение гидро-гемодинамики глаза и специфические симптомы этого заболевания в виде: затуманивания зрения, ухудшения зрительных функций, снижения контрастной чувствительности, появления множественных скотом в зоне Бьеррума, а затем образования полукруговой скотомы, сужения периферических границ поля зрения [11,12,39]. К сожалению, прогрессирование ГОН зачастую констатируется даже на фоне нормотонии, особенно в случаях далекозашедшей стадии глаукомы [13]. Отсутствие признаков стабилизации нейропатии, на фоне компенсированного офтальмотонуса, диктует необходимость поиска новых направлений лекарственной терапии, направленных на улучшение функционального состояния зрительного нерва и сетчатки глаукомного глаза.

Наиболее перспективными препаратами оказались нейропротекторы, призванные обеспечить защиту нейронов сетчатки и нервных волокон зрительного нерва от повреждающего действия различных факторов. Следует оговориться, что нейропротекторная терапия глаукомы эффективна только при условии достижения “давления цели” с помощью медикаментозного лечения, лазерного или хирургического воздействий. Достижение успеха на этом пути, по мнению многих авторов, связано с улучшением кровообращения в ДЗН, увеличением уровня метаболизма в опорных структурах решетчатой мембраны и повышением таким образом ее прочности, нейропротекторными свойствами медикаментозного и физиотерапевтического воздействия на еще не погибшие, но уже испытывающие губительное влияние многих неблагоприятных факторов (метаболические, ишемизирующие, аутоиммунные, гипероксидные и др.), аксоны ганглионарных нервных клеток [41, 40]. Учитывая эти данные, следует сказать, что нейропротекторная терапия направлена прежде всего на уменьшение явлений дистрофии в третьей группе аксонов, а также на сохранение целостности структуры неизмененных элементов.

В настоящий момент принято выделять нейропротекторные препараты прямого и непрямого действия. Прямые нейропротекторы непосредственно защищают нейроны сетчатки и волокна зрительного нерва, блокируют основные факторы повреждения клеток, обусловленные развитием ишемии и связанные с ней увеличением концентрации продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), свободных радикалов, ионов кальция. Однако прямая нейропротекция до настоящего времени практически не используется. По мнению авторов [36], проблема как нейропротекторной терапии глаукомы в целом, так и первичной нейропротекции заключается в том, что предполагаемый препарат должен воздействовать на пораженные ганглионарные клетки сетчатки, и это воздействие должно быть своевременным. Доступность препарата к сетчатке глаза в перспективе может быть обеспечена с помощью вирусных векторов [42]. Действие вторичных нейропротекторов направлено на прерывание отсроченных механизмов гибели нейронов. К препаратам этой группы относятся: некоторые гипотензивные антиглаукоматозные препараты, антиоксиданты, блокаторы NO-синтазы, антиапатотические агенты, нейротрофические факторы, нейропептиды, ганглиозиды, пептидные биорегуляторы, а также препараты, улучшающие регенераторно-репаративные процессы в нервной ткани [14, 15].

Широкое распространение в лечении ГОН получили цитомедины кортексин и ретиналамин. Следует отметить, что ретиналамин обладает тропным действием в отношении коры головного мозга и регулирует процессы метаболизма как в ней, так и в зрительном нерве и нейронах сетчатки [13]. Эти вещества являются щелочными полипептидами пара- и аутокринной природы, имеющие молекулярную массу от 1000 до 10000 Да.

Нейротрофический эффект ретиналамина у пациентов с начальной и развитой стадиями первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) выражается в достоверном увеличении средней толщины ретинальных нервных волокон [5]. Результаты клинического исследования продемонстрировали у большинства пациентов положительную динамику периферического зрения по показаниям пороговой чувствительности сетчатки, субъективное повышение остроты зрения, достоверное объективное улучшение центрального зрения [7], психо- и электрофизиологических показателей [8], уменьшение количества и глубины скотом в характерных для глаукомы зонах [6], увеличение толерантности зрительного нерва к повышенной нагрузке [5]. Налобновой Ю.В. и др. (2003, 2004 г) проведены исследования и опубликованы результаты терапевтической эффективности препарата ретиналамин у больных глаукомой с компенсированным офтальмотонусом. Однако использование данного препарата в традиционной (парабульбарной, внутримышечной) инъекционной форме имеет отсроченный накопительный эффект получаемый только при длительном систематическом применении, тем самым, делая его зависимым от комплаентности пациента. Использование препарата ретиналамин по методу Субботина И.Н. (патент на изобретение №2158569 от 10.11.2000г.) в субтеноновое пространство является более приемлимой альтернативой ввиду удобства в работе и простоты использования благодаря конструкции канюли, изогнутой по форме глазного яблока. Данные преимущества канюли позволяют препарату более быстро и диффузно распространиться в мышечном конусе, причем абсолютно безболезненно.

Для коррекции нарушений микроциркуляции в сосудах зрительного нерва и сетчатки при глаукоме предприняты попытки использования комплексного медикаментозного лечения, включающего вазодилататоры, антисклеротические препараты, средства, улучшающие микроциркуляцию и тканевые обменные процессы [16, 43]. Доказана высокая эффективность препарата растительного происхождения «Гингко билоба», который влияет на обменные процессы в клетках, реологические свойства крови, вазомоторные реакции кровеносных сосудов, и тем самым, повышает периферическую и ретробульбарную циркуляцию, улучшает поля зрения при нормотензивной глаукоме, является ловушкой для свободных радикалов, включая оксид азота, а также ингибирует его продукцию [17, 44, 45, 27, 28, 29]. Однако в таблетированной форме препарат обладает отсроченным накопительным эффектом, который достигается только при длительном систематическом применении – от трех до девяти месяцев.

Сегодня большинство офтальмологов придерживаются точки зрения, что более предпочтительной является «адресная» доставка лекарственных препаратов [18, 19, 20, 21]. Необходимо отметить, что особенности анатомии глазного яблока и зрительного нерва не позволяют путем введения лекарств традиционными методами быстро создать оптимальную концентрацию лекарственного препарата в пораженных тканях [5, 8]. Большое распространение в последние годы получили способы введения лекарственных препаратов с использованием физиотерапевтических процедур (эндонозального, ванночкового электрофореза, фонофореза, лазерного электрофореза), усиливающих проникновение лекарственных веществ в ткани глаза. Механизм действия данного вида лечения связан с улучшением метаболических, энергетических процессов, активацией энцефалоретинальной системы, улучшением нейроглиальных взаимоотношений, а также с компенсаторными перестройками в центральных отделах зрительного анализатора, что приводит к повышению возбудимости и проводимости нервных волокон [7, 9, 14].

Лекарственный электрофорез – электрофармакотерапевтический метод, сочетающий в себе действие на организм постоянного тока и вводимых с его помощью лекарственных средств. Метод эндонозального электрофореза был выбран потому, что он обеспечивает проникновение препарата в необходимом количестве, через слизистую носа. По данным Борисовой Н.А., Хазиахметова Р.М., под действием электрического тока лекарственные препараты при эндонозальном введении проникают через слизистую оболочку носа, передвигаясь периневрально и по лимфатическим путям, поступают в ткани и жидкости глазного яблока. Таким образом, обеспечивается выраженное и продолжительное

нейрофизиологическое действие за счет создания в структурах глазного яблока своеобразного депо препарата [30, 46].

В офтальмологии эндоназальный электрофорез применяется у больных с различными патологиями органа зрения (Иваницкая Е. В. и др., 2005; Астахов Ю.С. и др., 2013; Бахритдинова Ф.А. и др., 2012; Коновалов Н.В. и др., 2006). Так например, проникновение препарата «гинкгобилоба» во внутренние структуры глаза происходит интенсивнее под воздействием электрического тока. Особый интерес представляет работа Е.В.Иваницкой о применении электрофореза никотиновой кислоты у пациентов с частичной атрофией зрительных нервов. Результаты проведенного исследования показали положительный эффект от проведенной терапии, позволившей стабилизировать зрительные функции у 64,7% пациентов, что подтвердили данные обследования через месяц после окончания курса лечения и добиться положительной динамики у 12,6% наблюдаемых. В работах Ю.С. Астахова доказана эффективность применения эндоназального электрофореза нейропептида ретиналамин при возрастной макулярной дегенерации сухой формы (повышение функциональной активности наружных и внутренних слоев сетчатки в макулярной области, увеличение амплитуды волн (А, В), уменьшение латентности волн (МЭРГ, РЭРГ) [32,33]. С учетом тканеспецифичности ретиналамина методика эндоназального электрофореза позволяет расширить возможности стимулирующего действия на функции клеточных элементов сетчатой оболочки, способствуя при этом улучшению функционального воздействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов сетчатки, что в итоге увеличивает остроту зрения пациентов. Положительную динамику отмечает Н.В. Коновалова после применения эндоназального электрофореза с препаратом Индоколлин при туберкулезно-аллергических передних увеитах. Была доказана эффективность применения эндоназального электрофореза при лечении прогрессирующей миопии у детей с препаратом инстенон (Ерменко К.Ю., 2009). Анализируя результаты электрофизиологических исследований, отмечено наибольшее увеличение амплитуды ритмической ЭРГ у пациентов, которым применялся инстенон, особенно, у детей с близорукостью высокой степени ($24 \pm 1,6$ до $28 \pm 1,5$) Все пациенты легко переносили электрофорез с инстеконом, субъективно отмечали увеличение остроты зрения (более ярче видны предметы, четче), исчезали астенопические жалобы при переводе взгляда с дальних предметов на ближние и наоборот, побочных явлений не было выявлено.

Важным направлением в лечении ГОН стало развитие электростимуляции периферического отдела зрительного анализатора, в частности чрескожная нейростимуляция зрительного нерва, осуществляемая аппаратом «ЭСОМ», принцип действия которого основан на явлении возникновения электрического фосфена при воздействии электрического импульса. Эффективность нейростимуляции заложена в самом принципе предъявления электрических сигналов, моделирующих нейронную активность, — пачечный характер исследования, адресное возбуждение нейронов зрительного нерва [24]. В волокнах зрительного нерва происходят конформационные изменения молекулярных структур мембраны и изменение ее вязкости, увеличение концентрации межклеточного калия, что улучшает проводимость нервных волокон. Улучшение амплитудно-временных характеристик ЭЭГ и ЗВКП после нейростимуляции свидетельствует о компенсаторных перестройках в работе центральных отделов зрительного анализатора [24].

Учитывая вышеизложенное, можно предположить, что одним из важных моментов нейропротекции является снижение уровня цитотоксичности в межклеточном пространстве, окружающим нейроны, нейтрализация токсических веществ или снижение чувствительности к ним. Этим требованиям отвечают пептидные биорегуляторы (Ставицкая Т.В. и др., 2004 г.; Хавинсон В.Х. и др., 2005г.). Так как нарушение глазной микроциркуляции является одним из основополагающих в патогенезе глаукомной оптической нейропатии, то коррекция гемодинамических сдвигов наиболее эффективно достигается препаратами на основе экстракта гинкгобилоба. Учитывая отсроченный накопительный эффект, который достигается

при длительном приеме данных препаратов, то способы адресного воздействия такие как субтеноновое введение и эндоназальный электрофорез решают эту проблему. Следует отметить, что после кумуляции этих препаратов в заднем отрезке глаза для повышения их эффективности и улучшения нейронального воздействия не только между клетками, но и на различных уровнях зрительной системы в комплексном лечении глаукомы с выраженной оптической нейропатией рационально использовать чрескожную электростимуляцию [25,26]. В результате электростимуляции происходит активация функционально угнетенных элементов плексиформного слоя сетчатки, улучшение проводимости нервных волокон за счет конформационных изменений молекулярных структур мембраны и изменения ее вязкости, увеличение количества нейроглиальных элементов и их проводимости. А самое главное — ЧЭС способствует реорганизации работы зрительной системы, в результате чего повышается эффективность взаимодействия нейронов разного уровня за счет увеличения степени свободы работы отдельных звеньев зрительного анализатора.

Список использованной литературы:

1. Глаукома: национальное руководство. Под ред. Е.А. Егорова. М.: ГЭОТАР- Медиа, - 2013.
2. Национальное руководство по глаукоме для практикующих врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015.
3. Либман Е.С., Калеева Э.В. Состояние и динамика инвалидности вследствие нарушения зрения в России. Съезд офтальмологов России, 9-й: тез. докл. М., 2010.
4. Ри Д.Д. Глаукома: атлас по офтальмологии. Под ред. С.Э. Аветисова, В.П. Еричева. М., 2010
5. Астахов Ю.С., Бутин Е.В., Морозова Н.В. и др. Результаты применения ретиналамина у больных с первичной открытоугольной глаукомой // Глаукома 2006. №2. С. 43-47.
6. Алексеев В.Н., Козлова Н.В. Применение Ретиналамина у больных с первичной открытоугольной глаукомой // Глаукома. 2013. №1. С. 49-52.
7. Егоров Е.А., Оганезова Ж.Г., Егорова Т.Е. Возможности применения Ретиналамина в терапии дистрофических заболеваний глаза (обзор клинических исследований) // Клиническая офтальмология. 2014. №2. С. 57-59.
8. Нероев В.В., Еричев В.П., Ловпаче Д.Н. Пептиды в нейропротекторной терапии больных первичной открытоугольной глаукомой с нормальным офтальмотонусом // Ретиналамин. Нейропротекция в офтальмологии. 2012. №6. 37с.
9. Фокин В.П. Особенности первичной инвалидности вследствие патологии органа зрения в Южном федеральном округе. Глаукома и другие проблемы офтальмо-логии: Сборник научных трудов, посв. 15-летию Тамбовского филиала ГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. Федорова, 2010.
10. Бикбов М.М., Мурова Л.Х., Кагиров И.М. Итоги работы офтальмологической службы в Республике Башкортостан за 2010 г. Сборник научных трудов научно-практической конференции по офтальмохирургии с международным участием «Восток — Запад». Уфа, 2011.
11. Фламмер Д. Глаукома // Глаукома. World; WidePrinting, 2003. — 345 с.
12. Flammer J., Mozaffarieh M. Современная патогенетическая концепция глаукомной оптической нейропатии // Глаукома. — 2007. — №4. — С. 3-15.
13. Курышева Н. И. Глаукомная оптическая нейропатия. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - 136 с
14. Астахов Ю.С., Бутин Е.В., Морозова Н.В. и др. К вопросу о нейропротекторном влиянии акатинол-меман-тина и бетаксалолола у больных первичной глаукомой // Глаукома: проблемы и решения: мат-лы Всерос. науч.-практ. конф. – М., 2004. - С. 170-184.

15. Астахов Ю.С., Скоробогатов Ю.В. Новые возмож-ности нейропротекции в комплексном лечении глаукомы препаратами растительного происхождения// Клиническая офтальмология. - 2007. - Т.8, №3. - С. 130-137.
16. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. - М.: Медицина, 2004. - 432 с
17. Басинский С.П., Басинский А.С. Эффективность комплексной терапии больных первичной нестабилизированной открытоугольной глаукомой с «нормализованным» офтальмотонусом// Клиническая офтальмология. - 2015. - Т.6, №2. - С.62-64.
18. Басинский С.Н. Способ введения лекарственных препаратов// Патент России №2008858, 1994. Бюл. №5.
19. Басинский С.Н., Штилерман А.Л., Михальский Э.А. и др. Новый метод адресной доставки лекарственных препаратов к тканям-мишеням при заболеваниях зрительного нерва и сетчатки: сб. науч. тр., посвящ. 50-летию АГМА. - Благовещенск, 2002. - Т.12. - С. 356-357.
20. Михальский Э.А., Штилерман А.Л., Басинский Р.С. и др. Способ лечения первичной нестабилизированной открытоугольной глаукомы с псевдонормальным давлением// Патент России №2254840, 2015. Бюл. №18.
21. Нестеров А.П. Патогенез и проблемы патогенетического лечения глаукомы// Клиническая офтальмология. - 2013. - Т. 4, №2. - С. 47-49.
22. Борисова Н.А., Рахимкулов А.С., Хазиахметов Р.М., и др. Эндоназальный электрофорез с церулоплазмином, церебролизатом и танаканом при цереброваскулярных заболеваниях // Нижегородский медицинский журнал. — 2013.
23. Рахимкулов А.С., Борисова Н.А., Качемаев В.П. Результаты лечения начальных форм сосудистых заболеваний головного мозга с использованием йодобромных ванн и церулоплазмينا // Медицинский Вестник Башкортостана. — 2014. — 9 (3).
24. Сафина З.М. Роль системных механизмов действия нейроэлектростимуляции в эффектах повторных курсов электролечения глазной патологии// Мат-лы XIV Междун. конф. по нейрокибернетике, посвящ. 60-летию Победы советского народа в Великой Отечественной войне и 90-летию Ростовского государственного ун-та, 2005. - Т. 2. - С. 303-307
25. Эффективность чрескожной электростимуляции в лечении больных первичной открытоугольной глаукомы / Т.Г. Каменских, Е.В. Веселова, Ю.А. Дубина // Современные технологии XXI века: Сб. научн.тр. – Саратов, 2009. – С. 53-54.
26. Эффективность чрескожной электростимуляции в лечении больных первичной открытоугольной глаукомы / Т.Г. Каменских, Е.В. Веселова, Ю.А. Дубина // Российский общенациональный форум . Сб. научн.тр. – Москва, 2008. – С. 487-489.
27. Применение препарата ретиналамин в офтальмологии: Пособие для врачей / Под ред. проф. В. В. Нероева. СПб.: ИКФ «Фолиант».- 2012.
28. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Применение Танакана при нарушении мозгового и периферического кровообращения // Русс. мед. журн. – 2011. – т.9 – с.3–9.
29. Басинский А.С. «Комплексное лечение оптической нейропатии у больных нестабилизированной открытоугольной глаукомой». Научная библиотека диссертаций и авторефератов disser Cat <http://www.dissercat.com/content/kompleksnoe-lechenie-opticheskoi-neiropatii-u-bolnykh-nestabilizirovannoi-otkrytougolnoi-gla#ixzz2vuJyiFbM>
30. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Применение Танакана при нарушении мозгового и периферического кровообращения // Русс. мед. журн. – 2011. – т.9 – с.6–8.
31. Егоров А.Е., Обруч Б.В., Касимов Э.М. Применение Мексидола у больных с оптическими нейропатиями// Клиническая офтальмология/-2012.- т.3.- №2.-с. 81–84.
32. Астахов Ю. С., Бутин Е. В., Морозова Н. В., Соколов В. О., Флоренцева С. С. Опыт применения «ретиналамина» в лечении глаукомной нейрооптикопатии и возрастной макулярной дегенерации// Офтальмологические ведомости/-2013.-т.4.- №2.


33. Алексеев В.Н., Козлова Н.В. Применение ретиналамина у больных с первичной открытоугольной глаукомой// Глаукома.-2013.-N 1.
34. Flammer J. Glaucoma. Gottingen, 2011.
35. Suzuki Y., Iwase A., Araie M. et al. Risk factors for open-angle glaucoma in a Japanese population: the Tajimi Study. *Ophthalmology*. 2006;113(9):1613–1617.
36. Choplin N.T., Lundy D. C. Atlas of glaucoma, second edition. 2007.
37. Doshi V., Ying L.M., Azen S.P., Varma R. Sociodemographic, family history, and lifestyle risk factors for open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Ophthalmology*. 2008;115(1):639–647.
38. Schwartz V.M., Yoles E. Neuroprotection: a new treatment modality for glaucoma? // *Curr. Opin. Ophthalmol*. 2012. Vol. 11. № 2. P. 107 – 111.
39. Lei Y., Garrahan N., Hermann B. et al. Topography of neuron loss in the retinal ganglion cell layer in human glaucoma // *Br. J. Ophthalmol*. — 2009. — Vol. 93. — P. 1676-1679.
40. Osborne N., Chidlow G., Layton C., Wood J. Optic nerve and neuroprotection strategies // *Eye*. - 2004. - Vol. 18. - P. 1075-1084.
41. Yamamoto T. The dawn of neuroprotective therapy for glaucoma optic neuropathy // *Nippon GankaZasshi*. - 2011. - Vol. 105. - P. 866-883.
42. Martin K., Quigley H. Gene therapy for optic nerve disease // *Eye*. - 2004. - Vol. 18. - P. 1049-1055
43. Hara Y., Torlu N. Clinical potential of lamerzine, a Ca²⁺ channel blocker as an antiglaucoma drug: effects on ocular circulation and retinal neuronal damage // *Cardiovascular Drug Reviews*. - 2014. - Vol. 22. - P. 199-214.
44. Lugasi A. Additional information to the in vitro antioxidant activity of Ginkgo biloba // *L. hytother Res*. - Vol. 13. - P. 160-162.
45. Quaranta L., Betelli S., Uva M. Effect of Ginkgo bilobaextract on preexisting visual field damage in normal tension glaucoma // *Ophthalmology*. - 2013. - Vol. 110. - P.359-362
46. Brian Chua, Ivan Goldberg. Neuroprotective agents in glaucoma therapy: Recent developments and future directions// *Rev. Ophthalmol*.- 2016.-v.5(5).-p.627-636.

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

Мужи-Эмилия Комилжоновна Мустафаева
Фазилат Арифовна Бахритдинова
Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан.

НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ КАК ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЦЕЛЬ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

For citation: Muji-Emiliya Komiljonovna MUSTAFAEVA, Fazilat Arifovna BAHRITDINOVA NEUROPROTECTION AS A THERAPEUTIC TARGET IN DIABETIC RETINOPATHY. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.140-147

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-20>

АННОТАЦИЯ

Диабетическая ретинопатия (ДР) считается микроциркуляторным заболеванием сетчатки. Однако появляются новые данные, позволяющие предположить, что нейродегенерация сетчатки является ранним событием в патогенезе ДР, которое может предшествовать развитию микроциркуляторных нарушений, возникающих при ДР, а также участвовать в них. Следовательно, изучение основных механизмов, которые приводят к нейродегенерации, будет иметь важное значение для выявления новых терапевтических целей на ранних стадиях ДР. Повышенный уровень глутамата, окислительный стресс, избыточная экспрессия ренин-ангиотензиновой системы и активация рецепторов конечных продуктов гликирования играют важную роль в нейродегенерации сетчатки, вызванной диабетом. Наконец, баланс между нейротоксическими и нейропротективными факторами имеет решающее значение для определения выживаемости нейронов сетчатки. В этом обзоре мы сосредоточимся на нейротрофических факторах, уже синтезируемых сетчаткой в физиологических условиях, а также мы обсудим современные нейропротекторные стратегии и будущие направления лечения ДР.

Ключевые слова: Диабетическая ретинопатия. Нейродегенерация. Нейропротекция. Лечение диабетической ретинопатии. Нервно-сосудистая связь.

Muji-Emiliya Komiljonovna Mustafaeva
Fazilat Arifovna Bahritdinova
Tashkent Medical Academy, Uzbekistan.

NEUROPROTECTION AS A THERAPEUTIC TARGET IN DIABETIC RETINOPATHY

ANNOTATION

Diabetic retinopathy (DR) is considered a microcirculatory disease of the retina. However, new data are emerging that suggest that retinal neurodegeneration is an early event in the pathogenesis of DR, which may precede the development of microcirculatory disorders that occur in DR, as well as

participate in them. Therefore, studying the underlying mechanisms that lead to neurodegeneration will be essential for identifying new therapeutic targets in the early stages of DR. Elevated glutamate levels, oxidative stress, overexpression of the renin-angiotensin system, and activation of glycation end-product receptors play important roles in diabetic-induced retinal neurodegeneration. Finally, the balance between neurotoxic and neuroprotective factors is critical in determining the survival of retinal neurons. In this review, we focus on neurotrophic factors already synthesized by the retina under physiological conditions, and we also discuss current neuroprotective strategies and future directions for the treatment of DR.

Key words: Diabetic retinopathy. Neurodegeneration. Neuroprotection. Diabetic retinopathy treatment. Neurovascular connection.

Muji-Emiliya Komiljonovna Mustafaeva
Fazilat Arifovna Bahritdinova
Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston.

DIABETIK RETINOPATIYADA TERAPEVTIK MAQSAD SIFATIDA NEYROPROTEKTSIYA

ANNOTATSIYA

Diyabetik retinopatiya (DR) to'r pardaning mikrosirkulyator kasalligi hisoblanadi. Shu bilan birga, to'r pardaning neyrodegeneratsiyasi DR patogenezidagi dastlabki hodisa bo'lib, u DRda yuzaga keladigan mikrosirkulyator buzilishlar rivojlanishidan oldin, shuningdek ularda qatnashishi mumkin degan yangi ma'lumotlar paydo bo'lmoqda. Shu sababli, neyrodegeneratsiyaga olib keladigan asosiy mexanizmlarni o'rganish DRning dastlabki bosqichlarida yangi terapevtik maqsadlarni aniqlash uchun juda muhimdir. Glyutamat darajasining ko'tarilishi, oksidlanish stressi, renin-angiotenzin tizimining haddan tashqari ekspressi va glykirlanish natijasida paydo bo'lgan yakuniy maxsulotlar retseptorlari faollashishi diabet bilan bog'liq to'r pardaning neyrodegeneratsiyasida muhim rol o'ynaydi. Shuningdek, retinal neyronlarning hayotiyiligini aniqlashda neyrotoksik va neyroprotektiv omillar o'rtasidagi muvozanat juda muhimdir. Ushbu sharxda biz fiziologik sharoitda to'r pardada sintez qilingan neyrotrofik omillarga e'tibor qaratamiz va DRni davolashning hozirgi neyroprotektiv strategiyalari va kelajakdagi yo'nalishlarini muhokama qilamiz.

Kalit so'zlar: Diabetik retinopatiya. Neyrodegeneratsiya. Neyroproteksiya. Diyabetik retinopatiyani davolash. Neyrovaskulyar birikma.

Введение

ДР - наиболее частое осложнение диабета и одна из ведущих причин предотвратимой слепоты в мире. Популяционные исследования показывают, что около одной трети людей, страдающих диабетом, имеют признаки ДР и примерно у каждого десятого человека с диабетом выявляются угрожающие зрению стадии ретинопатии, такие как диабетический макулярный отек и пролиферативная ретинопатия [1]. ДР связана со значительными затратами, связанными с лазерной коагуляцией, витрэктомией в тяжелых случаях и, в конечном итоге, с затратами на социальную поддержку, когда зрение теряется полностью [2]. В связи с этим сообщалось, что потребление ресурсов здравоохранения у пациентов с диабетом 2 типа с микрососудистыми осложнениями почти вдвое выше, чем у пациентов без таких осложнений [3]. Примечательно, что средние расходы на здравоохранение значительно увеличиваются с увеличением тяжести ДР, и это предполагает, что предотвращение прогрессирования ДР может снизить расходы на здравоохранение [2].

Современное лечение диабетической ретинопатии

Жесткий контроль уровня глюкозы в крови и контроль артериального давления имеет важное значение для предотвращения или остановки развития ДР. Однако эти терапевтические цели трудно достижимы, и даже при строгом контроле гликемии ДР все еще может развиваться в ходе эволюции заболевания. При появлении пролиферативной ДР современный стандарт лечения опирается на лазерную фотокоагуляцию, которая по своей

сути деструктивна, связана с неизбежными побочными эффектами (например, потерей поля зрения и нарушением либо темновой адаптации, либо цветового зрения) и не всегда эффективна для обращения вспять или предотвращения потери зрения [4].

Интравитреальные кортикостероиды успешно применялись в некоторых глазах с Диабетическим Макулярным Отеком (ДМО) и потерей зрения после неэффективности традиционного лечения. Однако обычно необходимо проведение повторных инъекции, но существуют серьезные побочные эффекты, такие как инфекция, глаукома и образование катаракты. В последние годы появились интравитреальные анти-VEGF-агенты в качестве новых методов лечения ДМО и более продвинутых стадий ДР. Однако эта инвазивная процедура, которая может иметь такие осложнения, как эндофтальмит, отслойка сетчатки и длительное ингибирование VEGF, теоретически, может иметь пагубные последствия для оставшейся здоровой сетчатки, учитывая роль VEGF в нормальном развитии сосудистой сети сетчатки. Это особенно важно у больных сахарным диабетом, нуждающихся в длительном приеме препарата. Помимо местных побочных эффектов, анти-VEGF-агенты могут также вызывать системные осложнения (например, гипертонию, ишемическую болезнь сердца) из-за их способности проникать в системный кровоток. Таким образом, специфические исследования долгосрочной эффективности и безопасности интравитреальных агентов против VEGF у больных диабетом все еще необходимы. Витреоретинальная хирургия - дорогостоящее и сложное лечение, которое должно выполняться только специалистами, имеющими опыт в этой процедуре, может иметь сопутствующие осложнения, включая эндофтальмит и отслоение сетчатки, и не всегда помогает сохранить или улучшить зрение [5]. Таким образом, современные методы лечения ДР применимы только на поздних стадиях заболевания и связаны со значительными побочными эффектами. Следовательно, необходимы новые фармакологические методы лечения на ранних стадиях заболевания.

Нейродегенерация: Раннее появление в патогенезе ДР и новая терапевтическая мишень.

ДР классически считается микроциркуляторным заболеванием сетчатки. Однако появляется все больше свидетельств того, что нейродегенерация сетчатки является ранним событием в патогенезе ДР, которое может предшествовать, а также участвовать в микроциркуляторных нарушениях, возникающих при ДР [6]. Таким образом, нормальное офтальмоскопическое исследование не исключает возможности того, что нейродегенерация сетчатки уже присутствует в диабетическом глазу. Повреждение нейроретины приводит к функциональным аномалиям, к потере как хроматической дискриминации, так и контрастной чувствительности. Эти изменения могут быть обнаружены с помощью электрофизиологических исследований у больных сахарным диабетом с длительностью диабета менее двух лет, то есть до того, как при офтальмологическом исследовании могут быть обнаружены микрососудистые поражения [7]. Кроме того, отсроченное мультифокальное эрг-имплицитное время предсказывает развитие ранних микрососудистых аномалий [8]. Эти данные подтверждают концепцию о том, что нейроретинальная дегенерация предшествует и может инициировать и/или активировать несколько метаболических и сигнальных путей, которые будут участвовать в микроангиопатическом процессе, а также в разрушении геморетинального барьера (важнейший элемент в патогенезе ДР).

Глутамат является основным возбуждающим нейротрансмиттером в сетчатке и участвует в нейромедиации от фоторецепторов к биполярным клеткам и от биполярных клеток к ганглиозным клеткам. Однако повышенный уровень глутамата связан с так называемой эксцитотоксичностью, которая приводит к нейродегенерации. Помимо глутамата, окислительный стресс, повышенная регуляция рецепторов конечных продуктов гликирования и активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС) играют существенную роль в нейродегенерации сетчатки, индуцированной диабетом. Наконец, появляются новые данные, указывающие на то, что баланс между нейротоксическими и нейропротективными факторами будет определять судьбу нейронов сетчатки [9]. Исходя из этого, разумно предположить, что терапевтические стратегии, основанные на нейропротекции, будут эффективны для

предотвращения или остановки развития ДР. Однако необходимы интенсивные исследования для дальнейшего выяснения основных механизмов, приводящих к нейродегенерации сетчатки и ее взаимосвязи с нарушением микроциркуляции. В настоящее время для достижения прогресса в этой области необходимо преодолеть два важнейших препятствия. Во-первых, необходима полная морфологическая и функциональная характеристика нейродегенерации в спонтанной диабетической модели. Во-вторых, необходимо изучить влияние нейропротекции как на структуру, так и на функцию микрососудов.

Разрешение противоречий между нейродегенерацией и сосудистыми аномалиями.

Есть несколько свидетельств, которые предполагают, что нейродегенерация сетчатки не только предшествует, но также участвует в ранних микрососудистых изменениях, которые происходят при ДР, таких как нарушение гемато-ретиального барьера (ГРБ), вазорегрессия и нарушение нейроваскулярного взаимодействия [6]. Связь между эксцитотоксичностью, опосредованной глутаматом, и разрушением ГРБ, индуцированным VEGF, является одним из наиболее интересных путей, связывающих нейродегенерацию с сосудистыми нарушениями. НМДА -рецепторы (ионотропные рецепторы глутамата) оказывают тоническое ингибирование секреции VEGF в культурах очищенных клеток крыс Мюллера, что указывает на то, что в здоровой сетчатке глутаматергическая стимуляция может играть защитную роль [10]. Эти результаты предполагают, что гипергликемия вызывает увеличение внеклеточного глутамата, а последующая сверхактивация рецепторов НМДА опосредует продукцию VEGF, распад ГРБ и повреждение ганглионарных клеток сетчатки, наблюдаемое при ДР. В связи с этим недавно сообщалось, что ослабление активности НМДА -рецепторов сетчатки бримонидином (агонистом альфа-2-адренергических рецепторов) приводит к заметному снижению витреоретиального VEGF и ингибированию распада ГРБ у крыс с диабетом.

Нейроваскулярное соединение — это процесс, который позволяет сетчатке регулировать кровоток в ответ на нервную активность. В ряде исследований показано, что гемодинамический ответ сетчатки может регулироваться в соответствии с активностью внутренних нейронов сетчатки, а также в ответ на активацию глиальных клеток. Однако мало что известно о влиянии нейродегенерации сетчатки на нейроваскулярное соединение или о задействованных механизмах. Еще один интересный момент — это способность эндотелиальных клеток-предшественников (ЭКП) способствовать восстановлению сосудов, предотвращая тем самым ишемическое повреждение различных тканей, включая сетчатку. Считается, что ЭКП происходят как из гемопоэтических стволовых клеток (ГСК), так и из самого эндотелия. В последнее десятилетие было признано, что ЭКП рекрутируются в участки, требующие восстановления, где эти клетки вносят вклад в жизнеспособность сосудистой сети. В связи с этим было замечено, что ЭКП, полученные из костного мозга (КМ) от пациентов с диабетом, являются дисфункциональными, производя меньше эндотелиальных клеток с пониженным пролиферативным и миграционным потенциалом [11]. Увеличение окислительного стресса при диабете, по-видимому, является основным фактором этой дисфункции предшественников.

Факторы нейропротекции при ДР

Как упоминалось ранее, баланс между нейротоксическими и нейропротективными факторами будет иметь решающее значение для учета гибели нейрональных клеток в сетчатке при диабете. В этом обзоре мы сосредоточимся на потенциальных терапевтических средствах «естественных» нейротрофических факторов, которые уже синтезируются сетчаткой в физиологических условиях. Среди этих нейропротективных факторов наиболее актуальными представляются фактор пигментного эпителия (PEDF), соматостатин (ССТ), эритропоэтин (ЭПО) и нейропротектин D1 (NPD-1).

Пигментный фактор (PEDF)

PEDF был впервые выделен из клеток пигментного эпителия сетчатки человека и описан как нейротрофический фактор с нейропротекторными свойствами. Помимо своих нейротрофических и нейропротекторных свойств, PEDF является одним из наиболее важных естественных ингибиторов ангиогенеза, и его активность подавляется при ДР. Кроме того,

недавно сообщалось, что PEDF увеличивает экспрессию глутамин синтетазы на ранней стадии экспериментальной ДР. Внутриглазной перенос гена PEDF значительно увеличивает выживаемость нейроретинальных клеток после ишемического реперфузионного повреждения и чрезмерного воздействия света. Кроме того, PEDF защищает нейроны от нейродегенерации, опосредованной глутаматом. Эти многообещающие результаты предполагают, что усиление экспрессии и функции этого белка может быть терапевтической мишенью при ДР. Однако нейропротекторная роль PEDF не изучалась на моделях диабета, что должно стимулировать дальнейшие исследования потенциальной терапевтической роли PEDF[12].

Соматостатин (ССТ)

Первоначально ССТ был идентифицирован как гипоталамический пептид, ответственный за ингибирование высвобождения гормона роста (ГР) из передней доли гипофиза. Последующие исследования показали, что ССТ имеет гораздо более широкий спектр ингибирующих действий и что он гораздо более широко распространен в организме, возникая не только во многих областях центральной нервной системы, но также во многих тканях пищеварительного тракта и сетчатке. Основным источником ССТ в сетчатке человека являются клетки пигментного эпителия сетчатки. Количество ССТ, продуцируемого сетчаткой человека, является значительным, о чем можно судить по поразительно высоким уровням, обнаруженным в стекловидном теле. Помимо ССТ, рецепторы ССТ (ССТр) также экспрессируются в сетчатке, причем ССТр1 и ССТр2 экспрессируются наиболее широко. Производство как ССТ, так и его рецепторов одновременно предполагает аутокринное действие на сетчатку человека. ССТ действует как нейромодулятор и ангиостатический фактор. Кроме того, ССТ участвует в переносе воды и ионов. Различные ионно-водные транспортные системы расположены на апикальной стороне клеток пигментного эпителия, рядом с субретинальным пространством, и действительно, высокая экспрессия ССТ-2 была показана в этой апикальной мембране. Следовательно, ССТ, по-видимому, важен для предотвращения ДМО. На ранних стадиях ДР наблюдается подавление ССТ, связанное с нейродегенерацией сетчатки. Фактически, недавно сообщалось, что интравитреально вводимые ССТ и аналоги ССТ защищают сетчатку от нейротоксичности, вызванной аминокетилпропионовой кислотой (АМРА). По всем этим причинам заместительная терапия ССТ может рассматриваться как новая цель не только для предотвращения нейродегенеративного процесса, но и для лечения более поздних стадий ДР, таких как ДМО и ПДР[13].

Эритропоэтин (ЭПО)

ЭПО — это гликопротеин, который действует как главный регулятор эритропоэза и в основном вырабатывается почками. Однако экспрессия ЭПО также была обнаружена в мозге человека [14] и в сетчатке человека, где он обладает мощным нейропротекторным действием. Сверхэкспрессия ЭПО была обнаружена как в клетках пигментного эпителия, так и в нервной сетке диабетических глаз. Это согласуется с повышенными концентрациями ЭПО, обнаруженными в стекловидном теле пациентов с диабетом (в ~ 30 раз выше, чем в плазме и в ~ 10 раз выше, чем у субъектов, не страдающих диабетом). Гипоксия является основным стимулом как для системной, так и для внутриглазной продукции ЭПО. Фактически, высокие уровни ЭПО в стекловидном теле недавно были зарегистрированы при ишемических заболеваниях сетчатки, таких как ПДР [15]. Кроме того, ЭПО имеет ангиогенный потенциал, эквивалентный VEGF, и, как следствие, может быть важным фактором, участвующим в стимуляции ангиогенеза сетчатки при ПДР. Однако интравитреальные уровни ЭПО были обнаружены в аналогичном диапазоне как при ПДР, так и при ДМО (состояние, при котором гипоксия не всегда является преобладающим явлением). Более того, уровни ЭПО в стекловидном теле не повышаются у пациентов, не страдающих диабетом, с макулярным отеком, вторичным по отношению к окклюзии вены сетчатки. Наконец, более высокая экспрессия ЭПО была обнаружена в сетчатке от диабетических доноров на ранних стадиях ДР по сравнению с недиабетическими донорами. Следовательно, стимулирующие агенты, отличные от гипоксии ишемии, участвуют в повышении регуляции ЭПО, который существует

в диабетическом глазу. Последствия сверхэкспрессии ЭПО при ДР еще предстоит выяснить, но большая часть доступной информации указывает на защитный эффект, а не на патогенный эффект, по крайней мере, на ранних стадиях ДР. Кроме того, ЭПО является мощным физиологическим стимулом для мобилизации эндотелиальных клеток-предшественников (ЭКП) и, следовательно, он может играть важную роль в регулировании движения циркулирующих ЭКП к поврежденным участкам сетчатки. В целом увеличение внутриглазного синтеза ЭПО, которое происходит при ДР, можно рассматривать как компенсаторный механизм для восстановления повреждений, вызванных диабетической средой. Кроме того, ЭПО защищает пигментные эпителиальные клетки сетчатки от увеличения проницаемости, вызванного диабетическими состояниями. Тем не менее, на поздних стадиях повышенные уровни ЭПО могут усиливать эффекты VEGF, тем самым способствуя неоваскуляризации и, как следствие, ухудшению ПДР. Фактически, недавно было сообщено о возможности интравитреальных инъекций ЭПО людям, а также о краткосрочной положительной реакции в пилотном исследовании пациентов с хроническим ДМО, которые не реагировали на доступные в настоящее время методы лечения [15].

Докозагексаеновая кислота (ДГК) и Нейропротектин D1 (NDP-1)

Длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 (ПНЖК) представляют собой незаменимые жирные кислоты, которые не могут быть синтезированы человеком в достаточных количествах и поэтому должны быть получены с пищей. Сетчатка имеет самую высокую концентрацию омега-3-ПНЖК из всех тканей (20%) и помимо своей жизненно важной функции в нормальной архитектуре сетчатки проявляет нейропротекторное действие. Докозагексаеновая кислота (ДГК), омега-3-ПНЖК, также является основным структурным липидом мембран внешнего сегмента фоторецепторов сетчатки. Тканевый статус ДГК влияет на сигнальные механизмы клеток сетчатки, участвующие в фототрансдукции. ДГК является предшественником NPD-1, докозатриена, который необходим для функциональной целостности пигментных клеток сетчатки. NPD-1 защищает клетки пигментного эпителия сетчатки от окислительного стресса и оказывает антиапоптотическое действие [16].

Другие факторы нейропротекции

Другие нейропротективные факторы, такие как нейротрофический фактор головного мозга (НТФГМ), нейротрофический фактор линии глиальных клеток (НТФГК), цилиарный нейротрофический фактор (ЦНТФ), фактор роста нервов (ФРН) и адреномедуллин (АМ) также могут быть вовлечены в процесс нейродегенерации, который происходит при ДР, но специфические исследования их терапевтического потенциала при ДР все еще необходимы. Недавно сообщалось о низкой экспрессии и низком содержании интерстициального ретинол-связывающего белка (ИРСБ) в сетчатке от диабетических доноров на очень ранних стадиях ДР, и это подавление было связано с нейродегенерацией сетчатки [17-19]. Существенная роль ИРСБ в зрительном цикле и как поставщик жирных кислот для фоторецепторов указывает на его замену как серьезную новую цель для лечения ДР. Помимо нейропротективного фактора, синтезируемого сетчаткой, нейропротектор также участвует в механизме действия некоторых лекарств, таких как блокаторы ренин-ангиотензиновой системы (РАС), фенофибрат и бримонидин. Однако клинических исследований, специально посвященных этому вопросу, все еще нет.

Заключение

Дальнейшее исследование механизмов, вовлеченных в нейродегенерацию, и ее взаимосвязи с нарушением микрососудов необходимо для выяснения потенциальных терапевтических стратегий, основанных на нейропротекции, которые могут быть эффективными в предотвращении или остановке развития ДР. Однако, когда терапевтической целью являются ранние стадии ДР, было бы неправильно рекомендовать агрессивное лечение, такое как интравитреальные инъекции. В последние годы появляются новые данные о том, что глазные капли способны достигать сетчатки в фармакологических концентрациях, по крайней мере, в моделях на животных, а нейропротекторные эффекты местного применения

бримонидина уже описаны в экспериментальных моделях [20]. Эти открытия дают возможность разработки местной терапии для ранних стадий ДР, при которых использование единственных в настоящее время установленных методов лечения, таких как лазерная фотокоагуляция или интравитреальные инъекции кортикостероидов или агентов против VEGF, является неадекватно инвазивным. Кроме того, местное введение лекарств ограничивает их действие на глаза и сводит к минимуму связанные с ними системные эффекты, что приводит к более высокой приверженности пациентов [21]. Таким образом, местные методы лечения являются более безопасными в лечении пациентов с диабетом.

Выводы

Нейропротекторные препараты могут открыть новую стратегию лечения ранних стадий ДР. В связи с вышеизложенным одним из препаратов, вызывающих интерес, является препарат нового поколения Медотилин (холина альфосцерат), важнейшей особенностью которого, в отличие от других нейропротекторных препаратов, является более легкое проникновение через гематоэнцефалический барьер, как при парентеральном, так и при пероральном применении. Способность препарата нормализовать кровоток и биоэлектрическую активность нервных клеток, а также улучшение пластичности мембран нервных клеток путем синтеза мембранных фосфолипидов может, в свою очередь, иметь положительное влияние на восстановление зрительных функций при ДР. Целенаправленная профилактика может быть более рентабельной, чем допущение значительных затрат, связанных с лазерной фотокоагуляцией, витрэктомией или интравитреальной терапией анти-VEGF, не говоря уже о социальных издержках, связанных с юридической слепотой. Однако необходимы дальнейшие исследования путей, которые приводят к нейродегенерации или защите при диабете, а также стандартизация методов мониторинга нейропротекции, чтобы можно было проводить дальнейшие клинические испытания для определения долгосрочной эффективности и безопасности этого подхода.

Литература

1. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. *Lancet*. 2010;376:124–36.
2. Javitt JC. Cost savings associated with detection and treatment of diabetic eye disease. *Pharmacoeconomics*. 1995;8
3. Matthews D.R., Stratton I.M., Aldington S.J. et al. UK Prospective Diabetes Study Group. Risks of progression of retinopathy and vision loss related. *Arch. Ophthalmol*. 2004; 12 (11): 1631–40.
4. Астахов Ю.С., А.Б. Лисочкина, Ф.Е. Шадричев. Современные направления медикаментозного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии // *Клин. Офтальмология: РМЖ*. - 2003. - Т.4, №3. - С. 96-101.
5. Simó R, Hernández C. Intravitreal anti-VEGF for diabetic retinopathy: hopes and fears for a new therapeutic strategy. *Diabetologia*. 2008;51:1574–80.
6. Lieth E, Gardner TW, Barber AJ, Antonetti DA, Penn State Retina Research Group. Retinal neurodegeneration: early pathology in diabetes. *Clin Exp Ophthalmol*. 2000;28:3–8.
7. Shirao Y, Kawasaki K. Electrical responses from diabetic retina. *Prog Retin Eye Res*. 1998;17:59–76.
8. Bearse jr MA, Adams AJ, Han Y, et al. A multifocal electroretinogram model predicting the development of diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res*. 2006;25:425–48
9. Wilkinson-Berka JL. Angiotensin and diabetic retinopathy. *Int J Biochem Cell Biol*. 2006;38:752–65.
10. Shen X, Xie B, Cheng Y, et al. Effect of pigment epithelium derived factor on the expression of glutamine synthetase in early phase of experimental diabetic retinopathy. *Ocul Immunol Inflamm*. 2011;19:246–54.
11. Hernández C, Simó R. Strategies for blocking angiogenesis in diabetic retinopathy: from basic science to clinical practice. *Expert Opin Invest Drugs*. 2007;16:1209–26.

12. Castillo M., Bellot J.L., Garcia-Cabanes C. et al. Effects of hypoxia on retinal pigmented epithelium cells: protection by antioxidants. *Ophthalmol. Res.* 2002; 6: 338–42.
13. Smith S.C. Focus on diabetes. *Insight.* 2006; 31 (1): 21–2.
14. Cervia D, Casini G, Bagnoli P. Physiology and pathology of somatostatin in the mammalian retina: a current view. *Mol Cell Endocrinol.* 2008;286:112–22.
15. Watanabe D, Suzuma K, Matsui S, et al. Erythropoietin as a retinal angiogenic factor in proliferative diabetic retinopathy. *N Engl J Med.* 2005;353:782–92.
16. Eljarrat-Binstock E, Pe'er J, Domb AJ. New techniques for drug delivery to the posterior eye segment. *Pharm Res.* 2010;27:530–43.
17. SanGiovanni JP, Chew EY. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina. *Prog Retin Eye Res.* 2005;24:87–138.
18. Villarreal M, Ciudad A, Hernández C, Simó R. Neurodegeneration: an early event of diabetic retinopathy. *World J Diabetes.* 2010;1:57–64
19. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. 2007; 298:902–16.
20. Lorenzi M, Gerhardinger C. Early cellular and molecular changes induced by diabetes in the retina. *Diabetologia.* 2001;44:791–804.
21. Jousseaume AM, Joeres S. Benefits and limitations in vitreoretinal surgery for proliferative diabetic retinopathy and macular edema. *Dev Ophthalmol.* 2007;39:69–87.
22. Lambiase A, Aloe L, Centofanti M, et al. Experimental and clinical evidence of neuroprotection by nerve growth factor eye drops. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008;106:13469–74


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

Педиатрия

Шарофат Машариповна КУРЪЯЗОВА
Саломат Рузибаевна ХУДАЙНАЗАРОВА
Бахтинисо Рустоевна ТОШМЕТОВА
Ташкентского педиатрического медицинского
института, Ташкент, Узбекистан

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА РЕГИОНА ПРИАРАЛЬЯ

For citation: Sharofat Masharipovna KURYAZOVA, Salomat Ruzibaevna KHUDAYINAZAROVA, Bakhtiniso Rustoevna TOSHMETOVA STUDY OF RISK FACTORS OF DEVELOPMENT OF BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE OF THE PRIARAL REGION. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.148-153

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-21>

АННОТАЦИЯ

Целью данного исследования явилось изучения факторы риска приводящих к патологии органов дыхания у детей дошкольного возраста и состояния здоровья данного контингента. За период 2010-2020 гг. нами были обследованы 3090 детей в возрасте от 3 до 6 лет, проживающих в Хорезмской области. Для обследования детей применялись следующие методы: клиничко-анамнестический, по данным анализа физикального осмотра и первичной медицинской документации. По результатам комплексной оценки состояния здоровья 3090 детей дошкольного возраста, проживающих в Хорезмской области. Относительно здоровыми были 19,3% детей (596), родители которых не обращались в медицинские учреждения и ни разу не были госпитализированы в детские больницы районов и города.

Ключевые слова: Бронхолегочная патология, дети, дошкольный возраст

Sharofat Masharipovna Kuryazova
Salomat Ruzibaevna Khudayinazarova
Bakhtiniso Rustoevna Toshmetova
Tashkent Pediatric Medical Institute,
Tashkent, Uzbekistan

**STUDY OF RISK FACTORS OF DEVELOPMENT OF BRONCHOPULMONARY
PATHOLOGY IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE OF THE PRIARAL REGION**

ANNOTATION

The purpose of this study was to study the risk factors leading to respiratory pathology in preschool children and the health status of this contingent. For the period 2010-2020. we examined 3090 children aged 3 to 6 years living in the Khorezm region. The following methods were used to examine children: clinical and anamnestic, according to the analysis of physical examination and primary medical documentation. Based on the results of a comprehensive assessment of the health status of 3090 preschool children living in the Khorezm region. Relatively healthy were 19.3% of children (596), whose parents did not go to medical institutions and were never hospitalized in children's hospitals in districts and cities.

Key words: Bronchopulmonary pathology, children, preschool age

Шарофат Машариповна Куръязова

Саломат Рузибаевна Худайназарова

Бахтинисо Рустоевна Тошметова

Тошкент педиатрия

тиббий институти, Тошкент, Ўзбекистон

ОРОЉЎЙИ ХУДУДИ ЯШОВЧИ МАКТАБГАЧА ЁШДАГИ БОЛАЛАРНИ ЎПКА-БРОНХ КАСАЛЛИКЛАРИ РИВОЖЛАНИШИДАГИ ХАВФ ОМИЛЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Ушбу тадқиқотнинг мақсади мактабгача ёшдаги болаларда нафас йўлларининг патологиясини келтириб чиқарадиган хавф омилларини ва ушбу контингентнинг соғлиги ҳолатини ўрганишдан иборат. 2010-2020 йиллар давомида Хоразм вилоятида яшовчи 3-6 ёшгача 3090 нафар болалар текширилди. Уларни саломатлик ҳолатларига комплекс баҳо берилди. Текширилган болаларнинг 19,3% (596 бола) ва ота-оналари умуман тиббий муассасага мурожаат қилмаган, касалхонада умуман ётиб даволанмаган. Умумий текширилган болаларнинг 250 нафарида нафас тизими патологияси аниқланган.

Калит сузлар: Ўпка-бронх патологияси, болалар, мактабгача ёш

Актуальность. Здоровье ребенка начинает формироваться с момента зачатия и зависит от многих факторов, среди которых важнейшими являются здоровье, возраст и наследственность родителей, их образ жизни и профессиональная деятельность. В дальнейшем важную роль играет качество жилища и питания, а также получаемой медицинской помощи. На заболеваемость детей наибольшее влияние оказывают социально-гигиенические, биологические и климатические факторы. Соответствующие градации перечисленных факторов могут либо экранировать, либо потенцировать вредное влияние неблагоприятной окружающей среды [1,2,13,14]. Заболевания, возникая еще в детском дошкольном возрасте, в значительной степени определяют здоровье человека в последующие периоды жизни, воздействуя на физическое развитие, прогрессирование хронической патологии, развитие других хронических болезней, а также способствуя увеличению частоты общей и инфекционной заболеваемости [2,3,9,10,]. Причинами возникновения патологии у детей указываются различные факторы: наследственная предрасположенность, врожденные аномалии, аллергия, погрешности питания. Однако при всех этих факторах пусковым механизмом возникновения и развития патологии различных органов и систем могут служить разнообразные инфекционные заболевания, которые часто являются основной или даже единственной причиной [4,7,10].

Дошкольный период бурного роста, развития и совершенствования всех систем организма играет важную роль в формировании здоровья взрослого человека [6,8,10]. По данным Баранова А.А. (2004), ряд хронических заболеваний формируется уже в дошкольном возрасте [4,5,10,12,14]. Особую категорию составляют часто и длительно болеющие дети; в основном речь идет о заболеваниях дыхательной системы (ОРВИ, ЛОР-болезни, бронхиты, бронхиолиты).

Целью данного исследования явилось изучения факторы риска приводящие к развитию патологии органов дыхания у детей дошкольного возраста и состояния здоровья данного контингента.

Материалы и методы исследования.

За период 2010-2020 гг. нами были обследованы 3090 детей в возрасте от 3 до 6 лет, проживающих в Хорезмской области. Отбор детей осуществлялся методом сплошной случайной выборки. Для обследования детей применялись следующие методы: клинико-анамнестический, оценка внешних малых аномалий развития, опроса родителей, анализ данных первичных медицинских документов.

При сборе анамнеза жизни обращалось внимание на течение ante- и перинатального периодов (патологическое течение беременности, наличие острых и/или хронических заболеваний у матери, прием лекарственных препаратов во время беременности, а также осложненное течение родов: асфиксия, длительный безводный период, слабость родовой деятельности; недоношенность, крупный плод и др.), рост и вес при рождении, выяснялись особенности течения периода новорожденности и развития ребенка на первом году жизни (динамика физического и психомоторного развития, перенесенные заболевания, неврологические отклонения). Анализ развития ребенка в последующие годы включал: выявление частоты простудных заболеваний (соответственно возрастному периоду с вычислением инфекционного индекса), наличие сопутствующих заболеваний и хронических очагов инфекции, а так же посещение ДДУ.

Результаты и их обсуждения.

По результатам комплексной оценки состояния 3090 детей дошкольного возраста, проживающих в Хорезмской области, были составлены группы здоровья. Относительно здоровыми были 19,3% детей (596), родители которых не обращались в медицинские учреждения и ни разу не были госпитализированы в детские больницы районов и города. С функциональными отклонениями и сниженными адаптационными способностями оказались 1406 детей (45,5%). Хронические заболевания наблюдались у 35,2% (1088) детей. Среди опрошенных матерей 57,2% женщин был один ребенок, 34,3% имели двоих и 8,5% троих детей. Среди изучаемого контингента дошкольников первенцами являлись 61,4%. Таким образом, наибольшую группу составили дети с функциональными отклонениями и с хроническими заболеваниями, что характеризует повышенный уровень заболеваемости. Это подтверждает тот факт, что дошкольный период, является наиболее уязвимым и в этом периоде наиболее часто формируются хронические заболевания.

Из общего количества детей мы выделили группу с различными частыми заболеваниями органов дыхания, это составило 250 детей от 3 до 6 лет

При изучении развития заболеваний у детей в дошкольном возрасте выделили группу с патологией органов дыхания, рецидивирующим острым бронхитом 86 детей (34,4%), рецидивирующим обструктивным бронхитом 65 (26%), острым рецидивирующим бронхитом 36 (14,4%) и с острыми пневмониями 63 (25,2%) различной этиологией и дети контрольной группы (40) не имели данную патологию.

Нами было установлено, что доля влияния медико-биологических факторов преобладала над социально-гигиеническими в 2,8 раза. К медико-биологическим были отнесены 12 факторов, а к социально-гигиеническим— 8 (рис.№1 табл. №1.1, табл. №1.2.).

Среди медико-биологических факторов риска наибольшее значение имело анемия матери в период беременности. Анемия матери при беременности приводит к гипоксии плода, что в дальнейшем после рождения является пусковым механизмом приводящий, к вторичным иммунодефицитным состояниям и к другим различным патологиям раннего возраста. Перенесшие частые ОРЗ в раннем возрасте составило, в основной группе было в 2,9 раза больше, чем в контрольной ($P < 0,001$). Важную роль играет такой фактор, как токсикоз первой половины беременности. Он встречался у $33,2 \pm 4,6\%$ матерей основной группы и у $6,7 \pm 2,4\%$ матерей контрольной группы. Значительную долю влияния (16,9%) имеет наличие хронической патологии (мочевыделительной системы) у матери, которая наблюдалась в основной

группе в 4,5 раза чаще, чем в контрольной ($P < 0,001$). Следующим фактором является качество вводимого прикорма. Так, в условиях города Ташкента прикорм, вводимый с 6 месяцев жизни ребенка соответствует разработанным правилам прикорма (каши, творог, яичный желток итд). Тогда как в регионе Приаралья вводимый прикорм виде в варенной моркови, печенье, свежих лепешек итд вводится раньше положенного срока несоответствующих качества и объема прикорма.

Таблица 1.1

Медико-биологические факторы риска развития болезней органов дыхания у детей в дошкольном возрасте

№ п/п	Факторы риска	Основная группа, %	Контрольная группа, %	P
1.	Токсикоз 1 половины беременности	33,2±4,6	6,7±2,4	<0,001
2.	Наличие хронической патологии мочевыделительной у матери	33,2±4,6	7,3±2,5	<0,001
3.	Возраст матери при рождении ребёнка старше 30 лет	29,8±4,5	12,7±3,2	<0,01
4.	Анемия матери во время беременности	89,3±2,5	25,0±1,5	<0,01
5.	Возраст отца при рождении ребёнка старше 40 лет	29,7±4,5	12,8±3,2	<0,01
6.	Наличие хронической патологии у отца	12,3±3,2	4,5±2,0	<0,05
7.	Дети с Перинатальной Энцефалопатией	33,8±4,6	12,1±3,0	<0,001
8.	Длительность грудного вскармливания менее 6 мес	69,8±4,5	31,7±4,5	<0,05
9.	Наличие БЭНП у ребёнка на первом году жизни	48,8±4,9	34,6±4,6	<0,05
10.	Рождение ребёнка недоношенным	11,2±2,5	5,6±1,2	<0,05
11.	Частые ОРЗ у ребёнка в раннем возрасте	71,2±4,4	24,2±4,1	<0,001
12.	Неполноценное питание ребенка первого года жизни	22,3±3,2	4,5±2,0	<0,001

Среди социально-гигиенических ведущим было проведение самолечения ребёнка в семье. Данный фактор имеет самую большую долю влияния — 27,2%. Важную роль играет проживание семьи с большим количеством родственников или в общежитии. Семей, проживающих в таких условиях в основной группе было в 5,8 раза больше, чем в контрольной ($P < 0,05$). Третье место по значимости среди данной категории факторов занимает закаливание ребёнка в семье (13,0%).

Таблица 1.2

Социально-гигиенические факторы риска развития болезней органов дыхания у детей в дошкольном возрасте

№ п/п	Факторы риска	Основная группа, %	Контрольная группа, %	P
-------	---------------	--------------------	-----------------------	---

1.	Самолечение ребёнка в семье	49,8±4,9	21,7±3,9	<0,001
2.	Закаливание ребёнка в семье	17,9±3,7	34,3±4,6	<0,01
3.	Систематическое курение отца	51,8±4,9	46,1±4,6	<0,05
4.	Начало посещения детского сада в возрасте до 3-х лет	8,8±2,7	1,9±1,3	<0,05
5.	Проживание семьи с большим количеством родственников	38,1±2,7	1,4±1,1	<0,001
6.	Не обращение родителей к врачу при заболевании ребёнка	27,5±4,4	15,8±3,5	<0,05
7.	Не соблюдение родителями назначений врача	21,4±2,4	1,2±1,0	<0,001
8.	Не правильно питание матери во время беременности и при кормлении грудью	5,1±1,3	0,7±0,8	<0,05

За период 0-3 года в целом различия в показателях заболеваемости не были статистически достоверными. Начиная же с 4-го года и за весь период 4-6 лет преобладание заболеваемости детей органов дыхания в частности острые бронхиты 34,4% группы было очень существенным, что определило и соотношение показателей заболеваемости за весь дошкольный период.

Ведущими социально - гигиеническими факторами риска развития заболеваний органов дыхания, у детей дошкольного возраста являются: низкая медицинская активность семьи (самолечения ребенка, позднее обращение к врачу, несоблюдение его назначений), систематическое курение отца, а также начало посещения ребенком детского учреждения в возрасте до 3 - х лет. На развитие заболеваний органов дыхания влияние психологический климат в семье.

Выводы. Таким образом, раннее выявление факторов риска развития патологии органов дыхания у детей дошкольного возраста позволит в дальнейшем предупредить развитие бронхолегочной заболеваний у детей и отнести их к соответствующей группе риска.

Наши исследования показали, что здоровье детей в регионе Приаралья, а в частности в Хорезмской области, имеют свои особенности, по всей вероятности связанные с экологически неблагоприятными факторами в этом регионе. И требуют более глубокого дальнейшего изучения. Это позволит определить закономерности формирования и возможные пути прогнозирования форм хронической патологии у детей Приаралья, что необходимо для разработки стратегии и тактики первичной и специализированной помощи детям с различными формами бронхолегочной патологии, разработка новых методов профилактики и реабилитации.

Литература

1. Ахмедова Д.И. и др// Роста и развитие детей. // 2006 С.37-49.
2. Баранов, А.А. Экологические и гигиенические проблемы пе З.Богданова А.В., Бойцова Е.В., Старевская С.В. и др. Клинические особенности и течение бронхолегочной дисплазии // Пульмонология. — 2002. — № 1. — С. 28-32.диатрии // Рос педиатр, журн. - 2000. - №2. - С.4-7
3. Изаак С.И. ,Панасюк Т.В. //Педиатрия – 2005 -№3.- С. 23-26

4. Исаева Р.Б., Чой С.В., Мергенова Г.А. // Оценка физического развития детей, проживающих в регионе Аральского моря/ Педиатрия: из XIX в XXI век. – Материалы конференции. – СПб, 2005. – С. 80.
5. Джубатова Р.С., Умарова З.С., Гулямов Р.А. Прогностические критерии состояния здоровья детей //Паллиативная медицина и реабилитация. – 2002. - №2-3. - С. 90
6. Курьязова Ш.М. // Теоретическая и клиническая медицина -2010-№5 –С.62-64
7. Курьязова Ш.М.,Худайназарова С.Р. //Функциональные особенности ССС у детей дошкольного возраста в регионе Приаралья// Конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге-2016».- Санкт-Петербург, С-2016.268.
8. Курьязова Ш.М.// Формирования хронических сочетанных патологий у детей разных возрастных категорий региона Приаралья //Научно-Практический журнал «Инфекция, иммунитет и фармакология». –Тошкент, 2017. С.- 95-99
9. Курьязова Ш.М.,Худайназарова С.Р., Илхомова Х.А //Особенности распространенности заболевания органов дыхания и некоторые иммунологические показатели . 5-Международная конференция: Медицина и здравоохранение. Научно-Практический журнал «Молодой учёный». Казань , 2017. С- 45-47
10. S.Kuryazova /Medical and Health Science Journal -2012-13 –Page 25-28
11. Курамбаев Я. Особенности развития и течения пневмонии при воздействии на организм пестицидов (экспериментальное и эколого-эпидемиологическое исследование): автореф. дис. д-ра мед. наук . —Т, 2008. — 3-5 с
12. Практическая пульмонология детского возраста / Под ред. В.К. Таточенко. — М.: Медицина, 2001. — 268 с.
13. Мираметова Н.П. Жанубий оролбуйидаги болалар организмнинг адаптив реакциялари хусусиятларининг экологик ва физиологик таснифи: автореф.б.ф.н: /Коракалпок тиббий фанлар илмий-тадқиқот институти/ Н. П. Мираметова. — Самарканд, 2019. — 5 б.


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

Терапия

Gulandom Zikriyaevna Shodikulova
Samarqand Davlat tibbiyot instituti
Zarrina Baxtiyarovna Babamuradova
Samarqand Davlat tibbiyot instituti
Ozod Voxidovich Mirzaev
Samarqand Davlat tibbiyot instituti

BIRIKTIRUVCHI TO'QIMA DIFFERENSIALLASHMAGAN DISPLAZIYASI BOR BEMORLARDA TO'QIMA REMODELLASHTIRISH HOLATINI BAHOLASH

For citation: Gulandom Zikriyaevna SHODIKULOVA, Zarrina Baxtiyarovna BABAMURADOVA, Ozod Voxidovich MIRZAEV. STUDY OF THE STATE OF TISSUE REMODELING IN PERSONS WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DISPLASI. JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE. 2021, VOL. 6, ISSUE 1, pp.154-159

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-22>

ANNOTATSIYA

Biriktiruvchi to'qima differentsiyalanmagan displaziyasi (BTDD) - turli xil klinik ko'rinishlar bilan ajralib turadigan har xil sindromlar va fenotiplarni o'z ichiga oladi. Ushbu ishning maqsadi 2.9 – turdagi matriksli metalloproteinazalarning (MMP-2,-9) ekspressiyasi, matriksli metalloproteinazalarning to'qima ingibitorlari (TIMP) va ularning magniy ionlari (Mg + 2) bilan o'zaro bog'liqligini, BTDD bemorlarning qondagi glikozaminoglikan va glyukuronidaza faolligini aniqlash uchun taqqoslama tekshiruvni o'tkazish. 15 yoshdan 25 yoshgacha ($19,9 \pm 1,42$) bo'lgan 208 ta bemor tekshiruvdan o'tkazildi. Klinik belgilar va rivojlangan asoratlarga qarab, bemorlar 2 guruhga bo'lingan, 1-guruh - 97 BTDD ning tashqi fenotiplar (fenlari) belgilari bo'lgan bemorlar, 2-guruhi - ayrim asoratlari bilan tashqi va ichki fenlarning belgilariga ega bo'lgan 111 ta bemor. Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, BTDD bilan kasallangan bemorlarning qonida MMP-2 va MMP-9 ning ko'payishi va TIMP-1ning pasayishi qayd etilgan. Kasallikning avj olib borishi bilan MMP-2 va MMP-9 ekspressiyasi kuchayadi va TIMP-1 nazorat ma'lumotlariga nisbatan kamayadi. Shu bilan birga, bemorlarda Mg + 2 ionlarining qonida pasayish kuzatiladi. Shunday qilib, BTDD bilan og'rigan bemorlarda MMP-2 va MMP-9, shuningdek TIMP-1 ekspressiyasidagi o'zgarishlarning dinamikasi patologik jarayonning rivojlanishini va kasallikning prognozini baholash uchun xizmat qilishi mumkin.

Kalit so'zlar: Biriktiruvchi to'qima differentsiyalanmagan displaziyasi, metalloproteinazlar, metalloproteinazalarning to'qima ingibitorlari, magniy ionlari (Mg + 2).

Гуландом Зикрияевна Шодиккулова
Самаркандский Государственный Медицинский Институт
Заррина Бахтияровна Бабамурдова
Самаркандский Государственный Медицинский Институт
Озод Вохидович Мирзаев
Самаркандский Государственный Медицинский Институт

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ТКАНЕВОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У ЛИЦ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

АННОТАЦИЯ

Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ) – включает себе разные синдромы и фенотипы, характеризующиеся разнообразием клинических проявлений. Целью данной работы является проведение сравнительного анализа показателей экспрессии матриксных металлопротеиназ -2,9 (ММП-2,-9), тканевых ингибиторов матриксных металлопротеиназ (ТИМП) и их взаимосвязь с ионами магния (Mg^{+2}), активностью гликозаминогликанов и глюкуронидазы в крови больных НДСТ. Обследовано 208 лиц в возрасте от 15 до 25 ($19,9\pm 1,42$) лет. В зависимости от клинических признаков и прогрессирующих осложнений больные были разделены на 2 группы, 1-группа 97 больных с признаками внешних фенотипов (фенов) НДСТ, 2-группа 111 больных с признаками внешних и внутренних фенов, с некоторыми осложнениями. Как показали проведенные исследования, в крови больных с НДСТ отмечалось повышение ММП-2 и ММП-9 и снижение ТИМП-1. С увеличением прогрессирования заболевания экспрессия ММП-2 и ММП-9 увеличивается, а ТИМП-1 снижается, по сравнению с данными в контроле. Одновременно, у больных отмечается снижение в крови ионов Mg^{+2} . Таким образом, динамика изменения экспрессии ММП-2 и ММП-9, а также ТИМП-1 у больных с НДСТ может служить методом оценки прогрессирования патологического процесса и прогноза заболевания.

Ключевые слова: Недифференцированная дисплазия соединительной ткани, металлопротеиназы, тканевые ингибиторы металлопротеиназ, ионы магния (Mg^{+2}).

Gulandom Zikriyevna Shodikulova
Samarqand State medical institute
Zarrina Baxtiyarovna Babamuradova
Samarqand State medical institute
Ozod Voxidovich Mirzaev
Samarqand State medical institute

STUDY OF THE STATE OF TISSUE REMODELING IN PERSONS WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DISPLASI

ANNOTATION

Objective: to carry out comparative analysis of matrix metalloproteinase's -2,9 (MMP-2, 9), tissue inhibitors of matrix metalloproteinase's (TIMP) expression indexes and their interconnection with magnesium ions (Mg^{2+}), glucosamine-glycans and glucuronidases activity in the blood of patients with undifferentiated connective tissue dysplasia. Material and research methods. 208 persons of them aged 15-25 (19.9 ± 1.42) years have been studied. Depending on clinical signs and progressive complications, patients were divided into 2 groups, 1-group 97 patients with signs of external phenotypes (fens) of BTDD, 2-group 111 patients with signs of external and internal fens, with some complications. Results of researches have shown that the blood of patients with BTDD showed an increase in MMP-2 and MMP-9 and a decrease in TIMP-1. As the progression of the disease increases, the expression of MMP-2 and MMP-9 increases and the TIMP-1 decreases, compared to the data in the control group. At the same time, in patients there is a decrease in Mg 2

ions in blood. Thus, dynamics of changes of MMP-2 and MMP-9 and also TIMP-1 expression in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia may serve as a method of estimation of progressive pathological process and prognosis of the disease.

Key words: undifferentiated connective tissue dysplasia, matrix metalloproteinase's, inhibitors of matrix metalloproteinase's, magnesium (Mg^{2+}) ions.

Kirish. Biriktiruvchi to'qima differentsiyalashmagan displaziyasi (BTDD) - bu eng keng tarqalgan biriktiruvchi to'qima anomaliyalaridan biridir. Muhim hisoblanadigan jihat - bu muammoning ijtimoiy mohiyati, chunki BTDD ko'pincha yoshlarda aniqlanadi, ya'ni O'zbekistonda harbiy chaqiruv va fertil yoshdagi aholini o'z ichiga oladi. Ko'pincha ushbu toifadagi bemorlarda og'ir skolioz, suyak sinishi, bo'g'imlarning chiqishi, infeksiyon endokardit, tromboemboliya, aritmiya, yurak etishmovchiligi kabi asoratlar xavfi ortadi. O'zbekistonda bunday bemorlarni, xususan, patologik jarayonga yurak va bo'g'imlarni jalb qilgan holda boshqarish bo'yicha tavsiyalar mavjud emas, bu esa turli mutaxassislik shifokorlari tomonidan davolash va diagnostika taktikalarida sezilarli farqlarga olib keladi. Kasallikning patogenezi va rivojlanish masalalari to'liq o'rganilgan emas. BTDD shakllanishining sabablari qatoriga kollagen hosil bo'lishining genetik geterogen anomaliyalari kiradi. Ushbu jarayon buzilishining muhim xususiyati biriktiruvchi to'qima elementlari, kollagen va elastin tolalarining hujayradan tashqari matriksi (HTM), glyukozaminoglikanlarning amorf moddalar (GAG) va glyukuronidazalar (GN) tarkibiy tuzilishidir.

So'nggi o'n yillikda tadqiqotchilar HTM ning fibrillar oqsillarini magniy ionlari ($Mg + 2$) va metalloproteinazlar (MMP) bilan boshqarilishining ahamiyatiga alohida e'tibor berishdi. Magniy ($Mg + 2$) ning pasayishi - endoteliyning shikastlanishiga, HTM tarkibiy qismlarining, shuningdek fibrillogenez jarayonida ishtirok etadigan fermentlarning hosil bo'lishiga mas'ul bo'lgan kollagen va elastinning fazoviy tashkil etishining buzilishiga olib keladi. $Mg + 2$ ning past konsentratsiyasi yurak-qon tomir tizimi va tayanch-harakat tizimining faoliyatiga, ayniqsa mitral qopqoq prolapsidagi varaqalarining miksomatoz degeneratsiyasi chastotasiga, yurak ritmining buzilishiga ta'sir qiladi. Shu bilan birga, MMP faolligining buzilishi stromani tashkil etuvchi element sifatida HTMning shikastlanishiga olib keladi, bu nafaqat hujayralar uchun tayanch bo'lib xizmat qiladi, balki metabolik jarayonlarda hujayraning ko'payishi, differentsiatsiyasi, migratsiyasiga, apoptoz va angiogenez, shuningdek biologik faol o'sish omillariga ta'sir qiladi. Hozirgi vaqtda MMPlar to'qimalarni qayta tiklashning asosiy omillari ekanligi aniqlandi. Bir qator sabablarga ko'ra bu oqsillar barcha to'qimalarda, ontogeneznining barcha bosqichlarida namoyon bo'ladi; ular hujayralararo bo'shliqda ajralib chiqadi va fiziologik sharoitda ishlaydi; ularning ekspressiyasi faqat to'qimalarni intensiv qayta qurish sharoitida tartibga soladi va faollashadi. Ko'p funktsional MMP oqsillari apoptoz va angiogenez mexanizmida ishtirok etadi. Bundan tashqari, ma'lumki, bular fibrillar kollagenlarni denaturatsiyalashga qodir bo'lgan yagona proteolitik fermentlardir. MMPlarning tabiiy antagonistlari - matriksli metalloproteinazlarning to'qima ingibitorlari (TIMP), shuningdek, MMP faoliyatini tartibga soluvchi va modellashtiradigan HTM oqsillarining subfamilasidir. Hozirda 20 dan ortiq MMP va TIMP ajratilgan.

MMP va TIMP ekspressiyasi o'rtasidagi muvozanat to'qima o'sishi va rivojlanishi bilan kechadigan fiziologik jarayonlarda ham, turli patologiyalarda, shu jumladan, biriktiruvchi to'qima displaziyasida ham beqarordir. MMP-2 va MMP-9 MMP oilasining eng keng tarqalgan vakillari bo'lib hisoblanadi. Ushbu fermentlar denatura qilingan kollagenlarni, fibronektin, lamin, entaktin, elastin va boshqalarni parchalash xususiyatiga ega. MMP-2 va MMP-9 angiogenez bilan bog'liq bo'lgan invaziv jarayonlarni rag'batlantirishi fibrillar kollagen 4 tipini gidrolizlash qobiliyatiga bog'liq ekanligi aniqlandi. Biologik suyuqliklarda nisbatan past molekulyar og'irlik va eruvchanlik MMP va TIMP ni qon zardobiga to'qima ekspressiyasiga mutanosib ravishda kiritish qobiliyatini beradi. Shuning uchun MMP va TIMP darajasidagi o'zgarishlar BTDD ni differentsial diagnostika, bashorat qilish va davolash uchun mumkin bo'lgan istiqbolli biologik belgilar sifatida qaraladi [17].

Yuqoridagilarni inobatga olgan holda ushbu tadqiqotning maqsadi BTDD bilan og'riqan bemorlarda MMP-2, -9, TIMP ekspressiyasi ko'rsatkichlari va ularning $Mg + 2$ ionlari bilan aloqasi, glyukozaminoglikanlar va glyukuronidaza faolligini taqqoslab tahlil qilish.

Materiallar va usullar

Aholini tekshirish rejasida 208 kishini o'rganish mo'ljallangan, shu jumladan 15 yoshdan 28 yoshgacha (20,13 ± 0,66) bo'lgan 97 (46,4%) erkak va 111 (53,6%) ayollar tekshirilgan.

Klinik belgilar va rivojlanadigan asoratlarga qarab, bemorlar 2 guruhga bo'lingan, 1-guruh - 97 BTDD ning tashqi fenotiplari (fenlari) belgilari bo'lgan bemorlar, 2-guruhi - ayrim asoratlari bilan tashqi va ichki fenlarning belgilariga ega bo'lgan 111 bemor. Nazorat guruhi 19.9 ± 1.56 yoshdagi, BTDD belgilariga ega bo'lmagan va tekshiruvga ixtiyoriy ravishda og'zaki rozilik bergan, 20 ga teng sog'lom odamlardan iborat edi. Qon zardobini ajratish va quyidagilarni: Mg + 2 ionlari mol / l (atom yutish spektrofloritit markasi AF 610 - A, LTD Xitoy); P.N.Sharaev va boshqalarning modifikatsiyalangan usuli bo'yicha matriksli metalloproteinazalarining MMP-2 va MMP-9 hamda TIMP-1, umumiy glikozaminoglikanlarning darajasi, spektroflorimetrik usul bilan (F-96, LTD Xitoy spektroflorimetrida) glyukuronidaza faolligini aniqlash uchun ertalab och qoringa, bemorlar venasidan qon tekshirildi.

Olingan natijalarning muhokamasi

Tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, BTDD bilan kasallangan bemorlarning qonida MMP-2 va MMP-9ning ko'payishi va TIMP-1ning pasayishi qayd etilgan. Kasallikning avj olib borishi bilan MMP-2 va MMP-9 ekspressiyasi kuchayadi, TIMP-1 esa nazorat guruhidagi tekshiruvlar ma'lumotlarga nisbatan kamayadi (1-jadval).

1 – Jadval.

BTDD bilan og'rigan bemorlarning qon zardobida Mg + 2 ionlarining tarkibi, GAG, GN, MMP va TIMP-1 ko'rsatkichlari, M ± m

Guruh	Mg ⁺² , mol/l	ГАГ, mkm/l	ГН, mkm/l	ММП-2 ng/ml	ММП-9 ng/ml	ТИМП – 1 ng/ml
1-guruh (n=97)	0,83±0,026	5,08±0,22	211,2±5.41	201,7±8,29	505,5±14,08	395,1±12,92
2-guruh (n=111)	*^0,76±0,021	*5,32±0,18	^222,3±5,8	*^220,8±10,86	*^547,6±10,12	*^362,7±10,5
Nazorat guruhi (n=20)	0,91±0,051	4,86±0,204	203,5±9,05	190,5±8,9	485,6±21,7	420,8±20,03

* - p<0,05 nazorat guruhiga nisbatan

^ - p<0,05 1-guruhga nisbatan

Shu bilan birga, MMP-2 + MMP-9 / TIMP-1 formulasi bo'yicha hisoblangan MMP va TIMP-1 o'rtasidagi integral koeffitsient nisbati muvozanati buzilgan, bu 1-guruhdagi bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan 11,8% (p> 0, 05) marta va 2-guruhda 31,7% (p> 0,01) marta yuqori bo'lgan.

Shu bilan birga, bemorlarda Mg + 2 ionlarining qonida pasayish kuzatiladi, bu 1 guruhdagi bemorlarda nazorat ma'lumotlariga qaraganda 8% ga (p> 0,05), 2 guruhda esa 16,5% (p <0,05) ga kam. Qonda Mg + 2 ionlarining pasayishi fonida proteolitik fermentlar GAG va GN faolligining oshishi kuzatilmogda, bu esa 1-guruhdagi bemorlarda nazorat guruhidagi bemorlarga nisbatan 4,5 va 3,8% ga (p> 0,1), 2-guruhdagi bemorlarda 9.5 va 12,2% (p <0,05) ga mos ravishda o'zgaragan.

Binobarin, BTDD bilan kasallangan bemorlarda Mg + 2 ionlari darajasining pasayishi kuzatiladi, bu bir vaqtning o'zida kollagen hosil bo'lish jarayonlarining buzilishi, qon oqimiga tushadigan atipik past molekulyar og'irlikdagi GAGlar sintezining ko'payishi bilan namoyon bo'ladi. GAGni to'qimalardan chiqarilishining kuchaygan jarayoni MMP-2 va MMP-9, shuningdek GN ta'sirida ularning degradatsiyasidan oshib ketadi, deb taxmin qilish mumkin.

Ma'lumki, GN b-glyukuronidaza va b-glyukozaminidazaning umumiy faolligini tavsiflaydi va antiglyukuronidaza tomonidan bloklanishi tufayli faollashadi, bu esa organizmning himoya mexanizmlari holatini aks ettiradi. GN ning faollashishi TIMP-1 ifodasining pasayishi natijasida yuzaga kelishi mumkin. MMP-2 va MMP-9 ning TIMP-1 bilan o'sishining ahamiyatini va ularning Mg + 2, GAG va GNN tarkibidagi pasayish bilan o'zaro bog'liqligini asoslash uchun ushbu ko'rsatkichlar o'rtasida Pirson korrelyatsion tahlil o'tkazildi.

Shunday qilib, 1 guruhdagi bemorlarda MMP-2 va MMP-9 parametrlarining ortishi, TIMP-1 va Mg + 2 ionlarining pasayishi ($r = -0.22-0.28$, $p > 0.05$) va GAG va GN ($r = +0.24-0.31$, $p > 0.05$) faolligining ortishi nazorat ma'lumotlari bilan taqqoslaganda ularning o'rtasida aniq bog'liqlik mavjud edi.

Shu bilan birga, 2 guruhdagi bemorlarda MMP-2 va MMP-9 ekspressiyasi TIMP-1 faolligi parametri bilan aniq, teskari korrelyatsiyaga ega edi ($r = -0.83-0.82$, $p < 0.01$). Mg + 2 ionlari parametrining pasayishi bilan ($r = -0.69-0.80$, $p < 0.02$ va $p < 0.01$) va GAG parametrlari ($r = -0.80-0.832$, $p < 0.01$) bilan GN ($r = -0.77-0.81$, $p < 0.01$) to'g'ridan to'g'ri bo'g'liqlik aniqlandi. TIMP-1 ifodasi qondagi Mg + 2 ionlari darajasining pasayishi bilan ($r = -0.75$, $p < 0.01$) va teskari ravishda proteolitik fermentlar GAG ($r = -0.84$, $p < 0.01$) va GN ($r = -0.86$, $p < 0.01$) bilan o'zaro bog'liq. Demak, yurak-qon tomir tizimi va mushaklar-skelet tizimining asoratlariga o'tish bilan BTDD klinik belgilarining rivojlanishining sababi MMP ning faollashishi deb taxmin qilish mumkin. MMP-2 va MMP-9, shu jumladan TIMP-1 ning ingibirlovchi ta'siri Mg + 2 ionlarining tarkibi va GAG va GN proteolitik fermentlarining induksiyasining pasayishiga bog'liq. BTDD bilan og'rigan bemorlarda MMP-2 va MMP-9, shuningdek TIMP-1 ekspressiyasi yomonlashishi bilan o'zgarib borishini hisobga olsak, bu ularni kasallikning patologik jarayoni va bashoratining belgilari sifatida foydalanish imkoniyatini ko'rsatadi.

Xulosa: BTDD bilan og'rigan bemorlarda MMP-2 va MMP-9 ekspressiyasining ko'payishi va TIMP-1ning pasayishi aniqlandi va ularning Mg + 2 ionlarining pasayish, GAG va GN induksiyalari bilan aloqalari borligi aniqlandi. Bu birinchi guruhga qaraganda ikkinchi guruhdagi bemorlarda ko'proq sezilgan. MMP-2, MMP-9 va TIMP-1 ekspressiyasining o'zgarishi dinamikasi, BTDD bilan og'rigan bemorlarning klinik belgilariga qarab, patologik jarayonning rivojlanishini va kasallikning prognozini baholash uchun usul bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Foydalangan adabiyotlar

1. Altura B.M. Basic biochemistry and physiology of magnesium; A brief review // Magnesium and Trace Elements.- 2011.- Vol.10.- P.167-171.
2. Babamuradova Z.B. Значение фенотипических, генетических маркеров на развитие, течение и раннюю диагностику недифференцированной дисплазии соединительной ткани // PhD dissertatsiya. – 2020. – 15-20 bet.
3. Babamuradova Z.B., Shodikulova G.Z., Mirzaev O.V. Treatment of patients with undifferentiated connective tissue dysplasia in mitral valve prolapse with varying degrees of mitral regurgitation // European Science Review – Vena, 2018. – Volume 3-4, March-April. – P.140-143
4. Bobkowski W., Nowak A., Durlach J. The importance of magnesium status in the pathophysiology of mitral valve prolapsed //Magnes. Res.- 2005.- Vol.18 (1).- P.35-52.
5. Cauwe B., Van den Steen P.E., Opdenakker G. The biochemical, biological, and pathological kaleidoscope of cell surface substrates processed by matrix metalloproteinases //Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.- 2007.- Vol.42(3).- P.113-185.
6. Chubanov V., Waldegger S., Mederos Y. et al. Disruption of TRPM6/TRPM7 complex formation by a mutation in the TRPM6 gene causes hypomagnesemia with secondary hypocalcemia //Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 2004.- Vol.101(9).- P.2894-2899.
7. Feng W., Benz F.W., Cai J. et al. Metallothionein disulfides are present in metallothionein-overexpressing transgenic mouse heart and increase under conditions of oxidative stress //J. Biol. Chem.- 2006.- Vol.281(2).- P.681-687.
8. Guo H., Lee J.D., Uzui H. et al. Effects of folic acid and magnesium on the production of homocysteine-induced extracellular matrix metalloproteinase-2 in cultured rat vascular smooth muscle cells //Circ. J.- 2006.- Vol.70(1).- P.141-146.
9. Malemud C.J. Matrix metalloproteinases (MMPs) in health and disease: an overview //Front. Biosci.- 2006.- Vol.11.- P.1696-1701.

10. Pages N., Gogly B., Godeau G. et al. Structural alterations of the vascular wall in magnesium-deficient mice. A possible role of gelatinases A (MMP-2) and B (MMP-9) //Magnes Res.- 2003.- Vol.16(1).- P.43-48.
11. Shodikulova G.Z., Babamuradova Z.B., Toirov E.S. Clinical biochemical features in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia // European Science Review – Vena, 2016. – Volume 1, May. – P.129-131.
12. Shodikulova G.Z., Babamuradova Z.B., Occurrence of clinical options of undifferentiated connective tissue dysplasia in uzbek population// International Journal of Psychosocial Rehabilitation. Volume 24-Issue 2.
13. Shodikulova G.Z., Babamuradova Z.B., Mirzaev O.V., Assessment of extracellular matrix condition in persons with undifferentiated connective tissue dysplasia// International Journal of Pharmaceutical Research. Volume 12-Issue
14. Shodikulova G.Z., Mirzaev O.V., Babamuradova Z.B. Prevalence of clinical options of undifferentiated connective tissue dysplasia in uzbek population// LXIV international correspondence scientific and practical conference “EUROPEAN RESEARCH: innovation in science, education and technology”/ - London, United Kingdom, 2020. - P. 90-92
15. Tani C., Carli L., Vagnani S. et al. The diagnosis and classification of mixed connective tissue disease // J. Autoimmun. 2014. Vol. 48-49. P. 46-49


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

Гуландом Зикрияевна Шодиккулова
Дилшод Каримович Саматов
Зарангис Камолидиновна Таирова

Самаркандский государственный медицинский институт, Узбекистан.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

For citation: Gulandom Zikriyayevna SHODIKULOVA, Dilshod Karimovich SAMATOV, Zarangis Kamolidinovna TAIROVA. PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE AND DIAGNOSIS OF THE PATHOLOGY OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DISPLASION. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.160-166

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-23>

АННОТАЦИЯ

Целью исследования было изучение особенностей клинического течения и диагностики патологий верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с дисплазией соединительной ткани для разработки системы ведения больных на уровне первичного звена здравоохранения. В ходе исследования выявлено, что у больных с патологиями ЖКТ ассоциированных с ДСТ, установлены ранний дебют заболевания и более высокая частота обострений, преобладание жалоб диспепсической и астенической направленности, а также нарушение моторно-эвакуаторной функции гастродуоденальной зоны. Сроки манифестации, частота обострений гастродуоденальных заболеваний взаимосвязаны с выраженностью соединительнотканых нарушений.

Ключевые слова: патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, дисплазия соединительной ткани, дисфункция эндотелия.

Gulandom Zikriyayevna Shodikulova
Dilshod Karimovich Samatov

Zarangis Kamolidinovna Tairova
Samarkand state medical institute, Uzbekistan.

PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE AND DIAGNOSIS OF THE PATHOLOGY OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DISPLASION

ANNOTATION

The aim of the study was to investigate the features of clinical course and diagnostics of pathologies of upper sections of gastro-intestinal tract in patients with connective tissue dysplasia to develop the system of management of patients at the level of primary health care. In the study it was revealed that

patients with gastrointestinal tract pathology associated with CTD had early onset of disease and higher frequency of exacerbations, prevalence of dyspeptic and asthenic complaints, as well as impaired motor and evacuatory function of the gastroduodenal zone. Manifestation terms, frequency of exacerbations of gastroduodenal diseases are interrelated with the severity of connective tissue disorders.

Key words: pathology of the upper gastrointestinal tract, connective tissue dysplasia, endothelial dysfunction.

Гуландом Зикрияевна Шодикулова
Дилшод Каримович Саматов

Зарангис Камолидиновна Таирова

Самарканд давлат медицина институти, Ўзбекистон.

БИРИКТИРУВЧИ ТЎҚИМА ДИСПЛАЗИЯСИ ФОНИДА ОШҚОЗОН-ИЧАК ТРАКТИНИНГ ЮҚОРИ ҚИСМИ ПАТОЛОГИЯЛАРИ БОР БЕМОРЛАРДА КАСАЛЛИКНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ДИАГНОСТИКАСИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Бирламчи соғлиқни сақлаш буғинида беморларни олиб бориш тизимини ишлаб чиқиш учун бириктирувчи тўқима дисплазияси (БДТ) фонида ошқозон-ичак трактининг юқори қисмида патологиялари мавжуд булган беморларда касалликнинг клиник кечиши ва диагностикаси хусусиятларининг узига хослигини ўрганишдан иборат. Тадқиқот шуни кўрсатдики, БДТ билан боғлиқ бўлган ошқозон-ичак патологиялари бор беморларда, касалликнинг эрта бошланиши, кўзгалишнинг юқори частотаси, диспептик ва астеник шикоятларнинг устунлиги, гастродуоденал соҳанинг мотор-эвакуатор функциясининг бузилиши кузатилади. Касаллик аломатларининг намоён булиши ва гастродуоденал патологиянинг авж олиш частотаси, бириктирувчи тўқима бузилишларининг оғирлик даражаси билан ўзаро боғлиқлиги аниқланган.

Калит сўзлар: юқори ошқозон-ичак тракти патологиялари, бириктирувчи тўқима дисплазияси, эндотелий дисфункцияси.

Актуальность. В настоящее время среди лиц молодого возраста регистрируется увеличение частоты случаев ассоциации патологий эзофагогастродуоденальной зоны и аномалий строения соединительной ткани. [1, 9]. Среди первых внимание специалистов особо привлекает гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хронические гастродуодениты и язвенная болезнь ДПК, а среди последних – недифференцированная дисплазия соединительной ткани (НДСТ), при которой в процесс вовлекаются соединительная, хрящевая и костная ткани. По данным некоторых авторов, патология пищеварительного тракта у лиц молодого возраста довольно часто (до 35% случаев) ассоциируется с синдромом дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [4, 14].

ЖКТ, как одна из «коллагенизированных» систем органов, неизбежно вовлекается в патологический процесс при ДСТ. Патология органов пищеварения встречается более чем в 70% случаев, в среднем на одного пациента приходится 3,2 диспластико-зависимых гастроэнтерологических синдрома [1, 7, 9].

Синдром дисплазии соединительной ткани оказывает влияние на функционирование многих органов и систем, в том числе пищеварительной системы, моделирует клинику основного заболевания, способствуя атипическому и затяжному течению, низкой эффективности терапии, ранней инвалидизации больных [6, 10, 14]. В настоящее время известно, что синдром ДСТ ассоциируется с иммунодефицитным состоянием, а иммунные нарушения, в свою очередь, играют существенную роль в патогенезе эрозивно-язвенных заболеваний пищеварительного тракта [11, 13]. Дисплазия соединительной ткани – заболевание мультифакторной природы, объединенные в синдромы и фенотипы,

характеризующиеся многообразием клинических проявлений от доброкачественных субклинических форм до полиорганной и полисистемной патологии с прогрессивным течением. Синдром дисплазии соединительной ткани объединяет системные наследственные дифференцированные синдромы, в основе которых лежат хорошо известные дефекты генов (синдром Марфана, синдром Элерса — Данлоса и др.) и недифференцированные дисплазии соединительной ткани (НДСТ), при которых отмечаются микроаномалии со стороны практически всех органов и систем в той или иной комбинации [2, 5, 8]. Неполные, стертые формы, затрудняют своевременную диагностику и могут иметь необратимые последствия за счет развития тяжелых, а иногда и фатальных осложнений.

Несмотря на то, что сочетанная патология гастроэзофагеальной зоны и соединительной ткани встречается в популяции довольно часто, тем не менее, многие аспекты, в частности, касающиеся особенностей клиники и вопросов лечения ГЭРБ на фоне синдрома ДСТ у лиц молодого возраста, изучены недостаточно.

Современные научные данные по проблеме хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), протекающих на фоне врожденной дисплазии соединительной ткани ограничены, касаются преимущественно анатомических аномалий и очень редко направлены на выявление гистологических особенностей патоморфоза с учетом нарушений синтеза коллагена [3, 8, 12]. Кроме того, отсутствует единое мнение относительно патогенетической роли данного синдрома в развитии заболеваний ЖКТ.

Цель исследования: Изучение особенностей клинического течения и диагностики патологий верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с дисплазией соединительной ткани для разработки системы ведения больных на уровне первичного звена здравоохранения.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 125 пациентов с заболеваниями верхних отделов ЖКТ в возрасте от 20 до 55 лет, в среднем $32,5 \pm 13,8$ лет. Пациенты были разделены на 2 группы: первая группа – 45 (36%) пациентов с заболеваниями верхних отделов ЖКТ без признаков ДСТ, вторая группа 80 (64%) пациентов с признаками ДСТ и 20 пациентов для контрольной группы. На этапе клинико-anamnestического обследования для скрининг-диагностики дисплазии соединительной ткани (ДСТ) фенотипические проявления ДСТ включали астеническое телосложение, нарушение осанки, деформации грудной клетки, гипермобильность суставов, грыжи, повышенную растяжимость кожи, аномалии зубного ряда, миопию. Всем больным в сыворотке крови были определены уровни магния, глюкозаминогликанов, гиалуронидаз и оксипролина, а также показатели системы оксида азота.

Статистический анализ полученных результатов был выполнен с использованием стандартного пакета программ Microsoft Office 2010 для персональных компьютеров. Стандартная обработка вариационных рядов включала подсчет значений средних арифметических величин (M), стандартных отклонений (m). Сравнение вариационных рядов осуществляли с помощью двух выборочного критерия Стьюдента (t). Для определения корреляционной зависимости между исследуемыми показателями высчитывался коэффициент корреляции Пирсона (r).

Результаты. Клинические исследования в зависимости от возраста и пола выявили, что в основном заболевание было характерно для возрастной группы от 30 до 40 лет (51,2%).

Изучили частоту внешних и внутренних фенов у больных в сравниваемых группах. Со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов с патологией верхних отделов ЖКТ и синдромом ДСТ наблюдался пролапс митрального клапана (ПМК) в $51,6 \pm 4,7\%$ случаев. При анализе частоты внешних костно-скелетных фенов у пациентов второй группы показало, что деформация позвоночника отмечалась в $53,7 \pm 8,2\%$ случаев. При анализе частоты деформаций грудной клетки было выявлено преобладание таковых у больных с ДСТ, при этом их частота составила более 60% случаев наблюдения. Кожные проявления ДСТ в виде различной степени выраженности растяжимости кожи значительно больше наблюдались во второй группе в сравнении с первой, $41,7 \pm 6,2\%$ и $8,1 \pm 5,7\%$ соответственно и гипотония также была отмечена

у пациентов с ДСТ 28,8±3,9% и 11,6±8,3%. Суставными проявлениями внешних фенотипов при ДСТ являются плоскостопие и гипермобильность суставов. Так, анализ частоты плоскостопия показал, что он часто встречается у пациентов 2-й группы (около 20%). Гипермобильность суставов различной степени выраженности была выявлена у всех обследованных 2 группы. Наиболее часто наблюдались глазные проявления ДСТ в виде миопии и различных осложнений у больных с наличием ДСТ, при этом миопия второй степени встречалась в 20% случаях, астигматизм и анизометропия в 18% и 30% соответственно.

Подтверждением о тяжелом течении основного заболевания на фоне ДСТ явились статистически значимое преобладание сопутствующих патологий у больных 2 группы по сравнению с 1-ой.

При анализе субъективных расстройств желудочной диспепсии среди обследованных, выявлено различие у больных с признаками ДСТ и без них. Боли в эпигастриальной области отмечали 82% больных с ДСТ и 90% без признаков ДСТ, изжогу – 54% больных с признаками ДСТ и 35% – без них, тошноту отмечали пациенты обеих групп 39% и 26% (p<0,05) соответственно. Отрыжку, тяжесть в правом подреберье и ощущение горечи во рту также чаще отмечали пациенты с признаками ДСТ (Таб.1).

Таблица 1.

Клинические проявления патологии ЖКТ, в зависимости от наличия ДСТ

Симптомы	Частота, %	
	Без ДСТ (n=45)	С ДСТ (n=80)
Снижение аппетита	22	51*
Изжога	35	54*
Отрыжка	71	88
Тошнота	26	39
Рвота	20	27
Чувство тяжести после приема пищи	35	55*
Боль в эпигастрии	90	82
Обложенный язык	62	88
Болевой синдром после приема пищи	80	72
Дисфагия	8	21*

*- p<0,05 по сравнению с показателями группы больных с патологией ЖКТ без ДСТ

Указанные расстройства желудочной диспепсии свидетельствуют о вовлеченности в патологический процесс верхних отделов ЖКТ.

В исследованиях также было установлено, что частота обострений патологии верхних отделов ЖКТ почти в два раза превышала во второй группе по сравнению с первой и необходимо указать, что во второй группе у четверти больных (n=20) отмечалось обострение заболевания до 4 раз в год.

По результатам эндоскопического исследования у больных наблюдались изменения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. У больных, имеющих внешние признаки ДСТ, достоверно чаще диагностировались как морфологические, так и функциональные нарушения. Так, рефлюкс-эзофагит (19,2%), гастрит (100%), дуоденит (98,6%) достоверно чаще отмечались у больных с признаками ДСТ. Частота рубцовой деформации у пациентов с дисплазией отличалась от таковой у пациентов без дисплазии (13,7% и 5,9% соответственно). Функциональные изменения в виде недостаточности кардии (53,4%), функционального расстройства желудка (15,1%), грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (13,7%), дуоденогастрального рефлюкса (9,6%) также наблюдались чаще у больных, имеющих признаки ДСТ. Нарушение функции нижнего пищеводного и пилорического сфинктеров

способствует снижению тканевой резистентности слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ к повреждающему действию рефлюктатов.

Также установлено, что у 82,2% больных наблюдались внекишечные проявления, такие как слабость (75%), быстрая утомляемость (62,5%), снижение массы тела (47,5%), лихорадка (18,75%), поражение глаз (32,5%), поражение суставов (41,3%) и кожи в виде повышенной растяжимости кожи, лишь у 17,8% пациентов внекишечные проявления отсутствовали.

Для оценки степени выраженности дисплазии соединительной ткани определили концентрации оксипролина и ионов магния. При исследовании уровня магния было выявлено достоверное снижение его уровня во 2-й группе, а также было выявлено повышение активности протеолитических ферментов и экскреции суммарного оксипролина, что указывает на нарушение обменных процессов в соединительной ткани у лиц с патологией ЖКТ с ДСТ (Таб. 2).

Таблица 2.

Содержание ионов Mg²⁺, глюкозаминогликанов, гиалуронидаз в сыворотке крови и экскреция оксипролина, M±m

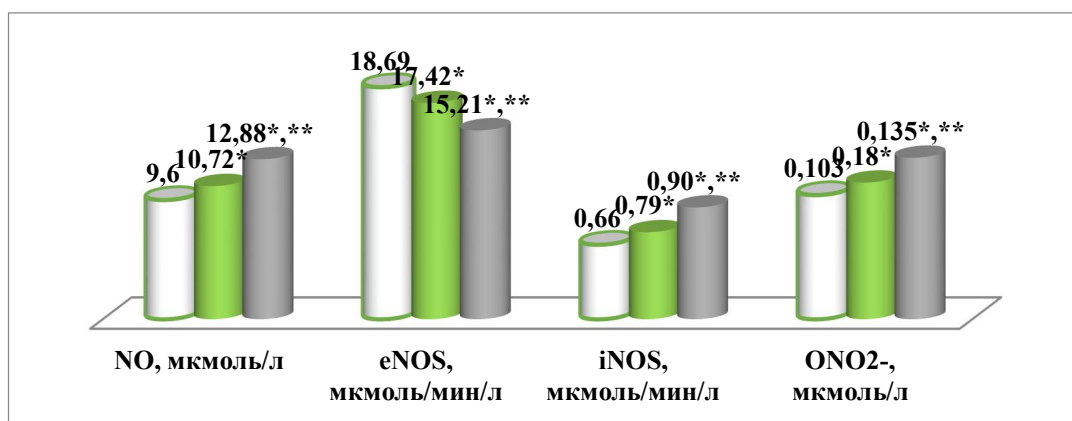
Исследуемые показатели	1 группа, n=45	2 группа, n=80
Mg ²⁺ , моль/л	0,912±0,022	0,902±0,022
ГАГ, мкмоль/л	4,861±0,098	5,079±0,040
ГН, мкмоль/л	203,50±2,04	211,00±7,60*
Суммарный оксипролин, мкмоль/л	21,79±0,55	25,03±0,66*

* - p<0,05 по сравнению с показателями группы больных с патологией ЖКТ без ДСТ

Следующим этапом исследования было оценка состояния эндотелия. Как известно, характерной особенностью любой патологии, в том числе патологии ЖКТ является нарушение микроциркуляции. Важную роль в этом процессе играет функция эндотелия (Рис. 1).

Рисунок 1.

Показатели системы оксида азота в сыворотке крови у больных с патологией ЖКТ, в зависимости от наличия ДСТ.



- контрольная группа
- первая группа
- вторая группа

* - p<0,05 по сравнению с показателями контрольной группы;

** - p<0,05 по сравнению с показателями первой группы.

Показателем дисфункции эндотелия (ДЭ) является система оксида азота, в исследованиях был выявлен дисбаланс в NO-системе, который обусловлен гиперэкспрессией

iNOS, накоплением ONO_2^- и угнетением активности eNOS в обеих группах, но более выраженное значение отмечалось во второй группе.

Таким образом, у обследованных пациентов второй группы была верифицирована дисплазия соединительной ткани, которая представлена конституциональными особенностями (астеническое телосложение) и собственными признаками по типу костно-мышечных и кожных проявлений (нарушение осанки, деформация грудной клетки, гипермобильность суставов, плоскостопие, повышенная растяжимость кожи, слабость мышц живота, варикозное изменение вен нижних конечностей). Это все в дальнейшем имеет значение для тактики ведения таких пациентов, коррекции лечения и профилактики обострения заболевания. У больных с патологиями ЖКТ ассоциированных с ДСТ, установлены ранний дебют заболевания и более высокая частота обострений, преобладание жалоб диспепсической и астенической направленности, нарушение моторно-эвакуаторной функции гастродуоденальной зоны. Сроки манифестации, частота обострений гастродуоденальных заболеваний взаимосвязаны с выраженностью соединительнотканых нарушений.

Список использованной литературы:

1. Батаев Х.М. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у лиц подросткового возраста с проявлением дисплазии соединительной ткани: иммунологические аспекты. / Батаев Х.М., Шихнабиева М.Д. // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. - 2016. №1 (18). - С. 17 - 20.
2. Земцовский Э.В. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы / Э.В. Земцовский, Э.Г. Малев //СПб.: Изд-во «ИВЭСЭП», 2011. - С.160.
3. Кононов А.В. Морфогенез атрофии слизистой оболочки желудка как основа фенотипа хронического гастрита / А. В. Кононов, С. И. Мозговой, М. В. Маркелова, А. Г. Шиманская // Арх. пат. - 2011. - Вып. 3. - С. 26-31.
4. Лазебник Л.Б., Машарова А.А., Бордин Д.С. и др., 2011. Результаты многоцентрового исследования «Эпидемиология Гастроэзофагеальной Рефлюксной болезни в России» (МЭГРЕ). Терапевтический архив. №1. С.45-50.
5. Национальные рекомендации по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани. Под ред. А.И. Матынова, Г.И. Нечаевой. М.: ООО «Бионика Медиа», 2016. С. 12.
6. Рудой А.С. Заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта у лиц молодого возраста, ассоциированные с наследственными нарушениями соединительной ткани: автореф. дисс. д-ра мед. наук. СПб., 2010. 40 с.
7. Саблина О.Ф. Особенности клинических и структурных проявлений атрофического процесса в слизистой оболочке желудка при дисплазии соединительной ткани / Л.А. Наумова, О.Ф. Саблина, Е.Е. Чичагова // Вестник Новгородского Государственного Университета имени Ярослава Мудрого. Серия «Медицинские науки». – 2011. – № 66. – С. 83–87.
8. Чернуха С.Н. Особенности лечения атрофических гастритов у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / С. Н. Чернуха. - Текст: непосредственный // Молодой ученый. - 2014. - № 10 (69). - С. 94-97.
9. Шихнабиева М.Д., Батаев Х.М., 2014. Дисплазия соединительной ткани и ее роль в развитии патологии органов пищеварения. // Врач. - 2014. - №2. - С. 7 - 9.
10. Шодиккулова Г.З., Бабамурадова З.Б Клинико-диагностическое значение некоторых аутоантител к коллагенам при недифференцированной дисплазии соединительной ткани// IV съезд евразийской ассоциации терапевтов совместно с республиканской научно-практической конференцией терапевтов Узбекистана. - Ташкент, 2018. - С.31


11. Шодикүлова Г.З. Клинико – лабораторные показатели и их взаимосвязь с уровнем магния при НДСТ. «Достижения науки и образования» Россия, 2019 №10 (51), стр. 41-45
12. Goldenring J. R. Oxyntic atrophy, metaplasia, and gastric cancer /J. R. Goldenring, K. T. Nam // Prog. Mol. Biol. Transl. Sci. - 2010. - Vol. 96. - P. 117-131.
13. Salis G., 2011. Systematic review: Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Latin America. Acta Gastroenterol Latinoam V.41 (1). P. 60-69.
14. Shodikulova G.Z., Mirzaev O.V., Babamuradova Z.B. Prevalence of clinical options of undifferentiated connective tissue dysplasia in uzbek population// LXIV international correspondence scientific and practical conference “EUROPEAN RESEARCH: innovation in science, education and technology”/ - London, United Kingdom, 2020. - P. 90-92

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

Shahnoza Iskandarovna Xodjanova
Toshkent tibbiyot akademiyasi, O'zbekiston

YURAK ISHEMIK KASALLIGI MAVJUD BEMORLARDA ATSETILSALITSIL KISLOTANING ANTIAGREGANT VA YALLIG'LANISHGA QARSHI XUSUSIYATLARI

For citation: Shakhnoza Iskandarovna KHODJANOVA FEATURES OF ANTIAGGREGATORY AND ANTI-INFLAMMATORY EFFICACY OF ACETYLSALICYLIC ACID IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.167-174

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-24>

ANNOTATSIYA

Tibbiyot fani va profilaktikasining yutuqlariga qaramasdan iqtisodiy rivojlangan davlatlarda yurak-qon tomir kasalliklari aholining kasallanishi va o'limining asosiy sababi bo'lib kelmoqda. Hozirgi vaqtda yurak-qon tomir kasalliklarida peroral antiagregant terapiya preparatlaridan eng ko'p tayinlanadigan va eng katta isbotlangan bazaga ega preparat atsetilsalitsil kislotasi (ASK) hisoblanadi. Yurak ishemik kasalligi (YUIK) mavjud bemorlarda yurak-qon tomir asoratlarini oldini olish uchun atsetilsalitsil kislotasi preparatlarini keng qo'llanilishiga qaramasdan, muntazam tarzda antitrombotik terapiyani olgan bemorlarning ma'lum bir qismida ham ishemik hodisalar yuzaga keladi va bu ASKga nisbatan turg'unlik, ya'ni rezistentlik ko'rinishi sifatida qaraladi. Antiagregant preparatlarga rezistentlik muammosi o'z ahamiyati bo'yicha fundamental hisoblanadi, sababi preventiv terapiyani individuallashtirish va kasallikni oldini olishning ancha samarali usullarini shakllantirish uchun zamin yaratadi. Ushbu maqolada atsetilsalitsil kislotaning yurak ishemik kasalligida qo'llanilishida antiagregant va yallig'lanishga qarshi ta'sirida yuzaga keluvchi muammolari muhokama qilinadi.

Kalit so'zlar: yurak ishemik kasalligi, atsetilsalitsil kislotasi, trombositlar agregatsiyasi, aspirinrezistentlik, sitokinlar

Шахноза Искандаровна Ходжанова
Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан

ОСОБЕННОСТИ АНТИАГРЕГАЦИОННОЙ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

АННОТАЦИЯ

Несмотря на достижения в области медицины и профилактики, сердечно-сосудистая патология остается ведущей причиной заболеваемости и смертности в экономически развитых странах. Ацетилсалициловая кислота (АСК) в настоящее время является наиболее широко назначаемым и наиболее испытанным основным лекарственным средством для пероральной антиагрегантной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на широкое

использование ацетилсалициловой кислоты для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) ишемические события также возникают у определенной части пациентов, получающих стандартную антитромботическую терапию, что приводит к устойчивости к АСК, то есть рассматривается как проявление резистентности к препарату. Проблема устойчивости к антитромбоцитарным препаратам является фундаментальной по своей важности, поскольку закладывает основу для индивидуализации профилактической терапии и формирования более эффективных методов профилактики заболеваний. В данной статье рассматриваются проблемы, возникающие при антиагрегантном и противовоспалительном действии ацетилсалициловой кислоты при применении ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, ацетилсалициловая кислота, агрегация тромбоцитов, аспиринорезистентность, цитокины

Shakhnoza Iskandarovna Khodjanova
Tashkent Medikal Academy, Uzbekistan

FEATURES OF ANTIAGGREGATORY AND ANTI-INFLAMMATORY EFFICACY OF ACETYLSALICYLIC ACID IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

ANNOTATION

Despite advances in medical science and prevention, cardiovascular pathology remains the leading cause of morbidity and mortality in economically developed countries. Acetylsalicylic acid (ASA) is currently the most widely prescribed and most proven base drug for oral antiaggregant therapy in cardiovascular disease. Despite the widespread use of acetylsalicylic acid to prevent cardiovascular complications in patients with ischemic heart disease (IHD) ischemic events also occur in a certain proportion of patients receiving regular antithrombotic therapy, which is associated with stagnation of ASA, that is seen as a manifestation of resistance. The problem of resistance to antiplatelet drugs is fundamental in its importance, as it lays the groundwork for the individualization of preventive therapy and the formation of more effective methods of disease prevention. This article discusses the problems that arise in the antiaggregant and anti-inflammatory effect of acetylsalicylic acid in the use of ischemic heart disease.

Key words: ischemic heart disease, acetylsalicylic acid, platelet aggregation, aspirin resistance, cytokines

Kirish. Yurak-qon tomir kasalliklarining (YUQK) oldini olish va yurak-qon tomir asoratlarini rivojlanish xavfini kamaytirish zamonaviy tibbiyotning ustuvor yo'nalishi hisoblanadi. Buning sababi shundaki, dunyodagi aksariyat mamlakatlarda umumiy o'lim ko'rsatkichlari tarkibida qon aylanish tizimi kasalliklari ustun turadi.

Aterogenez va tromb hosil bo'lish jarayonlari o'rtasidagi yaqin munosabatlar yurak-qon tomir asoratlarini (YUQA) ikkilamchi profilaktikasi maqsadida uzoq muddatli antitrombotik terapiyani olib borishni patogenetik jihatdan asoslab beradi [29]. Shunday qilib, ateroskleroz asoratlarini oldini olishda etakchi rol trombositlar agregatsiyasini ingibirovchi dorilarga tegishlidir. Hozirgi vaqtda qo'llanilayotgan bunday vositalarning aksariyati trombositlarni faollashtirishning hujayra ichidagi bosqichlarida ta'sir qiladi (siklik nukleotidlar darajasini oshiradi, siklooksigenazani ingibirlaydi) va shu bilan ularning antiagregantlik xususiyatlarini namoyish etadi.

Boshqa moddalar to'g'ridan-to'g'ri trombositlar yuzasida harakat qiladi va shu bilan faollashtirish (masalan, ADP faollashtirishi) yoki agregatsiya (fibrinogen antagonistlari) yo'lidagi individual bosqichlarni bloklay qo'yadi. Qarama-qarshi ko'rsatkichlar bo'lmasa, antitrombotik terapiyasi hozirgi kunda aterotrombozning klinik ko'rinishlari bo'lgan bemorlar uchun, ayniqsa, yurak ishemik kasalligida majburiydir [22,29].

Gemostaz tizimi va asosiy xavf omillari orasida o'zaro bog'liqlik mavjudligini, shuningdek ateroskleroz va uning asoratlari rivojlanishi va kuchayib borishida gemostaz tizimining yetakchi

rolini hisobga olsak, yurak-qon tomir kasalliklarini nafaqat davolash, balki oldini olish maqsadida antitrombotik preparatlarni tayinlash patogenetik asoslangan bo'ladi.

Hozirgi vaqtda yurak-qon tomir kasalliklarida peroral antiagregant terapiya preparatlaridan eng ko'p tayinlanadigan, "oltin standart" sifatida tan olingan va barcha antiagregant preparatlar ichida eng katta isbotlangan bazaga ega preparat atsetilsalitsil kislotasi (ASK) hisoblanadi [20,23,26]. Turli tomir havzalari arteriyalari shikastlanishlarining fatal asoratlarni birlamchi va ikkilamchi oldini olish uchun ASKni qo'llash samarasi ko'p sondagi nazorat qilinadigan klinik tadqiqotlarda tasdiqlangan [8,22,32]. Olingan natijalar tahlili ko'rsatdiki, yurak-qon tomir kasalligining barqaror kechishiga ega bemorlarda ASK tayinlanishi miokard infarktini (MI)ni 50% dan ko'proqqa pasaytiradi. 2002 yilda bir nechta mamlakatlar olimlari nostabil stenokardiyali 200 mingdan ortiq bemorlarda antitrombotik terapiyaning 287 tasodifiy nazorat ostida o'tkazilgan tekshiruvlarining eng katta meta-tahlilini o'tkazdilar. Bunda yurak-qon tomir asoratlari xavfi yuqori bo'lgan bemorlar uchun davolanishning mutlaq foydasi jiddiy gemorragik asoratlarning mutlaq xavfidan sezilarli darajada oshib ketadi, bu esa antitrombotik preparatlarni qabul qilish fonida 1,13% va davolashsiz guruhda 0,71% ni tashkil qiladi. Atsetilsalitsil kislotasini turli qon tomir xavzalarida arterial shikastlanishlarining o'limga olib keladigan asoratlarni birlamchi va ikkilamchi oldini olish uchun qo'llash samaradorligi ko'plab nazorat ostida o'tkazilgan klinik tadqiqotlar bilan tasdiqlangan [4].

Zamonaviy tibbiyotda asetilsalitsil kislotasini tayinlash yurak-qon tomir asoratlarning oldini olish xavfi yuqori bo'lgan bemorlar guruhida ham majburiy deb belgilanmoqda. Ya'ni oyoq va qo'llarning periferik arteriyalarining aterosklerotik shikastlanishlari, qandli diabet, arterial gipertenziya, bo'lmachalar fibrilatsiyal mavjud bemorlar uchun qo'llaniladi [21, 26, 25, 28, 30].

Yurak-qon tomir kasalliklari xavfi yuqori bo'lgan bemorlarga ASKni buyurish endi shubhasiz va odatiy holdir. Eng munozarali masala - bu yurak-qon tomir kasalliklarining birlamchi profilaktikasi uchun aspirin buyurish [27,30,34]. ASK preparatini tayinlash, oshqozon-ichak traktidan 2 dan 4 gacha jiddiy qon ketish holatlariga va 5 yil davomida ASK olgan 1000 ta bemorga 2 ta gemorragik insult rivojlanishiga to'g'ri keladi. Shuning uchun, agar yurak-qon tomir hodisalarining taxminiy xavfi yiliga 3% dan ohsa va aspirin terapiyasi 4-12 koronar epizodning oldini oladigan bo'lsa, uzoq muddatli birlamchi profilaktika uchun aspirin tavsiya etilishi mumkin. Birlamchi profilaktika uchun nomzodlar - bu qandli diabet kasalligi, chekish, giperxolesterinemiya va arterial gipertenziya kabi yurak tomirlari kasalligi mavjud va bir necha xavf omillariga ega bo'lgan 50 yoshdan oshgan bemorlar [1,21,24].

Hozirgi davrda atsetilsalitsil kislotasi preparatlari turli xil savdo nomlari (Aspirin, Trombo ACC, Trombopol, Kardiomagnil va boshqalar) ostida ishlab chiqarilmoqda va ular o'zaro atsetilsalitsil kislotasining dozasi, dozalash shakli va qo'shimcha tarkibiy qismlarining mavjudligi bilan farq qiladi. Preparatning shakllari va dozalarining xilma-xilligi zamonaviy klinik amaliyotning asoslaridan biri bo'lgan uzoq muddatli terapiya xavfsizligi bilan bog'liq [2,3]. ASK ta'sir mexanizmi shundan iboratki, u tanadagi prostaglandinlar biosintezini katalizlaydigan, hamma joyda mavjud bo'lgan ferment siklooksigenazani tanlab va qaytarib bo'lmaydigan darajada ingibirlaydi. ASK trombositlar siklooksigenazisini qaytarib bo'lmaydigan tarzda ingibirlagandan so'ng, keyinchalik araxidon kislotasi prostaglandinlari- kuchli vazokonstriktor xususiyatiga ega bo'lgan G₂, H₂ va tromboksan A₂ (TxA₂) dan trombositlar agregatsiyasi induktorlari sintezini kamaytiradi. Shunday qilib, trombositlar umrining oxirigacha tromboksan ishlab chiqara olmaydi - taxminan 7 kun.

YUIK mavjud bemorlarda yurak-qon tomir asoratlarni oldini olish uchun ASK preparatlarini keng qo'llanilishiga qaramasdan, muntazam tarzda antitrombotik terapiyani olgan bemorlarning ma'lum bir qismida ham ishemik hodisalar yuzaga keladi, bu ASKga nisbatan turg'unlik, ya'ni rezistentlik ko'rinishi sifatida qaraladi. Oxirgi vaqtlarda odatiy antitrombotik moddalarga yomon javob ko'rsatadigan shaxslarda aterotrombozning yuqori xavfi borligi to'g'risida dalillar ancha ko'p paydo bo'lmoqda .

O'tkazilgan tadqiqotlarning **maqsadi**, asosan yurak ishemik kasalliklari mavjud bemorlarda atsetilsalitsil kislotaning uzoq muddatli qo'llanilishida yuzaga kelishi mumkin bo'lgan aspinga antiagregant turg'unlik va yallig'lanishga qarshi ta'siridagi muammolarni aniqlashga qaratilganidir.

Material va uslublar. Yurak ishemik kasalligida atsetilsalitsil kislota qo'llanilishida paydo bo'lishi mumkin bo'lgan muammolar va ularning sabablari o'rganildi. Ma'lumotlar Pubmed, e-library sistemalarida va boshqa kalit so'zlar (yurak ishemik kasalligi, atsetilsalitsil kislota, trombositlar agregatsiyasi, aspirinrezistentlik, sitokinlar) yordamida olindi. Tadqiqot mavzusi bo'yicha 2010 yildan 2020 yilgacha olib borilgan jami 112 ta mahalliy va xorijiy davlatlardagi ilmiy ishlar (monografiya, avtoreferatlar, ilmiy maqolalar) ko'rib chiqilgan.

Natijalar va munozara. Zamonaviy adabiyotlar tahlili yurak ishemik kasalligida atsetilsalitsil kislota qo'llanilishida paydo bo'lishi mumkin bo'lgan muammolar va ularni keltirib chiqaruvchi sabablarni ko'rsatib berdi.

R.G. Kiss, V.H. Chen, J.V. Eikelboom, P.A. Gum ma'lumotlariga ko'ra, odamlarning 35%i aspirinning antiagregant ta'siri nisbatan past bo'lgan va 19 foizida esa aspirin trombositlar agregatsiyasiga ta'sir ko'rsatmagan. Aspirinrezistentlik (AR) deb nomlangan ushbu hodisa yurak ishemik kasalligini oldini olish va davolashda differensial yondashuv zarurligini belgilaydi.

Aspirinrezistentlik - bu ASK ning trombotik asoratlarni rivojlanishiga to'sqinlik qilish xususiyatining yo'qolishi bo'lib, uning asosini aspirinning TxA2 sinteziga ta'sir etmasligi, shuningdek, ma'lum laboratoriya tekshiruvlarida aniqlangan trombositlar agregatsiyasining yuqori darajada qolishidir [16]. ASKni uzoq vaqt qabul qilgan bemorlarda qon tomirlari, miokard infarktlari va boshqa trombotik asoratlarning rivojlanishi klinik aspirinrezistentlik deb ataladi. Shuningdek, laborator yoki biokimyoviy aspirinrezistentlik ajratiladi - bu funktsional testlar natijasida aniqlangan tromboksan ishlab chiqarishning etarli darajada ingibirlanmasligi tufayli ASK ning trombositlar agregatsiyasini bostirishga qodir emasligidir [17].

Aspirin rezistentlikning laborator belgilari va yurak ishemik kasalligining klinik kechishi o'rtasida o'zaro bog'liqlik aniqlangan. Yurak ishemik kasalligining ikkilamchi profilaktikasi uchun ishlatiladigan preparatlarni (statinlar, b-blokatorlar, AO'F ingibitorlari) va aspirinni qo'llanilishi fonida ham taxminan 70-75% o'limga olib kelmaydigan va 80-85% o'limga olib keladigan yurak-qon tomir hodisalarining yetarlicha oldi olinmaydi (Henekens SN elal. 2004). Bunday bemorlarda trombositlar faolligi davom etaverib antitrombosit terapiyasiga qaramay, yurak-qon tomir hodisalarining qaytalanishi xavfi yuqori bo'ladi (Matetzky S va boshq., 2004; Bonello L va boshq., Yuqori davolashda trombositlarning reaktivligi bo'yicha ishchi guruh, 2010). Ba'zi bemorlarda aspirin samaradorligini pasayishini ko'rsatadigan dastlabki ma'lumotlar serebrovaskulyar kasalliklarga chalingan bemorlar orasida aniqlangan: taxminan to'rt dan birida trombositlar agregatsiyasini qisman bostirishga erishiladi, bemorlarning uchdan birida aspirin dozasi oshganiga qaramay, uzoq vaqt davomida aspirin turg'unlik kuchayib boradi (Patrono 2001). Shuning uchun aspirin chidamlilik kasallikning yomonroq prognozi bilan bog'liq deb ishoniladi. HOPE va CHARISMA tadqiqotlariga ko'ra, siydikda yuqori darajadagi 11-degidro-tromboksan B2 darajalari (TxA2 metaboliti va aspirin turg'unligining potentsial biomarkeri) yurak-qon tomir tizimidagi o'tkir holatlar xavfi bilan bog'liq edi [16].

Usachev E.V. va boshq. ma'lumotlariga ko'ra, yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarning 58,4% da antitrombositlar terapiyasiga qaramay trombositlarning spontan agregatsiyasi ko'rsatkichlari referent ko'rsatkichlardan yuqori bo'ldi. ASK qabul qilgan koronar aterosklerozli bemorlar orasida 76,2% bemorlarda spontan trombositlar agregatsiyasida giperagregatsiya belgilari kuzatildi. Bu esa takroriy qon tomir hodisalarining rivojlanishiga asos bo'lishi mumkin va klinik natijalar hamda trombositlar spontan va induksiyalangan agregatsiyasi ko'rsatkichlari bilan taqqoslash orqali ushbu masalani yanada o'rganishni talab qiladi.

3059 nafar bemorni o'z ichiga olgan VerifyNow usulida olib borilgan 6 ta tadqiqot natijalarining meta-tahlilida shu narsa aniqlandiki, qoldiq trombositlar agregatsiyasi faolligi kasallanish darajasi yuqoriligi bilan bog'liq bo'ldi [xavf darajasi (XD) 2.10; 95% ishonch oralig'i (IO) 1.62-2.73; $p < 0.0001$], shu jumladan individual o'lim (XD 1.66; 95% IO 1.04-2.68; $p = 0.04$), miokard infarkti (XD: 2.04; 95% IO 1,51-2.76; $p < 0.001$) va stent trombozi (XD 3.11; 95% IO 1.50-6.46; $p = 0.001$). Kombinatsiyalangan ROC (combined receiver operator curve) tahlilidan foydalanib, ishemik hodisalarining yuqori xavfi bilan bog'liq bo'lgan chegara nuqtalari (5 mkmol ADF uchun $> 46%$ va 20 mkmol ADF uchun $> 59%$) aniqlandi (ADF dozaga qarab, mos ravishda 58% va 54%). Ko'p faktorli

Cox-regressiyali tahlili [18] ishemik hodisalar va trombotsitlar agregatsiyasining ko'rsatilgan ko'rsatkichlari o'rtasida sezilarli bog'liqlik mavjudligini tasdiqladi ($p < 0.001$).

Shu bilan birga, ayrim tadqiqotlar natijalarida ko'rsatilgandek, davolashda qoldiq agregatsion reaktivlik darajasining bevosita va uzoq muddatli prognozga ta'siri bir xil emas. Xususan, D. Sibbling va boshq. [17] va T. Geyslers va boshq. [8] tomonidan o'tkazilgan tadqiqotda trombotsitlar agregatsiyasi turli usullar yordamida baholandi (klopidogrelning faol metabolitlarini baholash yoki trombotsitlar faolligini yorug'lik agregometriya yordamida aniqlash), trombotsitlarning yuqori reaktivligi va stent trombozining rivojlanishi o'rtasida 30 kun ichida va uzoqroq vaqt ichida bog'liqlik borligi ko'rsatildi. Ammo assotsiatsiya juda zaif yoki deyarli yo'q edi. Biroq, Breet N.J. va boshqalarning tadqiqotida [5] olingan ma'lumotlar (stent implantatsiyasidan keyingi vaqtdan qat'i nazar) trombotsitlar qoldiq reaktivligining keyinchalik koronar qon aylanishi buzilishining paydo bo'lish xavfiga sezilarli ta'siri mavjudligini ko'rsatdi.

Cox D. va boshqalarning fikriga ko'ra har xil turdagi ASK ta'sirini taqqoslagan (3 ta dori ichakda eruvchan qobiqqa ega va bittasi eruvchan aspirinning dipiridamol bilan birikmasidan iborat) sog'lom ko'ngillilarda TxB2 ingibirlanishining eng yuqori darajasi eruvchan aspirinning 75 mg dozada kuzatildi. Qolgan o'rganilgan ASK preparatlari samaradorligi jihatidan eruvchan aspirindan past bo'lgan ($p < 0.001$). Ba'zi mualliflarda aspirin yoki klopidogrel bilan davolashda xuddi shu bemorlarda trombotsitlar agregatsiyasini baholashda trombotsitlarning qoldiq reaktivligi mos ravishda 31,5% dan 83,3% gacha va 10,8% dan 82,3% gacha bo'lgan [2]. Ammo, tavsiyalardan [15] ko'ra, terapiya paytida trombotsitlarni agregatsion qobiliyati ASKni qabul qilishda 46% dan oshadi.

ASKga nisbatan rezistentlikning taxminan 30%i genetik omillar bilan bog'liq. Aspirinrezistentlik fenomenini shakllantirishda genetik polimorfizm ko'proq rol o'ynaydi. 842 mutant alleli, 842G genetik varianti, SOG-2 promotor mintaqasida joylashgan G765C polimorfizmi va trombotsitlarning aspinga bo'lgan munosabati o'rtasidagi aloqaning mavjudligini topgan kichik tadqiqotlar mavjud [10,14,19].

Bemor tomonidan antitrombotsit terapiyasiga rioya qilmaslik aspinga turg'unlik rivojlanishida muhim va ba'zan kam baholanadigan omil hisoblanadi. Bemorlarning ko'p qismida ASK ning uzoq muddatli profilaktik iste'moliga (44-71%) etarlicha yuqori darajada rioya etilmaydi. Bu esa preparatning antitrombosit ta'sirining pasayishi va asoratlar (shu jumladan miokard infarkti, ishemik insult va boshqalar) xavfining 2-3 barobar ko'payishiga olib keladi.

Hozirgi vaqtda aspirinrezistentlikning eng katta sabablari quyidagilardir:

- lipid oksigenaza yo'li orqali araxidon kislotasi metabolitlari hosil bo'lishining ko'payishi;
- bemorlarning aspirin bilan davolashga kam rioya etilishi (bemorlarning 2 foizida) yoki dozasi etarli emasligi;
- fermentning aspinga sezgir yoki aspinga rezistent izoformalarini sintez qilishga olib keladigan siklooksigenaza genining polimorfizmi;
- GP IIb / IIIa glikoprotein genining polimorfizmi, bu fibrinogenga o'xshash glikoproteinlar sintezini keltirib chiqaradi [17];
- Villebrand omil faolligining oshishi va prostatsiklin darajasining pasayishi bilan kechadigan endotelial disfunktsiya ;
- trombotsitlar membranalarining qattiqligini oshiradigan va glikoprotein retseptorlari sezgirligini pasaytiruvchi giperxolesterinemiya [15];
- nosteroid yallig'lanishga qarshi dorilarni (NYAQV) va aspirinni (SOK-1 faol markazining fazoviy konfiguratsiyasi o'zgarishi sababli) birgalikda qo'llash;
- metabolik sindrom, bunday bemorlarning 30% gacha aspinga rezistentlik kuzatiladi [14,20];
- surunkali giperglikemiya - bu trombotsitlar oqsillari va koagulyatsion omillarning kuchayishi, bu agregatsiya jarayonlariga xalaqit berishi va shu bilan aspirinning antiagregant ta'sirining etarli darajada bo'lmasligiga olib kelishi mumkin [5].
- klinik xususiyatlari: ayol jinsi, qarilik, aterosklerozning tarqalish darajasi, arterial gipertenziya, qandli diabet, semirish, yuqumli kasalliklar / yurak etishmovchiligi, chekish, o'pkaning obstruktiv kasalligi, giperurikemiya, og'ir jismoniy faollik va stress [4,10,12,14,19,33].

Hozirgi vaqtda ASKning "pleotrop ta'sir" deb ataladigan antiagregant ta'siriga bog'liq bo'lmagan boshqa ta'sir mexanizmlari faol muhokama qilinmoqda. Ular orasida quyidagilar eng muhim hisoblanadi: ateromatoz pilakchani o'sishini sekinlashtirish, qon tomir silliq mushak hujayralari ko'payishini to'xtatish, fibrinolizning ko'payishi, yallig'lanish oldi sitokinlarning faolligini bostirish (o'sma nekrozi-a omili va interlökin-1 β), C-reaktiv oqsil darajasining normallasishi, antioksidant ta'sir, endotelial hujayralardagi azot oksidi (NO) sintazining faolligining oshishi [1, 18,34].

Ma'lumki, trombositlar ateroskleroz rivojlanishining boshlang'ich agentlari qatoriga kiradi, ular endoteliy va qonning hujayra elementlari bilan bevosita aloqada bo'lib, yallig'lanish va aterogenez o'rtasidagi bog'liqlikni hosil qiladi. Protrombotik reaksiyalarni rivojlanishining barcha bosqichlarida IL 6 ning ishtirok etishi aniqlandi: gepatotsitlar tomonidan fibrinogen sekretsiasining kuchayishi, VIII omil genining transkripsiyasi, sirt to'qimalari omilining monotsitlar bilan ekspresiasining kuchayishi, aylanma fon Villebrand omilining ko'payishi, S oqsil va antitrombin sintezining pasayishi, trombositlarning ishlab chiqarilishi va to'planishining kuchayishi [8,9].

Eksperimental tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, adenzin difosfat va epinefrin ishtirokida IL 6 trombositlar agregatsiyasiga ta'sir qiladi va araxidon kislotasining metabolizmi buzilishlar bilan bog'liq bo'ladi [6]. Ushbu ta'sirlar siklooksigenaza, fosfolipaza A2 ingibitorlari va tromboksan sintezi antagonistlari tomonidan bloklanadi. P.M. Ridker va boshq. IL 6 darajasi baland bo'lgan bemorlarda yurak-qon tomir asoratlari rivojlanish xavfi yuqori ekanligini ko'rsatdi [16] va asetilsalitsil kislotasidan foydalanish IL 6 kontsentratsiyasini kamaytirishga, agregatsiya ta'sirini kamaytirishga yordam beradi.

Sitokinlarning trombogenez jarayonlaridagi o'rni haqida gapirganda shuni ta'kidlash kerakki, bugungi kunda bu masala bo'yicha umumiy aniq fikr mavjud emas [11]. Semizlikda sitokinlar sekretsiasining ko'payishi yallig'lanish jarayonining tarqalishi va saqlanishiga yordam beradi deb hisoblanadi [13,31]. Trombositlarning agregatsiya qobiliyati interleykin 6 ning plazmadagi konsentratsiyasi bilan o'zaro bog'liqligi aniqlangan. Ammo yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarda IL-1 β indeksining o'sishining yo'qligi bilvosita sitokin yallig'lanishining past faolligini ko'rsatishi mumkin.

Xulosa. Ateroskleroz jarayonlarining boshlanishi va rivojlanishining murakkab mexanizmi bilan bog'liq holda, qon hujayralarining bir-biri bilan va tomirlar devori bilan o'zaro yaqin aloqasi, shuningdek, qon plazmasining tarkibiy qismlari tufayli yurak-qon tomir kasalliklari bilan og'rigan bemorlarda gemostazning aloqasini yanada o'rganish dolzarb masala bo'lib qolmoqda. Aspirinrezistentlik muammosi haqida fikr yuritganda biz hozir ko'proq yechimini topmagan savollarga duch keldik. Ushbu savollarga javob topish uchun ASK ga rezistentlikni tashxislash usullari va ularni standartlashtirish bo'yicha ko'plab markaziy ilmiy tadqiqotlar o'tkazish kerakligi xulosa qilinadi.

Adabiyotlar ro'yxati

1. Androulakis, E. (2016) The impact of antiplatelet treatment on endothelial function / E. Androulakis, K Norrington, C Bakogiannis // *Curr Pharm Des*– 22(29) – P. 4512-18.
2. Antithrombotic therapy in the elderly: expert position paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis (2015) ESC Thrombosis Working Group. // *Eur Heart J.* – 7;36 (46). – P. 3238-49.
3. Aspirin use in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: the 2016 Chinese expert consensus statement (2017)// *Chinese Journal of Internal Medicine.* –1;56(1). – P. 68-80.
4. Azmin, S. (2013) Biochemical aspirin resistance in stroke patients - a cross-sectional single centre study / S. Azmin, R. Sahathevan, R. Rabani et. al. // *EXCLI J.* — 12. – P. 907-915.
5. Breet N.J., van Werkum J.W., Bouman II.J. et al. (2010) Comparison of platelet function tests in predicting clinical outcome in patients undergoing coronary stent implantation. *J Am Med Assoc*; 303: 754–62.
6. Brown G.T., McIntyre T.M. (2011) Lipopolysaccharide signaling without a nucleus: kinase cascades stimulate platelet shedding of proinflammatory IL-1 β -rich microparticles. *J. Immunol.*, Vol. 186, pp. 5489-5496.

7. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, (2016) // <http://www.escardio.org/guidelines>.
8. Geisler T., Zurn Ch., Simonenko R. et al. (2010) Early but not late stent thrombosis is influenced by residual platelet aggregation in patients undergoing coronary interventions. *Eur Heart J*; 31: 59–66.
9. Grove, E.L. (2017) Proton Pump Inhibitors in Cardiovascular Disease: Drug Interactions with Antiplatelet Drugs / E.L. Grove, M. Würzt // *Adv Exp Med Biol.* – 906. – P. 325-50.
10. Gurney, D. (2016) Platelet function testing: from routine to specialist testing / D. Gurney // *Br J Biomed Sci.* – 73(1). – P. 10-20.
11. Hechler B., Gachet C. (2015) Purinergic receptors in thrombosis and inflammation. *arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, Vol. 35, no. 11, pp. 2307-2315.
12. Kaplon-Cieslicka, A. (2014) Younger age, higher body mass index and lower adiponectin concentration predict higher serum thromboxane B2 level in aspirin-treated patients with type 2 diabetes: an observational study / A. Kaplon-Cieslicka, M. Postula, M. Rosiak // *Cardiovasc Diabetol.* – 13. – P. 112.
13. Lam F.W., Vijayan K.V., Rumbaut R.E. (2015) Platelets and their interactions with other immune cells. *Compr. Physiol.*, Vol. 15, no. 3, pp. 1265-1280.
14. Larsen, S.B. (2015) Determinants of reduced antiplatelet effect of aspirin in patients with stable coronary artery disease / S.B. Larsen, E.L. Grove, S.D. Kristensen et al. // *PLoS One.* – Vol. 10, № 5. – e0126767
15. Oh, M.S. (2016) Aspirin resistance is associated with increased stroke severity and infarct volume / M.S. Oh, K.H. Yu, J.H. Lee et. al. // *Neurology.* – 86 (19). – P. 1808-17.
16. Panoulas V.F., Stavropoulos-Kalinoglou A., Metsios G.S. et al. (2009) Association of interleukin-6 (IL-6)-174G/C gene polymorphism with cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: the role of obesity and smoking. *Atherosclerosis*; 204(1):178–83.
17. Sibbing D., Morath T., Braun S. et al. (2010) Clopidogrel response status assessed with Multiplate point-of care analysis and the incidence and timing of stent thrombosis over six months following coronary stenting. *Thromb Haemost*; 103: 151–59.
18. Tsau, S. (2015) Aspirin and multiple sclerosis / S. Tsau, M.R. Emerson, S.G. Lynch et al. // *BMC Med.* – 13. – P. 153.
19. Yildiz B.S. (2016) Does high serum uric acid level cause aspirin resistance? / B.S. Yildiz, E Ozkan, F. Esin // *Blood Coagul Fibrinolysis.* – 27(4). – P. 412-18.
20. Borovkov N.N. (2014) Atsetilsalitsilovaya kislota ostayetsya «zolyotym standartom antiagregantnoy terapii stabil'noy stenokardii / Borovkov N.N., Borovkova N.YU. // *Spravochnik poliklinicheskogo vracha.* -№ 2. -S. 26-28.
21. Vorob'yova N.M. (2014) Nekotoriye aspekti primeneniya atsetilsalitsilovoy kisloty i klopidogrela u kardiologicheskix bol'nix / Vorob'yova N.M. // *Lechashiy vrach.* - № 7.- S. 20.
22. Dobrovolskiy, A. B. (2015) Laboratornaya diagnostika narusheniy sistemi gemostaza - skringoviyeye testi / A. B. Dobrovolskiy // *Rossiyskiy kardiologicheskij jurnal.* – № 3 (119). – S. 52-57.
23. Domashenko M.A. (2014) Algoritm antitromboticheskoy terapii u patsiyentov s ishemicheskim insultom posle sistemnogo trombolizisa / Domashenko M.A., Maksimova M.YU., Tanashyan M.M. // *Medicsinskiy sovet.* № 7. S. 39-42.
24. Komarov, A.L. (2015) Testirovaniye funktsii trombotsitov dlya otsenki riska trombozov i krvotecheniy u bol'nix IBS, poluchayushix antiagreganti / A.L. Komarov, Ye.P. Panchenko // *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal.* – 3 (119). – S. 25-34.
25. Laguta P.S. (2014) Primeneniye atsetilsalitsilovoy kisloty u kardiologicheskix bol'nix: sushestvuyushiye problemi i noviye pokazaniya / P.S. Laguta // *Aterotromboz.* № 1. S. 5-21.
26. Mazur, N.A. (2016) Dezagregantnaya terapiya u bol'nix ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa: nereshenniye problemi / N.A. Mazur // *Kardiologiya.* – T. 56, № 1. – S. 66-70.


27. Minushkina L.O. (2014) Problemy bezopasnosti pri ispol'zovanii preparatov atsetilsalitsilovoy kisloty dlya profilaktiki serdechno-sosudistix oslojneniy / Minushkina L.O. // Lechashiy vrach. № 4. S. 80.
28. Nikolenko, L.A. (2015) Agregatsionnaya aktivnost' trombositov i effektivnost' antitromboticheskoy terapii u lits s IBS i SD tipa 2 v zavisimosti ot pola / L.A. Nikolenko // Vrach.–12. – S. 54-56.
29. Rekomendatsii po lecheniyu stabil'noy ishemicheskoy bolezni serdtsa. ESC 2013. (2014) // Rossiyskiy kardiologicheskiy jurnal.– 7 (111). – S. 7-79.
30. Ryazantseva Ye.Ye. (2014) Yest' li mesto atsetilsalitsilovoy kisloty v pervichnoy profilaktike serdechno-sosudistix zabolevaniy: mneniya razdelilis' / Ryazantseva Ye.Ye., Gendlin G.Ye., Melekhov A.V. // Serdtse: jurnal dlya praktikuyushix vrachey. T. 13. № 4 (78). S. 246-255.
31. Tarasov, A. A. (2010) Medikamentoznaya profilaktika ishemicheskoy bolezni serdtsa [Tekst] : fokus na vospaleniye i endotelial'nuyu disfunktsiyu / A. A. Tarasov, A. R. Babayeva // Lekarstvenniy vestnik.— T. 5, № 7(39). - S. 18-24.-ISSN 2070-1586.
32. Tanashyan, M.M. (2016) Aspirinorezistentnost': klinicheskiye i molekulyarno-geneticheskiye metodiki otsenki. / M.M. Tanashyan, M.A. Domashenko, A.A. Raskurazhev // Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii.– Tom 10, № 1. – S. 41-46.
33. Chubirko, I.Ye. Rezistentnost' trombositov k antiagregantam pri lechenii fibrillyatsii predserdiy u bol'nykh ishemicheskoy boleznyu serdtsa i khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkix : avtoref. dis. ... kand. med. nauk / I.Ye Chubirko.- 2015– Voronezh, – 23 s.
34. Shipanova, Ye.V. Agregatsiya trombositov i antiagregantniy effekt atsetilsalitsilovoy kisloty u patsiyentov s metabolicheskim sindromom : avtoref. dis. ... kand. med. nauk / Ye.V. Shchipanova.-2015 – Ul'yanovsk, – 24 s.

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

Zebo Raximberdievna Djabbarova
Samarkand State Medical Institute
yokubjon1994@mail.ru

RATIONALE OF TACTICS OF COMPREHENSIVE TREATMENT OF CLIMACTERIC SYNDROME

For citation: Zebo Raximberdievna DJABBAROVA RATIONALE OF TACTICS OF COMPREHENSIVE TREATMENT OF CLIMACTERIC SYNDROME. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.175-182

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-25>

ANNOTATION

In this article, we see substantiation of the need for an integrated approach to the treatment of climacteric syndrome, taking into account the peculiarities of the lipid profile in women. The duration of this pathological condition can be from one and a half to 10 years. On average, the symptoms are observed for about 2-5 years. Their severity depends on the general state of health of the woman and the individual characteristics of her body. Menopause, that is, the cessation of menstruation, occurs in all women, without exception, but at the same time, climacteric syndrome does not manifest itself in everyone.

Key words: climacteric syndrome. women. symptoms. atherogenic dyslipidemias increases

Зебо Раксимбердиевна Джаббарова

Самаркандский Государственный Медицинский Институт
yokubjon1994@mail.ru

ОБОСНОВАНИЕ ТАКТИКИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

АННОТАЦИЯ

В данной статье мы видим обоснование необходимости комплексного подхода к лечению климактерического синдрома с учетом особенностей липидного профиля у женщин. Продолжительность этого патологического состояния может составлять от полутора до 10 лет. В среднем симптомы наблюдаются около 2-5 лет. Их выраженность зависит от общего состояния здоровья женщины и индивидуальных особенностей ее организма. Менопауза, то есть прекращение менструации, наступает у всех женщин без исключения, но при этом климактерический синдром проявляется не у всех.

Ключевые слова: климактерический синдром. женщины. симптомы. увеличивается атерогенная дислипидемия

Zebo Raximberdievna Djabbarova
Normal fiziologiya kafedrası assistenti
Samarqand davlat tibbiyot instituti
yokubjon1994@mail.ru

KLIMAKTERIK SINDROMNI KOMPLEKS DAVOLASHNI RATSIONALIZATSIYA QILISH

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada biz klimakterik sindromni davolashda ayollarda lipid profilining o'ziga xos xususiyatlarini hisobga olgan holda kompleks yondashuv zarurligini asoslaymiz. Ushbu patologik holatning davomiyligi bir yarim yildan 10 yilgacha bo'lishi mumkin. O'rtacha alomatlar taxminan 2-5 yil davomida kuzatiladi. Bunday alomatlar ayolning umumiy sog'lig'iga va uning tanasining individual xususiyatlariga bog'liq. Menopoz, ya'ni hayz ko'rishning to'xtashi, istisnosiz, barcha ayollarda uchraydi, biroq ayni paytda klimakterik sindrom hammadam ham o'zini namoyon qila olmaydi.

Kalit so'zlar: klimakterik sindrom. ayollar. alomatlar. aterogen dislipidemiya kuchayadi

Materials and Methods: 94 women aged 40 to 64 years old, with complaints typical of climacteric syndrome, were included in a prospective study on conditions of voluntary informed consent. All women examined were diagnosed with moderate climacteric syndrome. The severity of the climacteric syndrome was assessed by calculating the values of the modified menopausal index (MMI), which corresponded to 8-14 points. The patients included in the study were divided into 3 groups. The first group consisted of 22 women under 45, the second - 34 people aged 46 to 50, the third - 38 women aged 51 to 64. The syndrome occurs as a result of an age-related decrease in the level of female sex hormones (estrogens) in the body and changes in the hypothalamus. It is more likely to occur in women:

- with a decrease in the adaptive system of the body;
- with hereditary diseases;
- with cardiovascular problems.

The occurrence and course of climacteric syndrome is influenced by the presence of gynecological diseases, such as uterine fibroids and endometriosis. Psychosocial factors are also essential - problems at work, disorder in personal life. Often, the onset of the syndrome is provoked by a stressful situation. There is also a waveform and seasonality of manifestations of climacteric syndrome, its peak occurs in spring and autumn. All patients included in the study had a normal body mass index. The criteria for exclusion from the study were the following parameters: The climacteric period is translated from Greek as "rung of the ladder". It is a physiological process that is observed in the body of every woman upon reaching a certain age. It is accompanied by a decrease and extinction of reproductive function. It occurs during menopause and is accompanied by a number of disorders: from neurovegetative to psychoemotional. The reason for their development is fluctuations in sex hormones. They appear against the background of age-related changes in the female body. Their development can be triggered by the following factors:

- stress;
- past illnesses;
- Lifestyle.

This syndrome is observed in almost half of women during premenopause, and during menopause the number rises to 70%. With the early onset of menopause (up to 40 years) and removal of the appendages, it becomes severe. There are three stages of the syndrome:

- heavy;
- medium;
- easy.

The main factor in the differentiation of stages is the presence of changes in well-being and the number of available hot flashes.

Symptoms of climacteric syndrome are very diverse and can cause serious inconvenience to a woman. Experts divide all manifestations of the syndrome into three groups:

- neurovegetative;
- psychoneurotic;
- somatic.

The most common (up to 98%) neurovegetative symptoms are hot flashes of the face, head, and upper body of a woman. The duration of the "hot flashes" can be from 30 seconds to 1-2 minutes. The syndrome is also characterized by increased sweating accompanying hot flashes. It occurs in almost 80% of cases.

Hot flashes can be triggered by a wide variety of stimuli such as stress, changes in weather conditions, etc. With "hot flashes", the temperature of the skin surface rises by almost 5 ° C, the heart rate increases to 130 beats per minute or more, peripheral vessels expand. In addition, the appearance of red spots on the chest and neck, resembling a necklace in shape, attacks of severe headache, changes in blood pressure, hypertensive crises, and vasomotor rhinitis are also common vegetative disorders. Often women complain of cramps or numbness of the limbs, dry skin, swelling, drowsiness, or, conversely, increased excitability. Some have asthma attacks and panic attacks.

Neurovegetative disorders during menopause can also cause increased sensitivity of the nervous system, which leads to the appearance of pain in different parts of the body. Psychoneurotic symptoms of climacteric syndrome are manifested by a decrease in memory and attention, irritability, emotional instability and a feeling of fatigue. Many women experience decreased performance. Almost 13% of patients present with one or another neurotic disorder, accompanied by tearfulness, a feeling of fear or anxiety, bouts of unreasonable irritability, intolerance to some smells or sounds [2]. A very great influence on the behavior of a woman during this period is exerted by her perception of the onset of menopause as a tragedy, the final arrival of old age. In 10% of women with climacteric syndrome, persistent depression caused by these experiences is diagnosed [3]. Such depression is one of the most severe and difficult to treat psychoneurotic symptoms.

Somatic symptoms can be caused both by general age-related changes in metabolic processes, and by an increased response of tissues and organs to a decrease in the level of estrogen in a woman's body. There are inflammation of the vaginal walls, dystrophic changes in the vulva, bleeding, itching, involuntary or painful urination. Loss of tone in the supporting muscles can result in prolapse or even prolapse of the uterus and vagina.

At the same time, not only the genitourinary system is estrogen-dependent, but also the skin, nails, hair, and mammary glands. Due to a decrease in the production and content of collagen, they all undergo atrophy. Skin thickness decreases, its elasticity decreases, blood circulation in the capillaries slows down, which leads to the appearance of wrinkles

Bleeding from the genital tract of unclear etiology; oncological diseases of any localization; endometrial pathology; as well as extragenital pathology of moderate or severe severity. Determination of the lipid spectrum of blood (cholesterol (ChC), high density lipoprotein cholesterol (HDL), triglycerides (TG)) was performed using standard biochemical kits for the enzymatic colorimetric method on the COBAS analyzer "COBAS S "(Austria). Based on the determination of three main indicators, total cholesterol (TC), the content of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and very low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), as well as the atherogenic index (AI) were calculated. Symptoms are divided into 3 types: early, medium-term (after one to three years of the postmenopausal period) and late - after five years of postmenopause.

Early manifestations of increased irritability and sweating;

- aggressiveness;
- decrease / increase in appetite;
- hot flashes;
- the presence of headaches and dizziness;
- palpitations;
- lability of blood pressure;

- pretentiousness.
- Medium-term manifestations
- cystalgia;
- decreased libido;
- feeling anxious and weak;
- depressive state;
- dryness of the skin and mucous membranes of the vagina;
- loss of concentration;
- incomplete control of urination.
- Late manifestations
- the presence of osteoporosis and atherosclerosis;
- diseases of the joints, muscles;
- type II diabetes mellitus, IR;
- dyslipidemia;
- decreased cognitive function;
- arterial hypertension;
- hearing and / or visual impairment.

Table 1. Comparative characteristics of lipid profile parameters in patients of the considered groups

Index	I group (n=22)	II group (n=34)	III group (n=38)	p I-II	p II-III	p I-III
ChC, mmol/l	4,8±0,62	5,7±1,03	6,1±0,81	0,003	0,111	0,001
Triglycerides mmol / l	1,02±0,44	1,49±0,80	1,63±0,45	0,011	0,001	0,001
ChC HDL, mmol / l	1,52±0,36	1,20 ±0,27	1,18±0,28	0,117	0,117	0,117
ChC LDL, mmol / l	2,81±1,13	3,81±0,81	4,17±0,55	0,001	0,064	0,001
ChC LVDL, mmol / l	0,47±0,21	0,68±0,36	0,75±0,42	0,002	0,011	0,012
AI	2,16 (3,20-4,27)	3,75 (3,31-5,13)	4,17 (3,65-5,31)	0,009	0,001	0,011
ChC LDL- / ChC HDL	1,85	3,18	3,53	0,008	0,002	0,001

In order to select the methods of statistical analysis, the conformity of the studied quantitative indicators to the law of normal distribution was checked on the basis of the Shapiro – Wilk test [6]. The significance of the differences in the frequencies in the groups was assessed using Fisher's exact test (the differences were considered significant at $p < 0.05$). The reliability of the statistical assessments were accepted at least 95%.

Treatment of climacteric syndrome can be medication, hormonal or non-medication. The choice of technique depends on the patient's age, the presence of pathologies, the duration of the condition and the degree of its severity. It is not uncommon for doctors to combine several treatments. Timely seeking help from a specialist will allow you to improve your health and well-being, to suspend and prevent the negative impact of age-related changes on the body

Results and discussion: When evaluating the results of the study, we found that patients with initially the same degree of CS and BMI have significant differences in the lipid profile depending on age, which is confirmed by us and in other works [7,8]. The study found that the change in the lipid spectrum towards atherogenic dyslipidemias was significantly higher in women in the age group older than 51 years, compared with patients younger than 45 years old ($p < 0.05$) and older than 46-50 years old ($p < 0, 05$). Statistical analysis of changes in cholesterol content, its subtractions and calculated indices (AI, LDL-C / HDL-C) in women with climacteric syndrome, depending on their biological age, is presented in Table 1. With increasing age, an increase in the TG index is observed. The age of the patients varied from 75 to 98 years, averaging 86.8 (± 5.0) years.

An increased level of total cholesterol was found only in 13.3% of patients; hypertriglyceridemia was detected in 10.4% of patients, and an increase in the content of LDL-C in 26.3% of patients, however, in most cases, the severity of dyslipidemia was insignificant. With increasing age of patients, the content of total cholesterol and LDL-C in blood serum significantly decreased. Correlation analysis revealed a significant negative correlation between the total cholesterol level and the age of patients ($r = -0.13$; $p = 0.001$).

The average total cholesterol level in the group of patients under 80 years old was 5.43 mmol / L; in persons aged 80 to 90 years - 5.0 mmol / l; in patients aged 90 years and older - 4.7 mmol / L ($p = 0.001$ for the differences between the first and third groups). Similar results were obtained for LDL-C ($r = -0.14$; $p = 0.04$). The average level of LDL-C in patients under 80 years of age was 3.69 mmol / L, and in the group of patients over 90 years old, 2.7 mmol / L ($p = 0.004$). In women, the concentration of all studied lipids (total cholesterol, LDL-C, HDL-C and triglycerides) was significantly higher than in men. Thus, the average level of total cholesterol in women reached 5.1 mmol / l, in men 4.5 mmol / l ($p < 0.0001$). The content of LDL-C on average in women was 3.1 mmol / l, while in men 2.5 mmol / l ($p = 0.0002$). It should be noted that the level of HDL-C in women was also higher - 1.26 mmol / L compared to the same indicator in men 1.17 mmol / L ($p = 0.01$).

An inverse relationship was observed between lower lipid values (primarily total cholesterol) and clinically significant chronic heart failure ($p < 0.0001$), as well as atrial fibrillation ($p < 0.0001$). There was a marked positive correlation between the level of total cholesterol and triglycerides, on the one hand, and blood pressure indicators, on the other ($p = 0.001$). In addition, a highly significant relationship was found between an increase in the concentration of triglycerides and glucose in serum ($p < 0.0001$), as well as triglycerides and uric acid ($p = 0.001$). With an increase in the level of creatinine in the blood serum, an increase in the content of triglycerides ($p = 0.001$) and a decrease in HDL-C ($p = 0.0003$) were noted. Only 11.4% of patients took statins.

The dynamics of the parameter increase was significant in all age groups (Table 1, $p < 0.05$). Correlation analysis revealed an increase in atherogenic cholesterol fractions with increasing age of the patients; a direct positive relationship was traced between age and LDL-C level. In their works, the authors G. Assmann, H. Schulte [9], also indicate an increase with age in the levels of low density lipoproteins. Authors it is noted that the increase in the above parameter is gender-specific and is more typical for women. According to the data obtained (Table 1), in the course of the statistical analysis, there were no significantly significant differences between the patients of the first and third groups for the GCs ($p = 0.1$) and LDL-C ($p = 0.06$) indicators.

However, there was an increase in the level of total cholesterol and LDL-C in women of the third group compared to patients in the first and second groups ($p < 0.05$). An interesting fact is that in women with climacteric syndrome, as their biological age increased, along with a statistically significant increase in CHC, TG, LDL-C, LDL-C, the expected decrease in HDL-C level was not obtained. Thus, the decrease in HDL-C values in women in cases of a hypoestrogenic state, with an increase in age from 40 to 64 years (table), was statistically insignificant ($p = 0.1$). Although, a number of scientific works confirm that menopause is associated with a decrease in the values of HsHDL. It is believed that isolated low values of HsHDL themselves may be the main risk factors for the development of coronary heart disease (CHD) in postmenopausal women [10].

At the same time, the changes in lipid profile parameters that we identified in women with hypoestrogenism did not differ from the general population trends. As a result of the study, the obtained increase in the values of atherogenic LDL-C with increasing age of women, with stable values of the protective HDL-C, explain the gradual increase in IA values, the ratio of LDL-C / HDL-C among women in the study groups with an increase in their biological age. According to the results of this study, in all groups of women, there is a clear relationship between the incidence of lipid metabolism disorders with increasing age. It can be assumed that this fact is phenotypically and / or genetically determined. However, this requires more detailed research in the future.

In 40% of cases [4], weight increases. A decrease in estrogen levels leads to increased leaching of calcium from bones, a decrease in vitamin D synthesis and calcium absorption, and the process of bone destruction begins to dominate. The consequence of these processes is the occurrence of

osteoporosis, nocturnal pain in the extremities, lesions of the spine. Disorders in the functioning of the thyroid gland are possible.

Severity

Experts distinguish three forms of climacteric syndrome, depending on the severity of its course. **Lightweight form.** It is diagnosed only in 16% of women suffering from climacteric syndrome [5]. With this course, up to 7-10 hot flashes per day are noted, the general condition and working capacity of the woman practically does not change.

Medium form. This form is typical for 33% of women [6]. The number of hot flashes increases, from 10 to 20 per day. In this case, pronounced symptoms appear: headaches and dizziness, memory impairments, sleep, etc. The general condition worsens, performance decreases.

A severe course is typical for 51% of women [7]. In this case, a complete or almost complete loss of performance is possible, a sharp deterioration in the general condition. Especially difficult and long climacteric syndrome occurs if it appeared during the early development of menopause, at the age of 38–43 years. The disorders that arise in this case can lead to serious disorders of psychosocial adaptation in all spheres of life, including family and intellectual.

In addition, there is a classification of the syndrome depending on the characteristics of the clinical manifestations. In this case, three forms are also distinguished.

Typical (uncomplicated). It is characterized only by hyperhidrosis (excessive sweating) and hot flashes. It is observed in practically healthy women experiencing prolonged physical or mental stress. The typical form is characterized by the timely onset of menopause and the appearance of the classic symptoms of menopause, disappearing on average after one and a half to two years.

The general condition of a woman does not change. There is a moderately excessive deposition of subcutaneous fat, a decrease in skin elasticity and other signs of changes in the body, fully consistent with age. The state of the reproductive system in this form is also age appropriate.

The complicated form occurs against the background of diseases of the digestive system, cardiovascular system, diabetes mellitus, thyroid dysfunction in women after 45 years. With a complicated form, the frequency of hot flashes increases, and the severity of their course increases. Pain or a feeling of fading in the region of the heart, increased heart rate, memory and sleep disturbances may occur. According to studies, women with hypertension have a complicated form of climacteric syndrome twice as often as healthy women [8].

The atypical form does not occur very often, mainly in women who have suffered in the past physical or mental trauma, serious illness, surgery, or those who have worked for a long time under the influence of harmful factors. The atypical form is characterized by a violation of the menstrual cycle, and then a persistent absence of menstruation.

Treatment of climacteric syndrome

First of all, you need to understand that menopause is a physiological process. Complications of menopause or the pathological course of menopause require consultation with specialists, and therefore, in such cases, suffering women should be examined by doctors of several specialties, including a neurologist and a psychotherapist. Nevertheless, the gynecologist plays the leading role in reducing the negative effect of the syndrome on the patient's quality of life. It is he who makes the diagnosis and chooses the method of treatment. Today there are three main areas of therapy, each of which has its pros and cons.

Non-drug therapy

It is advisable to start this stage as early as the preparation of a woman for menopause. This approach facilitates the course of climacteric syndrome or even avoids it. Complexes of special physiotherapy exercises have a good effect. It has been proven that daily exercise has a positive effect on various mechanisms of the nervous system, which is very important for reducing psychoneurotic symptoms. Physiotherapy exercises can be recommended in the form of morning exercises or group exercises. Physiotherapy is an important direction in the treatment of climacteric syndrome and, first of all, in the impact on the central links of regulation [3]. Spa therapeutic factors have a powerful biological effect on almost all human systems and organs. Therefore, it was traditionally believed that the use of physical factors is absolutely contraindicated in cancer diseases, since many of them -

therapeutic mud, ozokerite, hot baths and showers, mineral baths, heliotherapy, as well as general physiotherapy procedures - can stimulate the growth of malignant tumors and contribute to the progression or recurrence of cancer.

However, such sanatorium-resort factors as climatotherapy, drinking treatment with mineral waters, indifferent isothermal baths, classes in reservoirs and swimming pools, help to improve the general condition of patients, restore impaired functional indicators, increase efficiency and, accordingly, improve the quality of life of this group of patients [2]. Sanatorium treatment has a great influence on the psycho-emotional state of cancer patients: patients, getting into the atmosphere of a sanatorium-resort institution, cease to record their somatic sensations, and, being involved in the rhythm of the resort routine, they get out of a severe stressful situation related both to themselves cancer, and with the consequences of its radical treatment [4]. The type of exercise and its amount is determined by the doctor. Regular physical activity, especially walking, increases oxygen metabolism, lowers insulin levels, and normalizes carbohydrate metabolism.

Weight control is also included in the complex of non-drug therapy. Proper nutrition is very important. A woman's diet should be dominated by vegetables and fruits, vegetable fats. Limit your carbohydrate intake. During this period, it is recommended to include in the daily diet food rich in phytoestrogens, for example, soy, flaxseed oil, parsley leaves, etc. Vitamin deficiency is replenished with the help of vitamin complexes, which must include vitamins A, C, E.

Drug therapy

It is mainly used to treat moderate to severe climacteric syndrome to normalize the nervous system. For this purpose, sedatives may be recommended to the patient. With prolonged climacteric syndrome, accompanied by also chronic diseases, tranquilizers, antidepressants and neuroleptics are prescribed. The course of treatment must include vitamins.

Conclusion

In patients with climacteric syndrome, as the woman's age increases, the severity of atherogenic dyslipidemias increases, but their phenotypic characteristics do not change. It can be assumed that lipid metabolism disorder is a condition caused by a genetic component. Thus, the relationship between age and lipid profile, revealed by us in women with climacteric syndrome, necessitates an integrated approach to the treatment of manifestations of climacteric syndrome, namely: on the one hand -carrying out menopausal hormone therapy, focusing on the criterion of its "metabolic neutrality" when choosing a drug, and on the other hand, the appointment of lipid-lowering drugs (differentiated in depending on the revealed violations - nicotines, statins, fibrates, etc.), bringing the therapy of menopausal disorders in perimenopausal women to a new, "not stereotyped", but personalized level individually selected for each woman.

Reference:

1. Stearns V., Ullmer L, Lopez J. F. et al. Hot flushes. Lancet - 2002;
2. Maclennan A. H., Broadbent J. L., Lester S., Moore V. Oral oestrogen and combined oestrogen/progestogen therapy versus placebo for hot flushes. Cochrane Database Syst Rev - 2004;
3. Sturdee D. W., Pines A. International Menopause Society Writing Group. Updated IMS recommendations on postmenopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health. Climacteric - 2011;
4. The North American Menopause Society. The 2012 hormone therapy position statement of: The North American Menopause Society. Menopause - 2012;
5. Obstetrics and gynecology / comp. : A. S. Dement'ev, I. Yu. Demytyeva, S. Yu.Kochetkov, E. Yu. Chepanova. - Moscow: GEOTAR-Media, 2016 .-- 992 p. : tab. - (Standardsmedical assistance).
6. Atlas of manipulations in neonatology = Atlas of Procedures in Neonatology / ed. M.J. McDonald, J. Ramasez; per. from English ; ed. I. I. Ryumina, E. N. Baibarina. -Moscow: GEOTAR-Media, 2013 .-- 496 p. : ill.


7. Duda, V. I. Obstetrics textbook / V. I. Duda. - Rostov-on-Don: Phoenix, 2017
8. Kaptilny, V. A. Obstetrics and gynecology [Text]: practical skills and abilities with phantom course: a tutorial / V. A. Kaptilny, M. V. Berishvili, A. V. Murashko. -Moscow: GEOTAR-Media, 2018
9. Emergency conditions in obstetrics and gynecology [Text]: diagnosis and treatment / undered. M. Pearlman, J. Tintinally, P. Dean; per. from English P.I. Medvedeva, A.A.Mitrokhin;under total. ed. M.A.Kurtser. - Moscow: BINOM, 2018
10. Pockaj B.A., Loprinzi C.L., Sloan J.A. et al. Pilot evaluation of black cohosh for the treatment of hot flashes in women // Cancer Invest. 2004.
11. Pothuri B., Ramodetta L., Marino M., et al. Development of endometrial cancer after radiation treatment for cervical carcinoma // Obst. Gynecol. 2003.
12. Quella S.K., Loprinzi C.L., Barton D.L. et al. Evaluation of soy phytoestrogens for the treatment of hot flashes in breast cancer survivors: a North Central Cancer Group trial // J. Clin. Oncol. 2000.
13. ReesM. Gynaecological oncology perspective on management of the menopause // J. Cancer Surg. 2006.
14. Suriano K.A., McHale M., McLaren C.E. et al. Estrogen replacement therapy in endometrial cancer patients: a matched control study // Obst. Gynecol. 2001.
15. UedaM. A 12-week structured education and exercise program improved climacteric symptoms in middle-aged women // J. Physiol. Anthropol. Appl. Human Sci. 2004.
16. Upmalis D.H., Lobo R., Bradley L. et al. Vasomotor symptom relief by soy isoflavone extract tablets in postmenopausal women: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study // Menopause. 2000.

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

Мохигул Азимовна Жураева
Андижанского Государственного медицинского института.
Жасурбек Бахромович Равзатов
Андижанского Государственного медицинского института.

ЦИРРОТИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ. ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

For citation: Mohigul Azimovna JURAEVA, Jasurbek Bakhromovich RAVZATOV CIRRHOTIC CARDIOMYOPATHY. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.183-188

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-26>

АННОТАЦИЯ

Цирроз печени ассоциируется с многочисленными нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Они включают в себя повышение работы сердца и снижение артериального давления и общего периферического сосудистого сопротивления. У этих пациентов, несмотря на повышение работы сердца, ухудшается систолическая и диастолическая функция в рамках фармакологических, физиологических и хирургических стрессов, а так же нарушается электрическая активность миокарда, чаще всего, в виде удлинения интервала QT. Эти отклонения объединяют в понятие цирротической кардиомиопатии. Считается, что цирротическая кардиомиопатия способствует кардиальной дисфункции, которая наблюдается у пациентов с внутривенными порто-системными шунтами и трансплантацией печени. Недостаточная сократительная функция сердца может играть роль в патогенезе гепаторенального синдрома, быстро приводящего к спонтанному бактериальному перитониту.

Ключевые слова: Цирроз печени, артериальное давление, цирротическая кардиомиопатия, гепаторенальный синдром, систолическая и диастолическая нарушения желудка, цинка протопорфирина.

Mohigul Azimovna Juraeva
Andijan State Medical Institute. Uzbekistan, Andijan.
Jasurbek Bakhromovich Ravzatov
Andijan State Medical Institute. Uzbekistan, Andijan.

CIRRHOTIC CARDIOMYOPATHY. REVIEW ARTICLE

ANNOTATION

Liver cirrhosis is associated with numerous cardiovascular disorders. They include increased heart function and lower blood pressure and total peripheral vascular resistance. In these patients, despite an increase in the work of the heart, systolic and diastolic function deteriorates in the framework of pharmacological, physiological and surgical stresses, as well as the electrical activity of the

myocardium, most often in the form of lengthening the QT interval. These deviations are combined into the concept of cirrhotic cardiomyopathy. It is believed that cirrhotic cardiomyopathy contributes to the cardiac dysfunction that is seen in patients with intrahepatic portosystemic shunts and liver transplants. Insufficient contractile function of the heart may play a role in the pathogenesis of hepatorenal syndrome, which rapidly leads to spontaneous bacterial peritonitis.

Key words: Liver cirrhosis, blood pressure, cirrhotic cardiomyopathy, hepatorenal syndrome, systolic and diastolic stomach disorders, zinc protoporphyrin.

Мохигул Азимовна Жураева

Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон, Андижон.

Жасурбек Бахромович Равзатов

Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон, Андижон.

ЦИРРОТИК КАРДИОМИОПАТИЯ

АННОТАЦИЯ

Вирусли этиологияли жигар циррози билан оғриган беморларда илк маротаба портал қон оқими турларига қараб кардиогемодинамик бузилишларнинг нақшлари ўрганилади. Вирусли жигар циррози билан хасталанган беморларда гепатолиенал қон оқимини қайта кўриш содир бўлади: гиперкинетик турда талоқ ва жигар томирларида чизикли оқим тезлиги ошади; оралик тури билан талоқ ва жигар артерияларидаги тезлик ҳам ошади; псевдонормокинетик тури билан, гепатолиенал қон оқими томирларида оқим тезлиги пасаяди ва жигар артериясида кўпаяди; ушбу кўрсаткичларнинг ўзгариши даражаси касалликнинг клиник давомилиги ва портал гипертензия зўравонлигига боғлиқ.

Калит сўзлар: Жигар циррози, қон босими, цирротик кардиомиопатия, гепаторенал синдром, қоринча сиситолик ва диастолик бузилишлари, рух протопорфирин.

Среди заболеваний печени, формирующих осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, особое место занимает цирроз печени. С циррозом ассоциированы гепатопульмонарный синдром; порто лёгочная гипертензия; гидроперикард; цирротическая кардиомиопатия. В клинике внутренних болезней зачастую поражения сердца сосуществуют с заболеваниями печени. Так выраженная и длительно существующая сердечная недостаточность приводит к застойному фиброзу печени и как следствие нарушению ее функции. В результате острой сердечной недостаточности может развиваться ишемический гепатит, отличающийся высоким цитолизом и быстрой его динамикой. Известны причины, вызывающие как повреждение сердца, так и печени: некоторые инфекционные и паразитарные заболевания (например, энтеровирусная инфекция); метаболические расстройства (например, наследственный гемохроматоз и неалкогольный стеатогепатит); системные заболевания соединительной ткани и васкулиты; а также некоторые токсины. Еще совсем недавно цирротическая кардиомиопатия описывалась в разделе орфанных заболеваний (rare disease, orphan disease) – заболеваний, затрагивающих небольшую часть популяции [1]. Одно из первых описаний нарушения функции сердца у пациентов с циррозом печени было сделано в далеком 1953 году Kowalski HJ. и Abelman WH.. Авторы нашли у части пациентов с алкогольным циррозом печени (у 1/3) увеличение сердечного выброса в покое и низкое периферическое сосудистое сопротивление [2,3]. Долгое время исследователи и практические врачи относили данный феномен исключительно к токсическому воздействию алкоголя. Однако в конце 80-х годов появились сообщения об изменениях функций сердца при циррозе печени неалкогольной этиологии [4,5,6,7]. На данном этапе стало известно, что состоятельная в покое функция сердца в стрессовой ситуации декомпенсируется. Laffi G. и коллеги продемонстрировали, что у пациентов с циррозом печени неалкогольной этиологии в ортостазе гемодинамика отличается от здоровых добровольцев: нарушается диастолическая функция миокарда левого желудочка [8]. Wong F. и сотрудники установили, что при циррозе печени снижается толерантность к физической нагрузке за счет гипертрофии миокарда левого

желудочка; нарушений диастолической, инотропной и хронотропной функций левого желудочка [9]. Moreau R. и соавторы обнаружили аномальный по продолжительности прессорный эффект вазопрессина у пациентов с циррозом печени в отличие от группы сравнения [10]. Нарушения систолической функции левого желудочка у пациентов с циррозом, по данным Wong F., усугубляются при избыточном поступлении натрия, и проявляются системной вазодилатацией и снижением преднагрузки [11]. Таким образом, сегодня известно, что цирроз печени может сопровождаться нарушением функций сердца, латентным в покое, и проявляющимся под воздействием стрессовых факторов. Стрессорами могут служить физиологические, физические, фармакологические и другие причины. В 2005 году рабочая группа, состоящая из авторитетных гепатологов и кардиологов, приняла определение цирротической кардиомиопатии. Цирротическая кардиомиопатия, по определению экспертов, является одной из форм хронической сердечной дисфункции и характеризуется снижением сократимости в ответ на стресс и/или изменением диастолической функции с электрофизиологическими особенностями в отсутствие других известных болезней сердца [12]. Таким образом, констатированы общие подходы к диагностике данного патологического состояния с целью уточнить распространенность, систематизировать изучение и выработать эффективную тактику ведения таких пациентов. Ввиду отсутствия до недавнего времени четких критериев цирротической кардиомиопатии распространенность ее остается неизвестной. По мнению Soon Koo Baik и коллег такие отличительные признаки цирротической кардиомиопатии, как удлинение интервала QT и диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка, определяемая при эхокардиоскопии присутствует у большинства пациентов с циррозами печени класса B и C по Child-Pugh [1]. По нашим данным у 18% пациентов с циррозами печени присутствуют ЭКГ-признаки цирротической кардиомиопатии вне зависимости от класса тяжести цирроза печени и его этиологии. Патогенез цирротической кардиомиопатии в настоящее время продолжает активно изучаться. Сократимость кардиомиоцитов в основном регулируется стимуляцией β -адренергических рецепторов. Связывание адреналина/норадреналина на β -адренергических рецепторах приводит к взаимодействию рецептора и связывающего белка известного как Gs или стимулирующего белка. В результате активируется другой мембраносвязанный белок – аденилатциклаза. Конечным результатом является производство циклической АМФ из аденозинтрифосфата. Белок Gs также участвует в прямой активации кальциевых каналов сарколеммы. Это способствует притоку кальция в цитоплазму кардиомиоцитов и их сокращению [13]. В эксперименте Alqahtani SA и коллеги обнаружили при циррозе несколько отклонений функционирования β -адренергических сигнальных путей: снижение плотности β -адренергических рецепторов; уменьшение концентрации Gs – белка; нарушение активности аденилатциклазы, что приводит к снижению сократимости кардиомиоцитов [14]. Для ранней и поздней реполяризации кардиомиоцитов необходимым условием является активация калиевых каналов, среди которых выделяют три типа [15]. Ward C.A и коллеги в эксперименте показали, что при циррозе печени происходит снижение плотности тока для всех трех типов калиевых каналов, что может способствовать удлинению интервала QT-интервала у пациентов с циррозом печени. Кроме того, показано нарушение проницаемости клеточных мембран в связи с изменениями в липидном ее составе при циррозе, что приводит к нарушению функционирования β -адренергических рецепторов [16,17]. Есть и другие ингибирующие сократительную способность кардиомиоцитов пути, например, эндоканнабиноидная сигнальная система. Каннабиноидные рецепторы — класс клеточных рецепторов, принадлежащих семейству G-протеинсвязанных мембранных рецепторов и связывающихся с эндогенными (анандамидом и 2-арахидонилглицерином) и экзогенными лигандами (собственно каннабиноидами и их синтетическими аналогами). Известны две разновидности каннабиноидных рецепторов млекопитающих: КБ1 (в центральной и периферической нервной системе) и КБ2 (преимущественно в иммунокомпетентных и гемопоэтических клетках). На кардиомиоцитах присутствуют рецепторы КБ1, посредством которых ингибируется активность аденилатциклазы, снижается

приток кальция. В результате при активации КБ1 рецепторов наблюдается отрицательный инотропный эффект. В естественном состоянии данные рецепторы активируются анандамидами и способствуют торможению гиперактивности, вызванной избытком дофамина. Введение в организм экзогенных каннабиноидов воздействует на КБ1 – рецепторы аналогичным образом, но значительно более интенсивно [18]. В здоровой печени экспрессия каннабиноидных рецепторов минимальна. Однако при прогрессирующих заболеваниях печени роль системы эндоканнабиноидов значительно возрастает. Доказано ее участие в патогенезе неалкогольного стеатогепатита, фиброгенезе, цирротической кардиомиопатии [19,20,21]. Негативное влияние на сократимость миокарда оказывают так же оксид азота и оксид углерода. Обе субстанции образуются в цирротическом сердце при адаптивно повышенной активности синтетаз (NO синтетаза и гемоксигеназы) и стимулируют образование циклического гуанозинмонофосфата. В свою очередь циклический аденозинмонофосфат активирует протеинкиназу G, которая задерживает ток кальция в цитоплазму кардиомиоцитов. Стимуляция образования оксида азота связана также с увеличением содержания цитокинов при циррозе печени, в частности фактора некроза опухоли α [22]. В другом экспериментальном исследовании Liu H. и коллеги показали, что при циррозе печени в желудочках сердца повышается содержание активной формы гемоксигеназы, а ингибирование ее функции с помощью цинка протопорфирина улучшает сократимость миокарда [23]. В целом, эти данные подтверждают роль оксида азота и оксида углерода как ингибиторов сократительной функции миокарда. Уже в 2008 году Liu H. и коллеги изучали роль ядерного фактора каппа B и нашли, что уровень ядерного фактора повышен при циррозе печени и взаимосвязан с систолической и диастолической дисфункцией сердца, что химическим ингибированием активности ядерного фактора возможно улучшает функцию сердца [24]. Наконец, Lin RS. и коллеги показали, что эндотоксинемия у пациентов с прогрессирующими заболеваниями печени тем выше, чем выше активность хронического гепатита и класс тяжести цирроза [25], в то же время эндотоксинемия способствует уменьшению концентрации кальция в цитоплазме кардиомиоцитов и тем самым приводит к нарушению сократимости миокарда и деформации желудочкового комплекса [26]. Таким образом, о патогенезе цирротической кардиомиопатии известны следующие факты. Дисфункция систолы и/или диастолы сердца обусловлена дефектами функции и плотности β -адренергических рецепторов сердца; проницаемости клеточной мембраны; повышения активности кардиодепрессорных субстанций (оксида азота; оксида углерода; ядерного фактора каппа B); дисбалансом каннабиноидных рецепторов. В то же время далеко не все патогенетические механизмы формирования цирротической кардиомиопатии известны к настоящему времени. В помощь практикующему врачу 121 Гистологические изменения, характеризующие цирротическую кардиомиопатию, включают миокардиальный фиброз; субэндокардиальный отек; вакуолизацию ядер и цитоплазмы кардиомиоцитов [27, 28]. Достаточно серьезны клинические последствия цирротической кардиомиопатии. Систолическая функции при циррозе печени в покое, как правило, сохранена и сопровождается тахикардией, высокой фракцией выброса – так называемый гиперкинетический тип гемодинамики [29]. Гипертрофии и дилатации подвержены левые отделы сердца. Правые страдают в случае развития портальной гипертензии, гепатопульмонарного синдрома, компрессионных ателектазов, гидроторакса и др. Нарушения сократимости миокарда и признаки сердечной недостаточности становятся манифестными в условиях стресса [8,9, 30], в частности при спонтанном бактериальном перитоните и других инфекционных осложнениях. Ruiz-del-Arbol L. и коллеги показали, что гепаторенальный синдром является результатом снижение сердечного выброса в условиях тяжелой артериальной вазодилатации, а снижение сердечного выброса предшествует развитию гепаторенального синдрома. Систолическая дисфункция может способствовать активации симпатoadреналовой системы, задержке натрия в организме, и тем самым усугублять асцит [11]. Электрофизиологические аномалии представлены синдромом удлиненного QT, тахикардией, зачастую низким вольтажем на зарегистрированной поверхностной

электрокардиограмме. Тактика ведения пациентов с цирротической кардиомиопатией. На сегодняшний день нет общепризнанных клинических рекомендаций по лечению цирротической кардиомиопатии. В то же время, поскольку большинство случаев цирротической кардиомиопатии протекает бессимптомно, дополнительного лечения таким пациентам не требуется. При развитии манифестной сердечной недостаточности применяются общие принципы ведения пациентов с сердечной недостаточностью. Таким образом, дисфункция систолы и/или диастолы сердца при циррозе печени обусловлена дефектами функции и плотности β -адренергических рецепторов сердца; проницаемости клеточной мембраны; повышения активности кардиодепрессорных субстанций (оксида азота; оксида углерода; ядерного фактора каппа В); дисбалансом каннабиноидных рецепторов. Цирротическая кардиомиопатия, по определению экспертов, является одной из форм хронической сердечной дисфункции и характеризуется снижением сократимости в ответ на стресс и/или изменением диастолической функции с электрофизиологическими особенностями в отсутствие других известных болезней сердца. Клинические последствия цирротической кардиомиопатии связаны с развитием манифестной сердечной недостаточности в условиях стресса. По мнению большинства авторов необходимо дальнейшее изучение данного вида сердечной недостаточности для выработки эффективных методов ее лечения и профилактики.

Литература:

1. Soon, K, Baik1, Tamer R Fouad, Samuel S Lee. Cirrhotic cardiomyopathy. Orphanet Journal of Rare Diseases.- 2007.- 2:15.-1750-1172.
2. Kowalski, HJ, Abelman WH. The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. J Clin Invest. 1953.- 32(10). P.-1025–1033.
3. Abelmann, WH, Kowalski HJ, McNeely WF. The hemodynamic response to exercise in patients with Laennec's cirrhosis. Clin Invest.- 1955.- 34.-P.690-695.
4. Day, CP, James OF, Butler , Campbell RW. QT prolongation and sudden cardiac death in patients with alcoholic liver disease. Lancet.- 1993.- 5.-1423-1428.
5. Rayes, N, Bechstein WO, Keck H et al. Causes of death after liver transplantation: an analysis of 41 cases in 382 patients. Zentralblatt Chir 1995.-120.-P.435–438
6. Bernardi, M, Calandra S, Colantoni A et al. Q-T interval prolongation in cirrhosis: prevalence, relationship with severity, and etiology of the disease and possible pathogenetic factors. Hepatology.1998.-27(1).- P.28-34.
7. Lee, SS. Cardiac abnormalities in liver cirrhosis. West J Med .- 1989.-151.-P. 530–539.
8. Laffi, G, Barletta G, La Villa G et al. Altered cardiovascular responsiveness to active tilting in nonalcoholic cirrhosis. Gastroenterology.- 1997.-113.-P. 891–898.
9. Wong, F, Girgrah N, Graba J et al. The effect of cirrhotic cardiomyopathy on the cardiac response to exercise in cirrhosis. Gut.- 2001.-49.-P.268–275.
9. Moreau, R, Hadengue A, Soupison T et al. Abnormal pressor response to vasopressin in patients with cirrhosis: evidence for impaired buffering mechanism. Hepatology.- 1990.- 12.-P.7–12.
10. Wong, F, Liu P, Lilly L et al. The role of cardiac structural and functional abnormalities in the pathogenesis of hyperdynamic circulation and renal sodium retention in cirrhosis. Clin Sci.- 1999.-97. P.259–267.
11. Møller, S, Henriksen JH. Cardiovascular complications of cirrhosis. Gut.- 2008.-57.- P. 268–278.
12. Xiao, RP, Cheng H, Zhou YY et al. Recent advances in cardiac beta-adrenergic signal transduction. Circ Res. – 1999.- 85.-P.1092–1100.
13. Alqahtani, SA, Fouad TR, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy. Sem Liver Dis.- 2008.-28.-P.59–69.
14. Ward, C.A., Ma Z., Lee S.S. et al. Potassium currents in atrial and ventricular myocytes from a rat model of cirrhosis. Am J Physiol.- 1997.-273.-P. 537-544.

15. Ma Z, Lee SS, Meddings JB. Effects of altered cardiac membrane fluidity on beta-adrenergic receptor signalling in rats with cirrhotic cardiomyopathy. *J Hepatol.*- 1997.-26.-P.904–912.
16. Ma, Z, Miyamoto A, Lee SS. Role of altered betaadrenoreceptor signal transduction in the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in rats. *Gastroenterology* 1996.- 110.- P.1191–1198.
17. Devane, W.A. ,Miyamoto A, Lee SS.et al. Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Molecular Pharmacology.* 1988.- 34(5).-P.605-613.
18. Caraceni, P, Domenicali M, Bernardi M. The endocannabinoid system and liver diseases. *J Neuroendocrinol.*- 2008.-20.-P.47–52.
19. Gaskari, SE, Liu H, Moezi L et al. Role of endocannabinoids in the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in bile duct ligated rats. *Br J Pharmacol.*- 2005.-146.-P.315–323.
20. Batkai, S, Mukhopadhyay P, Harvey-White J et al. Endocannabinoids acting at CB1 receptors mediate the cardiac contractile dysfunction in vivo in cirrhotic rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.*-2007.-293.-P.1689–1695.
21. Liu, H, Ma Z, Lee SS. Contribution of nitric oxide to the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in bile duct-ligated rats. *Gastroenterology.*- 2000.-118.-P. 937–944.
22. Liu, H, Song D, Lee SS. Role of heme oxygenase-carbon monoxide pathway in pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in the rat. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.*- 2001.-280.-P.68–74. В помощь практикующему врачу 122
23. Liu, H, Lee SS. Nuclear factor-kappa B inhibition improves myocardial contractility in rats with cirrhotic cardiomyopathy. *Liver Int.*- 2008.-28.-P.640–648.
24. Lin, RS, Lee FY, Lee SD et al. Endotoxemia in patients with chronic liver diseases: relationship to severity of liver diseases, presence of esophageal varices, and hyperdynamic circulation. *J Hepatol.*- 1995.-22.-P.165–172.
25. Ma, Z, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy: getting to the heart of the matter. *Hepatology.*- 1996.-24.- P.451-459.
26. Liu, H, Lee SS. Cardiopulmonary dysfunction in cirrhosis. *J Gastroenterol Hepatol.*- 1999.-14.-P.600-608.
27. Zhong, J, Hwang TC, Adams HR et al. Reduced L-type calcium current in ventricular myocytes from endotoxemic guinea pigs. *Am J Physiol.*- 1997.- 273.-P.2312–2324.
28. Gould, L, Shariff M, Zahir M et al. Cardiac hemodynamics in alcoholic patients with chronic liver disease and a presystolic gallop. *J Clin Invest.*- 1969.-48.-P. 860–868
29. Kelbaek, H, Eriksen J, Brynjolf I et al. Cardiac performance in patients with asymptomatic alcoholic cirrhosis of the liver. *Am J Cardiol.*- 1984.-54.-P.852–855.


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

Ойбек Эркузиевич Меликузиев

Ташкентский государственный
стоматологический институт, Узбекистан

СОСТОЯНИЕ МАРКЁРОВ СИСТЕМОЙ АКТИВАЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ПНЕВМОКОККОВОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

For citation: Oybek Erkuzevich MELIKUZIEV CLINICAL ASPECTS OF THE PNEUMOCOCCAL PNEUMONIAE IN CHILDREN. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.189-195

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-27>

АННОТАЦИЯ

Дана клиническая характеристика 47 больным с пневмококковой пневмонией в возрасте от 1 года до 7 лет. Анализ данных показал, что пневмококковая пневмония чаще встречается у детей в возрасте до 3 лет (42,5%). Использование современных тест-систем иммунохроматографический тест (Binax NOW S.pneumoniae тест) наряду с бактериологическим методом повышает этиологическую расшифровку пневмококковых пневмоний у детей. Активация нейтрофилов и выход из гранул эндогенных антимикробных, усугубляют течение пневмонии, способствуют более длительной пептидов (альфа-дефензины и кателицидины) в плазму крови, которые локально защищают эпителиальные клетки дыхательного тракта продолжительности и часто становятся одним из факторов микст-инфицирования.

Ключевые слова: пневмококковая пневмония у детей, стрептококковая пневмония, пневмококковая инфекция, иммунохроматографический тест.

Ойбек Эрқўзиевич Мелиқўзиев

Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон

БОЛАЛАРДА ПНЕВМОКОККЛИ ЗОТИЛЖАМДА НЕЙТРОФИЛЛАРИНИНГ ТИЗИМЛИ ФАОЛЛАШИШ МАРКЁРЛАРИНИ ХОЛАТИ

ANNOTATION

1 ёшдан 7 ёшгача бўлган пневмококк зотилжам билан касалланган 47 беморнинг клиник тавсифлари берилган. Маълумотларни таҳлил қилиш шуни кўрсатдики, пневмококк зотилжам 3 ёшгача бўлган болаларда (42,5%) кўпроқ учрайди. Замонавий тест тизимларидан фойдаланиш иммунохроматографик тест (BinaxNOW S.pneumoniae тести) бактериологик усул билан биргаликда болаларда пневмококк зотилжамнинг этиологик талқинини кучайтиради. Нейтрофилларнинг фаоллашиши ва эндоген антимикробиял гранулаларнинг чиқиши, зотилжам жараёнини кучайтиради, қон плазмасида узунроқ пептидларни (альфа-дефенсинлар ва кателидсинлар)

кўпайтиради, улар нафас олиш йўлларининг эпителий хужайраларини маҳаллий даражада ҳимоя қилади ва кўпинча аралаш инфекциянинг омилларидан бирига айланади.

Калитли сўзлар: болаларда пневмококкли зотилжам, Streptococcus зотилжам, пневмококкли инфекция, иммунохроматографик тест.

Oybek Erkuzievich Melikuziev

Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan

CLINICAL ASPECTS OF THE PNEUMOCOCCAL PNEUMONIAE IN CHILDREN

ANNOTATION

Clinical characteristics are given for 47 patients with pneumococcal pneumonia at the age from 1 to 7 years. Data analysis showed that pneumococcal pneumonia is more common in children under 3 years of age (42.5%). The use of modern test systems immunochromatographic test (Binax NOW S.pneumoniae test) along with the bacteriological method increases the etiological interpretation of pneumococcal pneumonia in children. The activation of neutrophils and the release of endogenous antimicrobial granules from the granules, aggravate the course of pneumonia, promote longer peptides (alpha-defensins and cathelicidins) in the blood plasma, which locally protect the epithelial cells of the respiratory tract, continuing and often becoming one of the factors of mixed infection.

Key words: pneumococcal pneumonia in children, streptococcal pneumonia, pneumococcal infection, immunochromatographic test.

Пневмококковая инфекция признается ВОЗ ведущей причиной заболеваемости и смертности во всех регионах мира. По данным ВОЗ ежегодно от пневмококковой инфекции умирают 1,6 млн. человек, из них от 700 тыс. до 1 млн. детей в возрасте до 5 лет, живущих, главным образом, в развивающихся странах [1,2,3]. Ежегодная частота встречаемости пневмококковых заболеваний варьирует от 10 до 100 случаев на 100тыс. населения [2,3,4,5].

Известно, что новорожденные дети получают от матери антитела ко многим типам пневмококка. Однако, по мере снижения уровней антител частота встречаемости пневмококковой пневмонии повышается со 2-го полугодия жизни. В дальнейшем, до 3-летнего возраста уровень антител к Streptococcus pneumoniae остается низким, достигая уровня взрослых только в школьном возрасте. Это делает группу детей до 5 лет особо восприимчивой к пневмококковой инфекции [1,2,6].

К сожалению, в ежедневной практике этиология пневмонии часто остается не установленной, что затрудняет проведение этиотропной терапии и обуславливает неблагоприятные исходы заболевания. По литературным данным, более 60% случаев назначение стартовой терапии при острых пневмониях бывает неэффективным, что приводит к развитию затяжного течения пневмоний и частым осложнениям, таким как ателектаз и плеврит.

В последние годы применяются различные методы идентификации S.pneumoniae у больных с внебольничной пневмонией. «Золотым стандартом» в постановке диагноза остается выделение S.pneumoniae из крови или плевральной жидкости бактериологическим методом, однако положительный результат при этом достигается лишь в 15-30% случаях [7].

Несмотря на наличие высокоэффективных антимикробных препаратов, разработку и внедрение их новых групп и классов, заболеваемость и летальность от пневмококковых инфекций сохраняется на высоком уровне.

Целью настоящего исследования явилось изучить характерные особенности изменений реактантов острой фазы и антимикробных пептидов, участвующих в поддержании и регуляции адаптивной иммунной системы организма детей при пневмококковой пневмонии.

Материалы и методы: Обследованы 97 детей с внебольничной пневмонией в возрасте от 1 года до 7 лет. У обследуемых больных детей анализировались анамнестические данные, клинические и лабораторные показатели, характеризующие основные клинические симптомы заболевания, гемограмма, рентгенограммы органов грудной клетки. С целью определения пневмококковой этиологии пневмонии проводили иммунохроматографический тест на наличие пневмококкового растворимого антигена в моче (Binax Now- Streptococcus pneumonia Test, США), посев крови на наличие *S. pneumoniae*.

Всем больным проводили бактериологический посев носоглоточной слизи на наличие *S.pneumoniae*. После забора материала проводился посев площадкой на чашки Петри с 5% кровяным колумбийским и шоколадным агаром. Идентификацию микробов проводили на основании морфологии колоний, результатов окраски по Грамму, чувствительности к оптохину и пробирочного теста лизиса в присутствии 10% дезоксихолата натрия. Определение чувствительности выделенных возбудителей методом микроразведений в бульоне Мюллера-Хинтона проводилось к следующим препаратам: пенициллину, амоксициллину, ампициллину, амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму, цефтриаксону, цефоперазону, цефипиму, цефазолину, азитромицину, хлорамфениколу, ванкомицину, эритромицину, сульфаметаксозолу, ципрофлоксацину.

С помощью иммунохроматографического теста BinaxNOW определяли растворимый антиген *S.pneumoniae* в моче (чувствительность теста 70-90% и специфичность 80-100%) [7]. BinaxNOW в отличие от конкурентных тестов, где обнаруживают капсульный антиген, определяет полисахарид С на стенке клетки-антигена, 4-х наиболее распространенных серогрупп (6, 14, 19 и 23) [8]. Тест проводили больным в первый день госпитализации, которые не принимали антибактериальные препараты или получали антибиотики не более 2-х доз. Содержащийся в исследуемом образце антиген *S.pneumoniae* связывается с находящимися на подложке антителами окрашенного конъюгата, и окрашенный комплекс антиген-конъюгат связывается за счет наличия антигена с иммобилизованными на мембране кроличьими антителами к антигену *S.pneumoniae*, формируя окрашенную линию. Иммобилизованные на полоске козьи антитела против IgG кролика также связывают окрашенный конъюгат, формируя контрольную линию. Окрашивание развивается в течение 15 мин.

В сыворотке крови исследовали концентрацию С- реактивного белка, неоптерина, альфа-дефезина, кателицидина и белка связывающего липосахариды используя ИФА тест системы «IBL» и «НВТ» компании БиоХимМак (Россия). Результаты иммуноферментного анализа выражались в мкг/мл, нмоль/л и нг/мл. Содержание реактантов острой фазы воспаления (комплемент С3, фактор-В, трансферрин, церулоплазмин) в сыворотке крови исследовали на биохимическом анализаторе используя наборы компании “HUMAN” и выражали в мг/дл.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программ Statistika 6.1. (Stat.Soft.), за критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $P \geq 0,05$.

Результаты исследования: Из 97 больных с внебольничной пневмонией пневмококковая этиология идентифицирована у 47 детей, что составило 48,4% случаев. Количество больных мальчиков было 25, превышало количество девочек - 22, но достоверной разницы ($p > 0,05$) между больными по половой принадлежности мы не обнаружили.

Возрастная характеристика детей с пневмококковой пневмонией показала, что чаще заболеваемость отмечалась в возрасте от 1 года до 3 лет (42,5%), что совпадает с началом посещения ребенком детского дошкольного учреждения. Количество неорганизованных было 18 ребенка, воспитанников детских садов и школ составило – 29 больных.

Диагноз пневмонии основывался на общепринятых критериях: синдром токсикоза, дыхательная недостаточность, локальные физикальные данные, инфильтративные изменения на рентгенограмме. Признаки инфекционного токсикоза имелись у 84,3% детей, и характеризовались: повышением температуры тела до высоких цифр (более 40,0°C) у 12,9% детей, до фебрильных (38,0-39,9°C) – 66,2%, до субфебрильных (37,1-37,9°C) – у 29,1%, у

15,8% лихорадка в момент госпитализации не отмечалась. Средняя длительность лихорадочного периода составила $5,6 \pm 3,7$ дней. Симптом кашля отмечался у 96,6% детей, средняя продолжительность периода кашля колебалась в пределах $17,2 \pm 2,5$ дней. Признаки дыхательной недостаточности зарегистрированы у 51,7% детей.

У всех детей с пневмококковой пневмонией отмечены жалобы на вялость, слабость, сонливость, адинамию, нарушение аппетита, капризность.

Локальные физикальные изменения зарегистрированы у 87,0% детей. При этом притупление перкуторного звука над очагом поражения отмечено у 62,5% детей. Изменение характера дыхания над очагом поражения в виде ослабления имели 58,5% ребенка, жесткое дыхание зарегистрировано у 24,4% детей. Локальные влажные хрипы и крепитация выявлены у 63,2% детей.

Одним из звеньев патогенеза пневмонии у детей является интоксикация организма, причинами которой являются деструктивные процессы, сопровождающиеся выходом в циркуляцию тканеспецифических антигенов, появлением в крови сенсibilизированных лимфоцитов и аутоантител. Важную роль при этом играют системная гиперпродукция цитокинов, обладающих способностью вызывать изменения на уровне сосудистого эндотелия, повышая его проницаемость, активируя молекулы клеточной адгезии. Последнее способствует появлению в очаге воспаления хемиатрактантов и синтезом гепатоцитами печени медиаторов воспаления, в частности, С-реактивного белка, трансферрина, церулоплазмينا, белка связывающего липополисахариды и т.д.

Анализ полученных результатов исследования, представленной в таблице 1 показал, что у больных детей с пневмококковой пневмонией наблюдается достоверный рост уровня С-реактивного белка в среднем в 54 раза и была равна $233,3 \pm 12,4$ мкг/мл. Схожая динамика отмечена и относительно реактантов острой фазы воспаления трансферрин и церулоплазмин, где их показатели у обследуемых больных детей превысили исходный уровень соответственно в 2,5 раза и в 1,4 раза против показателей группы контроля ($P < 0,05$).

К белку острой фазы, продуцируемой гепатоцитами относится белок, связывающий липополисахарид. Как видно, из представленных результатов исследования (табл.1), уровень изучаемого показателя у больных детей с пневмококковой пневмонией превысило исходный показатель в 30 раз и составил $46,7 \pm 4,13$ мг/дл ($P < 0,05$). Усиленный синтез гепатоцитами печени белка, связывающего липополисахарид способствует образованию комплекса (LBP и ЛПС), на которую реагирует CD-14 и рецепторный компонент комплемента C3. Последний включает альтернативный путь активации системы компонентов комплемента с последующей активацией комплемента C3, обладающего опсонизирующим свойством и активирующим процесс фагоцитоза. В активации альтернативного пути участвует также фактор В системы пропердина.

Таблица 1

Показатели эндогенных антимикробных пептидов и реактантов острой фазы воспаления у больных детей пневмококковой пневмонией

Показатель	Здоровые дети (контроль) n=12	Больные дети с пневмококковой пневмонией n=47
С-реактивный белок мкг/мл	$4,31 \pm 0,22$	$233,2 \pm 12,4$ *
Неоптерин нМоль/л	$5,63 \pm 0,44$	$41,8 \pm 3,12$ *
Компонент комплемента C3 мг/дл	$166,4 \pm 8,01$	$55,9 \pm 4,31$ *
Фактор пропердина В мг/дл	$24,8 \pm 1,74$	$12,3 \pm 1,04$ *

Трансферрин мг/дл	168,3±9,04	412,5±11,4 *
Церулоплазмин мг/дл	24,1±1,56	32,6±2,07 *
Белок связывающий липосахарид мг/дл	1,54±0,13	46,7±4,13 *
α- Дефензин нг/мл	36,4±2,31	176,3±11,03 *
Кателицидин нг/мл	1,53±0,12	3,79±0,21 *

Примечание: * - достоверность различий $P < 0,05$ при сравнении с контролем.

Анализ полученных результатов исследования указывает на усиленное вовлечение в этот процесс компонента комплимента C3 и фактора В пропердина, что приводит к истощению их. Выявлено снижение уровня компонента C3 в 3 раза и фактора В в 2 раза при сравнении с исходными значениями ($P < 0,05$), что указывает на неполноценную опсанизацию пневмококков.

В последнее время к числу эндогенных антимикробных пептидов относят катионный пептид-альфа-дефензины и кателицидины, которые локально защищают эпителиальные клетки дыхательного тракта и функционируют в качестве хемотоксического агента для нейтрофилов, моноцитов и Т-клеток. Альфа-дефензины и кателицидины синтезируют и содержатся в гранулах нейтрофилов. Активация нейтрофилов приводит к быстрому высвобождению из них дефензинов и кателицидинов, которые обнаруживаются в плазме.

Как показал анализ полученных результатов исследования (табл.1), в сыворотке крови обследуемых больных детей отмечен достоверный рост изучаемых эндогенных антимикробных пептидов, в частности альфа-дефензина в 4,8 раза и кателицидина в 2,5 раза ($P < 0,05$).

В последние годы большое внимание уделяют изучению более стабильных лабораторных показателей, которые отражают динамику зависящего от цитокинов воспаления. Наряду с уровнем С-реактивного белка, к таким показателям относят уровень неоптерина. В свою очередь, увеличение неоптерина в сыворотке крови отражает активацию клеточного иммунитета, где основным прадупецтом его являются моноциты/макрофаги, α-ФНО, Th-1 цитокины.

Анализ полученных результатов исследования показал на достоверный рост содержания неоптерина в сыворотке крови в среднем в 7,4 раза при сравнении с группой контроля, что указывает на активацию макрофагальной системы.

Обсуждение: Удельный вес пневмококковых инфекций в структуре инфекционной патологии детского возраста имеет постоянный рост. В данной ситуации немаловажное значение имеют врожденные и приобретенные дефекты в системе элиминации бактериальных антигенов, дефекты сурфактантной активности нейтрофилов и альвеолярных макрофагов и многие другие.

Снижение фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов и нейтрофилов приводит к внутриклеточному паразитированию пневмококков, диссеминации и прогрессированию воспалительного процесса в легких, развитию реологических и гемодинамических нарушений, вплоть до возникновения ДВС крови, острой надпочечниковой недостаточности, отека и набухания веществ мозга.

Молекулярными эффекторами системы неспецифической защиты респираторного тракта, кроме активных радикалов азота и кислорода, являются ферменты, металлосвязывающие белки, ингибиторы протеаз, бактериоцидные белки, увеличивающие проницаемость мембран, антимикробные пептиды, непосредственно повреждающие инфекционные агенты и др. В данной ситуации определение антимикробных пептидов,

реагентов острой фазы воспаления и факторов гуморального иммунитета может быть полезно в клинической лабораторной практике.

Как маркер системной активации нейтрофилов, систем хемотаксиса, опсонизации, фагоцитоза и лизиса, при мониторинге за течением инфекционных и воспалительных заболеваний.

Выводы:

1. Внебольничная пневмония, пневмококковой этиологии идентифицирована у 48,4% детей на момент обследования. Чаще пневмококковая пневмония встречалась у детей в дошкольном и школьном возрасте.
2. Примененный тест VnaxNOW позволяет идентифицировать пневмококковую этиологию пневмонии на ранних этапах болезни. Высокая частота антибактериальной терапии на догоспитальном этапе, значительно снижает результативность различных методов исследования, в том числе и высокочувствительного иммунохроматографического теста у госпитализированных пациентов, что делает целесообразным более широкое использование этого метода диагностики на догоспитальном этапе.
3. У больных детей с пневмонией пневмококковой этиологии, отмечено повышение уровня реактивов острой фазы воспаления (С-реактивный белок, трансферрин, церулоплазмин, неоптерин).
4. Повышение медиаторов воспаления активирует альтернативный путь системы комплемента, что приводит к истощению последнего и неполноценной опсонизации пневмококков.
5. У обследуемых детей отмечена активация нейтрофилов и выход из гранул эндогенных антимикробных пептидов (альфа-дефензины и кателицидины) в плазму крови, которые локально защищают эпителиальные клетки дыхательного тракта.
6. Вышеуказанные патогенетические особенности пневмококковой пневмонии усугубляют течение болезни, способствуют более длительной продолжительности и часто становятся одним из факторов микст-инфицирования.

Список использованной литературы

1. Geppe N.A. «Pnevmonokokkovaya infektsiya dykhatel'noy sistemy v detstve» / N.A. Geppe, A. Malakhov // *Prakticheskoye rukovodstvo dlya vrachey*. Moskva. - 2005.
2. Kozlov R.S. Pnevmonokki: proshloye, nastoyashcheye i budushcheye. Smolenskaya meditsinskaya akademiya. 2005.-128 s.
3. Katosova L.K. Kliniko-biologicheskaya otsenka pnevmotropnoy flory pri ostrykh i khronicheskikh bronkholegochnykh zabolevaniyakh u detey. Avtoreferat. diss. Kandidat nauk. - M. - 1992.
4. Samsygina G.A. Prognozirovaniye tyazhesti i iskhoda techeniya pnevmonii u detey rannego vozrasta / G.A. Samsygina, T.YA. Medvedeva // *Sbornik materialov XI s"yezda pediatrov Rossii «Aktual'nyye problemy pediatrii»*. - M. : - 2008. - 296 s.
5. Vestnik laboratorii DNK diagnostiki 2011 fevral' №1(10)
6. Vorontsova N.L. Endogennaya intoksikatsiya u bol'nykh IBS do i posle koronarnogo shuntirovaniya // *Efferentnaya terapiya*. — 2011. — Т. 17. — № 4. — S. 68—74.
7. Kelina N.YU. Biokhimicheskiye proyavleniya endotoksikoza: metodicheskiye aspekty izucheniya i otsenki, prognosticheskaya znachimost' (analiticheskiy obzor) / N.YU. Kelina, N.V. Bezruchko, G.K. Rubtsov // *Vestnik Tyumenskogo gosudarstvennogo universiteta*. — 2012. — № 6. — S. 143—147.
8. Maslov A.I. Kontsentratsiya srednemolekulyarnykh peptidov v plazme i syvorotke krovi u bol'nykh bronkhial'noy astmoy i khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh / A.I. Maslov, D.V. Vasilenko, V.V. Alabovskiy // *Allergologiya i immunologiya*. — 2007. — Т. 8. — № 1. — S. 85.13.Pritulina YU.G. i dr. Laboratornyye osobennosti pnevmoniy razlichnoy etiologii


- //Dostizheniya, perspektivy diagnostiki, lecheniya i profilaktiki infektsionnoy i somaticheskoy patologii: sb. nauchn. tr. – Voronezh, 2012. – S. 96-98.
9. Pritulina YU.G., Sakharova L.A., Monastyrskiy A.A. Effektivnost' razlichnykh variantov protivovirusnoy terapii grippa // Dostizheniya, perspektivy diagnostiki, lecheniya i profilaktiki infektsionnoy i somaticheskoy patologii: sb. nauchn. tr. – Voronezh, 2012. – S. 98-99.
 10. Tsvetkova L.N., Boyev K.V., Kulakovskiy V.A., Ramazanov N.A., Tekeyev A.S. Laboratornaya otsenka khronicheskogo endotoksikoza u bol'nykh s pnevmoniyey i khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh. // sbornik statey po materialam mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii. «Sovremennaya meditsina: aktual'nyye voprosy», 2013 g.
 11. Fliser D., Laville M., Covic A., et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy//Nephrol Dial Transplant. – 2012. – Vol. 0. – P. 1-10.
 12. WHO Weekly Epidemiological Record. 12 January 2011, No. 1/2, 2011, 82, 93–104. World Health Organization. <http://www.who.int/wer>
 13. Black S. Postlicensure surveillance for pneumococcal invasive disease after use of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in Northern California Kaiser Permanente. S. Black, H. Shinefield, Baxter R., et al. Pediatrics Infect Dis J. 2004; 23:485–489.
 14. Dowell S. Evaluation of Binax NOW, an assay for the detection of pneumococcal antigen in urine samples, performed among pediatric patients / S.Dowell, R.Garman, G.Liu et al. // Clinical Infectious Diseases. 2001. - 32. - P. 824-825
 15. N. Cetron, M. Martin, J. Butler, D. Jernigan, M. Alexander Chapter 9: Pneumococcal Disease.

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

Nargiza Mirza-Bakhtiyarkhonovna Abdurakhmanova
Khalmurad Sadullaevich Akhmedov
Tashkent Medical Academy

REACTIVE ARTHRITIS - A MODERN VIEW OF THE PROBLEM

For citation: Nargiza Mirza-Bakhtiyarkhonovna ABDURAKHMANOVA, Khalmurad Sadullaevich AKHMEDOV. REACTIVE ARTHRITIS - A MODERN VIEW OF THE PROBLEM. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp. 196-204

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-28>

ANNOTATION

The review article provides up-to-date information about the etiology, pathogenesis, classification, clinical picture and diagnosis of the disease. The issues of drug treatment of reactive arthritis are covered.

Keywords: reactive arthritis, chlamydia, treatment. Abbreviations: ReA - Reactive arthritis, GC – Glucocorticosteroids.

Наргиза Мирза-Бахтиярхоновна Абдурахманова,
Халмурад Садуллаевич Ахмедов
Ташкентская медицинская академия

РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ- СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

АННОТАЦИЯ

В обзорной статье приводятся современные сведения об этиологии, патогенезе, классификации, клинической картине и диагностике заболевания. Освещены вопросы медикаментозного лечения реактивного артрита.

Ключевые слова: реактивный артрит, хламидии, лечение.

Наргиза Мирза-Бахтиярхоновна АБДУРАХМАНОВА
Халмурад Садуллаевич АХМЕДОВ
Тошкент тиббиёт академияси

РЕАКТИВ АРТРИТ- МУАММОГА ҚАРАТИЛГАН ЗАМОНАВИЙ НИГОХ

АННОТАЦИЯ

Мазкур мақолада реактив артритнинг этиология, патогенез, классификация, клиник манзара ва диагностикасига оид замонавий маълумотлар берилган. Реактив артритнинг медикаментоз даволаш усуллари, мавжуд муаммолар, хал қилинмаган вазифалар ёритилган.

Калит сўзлар: реактив артрит, хламидия, даволаш

The medical and social significance of chronic arthritis is determined by the constant increase in their occurrence, the tendency to chronization and a steady progressive course with a sharp decrease in the quality of life of patients, high medical and social costs of society (VA. Nasonova, O. M. Folomeeva, 2001). Joint diseases occupy one of the first places among the causes of disability in the population aged 16-72 years and are the main cause of disability in people over 65 years of age [7]. Among chronic inflammatory diseases of the joints, one of the most common is reactive arthritis [8]. Reactive arthritis (ReA) is an immune — inflammatory joint disease that occurs within one month after an intestinal or genitourinary infection, associated with histocompatibility antigens HLA B-27, and is a systemic clinical manifestation of this infection [12]. The incidence of reactive arthritis in the general population is 0.1% [10]. In rheumatological hospitals, the proportion of patients with reactive arthritis is 10%, and chronic forms of the disease are accompanied by a significant violation of the functional activity of the joints due to the development of severe complications, often (up to 42% of cases), leading to disability [21]. An increase in the incidence of ReA, a predominant lesion of young people, frequent chronization of the pathological process, and not always satisfactory treatment results determine the medical and social significance of this problem. In addition, the widespread occurrence, high frequency of resistance to therapy, frequent formation of severe forms, and lack of effective prognostic criteria for early diagnosis of reactive arthritis determine the relevance of studying this problem [1] for a Long time, the term "Reiter's disease" (uretero-oculo-synovial syndrome) was used to determine ReA associated with urogenital infection. In recent years, discussions have been held on the terminology of ReA and Reiter's disease [8].

Reiter's disease is a systemic disease, inflammatory joint damage associated with sexually acquired chlamydia trachomatis infection, and is combined with urethritis and prostatitis in men, cervicitis and salpingitis in women, as well as eye and skin damage. If there is a lesion of the urogenital system, joints, eyes and skin, we speak of the Reiter tetrad, if there is no skin lesion, we speak of the Reiter triad. This disease was described by the military doctor Rance Reuter in 1916. There is a sporadic form, or Reiter's disease, associated with a sexually acquired infection, and endemic (Reiter's syndrome), associated with a trigger infection acquired in a non-sexual way (post-dysentery, post-enterocolitic) [21]

There are 2 main forms of ReA – urogenital and postenterocolitic (enterogenic). In addition, there are 2 variants of the course – sporadic and epidemic. The sporadic variant usually observed in urinogenous the form ReA and epidemic – when potentialities. This variant occurs in closed groups (for example, in youth camps or army units), usually occurs in the summer and is associated with violation of sanitary conditions.

Etiology. Etiological factors (triggers) of ReA are: Chlamydia trachomatis, Yersinia enterocolitica, Yersinia pseudotuberculosis, Campylobacter jejune, Salmonella enteritidis, Salmonella tiphimuri - and Shigella flexneri. Arthritis, the development of which is associated with streptococcal, borrelial, brucellosis, and viral infection, does not belong to Rea [15, 24].

When proving a trigger infection, the diagnosis must have an etiological characteristic. For example, when a chlamydia infection is detected, arthritis is called chlamydia-induced ReA. Chlamydia trachomatis, which is a pathogenic, obligate intracellular gram-negative bacteria, causes chlamydia-induced arthritis [23].

The main role in the **pathogenesis** of ReA is played by immunopathological processes associated with the development of a hyperimmune response to an infectious agent located inside the joint or extraarticularly. Trigger factors (for example, chlamydia and Yersinia) can initiate a cytotoxic T-cell response, which leads to proliferation and activation of CD8+ T-lymphocytes, leading to damage to the synovial membrane and, consequently, the development of arthritis [2,7].

There is a pathogenetic hypothesis of “antigenic mimicry” of bacteria that share antigenic determinants with the HLA system, which provides a cross-reaction of the resulting antibodies not only with foreign, but also with their own antigens. The role of the HLA-B27 antigen in the development of ReA is also explained in the theory of "arthritogenic peptide", the essence of which

is that HLA-B27 presents an arthritis-inducing peptide (a component of the cell wall of trigger microorganisms) to cytotoxic T-lymphocytes from the CD8⁺ population, triggering an immunoinflammatory response [28].

In chlamydia-induced arthritis, the penetration of chlamydia into the human body occurs during sexual contact, which leads to urethritis, prostatitis, vesiculitis in men, as well as endocervicitis, urethritis and salpingitis in women. The primary focus of chlamydia infection can be proctitis and pharyngitis (with sexual perversions). A non-sexual pathway is possible, such as pool conjunctivitis. Infection of newborns can occur from a sick mother in utero or during childbirth [27]. Further development of events depends on the genetic predisposition of a particular individual (the presence or absence of HLA-B27), the state of non-specific protection factors (complement activity, bactericidal ability of blood serum, etc.). if it is impossible to control the spread of infection, infectious antigenemia occurs. These processes form the basis of the first stage of the disease - infectious and toxic. In this stage, the formation of antibodies, circulating immune complexes, etc. The effectiveness of anti-chlamydia antibiotics during this period is maximum. If the infection persists, the primary focus is a source of constant antigenic stimulation (autosensitization) and an immune response occurs not only to bacterial, but also to its own modified antigens. The second stage begins - immune inflammation. The production of antibodies and circulating immune complexes increases, anti-tissue antibodies appear (an autoimmune reaction occurs). Anti-chlamydia antibiotics are ineffective during this period. The inflammatory process is mainly caused by immunopathological processes [26].

Features of the pathogenesis of the disease largely depend on the individual predisposition of the patient. So, if a patient has HLA type B-27 due to the predominant activation of CD8⁺ - T-lymphocytes, the process usually turns into a chronic form, severe lesions of the spine and iliosacral joint appear, in many ways similar to those that occur in patients with ankylosing spondylitis. Patients with Th1 type of immune response (CD4⁺-t-lymphocyte activation prevails) most often develop peripheral arthritis [15].

The clinical picture of ReA has some features. Arthritis is usually asymmetric, involving the joints of the lower extremities (ankle, knee, and foot joints), but other peripheral joints may also be affected. Usually a small number of joints are affected, and oligoarthritis occurs. Often, the sacroiliac joints (sacroiliitis) and the spine (spondylitis) are involved in the pathological process. Very characteristic intensity most frequently involved areas of the heels (achillodynia, achillitis, achillobursitis, plantar fasciitis), tendovaginitis, dactylitis, "sausage-shaped" fingers occur. Due to damage to the joints of the feet, inflammation of the ligamentous apparatus of the feet, flat feet gradually develop [15].

It is possible to develop systemic manifestations (aortitis, myocarditis, pericarditis, conduction disorders, glomerulonephritis, pleurisy, polyneuritis, etc.) [7].

The clinical picture of Reiter's disease is diverse and varies depending on the duration of the disease. After sexual intercourse, in which there was an infection with chlamydia infection, and damage to the urogenital system, usually 2-3 weeks pass. In men there is a urethritis and prostatitis, in women - cervicitis, adnexitis. However, in some cases, the pathology of the genitourinary organs is asymptomatic or poorly symptomatic, often not noticed by patients. Joint syndrome develops within 1-6 weeks after the onset of urethritis. Simultaneously with the joint syndrome or after it, eye pathology develops (conjunctivitis, iridocyclitis). The classic Reiter triad is formed (damage to the genitourinary system, joints, and eyes). With the development of skin manifestations ("psoriasiform" rashes, "blennorrhic" keratoderma), the Reiter tetrad is formed [19]

The joint syndrome in this disease is dominant. Its severity determines the course and severity of the disease. The options for destruction of various joints: transient arthralgia, synovitis, erosive arthritis, osteoarthritis, ankylosis of the joints. Arthritis can occur acutely, accompanied by severe pain and General symptoms (fever, chills, weakness). There are subacute variants of joint syndrome with moderate exudative changes in the joints. The joints of the lower extremities (knee, ankle), and the joints of the feet are more often affected. There are no "exception" joints for Reiter's disease, therefore, any joint can be involved in the pathological process. Usually, joint damage is asymmetric,

and the joints are consistently involved in the inflammatory process. Often defined as the "ladder" symptom-gradual involvement of joints from the bottom up, as well as the "spiral" symptom-ascending involvement of dissimilar joints. At the onset of the disease, mono - and oligo - arthritis is more common, with further progression, polyarthritis develops. Arthritis is accompanied by exudative processes, synovitis occurs, swelling of the joint area, and soft tissue swelling are observed. Simultaneously with arthritis, various periarticular processes and enthesopathies occur, which increase pain. Almost one in five patients with Reiter's disease are affected by hip joints, develop coxitis, leading to significant functional disorders. Often inflamed muscles (myositis), tendons (tendinitis, tendovaginitis). In Reiter's disease, there is a pronounced muscle atrophy, which is not associated with immobilization of the limbs due to joint inflammation, but is the result of neurotrophic disorders [27].

A mandatory clinical sign of the disease is urethritis. Its manifestations can be violent (dysuria, abnormal discharge from the urethra), but more often urethritis is asymptomatic or low-symptomatic, and therefore patients do not receive treatment. they pay attention to it.

Almost every patient with chlamydia-induced arthritis under targeted urological examination reveals chronic prostatitis, which in most cases is asymptomatic. Much less frequently, patients develop these lesions of the urinary organs like epididymitis, Cabernet will cooperit etc.

Eye pathology most often occurs in one of three ways: conjunctivitis, keratitis, or uveitis. The clinical course of conjunctivitis depends on the stage of the disease. When conjunctivitis occurs in the infectious stage, the inflammatory process is usually two-sided, characterized by complaints of a feeling of pain in the eyes, photophobia, lacrimation, proceeds benign, and is characterized by spontaneous self-healing. In the autoimmune stage, a chronic inflammatory process of the conjunctiva develops, which is poorly symptomatic, and is often chronicled [28].

At the initial stage of the disease, visceral manifestations may cause myocarditis and pericarditis. Often there is aortitis and endocarditis of the semilunar aortic valves, which leads to the development of aortic insufficiency. Possible lung damage with the development of pneumonia, pleurisy, kidney damage such as glomerulonephritis, hepatopathy and hepatomegaly, damage to the Central and peripheral nervous system. The long-term course of the disease leads to the development of systemic amyloidosis [24].

According to the duration of symptoms of musculoskeletal system damage, ReA is divided into acute ReA -with a duration of up to 6 months and chronic ReA - with a duration of more than 6 months.

There is also the following classification of variants of the course of Reiter's disease [6]: acute course-damage to the musculoskeletal system passes completely within 6 months, at the same time laboratory parameters are normalized. Prolonged course - the duration of joint syndrome and laboratory changes from 7 to 12 months. Chronic course - the duration of damage to the musculoskeletal system and laboratory disorders for more than a year.

The classification criteria adopted at the 4th International workshop in Berlin (Workshop Report, 1999) are used for the diagnosis of ReA. They are divided into large and small.

ReA classification criteria [14]:

1. Large criteria:

1.1. arthritis (2 criteria out of 3):

- asymmetric,
- mono-or oligoarthritis,
- arthritis of the joints of the lower extremities.

1.2. previous clinically expressed infection:

- urethritis/cervicitis (dysuria) preceding arthritis for up to 8 weeks,
- enteritis that precedes arthritis for up to 6 weeks.

2. Small criteria:

- 2.1. laboratory confirmation of the trigger of the infection.

A reliable diagnosis of ReA is made if both large criteria and small criteria are present. ReA is considered probable if there is a first large criterion and a small criterion, as well as if there are only large criteria.

Diagnosics. In 2003, at the European Congress of rheumatologists, the European working group for the study of seronegative arthritis provided a list of five infectious agents related to ReA triggers (Ch. trahomatis, Y. enterocolijca, Y. pseudotuberculosis, S. enteritidis, Sh. Flexneri and C. jejuni.), arthritis developing after viral, bacterial and spirochettose pathogens recommended to be classified as "arthritis associated with with infections (post-infectious), except septic arthritis [6]

Criteria for the diagnosis of reactive arthritis. For the diagnosis of reactive arthritis the criteria of B. Amor are used for a long time.

1. Aseptic arthritis with any following features:

a) monoartrit, asimmetrichnyi oligoarthritis

b) oligoarthritis with pain in the spine and in the sacroiliac joints, pain in heel; oligoarthritis with affection of the joints of the finger or toe in the form of "sausages"

c) Detection of pseudovascular inflammation without hyperplasia of synovial cells in biopsy of synovial membrane

d) Dysuria preceding the arthritis, less than a month

d) Diarrhea, preceding the arthritis, less than a month

f) Conjunctivitis that accompanies arthritis or precedes its onset in less than a month

g) Characteristic damage of the skin and mucous membranes: keratoderma, aphthus in the oral cavity, icarcinaric balanitis

Detection of HLA-B27 antigen or cases of reactive arthritis, ankylosing spondylitis, or seronegative oligoarthritis of immediate relatives. Detection by bacteriological or serological methods of one of the microorganisms responsible for the development of reactive arthritis.

Laboratory diagnosics:

General blood analysis: there are no specific changes. Possible increase in ESR, leukocytosis, anemia, thrombocytosis.

Biochemical blood test: increased content of C-reactive protein, fibrin. The rheumatoid factor is not determined in the diagnostic titer.

General urinalysis: signs of an inflammatory process (leukocyturia, proteinuria) are characteristic. To detect urethritis, it is advisable to perform a three-step urine sample, while pathological changes are most clearly detected in the first portion.

HLA-B27 antigen detection: HLA system antigens are determined using a complement-dependent lymphocytotoxic test (Terasaki method) or polymerase chain reaction. The presence of the HLA-B27 antigen is found in 60% of patients with ReA and in 80-95% of patients with Reiter's disease.

The study of synovial fluid: it is characterized by inflammatory changes of the synovial fluid leukocytosis and neutrophilia, low viscosity. It is necessary to examine the crystals of uric acid, as well as the seeding of the synovial fluid in the nutrient medium to exclude septic arthritis.

Identification of a trigger microorganism: the most evidence-based identification of a trigger infection is by the culture method. Indirect signs of evidence of infection are immunological methods (determination of antibodies to infectious agents or their antigens), as well as amplification of fragments of nucleic acids at least two different methods, one of which is PCR. To prove the role of enterobacteria in the etiology of ReA, it is necessary to perform fecal culture and serological reactions (determination of the level of antibodies in the blood serum) [2].

Detection of chlamydia infection is carried out in the following ways [11]:

1. Microscopy is performed using polychrome aniline dyes.

2. Direct immunofluorescence analysis. The sensitivity of the method is about 80%, the disadvantages of the method are the subjectivity of evaluating the results of the study, as well as the possibility of obtaining false - positive and false-negative results.

3. Enzyme Immunoassay is based on the detection of specific antibodies in the blood serum, in the secret of the prostate gland. In the acute process, class M immunoglobulins are produced, and

these antibodies can be detected within the first week of the onset of the disease, as well as in the first days when the chronic process worsens. Then the number of class g immunoglobulins gradually increases (approximately within 15-20 days). When reinfection (re-infection) or reactivation (activation of own infection) occurs, titers of class g immunoglobulins increase.

4. Polymerase chain reaction is based on the amplification of a fragment of microbial DNA using DNA polymerase.

5. The Culture method is performed using cells that are sensitive to chlamydia: McCoy, HeLa-229, VNK-21, etc. The sensitivity of the method is about 80%, the specificity is 100%.

Thus, to detect chlamydia, it is necessary to use at least 2 methods of its diagnosis, one of which is a polymerase chain reaction. The "gold" standard for the diagnosis of chlamydia is the culture method [17].

Instrumental diagnostics. All patients undergo x-ray examination of the peripheral joints, spine and sacroiliac joints. In the acute process, radiological signs of damage to the articular structures are usually absent. With severe synovitis of the peripheral joints, the expansion of the joint gap is determined. It is very likely to detect edema of the soft tissues of the joint (peri-arthritis), subenthesial osteitis, and with long-term enthesitis, subenthesial erosions may occur (erosion at the site of attachment to the bones of ligaments and tendons). In the chronic process, subchondral sclerosis, periostitis, and bone proliferation are formed. It is not excluded in ReA and bone erosive process, which often occurs in small joints of the feet. The formation of osteophytes, calcaneal spurs (osteophytes on the posterior or lower surface of the calcaneal bones), vertebral syndesmophytosis, and paraspinal calcifications (ossifications) is characteristic [12].

Treatment. The main principles of treatment of reactive arthritis of any etiology can be attributed to the following main components: antibacterial therapy, pathogenetic therapy of arthritis, including anti-inflammatory therapy aimed at suppressing the inflammatory process; therapy that controls the course of the disease in its chronic, disabling course, the use of basic means, methods of local therapy [7].

In addition to the main methods of treating ReA, there is auxiliary therapy: extracorporeal methods; physiotherapy, treatment of extra-articular manifestations.

The experiments of the positive effect of antibacterial drugs on the course of reactive arthritis are being described in literature.[3]. Antimicrobial therapy is performed in accordance with the detected pathogen before the infection is eradicated. These results can be taken into account, but no conclusions should be drawn. After treatment, monitoring of cure is mandatory. When treating sexually transmitted infections, it is necessary to treat the patient's sexual partners.

In chlamydia-induced arthritis, the following groups of antibiotics are used: tetracyclines (doxycycline), macrolides (azithromycin, josamycin, roxithromycin, clarithromycin, spiramycin), fluoroquinolones (ofloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin). Simultaneously with antibacterial agents, flukonazole and other antifungal drugs, multivitamins, and biologics are prescribed.

Despite the presence of a large number of antibacterial agents directed against chlamydia, eradication of the pathogen is not always possible. Limited opportunities for antibacterial therapy of chlamydia are associated with the biological characteristics of this microorganism, in particular, with the existence of a population of elementary forms of chlamydia located in the intercellular spaces of epithelial cells and not subjected to phagocytosis. In addition, chlamydia can be modified into stable forms directly under the influence of antibacterial drugs. Chlamydia strains that are initially resistant to standard antibacterial drugs (tetracyclines, macrolides, etc.) are described. The duration of the course of antibacterial therapy is 1.5-2 months, sometimes more. Taking into account the high risk of developing complications of antibacterial therapy with long-term continuous treatment, a scheme of "pulse therapy" with azithromycin 1.0 gram once a week for 3 weeks has been proposed, which has demonstrated its effectiveness[18].

The most important and complex issue in the treatment of reactive arthritis is determining the timing of antibiotic therapy. Depending on the tasks set, the following schemes of antibacterial therapy are distinguished [3] •

* 10-14 days-treatment is aimed at temporarily suppressing active infection in the focus of inflammation (genitourinary system or intestines); 4-8 weeks of treatment is aimed at achieving short-term remission, however, in the next 6 months, relapses of the disease are observed in 50% of patients [4]

8-12 weeks of treatment are aimed at achieving stable remissions, according to available data, the duration of remission was maintained for more than 2 years [5, 20].

Courses of antibacterial treatment from 8 to 12 weeks are considered as a disease-modifying effect in ReA [8], in contrast to short courses, the results of which are only temporary suppression of inflammation in the infectious focus.

In the enterocolitic variant of Rea, the following antibiotics may be used: levomycetin 500 mg 3 times a day, tetracycline 500 mg 4 times a day, ciprofloxacin 500 mg 2 times a day [13].

The results of meta-analysis of studies on the effectiveness of antibiotics in the treatment of ReA are of interest [5]. We analyzed 12 studies and found that the effect of antibiotics on achieving remission in ReA is quite heterogeneous. The analyzed studies did not establish the effect of antibiotics on joint score, pain, or global health assessment. Antibiotics were associated with gastrointestinal side effects in 97% of cases [22].

Anti-inflammatory therapy is performed using non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and glucocorticoids (GC).

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are used for ReA, but their therapeutic effect is limited to symptomatic non-specific analgesic and anti-inflammatory effects, so the choice of the drug should be determined based on the safety of treatment.

Glucocorticosteroids in ReA with their systemic use have shown their low effectiveness. Glucocorticoids are used as local therapy in the presence of synovial effusion. In case of polyarthritis with pronounced exudative phenomena, high laboratory activity of the disease, pulse therapy of GC 500 mg once a day is recommended once or in case of severe course of the disease - for three consecutive days. In the presence of Antietam GC injected into the area of inflamed entezam. In the presence of nephritis, heart damage, aorta and high laboratory activity, GC is prescribed inside short courses in medium doses (20-40 mg of prednisone). When the eyes and mucous membranes are affected, GC is applied locally.

In the treatment of ReA, sulfasalazine (2 g/day for 6 months) is also used as a "basic drug", the effectiveness of which has been confirmed in double-blind placebo-controlled studies. In the treatment of ReA, there are descriptions of individual cases of the use of drugs used for other chronic arthritis: methotrexate, gold preparations, levonazole, azathioprine [20], however, their therapeutic effect, due to the limited experience of available clinical descriptions of cases, can not be considered established to date.

When the disease is highly active, extracorporeal methods (hemisorption, plasmapheresis, extracorporeal photochemotherapy) are indicated[12].

From physiotherapy procedures, it is recommended to use phonophoresis of drugs (ha and NSAIDs), diadynamic currents, ultrasound with ha, magnetotherapy, laser therapy. Patients with ReA should engage in physical therapy; massage of the muscles in the affected joints improves the functional prognosis of the disease and prevents the development of muscle atrophy [10].

In Rea, several open-label studies have been conducted on the use of TNF-a inhibitors in patients who are refractory to conventional therapy, which were initiated taking into account the high effectiveness of genetically engineered biological drugs in other spondyloarthritis. High therapeutic potential of such therapy without reactivation of trigger infection has been reported. Indications for its implementation are the chronic course of the disease, the inflammatory process in the spine, multiple enthesitis and dactylitis, the ineffectiveness of sulfasalazine, methotrexate and local glucocorticoids [16]. Currently, it is difficult to give an objective assessment of this method of therapy, since a small number of controlled studies have been conducted.

Thus, ReA remains the problem of diagnosing the etiological factor, as well as aspects of early eradication of trigger infection and adequate anti-inflammatory therapy of joint syndrome. These

circumstances dictate the appropriateness of microorganisms (PCR). For detection of chlamydia infection, you must use.

References

1. Агабабова Э.Р., Бунчук Н.В., Шубин С.В. и др. (2003) Критерии реактивных артритов. Научно-практическая ревматология, -№3.- С. 3-10.
2. Аснер, Т.В. (2010) Урогенные реактивные артриты: современные аспекты диагностики и лечения / Т.В. Аснер, А.Н. Калягин // Современная ревматология. - №4. С.11-15.
3. Белов Б.С. (2001) Антибиотики в ревматологии: настоящее и будущее/ Избранные лекции по клинической ревматологии; под ред. В.Л.Насоновой, Н.В.Бунчука. -М.. Медицина, - С.2ЭЭ-242,
4. Белов Б.С. (2003) Новые подходы к применению антимикробных препаратов в ревматологии: Автореф. Дисс. докт, мел, наук, - М.,-14-17с.
5. Глазунов А.В. (2003) Эффективность антимикробной терапии при остеоартрозе и реактивном артрите: Автореф. Дис докт, мед. наук, - М. с.1-25.
6. Дубенский, В.В. (2003) Современные клинико-эпидемиологические и иммунологические аспекты болезни Рейтера / В.В. Дубенский // Вестн. дерматол. и венерол. 2003. №1. С. 55-60.
7. Насонов Е.Л. (2005) Реактивные артриты/ Клинические рекомендации Ревматология; под ред, Е.Л.Насонова. - М.: Гэотар-Медна, - С.86-92.
8. Насонов Е.Л, Насонова В.А. (2003) Реактивный артрит /Рациональная фармакотерапия ревматических болезней; под ред. Е.Л. Насонов, В.А.Насоновой, - М.: Лит-terra. -С. 136-139.
9. Насонова В.А., Фоломеева О.Л. (2001) Медико-социальное значение XIII классификации болезней МКБ для населения России//Ревматология. - № I -С,7-11I.
10. Казакова, Т.В. (2010) Реактивный артрит: клиника, диагностика, лечение / Т.В. Казакова, М.А. Рашид, М.А. Шостак, НЛЮ. Карпова // Лечебное дело. -№1. С. 11-22.
11. Кундер Е.В.(2015) Реактивный артрит/ Медицинские новости, №11, с.8-13.
12. Молочков, В.А. Болезнь Рейтера (2006) / В.А. Молочков // Рос. журн. кож. и вен. болезней. - №1. С.58-63.
13. Barber С.Е. et al (2013) Antibiotics for treatment of reactive arthritis: a systematic review and metaanalysis. J. Rheumatol. No 40(6):P. 916–928
14. Braun J, Kingskey G, van der Heijde D. et al. (1999)On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for reactive arthritis. Results and discussion of a questionnaire prepared for the 4th International Workshop of Reactive arthritis, Berlin, Germany, July 3-6, 1999.
15. Cham. Tuompo R, Hannu T, Mattila L, Siitonen A, Leirisalo-Repo M. (2013) Reactive arthritis following Salmonella infection: a population-based study. Scand J Rheumatol.; 42(3):196–202.
16. Gill H, Majithia V (2008) Successful use of infliximab in the treatment of Reiter’s syndrome: a case report and discussion. Clin Rheumatol 27(1):121–123
17. Henry J C de Vries. (2014) Skin as an indicator for sexually transmitted infections // Clin. Dermatol. -- Vol.32 (2). - P.196-208.
18. Kvien TK et al (2004) Three month treatment of reactive arthritis with azithromycin: a EULAR double blind, placebo controlled study. Ann Rheum Dis 63(9):1113–1119
19. Kumar P., Bhakuni D.S., Rastogi S. (2014) Diagnosis of Chlamydia trachomatis in patients with reactive arthritis and undifferentiated spondyloarthropathy.// J. Infect. Dev. Countries. - Vol.8 (5). - P.648-654
20. Laasila K, Laasonen L, Leirisalo-Repo M (2003) Antibiotic treatment and long term prognosis of reactive arthritis. Ann Rheum Dis 62(7):655–658
21. Leirisalo-Repo M (2005) Reactive arthritis. Scand J Rheumatol 34(4):251–25


22. Putschky N et al (2006) Comparing 10-day and 4-month doxycycline courses for treatment of Chlamydia trachomatis-reactive arthritis: a prospective, double-blind trial. *Ann Rheum Dis* 65(11):1521–1524
23. Taylor-Robinson D, Keat A. Observations on Chlamydia trachomatis and other microbes in reactive arthritis. // *Int. J. STD IDS.* -2015- Vol.26 (3). - P.139-144.
24. Tobón G.J., Garcia-Robledo J.E., Nieto-Aristizábal I. (2019) Salmonella Arthritis. In: Espinoza L. (eds) *Infections and the Rheumatic Diseases.* Springer,
25. Toivanen A, Toivanen P (2004) Reactive arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 18(5):689–703
26. Wakefield D., Carr G., McCluskey P. (2016) Reactive Arthritis. reactive arthritis (ReA) is a relatively common form of arthritis that occurs as a result of an extra-articular microbial infection. Zierhut M., Pavesio C., Ohno S., Orefice F., Rao N. (eds) *Intraocular Inflammation.* P. 703-711.
27. Zeidler H., Kuipers J., Kohler L. (2004) Chlamydia-induced arthritis // *Curr Opin Rheumatol.*-2004.-Vol. 16(4).-P.3 80-392.
28. Zierhut M., Pavesio C., Ohno S., Orefice F., Rao N. (2005) *Intraocular Inflammation.* Springer, Berlin, Heidelberg.

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

Муминов Шовкат Кадилович
Ташкентский Педиатрический медицинский
институт, Ташкент, Узбекистан

ПАРАМЕТРЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

For citation: Shavkat Kadirovich Muminov. PARAMETERS OF CENTRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE, AFTER REVASCULARIZATION. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.205-211

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-29>

АННОТАЦИЯ

Цель исследования. Изучение влияния комбинации валсартана и сакубитрила на показатели центральной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в течение 2-х лет после реваскуляризации.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 320 больных ИБС, которым была проведена коронарная реваскуляризация. Все больные были разделены на 2 группы: больные, которые получали препарат валсартан (группа В, 160 человек), больные, которые получали ARNI - сочетание молекулы валсартана и сакубитрила (группе С, 160 человек). Исходно и в динамике через три месяца, в конце первого и второго года наблюдения после реваскуляризации у больных ИБС определяли систолическое артериальное давление (САД, мм.рт.ст.), диастолическое артериальное давление (ДАД, мм.рт.ст), частоту сердечных сокращений (ЧСС, в мин), концентрацию мозгового натрийуретического пептида (МНУП) в крови. Также при проведении ЭхоКГ определяли ударный объем сердца, индексированный к площади поверхности тела (УИ, мл/м²), минутный индекс (МИ, мл/м²), среднее давление в легочной артерии (ср Р ЛА, мм.рт.ст.).

Результаты исследования. В группе больных, принимавших валсартан (группа В) относительная динамика концентрации МНУП составила -10,69±0,55% к 3-му месяцу наблюдения, -21,24±1,03% к концу 1-го года и -34,39±1,64% к концу 2-го года наблюдения. Включение в схему терапии сакубитрила способствовало большему положительному эффекту в снижении концентрации МНУП: относительная динамика концентрации МНУП составила -10,30±0,52% к 3-му месяцу наблюдения, -21,91±1,00% к концу первого года наблюдения и к концу второго года -39,28±1,67% (p<0,05 достоверность различия с группой В). Применение комбинации валсартана и сакубитрила способствовало к концу 1-го и 2-го годов наблюдения более выраженному снижению АД (p<0,01), более выраженной динамике показателя МИ (p<0,05) и снижению ср давление в ЛА (p<0,05, относительно исходных показателя и p<0,01, относительно группы В).

Заклучение. Настоящее исследование выявило положительный эффект реваскуляризации и последующей терапии ИБС с включением сакубитрила на концентрацию МНУП, показатели артериального давления и среднего давления в легочной артерии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, центральная гемодинамика, вальсартан, сакубитрил.

Shavkat Kadirovich Muminov
Tashkent Pediatric medical institute,
Tashkent, Republic of Uzbekistan

PARAMETERS OF CENTRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE, AFTER REVASCULARIZATION

ANNOTATION

Purpose of the study: to study the effect of the combination of valsartan and sacubitril on the indices of central hemodynamics in patients with coronary heart disease (CHD) within 2 years after revascularization.

Material and research methods. The study included 320 patients with coronary artery disease who underwent coronary revascularization. All patients were divided into 2 groups: patients who received valsartan (group B, 160 people), patients who received ARNI - a combination of valsartan and sacubitril molecules (group C, 160 people). At baseline and in dynamics after three months, at the end of the first and second years of follow-up after revascularization in patients with coronary artery disease systolic the blood pressure (SBP, mm Hg), diastolic blood pressure (DBP, mm Hg), heart rate in minute, the concentration of brain natriuretic peptide (BNP) in the blood were determined. Also, during echocardiography, the stroke volume of the heart, indexed to the body surface area (SI, ml / m²), the minute index (MI, ml / m²), the mean pressure in the pulmonary artery (PA, mm Hg) were determined.

Research results.

In the group of patients taking valsartan (group B), the relative dynamics of BNP concentration was $-10.69 \pm 0.55\%$ by the 3rd month of observation, $-21.24 \pm 1.03\%$ by the end of the 1st year, and $-34, 39 \pm 1.64\%$ by the end of the 2nd year of observation. The inclusion of sacubitril in the therapy scheme contributed to a greater positive effect in reducing the BNP concentration: the relative dynamics of the BNP concentration was $-10.30 \pm 0.52\%$ by the 3rd month of observation, $-21.91 \pm 1.00\%$ by the end of the first year of observation, and $-39.28 \pm 1.67\%$ ($p < 0.05$ significant difference with group B). By the end of the 1st and 2nd years of observation, the use of a combination of valsartan and sacubitril contributed to a more pronounced decrease in blood pressure ($p < 0.01$), a more pronounced dynamics of MI ($p < 0.05$) and a decrease in pressure in PA (significantly lower baseline indicators, $p < 0.05$ and indicator in group B, $p < 0.01$).

Conclusion. The present study revealed a positive effect of revascularization and subsequent therapy of coronary artery disease with the inclusion of sacubitril on the BNP concentration, blood pressure and mean pressure of pulmonary artery.

Key words: coronary artery disease, central hemodynamics, valsartan, sacubitril.

Муминов Шовкат Кадилович
Тошкент педиатрия тиббиёт институти,
Ўзбекистон Республикаси

РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЯДАН КЕЙИН ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА МАРКАЗИЙ ГЕМОДИНАМИКА ПАРАМЕТРЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Тадқиқотнинг мақсади: реваскуляризациядан кейинги 2 йил ичида юрак ишемик касаллиги билан оғриган беморларда валсартанн ва сакубитрил комбинациясининг марказий гемодинамика кўрсаткичларига таъсирини ўрганиш.

Материал ва тадқиқот усуллари. Тадқиқотда ЮИК билан оғриган ва реэндоваскуляр муолажаларни (РЭМ) ўтказилган 320 нафар бемор жалб этилган. Барча беморлар 2 гуруҳга бўлинган: валсартан қабул қилган беморлар (В гуруҳи, 160 нафар киши), ARNI валсартан ва сакубитрил комбинациясини қабул қилган беморлар (С гуруҳи, 160 нафар киши). ЮИК билан оғриган беморларда дастлаб ва динамикада реваскуляризациядан кейинги уч ойдан сўнг, биринчи ва иккинчи йилларнинг охирида систолик қон босими (СҚБ, мм симон устуни), диастолик қон босими (ДҚБ, мм симон устуни), юрак уриш сони, қондаги мия натриуретик пептид (МНУП) аниқланди. Шуниндек, ЭхоКГ усли ёрдамида юракнинг зарб ҳажмини тана юзаси майдонига индексация қилинган кўрсаткич, (ЗИ, мл/м²), дақиқали индеси (ДИ, мл/м²), ўпка артериясини ўртача босими (РА, mm Hg) аниқланди.

Тадқиқот натижалари. Валсартан қабул қилган беморлар гуруҳида (В гуруҳи) МНУП концентрацияси нисбий динамикаси қуйидагича эди: кузатувнинг 3 ойида $-10,69 \pm 0,55\%$, 1-йил охирида $-21,24 \pm 1,03\%$ ва ва иккинчи йил охирида $-34,39 \pm 1,64\%$. Сакубитрилнинг терапия схемасига киритилши МНУП концентрациясини камайтиришга янада ижобий таъсир кўрсатди: НУП концентрациясини нисбий динамикаси кузатувнинг 3-ойида $-10,30 \pm 0,52\%$, биринчи йилининг охирида $-21,91 \pm 1,00\%$ ва иккинчи йилнинг охирига келиб $-39,28 \pm 1,67\%$ ($p < 0,05$, В гуруҳи билан сезиларли фарқ) ташкил этди. Валсартан ва сакубитрил комбинацияси кузатувнинг 1 ва 2- йиллари охирига келиб қон босимни сезиларли даражада пасайишига ($p < 0,01$), ДИ кўрсанкичини динамикасига ($p < 0,05$) ва ўпка артериясини ўртача босими пашайшига ҳисса қўшди ($p < 0,05$, дастлаб кўрсаткичлар нисбатан ва $p < 0,01$, В гуруҳига нисбатан).

Хулоса. Ушбу тадқиқотда реваскуляризация ва сакубитрил қўшилган юрак ишемик касаллиги терапиясининг НУП концентрациясига, қон босими ва ўпка артериясини ўртача босимига ижобий таъсири аниқланди.

Калит сўзлар: юрак ишемик касаллиги, марказий гемодинамика, валсартан, сакубитрил.

Ишемия миокарда, как острое (внезапная коронарная смерть, острый инфаркт миокарда, острый коронарный синдром), так и хроническое ее проявление (стабильная стенокардия напряжения, недостаточность кровообращения), приводит к патологическому ремоделированию сердца, клиническим проявлением которого является хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [1]. Прогрессирование ХСН – необратимый процесс, в регуляции которого важную роль играет активация симпатoadреналовой системы (САС), ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), системы натрийуретических пептидов (НУП) [2]. Лечение ХСН, как проявление ИБС заключается в исключении либо торможении триггерных факторов – миокардиальной реваскуляризации, применении бета-адреноблокаторов и препаратов, тормозящих активность РААС (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецептора ангиотензина) [4]. Прорывом в аспекте лечения ХСН стал новый класс препаратов – ингибиторов неприлизина. Комбинация БРА валсартана и ингибитора неприлизина сакубитрила продемонстрировала выраженный положительный эффект на ФВ ЛЖ и выживаемость у больных ХСН с низкой систолической функцией левого желудочка. Изучение эффекта комбинации препарата, тормозящего активность РААС и ингибитора неприлизина сакубитрила в аспекте кардиоваскулярного синдрома продолжается [5,6].

Цель исследования. Изучение влияния комбинации валсартана и сакубитрила на показатели центральной гемодинамики у больных ИБС в течение 2-х лет после реваскуляризации.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 320 больных ИБС. По результатам коронароангиографии 37 больным была проведена хирургическая реваскуляризация (АКШ) в течение месяца после КАГ. У 183 больных была проведена эндоваскулярная реваскуляризация (стентирование коронарных артерий). Больным назначалась стандартная терапия ИБС: антиагреганты, бетаадреноблокаторы, статины. Все больные были случайным образом разделены на 2 группы по назначению препаратов, тормозящих влияющих на РААС: больные, которые получали препарат валсартан в индивидуально подобранной дозе в зависимости от гипотензивного ответа, средняя доза составила $152,97 \pm 9,21$ мг/сутки (группа В, 160 человек), больные, которые получали комбинацию валсартана и сакубитрила (ARNI) в молярном отношении 1:1, средняя дозы составила $97,63 \pm 3,26$ мг/сут валсартана и $102,64 \pm 4,26$ мг/сут сакубитрила (группе С, 160 человек).

ЭхоКГ проводили с помощью ультразвукового датчика с частотой 2,5-5 МГц и с использованием стандартных доступов и позиций. Регистрировали конечный систолический объем ЛЖ с последующим расчетом ударного объема сердца, индексированного к площади поверхности тела (УИ, мл/м²), минутный индекс (МИ, мл/м²) – произведение УИ и частоты сердечных сокращений в минуту, среднее давление в легочной артерии определялось по таблице согласно отношению времени ускорения систолического потока изгнания к общему времени изгнания через клапан легочной артерии (ср Р ЛА, мм.рт.ст.). Концентрация мозгового натрийуретического пептида (МНУП) оценивалась по концентрации N-концевого фрагмента пептида-предшественника мозгового НУП количественным иммунологическим методом в гепаринизированной венозной крови.

Все показатели определяли исходно и в динамике через три месяца, в конце первого и второго года наблюдения после реваскуляризации.

Все полученные в исследовании показатели заносились в сводные таблицы редактора Excel для Windows 2007, группировались по исследуемым признакам и после проверки нормальности распределения обобщались с использованием средних арифметических величин и стандартного отклонения средних арифметических. Достоверность межгрупповых сравнений проводилась с использованием критерия Стьюдента для парных и непарных различий.

Результаты исследования и обсуждение. Проведенное исследование показало снижение сывороточной концентрации МНУП (достоверность с исходными данными $p < 0,001$) уже к 3-му месяцу после реваскуляризации с последующим прогрессирующим дальнейшим снижением концентрации гормона (рис.1). Относительная динамика концентрации МНУП составила $-10,69 \pm 0,55\%$ к 3-му месяцу наблюдения, $-21,24 \pm 1,03\%$ к концу 1-го года и $-34,39 \pm 1,64\%$ к концу 2-го года наблюдения. Включение в схему терапии сакубитрила способствовало большему положительному эффекту в аспекте снижения концентрации МНУП, что проявилось достоверно к концу второго года терапии: относительная динамика концентрации МНУП составила $-10,30 \pm 0,52\%$ к 3-му месяцу наблюдения (нд с относительной динамикой в группе В), $-21,91 \pm 1,00\%$ к концу первого года наблюдения (нд) и $-39,28 \pm 1,67\%$ ($p < 0,05$ достоверность различия с группой В).

У больных ИБС реваскуляризация миокарда и последующая стандартная терапия, направленная на снижение потребности миокарда в кислороде и уменьшение активности нейрогуморальных звеньев становления и прогрессирования ХСН, способствовали достоверному уменьшению выраженности нарушений гемодинамики, что в настоящем исследовании проявилось снижением сывороточной концентрации МНУП. Данный показатель считается одним из кардиальных биомаркеров, маркером перерастяжения. Повышение в сыворотке этих молекул свидетельствует о повреждении миокарда и является маркером прогрессирования ХСН [7]. В трайловых исследованиях показано, что уровень НУП независимо предсказывает риск госпитализации, смерти от всех причин у больных с острой декомпенсацией ХСН [8,9].

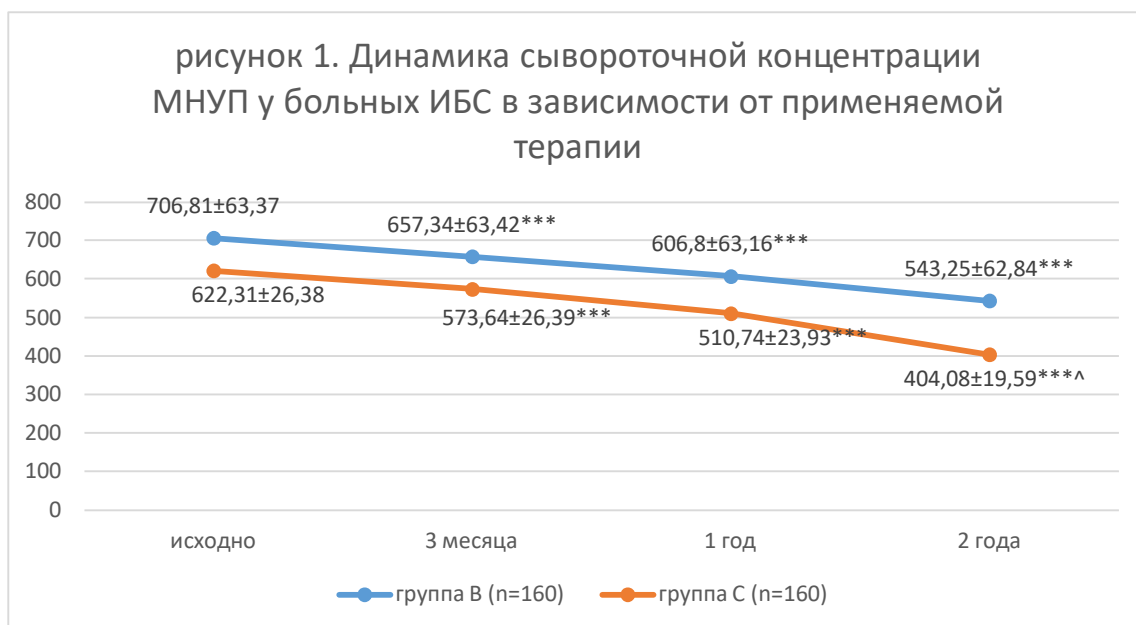
Применение сакубитрила ассоциировалось с более выраженным снижением АД (уровень САД в группе С был ниже, чем в группе В к концу 1-го и 2-го годов наблюдения, $p < 0,01$; уровень ДАД – к концу 3-го месяца, $p < 0,05$, табл.1).

Терапия ИБС включала бетаадреноблокаторы, что способствовало снижению выраженности тахикардии уже к 3-му месяцу наблюдения (сопоставимо в обеих терапевтических группах). В результате отмечается достоверное снижение МИ (снижение ЧСС при сохранении неизменной величины УИ), причем относительная динамика МИ к концу 2-го года наблюдения была более выраженной на фоне применения сакубитрила ($p < 0,05$), что свидетельствует о его большей эффективности в аспекте торможения механизмов становления ХСН.

Улучшение функционального состояния ЛЖ на фоне реваскуляризации и терапии способствовало снижению среднего давления в системе легочной артерии в группе больных, принимавших комбинацию валсартана и сакубитрила: к концу 2-го года наблюдения ср давление в ЛА достоверно ниже исходных показателей ($p < 0,05$) и показателя в группе В ($p < 0,01$).

В настоящее время иАПФ или БРА рекомендуются в качестве терапии первой линии у больных ХБП в виде монотерапии. Для увеличения их эффективности предложена дополнительная блокада неприлизина. Неприлизин инактивирует гормоны пептидной структуры, такие как глюкагон, брадикинин, ангиотензин, эндотелин-1, окситоцин, нейротензин, адреномедуллин, НУП. Поскольку среди этих веществ есть и вазоконстрикторные и вазодилатирующие субстанции, эффект ингибитора неприлизина зависит от преобладания тех или иных гормонов. Комбинация БРА и ингибитора неприлизина должна оказать положительный эффект повышения концентрации НУП и блокируя неблагоприятные эффекты ангиотензина II. БРА предотвращает связывание ангиотензина II с рецепторами 1-го типа, предотвращая РААС-индуцированную вазоконстрикцию, высвобождение альдостерона, стимуляцию САС и ремоделивание миокарда и сосудистой стенки [10,11]. НУП противодействует РААС индуцируя натрийурез, способствуя вазодилатации, уменьшая секрецию ренина через второй мессенджер – цГМФ [12]. Следовательно, БРА и ингибция неприлизина вызывают синергический эффект при сердечно-сосудистой патологии.

Таким образом, настоящее исследование выявило положительный эффект реваскуляризации и последующей терапии ИБС на концентрацию МНУП и среднее давление в легочной артерии, как отражение выраженности нарушения гемодинамики.



Примечание: * - достоверность различия с исходными данными, ^ - достоверность различия с группой В. Один знак - $p < 0,05$, два знака - $p < 0,01$, три знака - $p < 0,001$.

Таблица 1.

Динамика показателей центральной гемодинамики у больных ИБС в течение 2-х лет после реваскуляризации, в зависимости от применяемой медикаментозной терапии (В числителе – валсартан, в знаменателе – валсартан+сакубитрил) .

Фино	исходно	3 месяца	1 год	2 года
Абсолютные значения				
САД, мм.рт.ст	123,50±2,06 123,13±2,16	119,29±0,79* 121,00±0,80	124,50±0,75 121,28±0,75^^	124,50±0,75 121,28±0,75^^
ДАД, мм.рт.ст	79,88±1,82 77,56±1,82	77,84±0,73 75,66±0,75^	79,09±0,63 77,97±0,64	79,09±0,63 77,97±0,64
ЧСС, в мин	96,64±2,08 100,72±1,95	72,97±0,75*** 70,54±0,75***	69,97±0,75*** 69,90±0,81***	69,97±0,75*** 69,90±0,81***
УИ, мл/м ²	40,09±0,75 40,32±0,70	39,73±0,73 40,08±0,68	40,54±0,62 40,35±0,52	40,62±0,61 39,46±0,48
МИ, мл/м ²	3887,53±119,92 4103,47±120,97	3013,75±68,82*** 2821,86±54,97***	2835,75±53,68*** 2812,99±46,22***	2842,55±53,56*** 2749,66±42,78***
ср Р ЛА, мм.рт.ст	24,00±0,39 23,61±0,35	23,75±0,37 23,63±0,35	23,93±0,36 23,06±0,32	24,19±0,35 22,79±0,30*^^
Относительная динамика				
САД, %		0,43±1,62 3,25±1,99	5,10±1,76 3,34±1,94	5,10±1,76 3,34±1,94
ДАД, %		5,51±2,51 6,34±2,66	7,65±2,64 9,59±2,69	7,65±2,64 9,59±2,69
ЧСС, %		-18,82±3,02 -24,79±1,94	-20,82±2,24 -25,72±1,92	-20,82±2,24 -25,72±1,92
УИ, %		0,92±1,54 2,04±1,90	4,73±1,95 3,82±1,90	5,03±1,96 1,65±1,88
МИ, %		-16,98±3,21 -23,77±2,17	-17,11±2,76 -23,22±2,32	-16,90±2,76 -24,59±2,33^
ср Р ЛА, %		0,84±1,53 1,57±1,49	2,63±1,90 -0,16±1,61	3,85±1,91 -1,39±1,48^

Примечание: * - достоверность различия с исходными данными, ^ - достоверность различия с группой В. Один знак - p<0,05, два знака - p<0,01, три знака - p<0,001.

Литература

1. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation. 2013;128(16):1810–1852.
2. Cowie M.R. Clinical and economic burden of chronic heart failure. Medicographia. 2011;33:370–376.
3. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B., et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J. Am. Coll. Cardiol. 2013;62(16):e147–e239.
4. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail. 2016;18:891–975.
5. Roksnoer LC, Van Veghel R, De Vries R, Garrelds IM, Bhaggoe UM, Friesema EC, et al. Optimum AT1 receptor-nepriylsin inhibition has superior cardioprotective effects compared with AT1 receptor blockade alone in hypertensive rats. Kidney Int. 2015;88:109–20.


6. Solomon SD, Claggett B, McMurray JJ, Hernandez AF, Fonarow GC. Combined neprilysin and renin-angiotensin system inhibition in heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:1238–43.
7. Orvalho JS, Cowgill LD. Cardiorenal Syndrome: Diagnosis and Management. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2017;47(5):1083–1102. doi: 10.1016/j.cvs.2017.05.004.
8. Iyngkaran P., Toukhsati S.R., Biddagardi N., Zimmet H.J., Atherton J., Hare D.L. Technology-assisted congestive heart failure care. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2015;12(2):173–186.
9. McGrady M., Reid C.M., Shiel L., et al. NT-proB natriuretic peptide, risk factors and asymptomatic left ventricular dysfunction: results of the SCReening Evaluation of the Evolution of New Heart Failure study (SCREEN-HF). *Int. J. Cardiol.* 2013;169(2):133–138.
10. Jhund PS, Claggett B, Packer M, Zile MR, Voors AA, Pieske B, et al. Independence of the blood pressure lowering effect and efficacy of the angiotensin receptor neprilysin inhibitor, LCZ696, in patients with heart failure with preserved ejection fraction: an analysis of the PARAMOUNT trial. *Eur J Heart Fail.* 2014;16:671–7. doi: 10.1002/ejhf.76.
11. Kristensen SL, Preiss D, Jhund PS, Squire I, Cardoso JS, Merkely B et al. Risk related to pre-diabetes mellitus and diabetes mellitus in heart failure with reduced ejection fraction: insights from Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial. *Circ Heart Fail.* 2016;9.
12. von Lueder TG, Wang BH, Kompa AR, Huang L, Webb R, Jordaan P, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 attenuates cardiac remodeling and dysfunction after myocardial infarction by reducing cardiac fibrosis and hypertrophy. *Circ. Heart Fail.* 2015;8:71–8.
13. Jhund PS, Claggett B, Packer M, Zile MR, Voors AA, Pieske B, et al. Independence of the blood pressure lowering effect and efficacy of the angiotensin receptor neprilysin inhibitor, LCZ696, in patients with heart failure with preserved ejection fraction: an analysis of the PARAMOUNT trial. *Eur J Heart Fail.* 2014;16:671–7. doi: 10.1002/ejhf.76.
14. Kristensen SL, Preiss D, Jhund PS, Squire I, Cardoso JS, Merkely B et al. Risk related to pre-diabetes mellitus and diabetes mellitus in heart failure with reduced ejection fraction: insights from Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial. *Circ Heart Fail.* 2016;9.

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

Аляви Бахромхон Анисханович
Муминов Шовкат Кадирович
Ташкентский Педиатрический медицинский
институт, Ташкент, Узбекистан

ГЕОМЕТРИЧЕСКОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПОСЛЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ

For citation: Alyavi Bakhromhon Aniskhonovich, Shavkat Kadirovich Muminov. GEOMETRIC HEART REMODELING IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE, AFTER REVASCULARIZATION. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.212-220

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-30>

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: изучение влияния комбинации валсартана с сакубитрилом на ремоделирование миокарда у больных ИБС после реваскуляризации.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 320 больных ИБС, которым была проведена коронарная реваскуляризация. В среднем концентрация креатинина составляла $90,08 \pm 1,72$ мкмоль/л. Все больные были разделены на 2 группы: больные, которые получали препарат валсартан (группа В, 160 человек), больные, которые получали ARNI - сочетание молекулы валсартана и сакубитрила (группе С, 160 человек). Также все больные были распределены на 2 подгруппы в зависимости от степени снижения рСКФ к 3-му месяцу наблюдения: больные со снижением рСКФ к 3-му месяцу наблюдения более 20% (группа 1 - 59 больных) и менее 20% (группа 2 - 261 больных). В динамике через три месяца, в конце первого и второго года наблюдения после реваскуляризации всем больным проводилось эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ).

Результаты исследования. В процессе наблюдения было обнаружено, что на фоне обоих вариантов терапии отмечалась положительная динамика показателей, характеризующих ремоделирование миокарда. Относительная динамика показателей между терапевтическими группами была сопоставима на всех этапах наблюдения. В группе больных со снижением рСКФ более 20% за первые 3 месяца на фоне стандартной терапии после реваскуляризации во всех сроках наблюдения не отмечалось значительной динамики геометрических показателей сердца. В группе больных, принимавших стандартную терапию с добавлением сакубитрила как в группе 1, так и в группе 2 достигнуты более благоприятные геометрические параметры, демонстрирующие уменьшение выраженности процессов патологического ремоделирования и становления ХСН.

Заключение. Применение сакубитрила в составе терапии больных ИБС способствует более выраженному положительному ремоделированию камер сердца – уменьшению размеров камер и индекса сферичности ЛЖ. Эффект более выражен у больных с тенденцией к быстрому формированию ХБП.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, ревазляризация, эхокардиография, ремоделирование миокарда, сакубитрил.

**Alyavi Bakhromhon Aniskhonovich
Shavkat Kadirovich Muminov**

GEOMETRIC HEART REMODELING IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE, AFTER REVASCULARIZATION

ANNOTATION

Purpose of the study: to study the effect of the combination of valsartan with sacubitril on myocardial remodeling in patients with coronary heart disease after revascularization.

Material and research methods. The study included 320 patients with coronary artery disease who underwent coronary revascularization. On average, the concentration of creatinine was $90.08 \pm 1.72 \mu\text{mol} / \text{L}$. All patients were divided into 2 groups: patients who received valsartan (group B, 160 people), patients who received ARNI - a combination of valsartan and sacubitrile molecules (group C, 160 people). Also, all patients were divided into 2 subgroups depending on the degree of eGFR decrease by the 3rd month of observation: patients with a decrease in eGFR by the 3rd month of observation more than 20% (group 1 - 59 patients) and less than 20% (group 2 - 261 sick). In dynamics, three months later, at the end of the first and second years of follow-up after revascularization, all patients underwent an echocardiographic study (EchoCG).

Research results. During the observation process, it was found that against the background of both therapy options, there was a positive dynamics of indicators characterizing myocardial remodeling. The relative dynamics of indicators between the treatment groups was comparable at all stages of observation. In the group of patients with a decrease in eGFR of more than 20% in the first 3 months against the background of standard therapy after revascularization, no significant dynamics of the geometric parameters of the heart was observed at all follow-up periods. In the group of patients who received standard therapy with the addition of sacubitrile, both in group 1 and in group 2, more favorable geometric parameters were achieved, demonstrating a decrease in the severity of pathological remodeling and the formation of CHF.

Conclusion. The use of sacubitril in the treatment of patients with coronary artery disease contributes to a more pronounced positive remodeling of the heart chambers - a decrease in the size of the chambers and the LV sphericity index. The effect is more pronounced in patients with a tendency to rapidly develop CKD.

Key words: coronary heart disease, revascularization, echocardiography, myocardial remodeling, sacubitril.

**Аляви Бахромхон Анисхонович
Муминов Шовкат Кадиорович**

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси

РЕВАСКУЛАРИЗАЦИЯДАН КЕЙИН ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОЛЛАРДА МИОКАДНИ РЕМОДЕЛЛАШТИРИШ

АННОТАЦИЯ

Тадқиқотнинг мақсади: ревазкуларизациядан кейин юрак ишемик касаллиги билан оғриган беморларда валсартанни сакубитрил билан комбинациясини миокадни ремоделлаштиришига таъсирини ўрганиш. **Материал ва тадқиқот усуллари.** Тадқиқотда ЮИК билан оғриган ва реэндоваскуляр муолажаларни (РЭМ) ўтказилган 320 нафар бемор жалб этилган. Ўртача креатинин концентрацияси $90.08 \pm 1.72 \text{ ммол/л}$ ни ташкил етди. Барча беморлар 2 гуруҳга бўлинган: валсартан қабул қилган беморлар (В гуруҳи, 160 нафар киши), ARNI валсартан ва сакубитрил комбинациясини қабул қилган беморлар (С гуруҳи, 160 нафар

киши). Шуниндек, барча беморлар кузатувнинг 3-ойига қадар сКФТ пасайиш даражасига қадар иккита гуруҳга бўлинган: кузутвнинг 3-ойига сКФТ 20% дан ортиқ пасайган беморлар (гуруҳ 1 - 59 бемор) ва сКФТ 20% дан кам пасайган беморлар (гуруҳ 2 – 261 бемор). Динамикада, ревазуларизациядан кейин уч ой сўнг, биринчи ва иккинчи йиллик кузатувнинг охирида барча беморт эхокардиографик текширишдан (ЭхоКГ) ўтдилар.

Тадқиқот натижалари. Кузатув жараёнида ҳар иккита терапия вариантнинг фониди миокардни ремоделлаштиришни тавсифловчи курсаткишларнинг ижобий динамикаси борлиги аниқланди. Барча босқичларда даволаш гуруҳларидаги кўрсаткичларни нисбий динамикаси таққосланганда бир хил еди. Барча кузатув даврида стандарт терапия фониди ревазуларизациядан кейинги биринчи 3 ойда сКФТ 20% дан юқори бўлган беморларда юракнинг геометрик параметрларнинг сезарли динамикаси кузатилмади. 1-чи гуруҳда ҳам, 2-гуруҳда ҳам сакубитрил кушилши билан стандар терапия олган беморларда янада ижобий геометрик параметрларга эришилди, бу патологик ремоделлаштириш жараёнларининг оғрлиги ва СЮЭ ҳосил бўлишининг псайшининг кўрсатди.

Хулоса. Юрак ишемик касаллиги билан оғриган беморларни сакубитрилдан фойдаланиш юрак камераларни янада ижобий ремоделлаштиришга ёрдам беради – бу камералар ҳажми ва чап қоринча сфериклиги индекси пасайиши. Сакубитрилнинг таъсири СБКни тез ривожланиш тенденциясига эга беморларда кўпроқ сезилади.

Калит сўзлар: юрак ишемик касаллиги, ревазулаштириш, эхокардиография, миокардни ремоделлаштириши, сакубитрил.

Сердечно-сосудистые и почечные заболевания патогенетически объединены общими факторами риска, в основе которых лежит патологическое структурно-функциональное ремоделирование сосудистой системы. В патогенезе общности патологий лежит сложные варианты взаимодействий, ключом к которым служит нейрогуморальная активация, хроническая болезнь почек (ХБП), атеросклеротическое поражение сосудов [1]. Эта паутина патофизиологических механизмов клинически определяется как кардиоренальный синдром второго типа [2,3]. Сочетание ХБП и хронической сердечной недостаточности (ХСН) значительно ухудшает прогноз и качество жизни больных [4].

Лечение кардиоваскулярной патологии направлено на снижение риска смертности от всех причин, кардиоваскулярной смерти, хронической сердечной недостаточности (ХСН), атеротромботических событий. Однако, риск ХБП мало корригируется с фоновой стандартной терапии [5]. Современными тенденциями в коррекции ХСН является медикаментозная блокада нейрогуморальных путей патогенеза – комбинация БРА и ингибитора неприлизина сакубитрила [6,7].

Цель исследования: изучение влияния комбинации валсартана с сакубитрилом на ремоделирование миокарда у больных ИБС после ревазуляризации.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 320 больных ИБС. По результатам коронароангиографии 37 больным была проведена хирургическая ревазуляризация (АКШ) в течение месяца после КАГ. У 183 больных была проведена эндоваскулярная ревазуляризация (стентирование коронарных артерий). В среднем концентрация креатинина составляла $90,08 \pm 1,72$ мкмоль/л. Больным назначалась стандартная терапия ИБС: антиагреганты, бетаадреноблокаторы, статины. Все больные были случайным образом разделены на 2 группы по назначению препаратов, тормозящих влияющих на РААС: больные, которые получали препарат валсартан в индивидуально подобранной дозе в зависимости от гипотензивного ответа, средняя доза составила $152,97 \pm 9,21$ мг/сутки (группа В, 160 человек), больные, которые получали комбинацию валсартана и сакубитрила (ARNI) в молярном отношении 1:1, средняя дозы составила $97,63 \pm 3,26$ мг/сут валсартана и $102,64 \pm 4,26$ мг/сут сакубитрила (группе С, 160 человек).

Также все больные были распределены на 2 подгруппы в зависимости от степени снижения рСКФ к 3-му месяцу наблюдения: больные со снижением рСКФ к 3-му месяцу наблюдения более 20% (группа 1 - 59 больных) и менее 20% (группа 2 - 261 больных). В группу

1 вошли 28 больных из группы В и 31 больной из группы С. В группу 2 вошли 129 больных из группы В и 132 больных из группы С.

В динамике через три месяца, в конце первого и второго года наблюдения после реваскуляризации всем больным проводилось эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ).

ЭхоКГ проводили с помощью ультразвукового датчика с частотой 2,5-5 МГц и с использованием стандартных доступов и позиций. Регистрировались следующие параметры: конечный диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ) и объем левого предсердия методом Симпсона (биплановый) – апикальная позиция, 2-х и 4-х камерная проекция, показатели индексировались к площади поверхности тела (иКДО ЛЖ и иЛП); площадь правого предсердия и конечная диастолическая площадь правого желудочка планиметрическим методом, апикальная позиция, 4-х камерная проекция, измерение проводилось в конце диастолы желудочков (синхронизованно с ЭКГ), показатели индексировались к площади поверхности тела (иПП и иПЖ); диастолическая толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и диастолическая толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) определяли в парастернальной позиции, проекция по длинной оси ЛЖ, измерение по методу ASE (без эндокарда), в конце диастолы (синхронизованно с ЭКГ); масса миокарда ЛЖ определялась по методу SHELL, апикальная позиция, двухкамерная проекция, измерения проводились в конце диастолы синхронизованно с ЭКГ, в последующем показатель индексировался к площади поверхности тела (иММЛЖ); индекс сферичности ЛЖ определяли как отношение короткого диаметра полости ЛЖ к длине его полости, измерения проводились в апикальной позиции, 2-х камерной проекции, в конце диастолы, синхронизованно с ЭКГ.

Все полученные в исследовании показатели заносились в сводные таблицы редактора Excel для Windows 2007, группировались по исследуемым признакам и после проверки нормальности распределения обобщались с использованием средних арифметических величин и стандартного отклонения средних арифметических. Достоверность межгрупповых сравнений проводилась с использованием критерия Стьюдента для парных и непарных различий.

Результаты исследования и обсуждение. Изучение структурных особенностей сердца у больных ИБС обнаружило значительное увеличение размеров всех камер сердца. Высокие значения индекса площади правых отделов сердца могут указывать на более высокий уровень давления в легочной артерии, отражая более выраженные гемодинамические сдвиги, связанные с более выраженной сердечной недостаточности. Отражением структурного ремоделирования миокарда служит увеличение толщины стенок ЛЖ у больных ИБС. Дилатация ЛЖ и увеличение толщины стенок привели к увеличению массы миокарда ЛЖ. Повышенный показатель индекса сферичности (отношение диаметра ЛЖ к длине) служит также отражением геометрического ремоделирования ЛЖ.

В ходе исследования определялась динамика ремоделирования миокарда у больных ИБС в течение 2-х лет после реваскуляризации на фоне стандартной терапии с применением валсартана и добавления комбинации валсартана с сакубитрилом. Исходно группы В и С были сопоставимыми по параметрам кардиального ремоделирования.

В процессе наблюдения было обнаружено, что на фоне обоих вариантов терапии отмечалось уменьшение иКДО ЛЖ (достоверно с исходными данными к концу 1-го и затем 2-го года наблюдения – в группе В $p < 0,05$ в обеих точках, в группе С - $p < 0,001$). При этом в группе С достигнут меньший иКДО ЛЖ к 1-му ($p < 0,01$) и 2-му году наблюдения ($p < 0,001$) по сравнению с группой В. иЛП также снижался в процессе наблюдения, однако в группе В изменения были недостоверными, в то время как в группе С уменьшение иЛП было достоверным к 1-му году наблюдения ($p < 0,05$ достоверность различия с исходными данными) с увеличением динамики ко 2-му году наблюдения ($p < 0,001$). В результате уже к концу 1-го года наблюдения иЛП между группами В и С достоверно различался ($p < 0,05$) с увеличением различий к концу 2-го года наблюдения ($p < 0,001$).

Изучение динамики индексов площадей правых камер сердца не обнаружило значимого изменения показателей в процессе 2-х годичного наблюдения в обеих группах терапии. Абсолютные значения иПП и иПЖ, а также их относительная динамика не отличались между группами терапии на всех этапах наблюдения (табл.1).

Толщина ЗСЛЖ также достоверно не изменилась в обеих группах. Толщина МЖП увеличилась в группе С ($p < 0,05$ с исходными данными) и к концу 1-го года наблюдения достоверно превышала толщину МЖП в группе В ($p < 0,01$), хотя относительная динамика показателя между группами была сопоставима. иММЛЖ снижалась в обеих терапевтических группах, однако без достижения уровня достоверности с исходными данными (табл.1).

Геометрическая характеристика ЛЖ, свидетельствующая о степени патологического ремоделирования – индекс сферичности в обеих группах достоверно уменьшался к концу первого года наблюдения с сохранением этой тенденции к концу периода наблюдения. Межгрупповые различия индекса сферичности и его относительной динамики на всех этапах наблюдения выявлены не были (табл.1).

Наличие ремоделирования сердца само по себе предопределяет прогрессирование хронической сердечной недостаточности. Предотвращение ремоделирования сердца может служить ключом к прерыванию порочного круга сердечно-сосудистого континуума, который развивается при ХСН. [8]

Реваскуляризация миокарда – лечение, позволяющее улучшить прогноз и также качество жизни у пациентов, страдающих тяжелыми формами ише мической болезни сердца [9]. Однако даже после коронарной реваскуляризации запущенные патогенетические круги не останавливаются и процессы миокардиального фиброза сами усиливают апоптоз кардиомиоцитов [10]. терапевтическим направлением является торможение нейрогуморальных механизмов прогрессирования ХСН – САС (бетаадреноблокаторы) и РААС (иАПФ или БРА). В многочисленных трайловых исследованиях показана эффективность этих групп препаратов в отношении улучшения прогноза у больных ХСН [11,12]. В последнее время появилась новая группа препаратов, тормозящих влияние гиперактивации РААС – ингибиторы неприлизина. Положительный эффект этих препаратов проявляется только в комбинации с БРА (ARNI). Установлено их положительное влияние на систолическую функцию ЛЖ и прогноз у больных ХСН с низкой ФВ ЛЖ. Комбинация ингибитора неприлизина и иАПФ продемонстрировала 15% снижение смертности и госпитализации по сравнению с монотерапией иАПФ [13]. Клинические исследования с включением почти 1500 больных продемонстрировали, что комбинация валсартана и сакубитрила увеличивает гипотензивную эффективность терапии по сравнению с монотерапией валсартаном [14].

Таблица 1.

Динамика показателей геометрического ремоделирования сердца у больных ИБС в зависимости от применяемой медикаментозной терапии (в числителе – группа В, в знаменателе – группа С).

	исходно	3 месяца	1 год	2 года
Абсолютные значения				
иКДО, мл/м ²	83,71±1,34 81,42±1,30	82,53±1,30 80,32±1,22	79,95±0,99* 76,46±0,88***^^	79,95±0,99* 74,28±0,73***^^
иЛП, мл/м ²	53,49±1,38 50,69±1,27	53,23±1,33 50,20±1,26	50,74±1,03 47,65±0,82*^	50,74±1,03 46,15±0,73***^^
иПП, см/м ²	11,56±0,23 11,48±0,25	11,58±0,24 11,21±0,24	11,89±0,25 11,39±0,22	11,89±0,25 11,39±0,22
иПЖ, см/м ²	18,95±0,31 18,88±0,31	18,97±0,31 18,62±0,29	19,22±0,33 19,05±0,33	19,22±0,33 19,05±0,33
МЖП, мм	10,58±0,11 10,44±0,12	10,45±0,11 10,54±0,11	10,39±0,11 10,82±0,11*^^	10,39±0,11 10,82±0,11*^^
ЗСЛЖ, мм	10,25±0,12 10,27±0,12	10,18±0,12 10,31±0,12	10,09±0,13 10,42±0,11	10,09±0,13 10,42±0,11
иММЛЖ, г/м ²	142,50±3,03 140,30±3,57	139,55±3,21 140,96±3,20	138,44±3,19 133,84±2,45	138,53±3,02 135,61±2,59

	0,67±0,01	0,67±0,01	0,66±0,01*	0,66±0,01*
инд сфер, отн ед	0,67±0,01	0,66±0,01	0,65±0,01**	0,65±0,01*

Примечание: * - достоверность различия с исходными данными, ^ - достоверность различия с группой В. Один знак - $p < 0,05$, два знака - $p < 0,01$, три знака - $p < 0,001$.

В ходе исследования все больные были распределены в зависимости от степени снижения рСКФ в течение 3-х месяцев после реваскуляризации: группа 1 – снижение рСКФ более 20% (62 больных) и группа 2 – снижение рСКФ менее 20% (259 больных). Сравнение этих групп обнаружило, что хотя иКДО ЛЖ и иЛП в группах были сопоставимы ($86,25 \pm 2,26 \text{ мл/м}^2$ против $81,70 \pm 1,02 \text{ мл/м}^2$ и $55,13 \pm 2,02 \text{ мл/м}^2$ против $51,37 \pm 1,06 \text{ мл/м}^2$, соответственно, межгрупповые различия обоих показателей – нд), иММЛЖ в группе 1 была достоверно большей, чем в группе 2 ($160,26 \pm 5,22 \text{ г/м}^2$ против $136,96 \pm 2,54 \text{ г/м}^2$, $p < 0,001$). Величина индекса сферичности также была достоверно больше в группе 1 по сравнению с группой 2 ($0,72 \pm 0,01 \text{ ед}$ против $0,66 \pm 0,01$, $p < 0,001$), свидетельствуя о тенденции к патологическому ремоделированию миокарда ЛЖ с тенденцией к формированию ХСН (табл.2).

Анализ геометрических характеристик сердца в группах 1 и 2 в зависимости от применяемой терапии (табл.2) также не выявил достоверных различий относительной динамики между группами В и С как внутри группы 1, так и внутри группы 2 (за исключение толщины МЖП, которая увеличивалась у больных с малым снижением рСКФ за 3 месяца в группе С по сравнению с больными группы В, $p < 0,05$ достоверность различия относительной динамики к 1-му и 2-му году наблюдения).

Сравнение абсолютных значений геометрических показателей обнаружил, что к 3-му месяцу наблюдения показатели достоверно не изменились ни в одной из четырех выделенных подгрупп по сравнению с исходными данными. К концу первого года наблюдения в группах с малым снижением рСКФ за 3 месяца иКДО ЛЖ снизился значимо относительно исходных данных ($p < 0,05$ в обеих терапевтических группах) с сохранением паритета абсолютных значений иКДО между группами В и С.

В группе больных со снижением рСКФ более 20% за первые 3 месяца после реваскуляризации к концу первого года на фоне стандартной терапии не отмечалось значительной динамики геометрических показателей сердца. Однако в группе С отмечалось достоверное уменьшение объемов ЛЖ и ЛП ($p < 0,001$ для обоих показателей достоверность различия с исходными данными), иММЛЖ ($p < 0,05$ с исходными данными) и индекса сферичности ($p < 0,01$ с исходными данными). В результате к концу первого наблюдения в группе 1 больные, принимавшие сакубитрил в дополнение к стандартной терапии, достигли более благоприятных геометрических параметров, демонстрирующих уменьшение выраженности процессов патологического ремоделирования и становления ХСН. Так иКДО, иЛП, иПП и иПЖ в этой группе больных к концу первого года наблюдения оказались достоверно ниже показателей больных, принимавших стандартную терапию ($p < 0,05$ для всех четырех величин). При этом значимых различий по величине иММЛЖ и индекса сферичности достигнуто не было.

К концу 2-го года наблюдения у больных, принимавших стандартную терапию с добавлением сакубитрила по сравнению с больными, принимавшими только стандартную терапию, как в группе 1, так и в группе 2 достигнуты достоверно меньшие величины иКДО ЛЖ (в группе 1 - $p < 0,01$, в группе 2 - $p < 0,001$) и иЛП (в группе 1 - $p < 0,05$, и в группе 2 - $p < 0,01$). Кроме того, в группе 1 сакубитрил способствовал достижению достоверно меньших площадей правых отделов сердца ($p < 0,05$ для иПП и иПЖ) и достоверно большей толщины МЖП ($p < 0,01$).

Применение комбинации ARNI ассоциировалось с достоверно большим положительным эффектом терапии на структурно-функциональное состояние сердца у больных с высокой скоростью прогрессирования ХБП. Это связано со способностью сакубитрила блокировать неприлизин который инактивирует гормоны пептидной структуры,

ангиотензин, эндотелин-1, окситоцин, нейротензин, натрий уретический пептид. (Gee NS и соавт, 1985, Schulz WW и соавт., 1988). Комбинация ARNI способствует снижению артериального давления, диаметра левых камер сердца, уменьшает внутримышечное напряжение, тем самым снижая выработку НУП кардиомиоцитами желудочков [15,16].

Таким образом, настоящее исследование показало, что применение сакубитрила в составе терапии больных ИБС способствует более выраженному положительному ремоделированию камер сердца – уменьшению размеров камер и индекса сферичности ЛЖ. Эффект более выражен у больных с тенденцией к быстрому формированию ХБП (снижение рСКФ на 20% и более в течение 3-х месяцев после реваскуляризации).

Таблица 2

Динамика показателей геометрического ремоделирования сердца у больных ИБС в течение 2-х лет после реваскуляризации, в зависимости от применяемой медикаментозной терапии (группа В - в числителе, группа С – в знаменателе) и степени снижения рСКФ в течение первых трех месяцев после реваскуляризации

Группы	Группа 1		Группа 2	
	Абсолютные значения	Относительная динамика	Абсолютные значения	Относительная динамика
Исходно				
иКДО,мл/м ²	87,65±3,49 84,38±2,83		82,77±1,44 80,64±1,44	
иЛП, мл/м ²	54,13±2,99 55,53±2,76		53,33±1,57 49,42±1,41	
иПП, см/м ²	12,52±0,57 12,38±0,64		11,33±0,24 11,26±0,27	
иПЖ, см/м ²	20,55±0,82 19,09±0,75		18,57±0,32 18,82±0,34	
МЖП,мм	10,29±0,27 10,41±0,32		10,65±0,12 10,43±0,12	
ЗСЛЖ,мм	10,16±0,31 10,47±0,26		10,27±0,13 10,22±0,13	
иММЛЖ,г/м ²	156,03±6,93 163,63±8,20		139,25±3,34 134,68±3,83	
инд сфер, отн ед	0,72±0,02 0,72±0,02		0,66±0,01 0,66±0,01	
3 месяца				
иКДО,мл/м ²	84,71±3,21 80,84±2,70	-1,74±3,24 -2,32±3,55	82,00±1,42 80,15±1,36	0,87±1,74 2,29±2,16
иЛП, мл/м ²	53,48±2,82 52,69±2,80	2,89±5,36 -0,88±5,84	53,17±1,51 49,55±1,40	6,39±3,77 6,77±3,61
иПП, см/м ²	12,35±0,62 11,25±0,56*	0,75±4,77 -7,01±3,02	11,40±0,25 11,16±0,26	2,93±2,12 1,83±2,28
иПЖ, см/м ²	20,00±0,91 18,69±0,74	-1,50±3,83 -1,45±2,00	18,72±0,32 18,57±0,32	2,52±1,67 0,72±1,82
МЖП,мм	10,26±0,24 10,69±0,27	0,98±2,80 5,02±3,55	10,50±0,12 10,51±0,13	-0,58±1,22 1,73±1,29
ЗСЛЖ,мм	10,16±0,29 10,25±0,27	1,98±3,71 -0,94±3,09	10,19±0,13 10,30±0,13	0,60±1,54 2,26±1,53
иММЛЖ,г/м ²	148,90±6,81 154,41±6,55	-1,26±5,06 -1,02±5,24	137,30±3,62 137,21±3,58	1,37±2,38 8,02±3,10
инд сфер, отн ед	0,73±0,02 0,71±0,02	1,51±2,29 -1,04±1,68	0,66±0,01 0,65±0,01	0,17±0,69 -0,86±0,72
1 год				
иКДО,мл/м ²	82,26±2,66 74,47±1,92^***	-2,89±4,13 -9,64±3,06	79,40±1,06* 76,98±0,98*	-0,64±2,14 -0,91±2,10
иЛП, мл/м ²	51,94±2,08 45,69±1,24^***	2,72±6,16 -12,58±4,49	50,45±1,18 48,19±0,97	3,86±3,64 6,16±3,31
иПП, см/м ²	13,55±0,51 11,84±0,51^	12,95±5,82 0,69±5,19	11,49±0,27 11,32±0,25	7,46±3,59 6,89±3,30

иПЖ, см/м ²	21,10±0,81 18,75±0,83 [^]	6,47±5,74 1,16±5,11	18,77±0,35 19,13±0,36	4,95±2,78 4,93±2,49
МЖП,мм	10,26±0,25 11,19±0,25 ^{^^}	2,06±4,13 11,12±4,94	10,43±0,12 10,75±0,12	-0,47±1,63 4,76±1,69 [^]
ЗСЛЖ,мм	10,29±0,29 10,78±0,23	3,98±4,14 4,97±3,57	10,04±0,14 10,34±0,13	-0,56±1,73 3,17±1,71
иММЛЖ,г/м ²	150,13±5,93 141,72±4,55 [*]	1,81±6,46 -5,77±6,12	135,63±3,66 132,35±2,82	3,54±3,55 6,88±3,31
инд сфер, отн ед	0,70±0,02 0,68±0,01 ^{**}	-1,88±2,17 -5,70±1,93	0,65±0,01 0,64±0,01	-1,05±1,15 -1,29±1,20
2 года				
иКДО,мл/м ²	82,26±2,66 72,03±1,48 ^{^^***}	-2,89±4,13 -12,52±2,70	79,40±1,06 [*] 74,88±0,83 ^{^^^***}	-0,64±2,14 -3,32±2,08
иЛП, мл/м ²	51,94±2,08 45,88±1,28 ^{^^***}	2,72±6,16 -12,32±4,43	50,45±1,18 46,30±0,84 ^{^^*}	3,86±3,64 2,52±3,24
иПП, см/м ²	13,55±0,51 11,84±0,51 [^]	12,95±5,82 0,69±5,19	11,49±0,27 11,32±0,25	7,46±3,59 6,89±3,30
иПЖ, см/м ²	21,10±0,81 18,75±0,83 [^]	6,47±5,74 1,16±5,11	18,77±0,35 19,13±0,36	4,95±2,78 4,93±2,49
МЖП,мм	10,26±0,25 11,19±0,25 ^{^^}	2,06±4,13 11,12±4,94	10,43±0,12 10,75±0,12	-0,47±1,63 4,76±1,69 [^]
ЗСЛЖ,мм	10,29±0,29 10,78±0,23	3,98±4,14 4,97±3,57	10,04±0,14 10,34±0,13	-0,56±1,73 3,17±1,71
иММЛЖ,г/м ²	151,48±4,74 148,66±5,04	3,51±6,34 -1,17±6,54	135,42±3,53 132,83±2,91	3,59±3,55 7,59±3,49
инд сфер, отн ед	0,70±0,01 0,68±0,02 [*]	-2,31±2,23 -4,65±2,38	0,65±0,01 0,65±0,01	-1,27±1,14 -0,50±1,08

Примечание: * - достоверность различия с исходными данными, ^ - достоверность различия с группой В. Один знак - p<0,05, два знака - p<0,01, три знака - p<0,001.

Литература

1. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, Lerma EV. et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(16):e840–e878. doi: 10.1161/CIR.0000000000000664.
2. Melnyk O. O. Cardiorenal Syndrome: Diagnosis and Treatment //KIDNEYS. – 2017. – Т. 6. – №. 1. – С. 2-14.
3. Ronco C, Bellasi A, Di Lullo L. Cardiorenal syndrome: an overview. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018;25(5):382–390.
4. Chrysohoou C, Bougatsos G, Magkas N, Skoumas J, Kapota A, Kopelias J, Bliouras N. et al. Peritoneal dialysis as a therapeutic solution in elderly patients with cardiorenal syndrome and heart failure: A case-series report. *Hellenic J Cardiol*. 2019 doi: 10.1016/j.hjc.2019.04.010.
5. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387:957–67.
6. J.J. McMurray, M. Packer, A.S. Desai, J. Gong, M.P. Lefkowitz, A.R. Rizkala, et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. //N Engl J Med, 371 (2014), pp. 993-1004. 13.
7. M. Senni, J.J. McMurray, R. Wachter, H.F. McIntyre, A. Reyes, I. Majercak, et al. Initiating sacubitril/valsartan (LCZ696) in heart failure: results of TITRATION, a double-blind, randomized comparison of two uptitration regimens. //Eur J Heart Fail., 18 (2016), pp. 1193-1202
8. Yalovenko M. I., Khaniukov O. O., Yehudina Ye D. Analysis of the hospitalization causes in patients with a permanent form of atrial fibrillation, arterial hypertension, stable coronary artery disease and heart failure //Pharma innov. – 2019. – Т. 7. – №. 8. – С. 314-316.


9. Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J.P., Cremer J., Falk V. et al. 2014 ESC/EACT guidelines on my/ocardial revascularization. The task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for CardioThoracic Surgery (EACT). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Heart Journal*. 2014; 35(37): 2541-2619.
10. Roubille F., Morena M., Leray-Moragues H., Canaud B., Cristol J.P., Klouche K. Pharmacologic therapies for chronic and acute decompensated heart failure: specific insights on cardiorenal syndromes. *Blood Purif*. 2014;37(Suppl. 2):20–33.
11. Heart Failure Society of A, Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM. et al. HFSA 2010 comprehensive heart failure practice guideline. *J Card Fail*. 2010;16(6):e1–194. doi: 10.1016/j.cardfail.2010.04.004.
12. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;128(16):1810–1852. doi: 10.1161/CIR.0b013e31829e8807.
13. Solomon SD, Claggett B, McMurray JJ, Hernandez AF, Fonarow GC. Combined neprilysin and renin-angiotensin system inhibition in heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2016;18:1238–43.
14. Ruilope LM, Dukat A, Bohm M, Lacourciere Y, Gong J, Lefkowitz MP. Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study. *Lancet*. 2010;375:1255–66.
15. Jhund PS, Claggett B, Packer M, Zile MR, Voors AA, Pieske B, et al. Independence of the blood pressure lowering effect and efficacy of the angiotensin receptor neprilysin inhibitor, LCZ696, in patients with heart failure with preserved ejection fraction: an analysis of the PARAMOUNT trial. *Eur J Heart Fail*. 2014;16:671–7. doi: 10.1002/ejhf.76.
16. Kristensen SL, Preiss D, Jhund PS, Squire I, Cardoso JS, Merkely B et al. Risk related to pre-diabetes mellitus and diabetes mellitus in heart failure with reduced ejection fraction: insights from Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial. *Circ Heart Fail*. 2016;9.

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

Умида Рахматуллоевна Нарзулаева
Гулноза Уткуровна Самиева
Шахло Шавкатовна Насирова
Самарқанд Давлат Тиббиёт институти, Ўзбекистон.

ИССИҚ ИҚЛИМДА КЕЧУВЧИ ГИПЕРТОНИЯ КАСАЛЛИГИНИНГ БОШЛАНҒИЧ БОСҚИЧЛАРИДА ГЕМОРЕОЛОГИК БУЗИЛИШЛАР

For citation: Umida Rakhmatulloevna Narzulaeva, Gulnoza Utkurovna Samieva, SHaklo SHavkatovna Nasirova. HEMOREOLOGICAL DISORDERS IN THE EARLY STAGES OF HYPERTENSION IN HOT CLIMATES. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.221-225

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-31>

АННОТАЦИЯ

Иссиқ иқлим шароитида гипертония касаллигининг бошланғич босқичларида гемореологик бузилишларни эрта ташхислаш. Қуруқ ва иссиқ иқлим шароити табиий равишда қон реологияси ёмонлашуви, қон ёпишқоқлик даражасининг ошиши ва шаклли элементлар агрегацияси кучайишига олиб келади. Бу эса микро ва макрореологик бузилишлар ва агрегатлар ҳосил бўлиши ва тромбоемболия хавфини оширади.

Калит сўзлар: Хавф омиллари, гипертония, гемореологик бузилишлар, иссиқ иқлим шароитида касаллик.

Umida Rakhmatulloevna Narzulaeva
Gulnoza Utkurovna Samieva
SHaklo SHavkatovna Nasirova
Samarkand State Medical Institute

HEMOREOLOGICAL DISORDERS IN THE EARLY STAGES OF HYPERTENSION IN HOT CLIMATES

ANNOTATION

Early diagnosis of hemoreological disorders in the initial stages of hypertension in hot climates. Dry and hot climatic conditions naturally lead to deterioration of blood rheology, an increase in the level of blood viscosity and aggregation of shaped elements. This increases the risk of micro and macroreological disorders and aggregates formation and thromboembolism.

Keywords: risk factors, hypertension, hemoreological disorders, disease in hot climates.

Умида Рахматуллоевна Нарзулаева
Гулноза Уткуровна Самиева
Шахло Шавкатовна Насирова
Самарқандский государственный медицинский институт

ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ НА РАННИХ СТАДИЯХ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЖАРКОМ КЛИМАТЕ

АННОТАЦИЯ

Ранняя диагностика гемореологических нарушений на начальных стадиях гипертонической болезни в условиях жаркого климата. Сухие и жаркие климатические условия естественным образом приводят к ухудшению реологии крови, повышению уровня вязкости крови и агрегации форменных элементов. Это повышает риск микро - и макрореологических нарушений, образования агрегатов и тромбоэмболии.

Ключевые слова: факторы риска, артериальная гипертензия, гемореологические нарушения, заболевания в условиях жаркого климата.

Тадқиқотнинг долзарблиги. Гипертония касаллиги юрак қон томир тизими касалликлари ичида ногиронлик даражаси ва ўлим кўрсаткичи, миокард инфаркти ва инсульт каби хафли асоратлар учраш даражасининг юқорилиги шу билан бирга сурункали юрак етишмовчилигига олиб келувчи сабаб бўйича етакчи ўринда қолиб келмоқда.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра ер юзида 1 млрд. дан ошиқ аҳоли гипертония касаллигидан азият чекмоқда. Касаллик асоратларидан эса йилига 7,5 млн ўлим ҳолати қайд қилинади. Бу эса барча ўлим ҳолатлариининг 12,8% ини ташкил қилади. Бугунги кунга келиб метеорологик омилларнинг юрак қон томир тизими касалликларидан азият чекувчи беморларга хусусан гипертония касаллигида артериал гипертензия даражасига бўлган таъсири оммавий тан олинган ва бир қатор текширув ва тадқиқотларда ўз тасдиғини топган. Гипертония касаллигида беморларда жумладан эрта босқичларда ҳам симпато-адренал система фаоллиги ошиб, 30— 40% беморларда қонда норадреналин ва адреналин миқдорининг ошиши кўринишида номоён бўлади.

Гипертония касаллигига кўплаб илмий тадқиқотлар бағишланган бўлиб, жумладан гипертония касаллигида гемореологик ўзгаришлар ва липид спектридаги бузилишлар ўрганилган бўлсада, аммо кўплаб тадқиқотларда атеросклероз ва нишон аъзолардаги қайтмас ўзгаришлар ривожланган ГК да ўрганилган. Бундан ташқари кўп ҳолларда гипертония касаллиги бошланғич босқичларида ҳеч қандай клиник симптомлар номоён бўлмаган ҳолда кечади.

Гипертония касаллигини ташхислаш ва даволашнинг Европа тавсияномасида биринчи марта АҚБ нинг мавсумий ўзгаришлари муҳим аҳамиятга эга эканлиги айтиб ўтилиб, бу ҳолат кўп ҳолларда иқлим ўзгариши билан боғлиқлиги қайд қилинган. Бу эса Ўзбекистон иқлими қуруқ ва иссиқ об-ҳаво шароитида кўплаб юрак қон томир тизими касалликлари жумладан гипертония касаллигининг кечиши ва патогенетик механизмларининг чуқурлашувига олиб келади. Қуруқ ва иссиқ иқлим шароити табиий равишда қон реологияси ёмонлашуви, қон ёпишқоқлик даражасининг ошиши ва шакли элементлар агрегацияси кучайишига олиб келади. Бу эса микро ва макрореологик бузилишлар ва агрегатлар ҳосил бўлиши ва тромбоэмболия хавфини оширади.

Тадқиқотнинг мақсади. Иссиқ иқлимда кечувчи гипертония касаллигининг бошланғич босқичларида гемореологик ва дислипидемик бузилишлар эрта диагностикаси ва уларни коррекциялашда аҳоли ўртасида соғлом турмуш тарзини тадбиқ этиш ва номедикаментоз усуллардан кенг фойдаланиш.

Материалы и методы исследования. Тадқиқотнинг объекти сифатида гипертония касаллиги нишон аъзоларда шикастланиш аниқланмаган эрта босқичларидаги 35 ёшдан 55 ёшгача бўлган жами 102 та бемор текширилди. Шундан 70 нафари асосий гуруҳдаги беморлар ва 32 таси назорат гуруҳдаги беморлар. Барча беморларда комплекс клиник текширувлар ва гемореологик параметрларни текшириш ўтказилди.

Тадқиқот натижалари. Ўзбекистон ҳудудининг юмшоқ арид зонасига қирувчи Қизилқум чўл ҳудудида жойлашган Бухоро вилояти Ромитан тумани ҳудудига қирувчи Газли шаҳар касалхонасига қарашли поликлиника ҳудудида яшовчи аҳоли орасидан гипертония касаллиги I-босқичи ташхиси билан диспансер рўйхатида бўлган жами 70 та бемор ўз розилиги асосида

асосий гуруҳ сифатида текширувга олинди. Шулардан 40 (57%) нафари эркак ва 30 (43%) нафари аёл. Текширилувчиларнинг ёши 35 ёшдан 55 ёшгача бўлиб, ўртача ёш 49 ни ташкил қилди.

Назорат гуруҳи учун беморлар Ўзбекистоннинг тоғ олди ҳудудларига кирувчи ва ёз ойлари Республиканинг бошқа ҳудудларига нисбатан 4-5 даражага пастроқ бўлган мўтадил иқлимга қарашли Самарқанд шаҳар № 10 оилавий поликлиника ҳудуди аҳоли орасидан Гипертония касаллиги I-босқичи ташхиси билан диспансер рўйхатида бўлган жами 32 та бемор ўз розилиги асосида олинди. Шулардан 12 (40%) нафари эркак ва 20 (60%) нафари аёл. Текширилувчиларнинг ёши 30 ёшдан 55 ёшгача бўлиб, ўртача ёш 50,68 ни ташкил қилди (2-жадвал). Шундай қилиб жами текширувга олинган беморлар сони 102 нафар бўлиб, шундан 52 таси эркак (50,9%) ва 50 таси аёл (49,1%).

Барча текширилувчилар артериал гипертензия даражасига кўра яна 2 тадан кичик гуруҳга ажратилди: Артериал гипертензия I-даража систолик артериал босим 147 ± 7 миллиметр симоб устуни; ўртача диастолик артериал босим 92 ± 5 миллиметр симоб устуни ни ташкил қилди (асосий г. $n=40$; назорат г. $n=20$). 2-даражали АГ ўртача систолик артериал босим 165 ± 5 миллиметр симоб устуни; ўртача диастолик артериал босим 104 ± 5 миллиметр симоб устунини ташкил қилди (асосий г. $n=30$; назорат г. $n=12$).

Қон ва плазма ёпишқоқлиги АКР-2 маркали Ротацион визкозиметр ёрдамида “конус-конус” усулида $37,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$ доимий ҳароратда 10, 20, 50, 150, ва 200 с^{-1} айланиш тезлигида аниқланди. Тўқималарга кислород етказилишининг самарадорлигини баҳолашда формула бўйича индексдан фойдаланилди:

$$\text{TO}_2 = \text{Ht} / \text{КЁ} 200,$$

TO_2 -Тўқималарга кислород етказилишининг самарадорлиги;

КЁ 200-айланиш тезлиги $\gamma=200\text{ с}^{-1}$ бўлгандаги қоннинг ёпишқоқлиги.

Гематокрит бўйича ёпишқоқликни коррекцияловчи кўрсаткич, солиштирма ёпишқоқликни турли хил айланиш тезлигидаги қон ёпишқоқлиги ва гематокрит нисбатига кўра аниқланади:

Қон агрегометрияси оптик ва автоматик усуллар ёрдамида ўтказилди. Эритроцитларнинг спонтан агрегациясининг қай даражада номоён бўлиши TVO 6|50 ёруғлик микроскопи ёрдамида аниқланди. Горяева камераси ёрдамида эркин (агрегацияланмаган) эритроцитлар ва шунингдек агрегат ҳолатидаги эритроцитлар саналди. Санаш жараёни 2 та катта (32 та майда) квадратларда олиб борилди. автоматик эритроцитлар агрегометри ёрдамида қон агрегометрияси ўтказилди. Қон намунаси 600 с^{-1} тезликда айланттирилди ва бунда тўлиқ дезагрегация кузатилди. Айланиш тўхтагач агрегация даражаси 2 хил -5 ва 10 с (M_5 ва M_{10}) вақт интервалида автоматик равишда аниқланди. Айланиш тўхтагач эритроцитларнинг бир бирларига яқинлаштирувчи қўшимча кучларнинг агрегация жараёнига бўлган таъсирини баҳолаш учун паст тезликдаги айланттиришда 3 с^{-1} ($M(1)_5$ ва $M(1)_{10}$) ҳам худди шундай агрегация даражаси аниқланди. Агрегация даражасининг қийматини ҳисоблашда ўртача арифметик 3 та ўлчов қўлланилди.

Назорат гуруҳи билан солиштирилганда асосий гуруҳнинг АГ 2 даражаси мавжуд беморларда қон ёпишқоқлиги юқори ва ўртача айланиш тезлигида ($150, 100, 50\text{ с}^{-1}$) сезиларли фарқлар аниқланди.

Эритроцитлар агрегацион хоссаларини баҳолашда шу нарса аниқландики, тўқималарга кислород етказиб берилиши самарадорлик индексининг аста секинлик билан камайиб бориши кузатилди. Назорат гуруҳининг АГ1-даражаси мавжуд беморларда - 8,2 (7,9-8,6) ва АГ2-даражаси мавжуд беморларда 8,1 (7,9-8,4); асосий гуруҳининг АГ1-даражаси мавжуд беморларда - 7,9 (7,5-8,3) ва АГ2-даражаси мавжуд беморларда 7,8 (7,4-8,1) ни ташкил қилди. Назорат гуруҳининг АГ1-даражаси мавжуд беморларда ва асосий гуруҳнинг АГ2-даражаси мавжуд беморларда сезиларли даражадаги фарқ сезилди ($p < 0,05$).

Эритроцитларнинг агрегацион хусусиятларини баҳолашда шу нарса аниқландики, агрегация динамик кўрсаткичида ўзгаришлар фақат АГ-2 даражаси мавжуд гуруҳда

кузатилди. Назорат гуруҳининг АГ-1 даражаси бўлган беморларда эса бу кўрсаткич сезиларли даражада паст бўлди ($p < 0,05$).

Асосий гуруҳнинг АГ-2 даражаси мавжуд беморларнинг кўрсаткичлари назорат гуруҳи беморлари билан солиштирилганда эритроагрегометрда олинган маълумотларга асосан 3 с^{-1} айланиш тезлигида 5 сониядан М(1)5 ва 10 сониядан М(1)10 сўнг ва айланиш тўхтагандан кейин 5 сониядан М(1)5 ва 10 сониядан М(1)10 сўнг агрегацион потенциалнинг яққол кучайганлиги кузатилиб, бу агрегат ўртача ўлчамининг катталашishi ва агрегация кўрсаткичининг ошиши ва агрегацияланмаган эритроцитлар фоизининг камайishi агрегация даражасининг ошиши кўринишида номоён бўлди ($p < 0,05$).

Хулоса: Шундай қилиб, иссиқ иқлимда кечувчи нишон аъзоларида шикастланишлар аниқланмаган ГК бошланғич босқичида гемореологик бузилишлар артериал гипертензия даражасига мувофиқ равишда кузатилди. Эритроцитлар агрегациясининг кучайishi, эритроцитлар деформацияланишининг камайishi, эритроцитлар цитоархитектоникаси ва деформацияланишининг ёмонлашуви кузатилди. Иссиқ иқлимдаги беморларда назорат гуруҳига нисбатан эритроцитлар агрегациясининг кучайishi ва плазма ёпишқоқлигининг ошиши эса йирик ва микроциркулятор томирларда қон оқувчанлигининг ёмонлашувига олиб келиши кузатилди.

Literature

1. De la Sierra A., González-Segura D. Riskfactors in hypertensive patients without previous cardiovascular events [Article in Spanish] // Med. Clin. (Bare.). - 2011 May 14. - 136 (13). - 559-64. doi: 10.1016 / j. medcli.2010.11.025. Epub 2011 Mar 11. [Available in: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7term = manejo + de + la + hipertension + arterial>].
2. Simonenko V.B., Medvedev I.N., Kumova T.A. Pathogenetic aspects of arterial hypertension in metabolic syndrome. Military Medical Journal. 2010; 331 (9): 41-44.
3. Amelina I.V., Medvedev I.N. The relationship between the activity of nucleolar-forming regions of chromosomes and somatometric parameters in humans. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2009; 147 (1): 82-85.
4. Medvedev I.N., Skoryatina I.A. Aggregation ability of neutrophils in patients with arterial hypertension with dyslipidemia while taking fluvastatin. Clinical medicine. 2015; 93 (1): 66-70.
5. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis: Russian recommendations, V revision. Atherosclerosis and dyslipidemia. 2012; 4: 5-52.)
6. Kalinina A. M., Chazova L. V. Multifactorial approach to the prevention of coronary heart disease among the population (a guide for doctors), M., 2003. -153c
7. Fight against arterial hypertension. // Report of the WHO Expert Committee, M.2007. -20 s
8. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: Analysis of worldwide data. The Lancet. 2005; 365 (9455): 217-223. [PubMed] [Google Scholar]
9. Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. Journal of the American Medical Association. 2010; 303 (20): 2043-2050. [PubMed] [Google Scholar]
10. Barquera S, Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, et al. Hypertension in Mexican adults: results from the national health and nutrition survey 2006. SaludPública de México. 2010; 52, supplement 1: S63 – S71. [PubMed] [Google Scholar]
11. Tu K, Chen Z, Lipscombe LL. Prevalence and incidence of hypertension from 1995 to 2005: a population-based study. Canadian Medical Association Journal. 2008; 178 (11): 1429-1435. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
12. Messerli FH, Williams B, Ritz E. Essential hypertension. The Lancet. 2007; 370 (9587): 591-603. [PubMed] [Google Scholar]


13. Mavlyanov, F.Sh., Mukhammadiev, M.Kh., Shukurov, F.M., Kamolov, S.Zh. Laparoscopy in the complex treatment of severe acute pancreatitis 2020; European Journal of Molecular and Clinical Medicine7(2), с. 3003-3007
14. Rizaev, J.A., Ashirov, Z. Quality management of medical care in the dermatovenerological service based on rational planning of professional activities of dermatovenerologists 2020; European Journal of Molecular and Clinical Medicine7(2), с. 2996-3002

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

Эргашова Мадина Мухторовна
Шодикулова Гуландом Зикрияевна
Самарқанд Давлат тиббиёт институти, Узбекистан

РЕВМАТОИД АРТРИТ ВА ИККИЛАМЧИ ОСТЕОАРТРОЗ КАСАЛЛИГИ БОР БЕМОРЛАРДА ЮРАК ГЕМОДИНАМИКАСИНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

For citation: Ergashova Madina Mukhtorovna, Shodikulova Gulandom Zikriyeva. PECULIARITIES OF HEMODYNAMIC CHANGES IN HEART IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND SECONDARY OSTEOARTHRISIS. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.226-231

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-32>

АННОТАЦИЯ

Тадқиқот мақсади этиб, ревматоид артрит (РА) ва иккиламчи остеоартроз касаллиги бор беморларда юрак гемодинамикасини, яъни чап (ЧҚДД) ва ўнг қоринча (ЎҚДД) диастолик дисфункцияси учраш частотасини аниқлаш, ҳамда уларни яллиғланиш маркерлари билан ўзаро алоқадорлигини ўрганиш. РА ва иккиламчи ОА бўлган беморларнинг 38% да ЧҚДД, 15,5% да ЎҚДД аниқланди. ЎҚДД фақатгина ЧҚДД билан биргаликда келиши, улар орасида I тип устунлиги қайд этилди.

РА ва иккиламчи ОА бор беморларда ЧҚДД ва ЎҚДД учраш даражаси юқори эканлиги маълум бўлди, бу эса ўз навбатида ЮҚТТК нинг РА ва иккиламчи ОА билан касалланганлар орасида кенг тарқалиши, уларни анъанавий хавф омиллари ва яллиғланиш жараёнининг фаоллиги билан боғлиқлиги аниқланди.

Калит сўзлар: ревматоид артрит, остеоартроз, диастолик дисфункция, ЮҚТТК ривожланиш хавфи.

Эргашова Мадина Мухторовна
Шодикулова Гуландом Зикрияевна
Самарқандский государственный медицинский институт, Узбекистан.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И ВТОРИЧНЫМ ОСТЕОАРТРОЗОМ

АННОТАЦИЯ

Целью исследования является выявление частоты нарушений гемодинамики: левожелудочковая (ДДЛЖ) и правожелудочковая (ДДПЖ) дисфункция и изучение взаимосвязи с маркерами воспаления у больных с РА и вторичным ОА. У 38% больных с РА и вторичным ОА выявлено ДДЛЖ, у 15,5% - ДДПЖ. ДДПЖ встречаются в основном в сочетании с ДДЛЖ с преобладанием ДДЛЖ по первому (I) типу.

Выяснилось что у больных с РА и вторичным ОА встречаемость ДДЛЖ и ДДПЖ высокая, следовательно, поражение ССС при данной патологии широко распространено и тесно связано с активностью воспалительного процесса и традиционными факторами риска.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, остеоартроз, диастолическая дисфункция, традиционные факторы риска.

**Ergashova Madina Mukhtorovna
Shodikulova Gulandom Zikriyaevna**
Samarkand state medical institute, Uzbekistan.

PECULIARITIES OF HEMODYNAMIC CHANGES IN HEART IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS AND SECONDARY OSTEOARTHRISIS

ANNOTATION

The aim of the study is to identify the frequency of hemodynamic disturbances: left ventricular (LVDD) and right ventricular (VVD) dysfunction and to study the relationship with markers of inflammation in patients with RA and secondary OA. In 38% of patients with RA and secondary OA, LVDD was detected, in 15.5% - RVD. RVD are found mainly in combination with LVDD with a predominance of the first (I) type of LVDD. It was found that in patients with RA and secondary OA, the incidence of LVDD and RVD is high; therefore, CVS damage in RA and secondary OA is ubiquitous and is closely related to the activity of the inflammatory process and traditional risk factors.

Key words: rheumatoid arthritis, osteoarthritis, diastolic dysfunction, traditional risk factors

Ревматоид артрит (РА) - сурункали этиологияси номаълум аутоиммун ревматик касаллик бўлиб, эрозив артрит (синовит) ва ички органларнинг тизимли зарарланиши билан тавсифланади. РАда юрак-қон томир асоратлари ва ўлим хавфи умумий популяцияга қараганда 50% дан юқори [2, 3]. РА беморларида ўлим хавфининг асосий сабабларидан бири бу сурункали юрак етишмовчилигидир (СЮЕ) [4]. Остеоартроз (ОА) - бу бўғимнинг барча таркибий қисмлари: тоғай, субхондриал суяк, синовиал мембрана, капсула ва периартикуляр мушакларга зарар етказадиган дегенератив деструктив касаллик бўлиб ҳисобланади [2]. Н.М. Никитина ва бошқалар тадқиқотлари кузатувнинг турли йилларида РА билан оғриган беморларда ҳамроҳ бўлган касалликларнинг мавжудлиги 67,2% ва 86,6% ҳолатларда аниқланган. Таҳлилларга кўра, касалликлар орасида артериал гипертензия, ошқозон-ичак тракти касалликлари ва бошқалар устунлик қилди, бироқ РА билан оғриган беморларда ҳамроҳ касалликлар таркибида ОА нинг тарқалиши анча юқори. Масалан, РА бўғимларнинг яллиғланиш сифатида ўзини намоён қилиб, генерализациялашган манифест иккиламчи ОА ривожланишига сабаб бўлади (Kinne S. et al 2014., K.L. Gron et al. 2013., M. Dougados et al. 2014).

СЮЕнинг ривожланиш хавфи умумий популяцияга қараганда 1,7 баравар юқори [5], бу ЮҚТТ касалликлари келиб чиқишида анъанавий хавф омилларининг юқори даражада тарқалганлиги, қонда яллиғланишга қарши омиллар (интерлейкин-6) концентрациясининг ошиши, РА ва иккиламчи ОА билан касалланганларга хос қон томир яллиғланиши, ревматизмга қарши кардиотоксик препаратларни қабул қилиш билан изоҳланади. Диастолик дисфункция (ДД) СЮЕнинг муҳим эрта белгисидир, у узоқ вақт давомида асимптоматик кечиши мумкин, шунинг учун РА билан касалланган беморларда СЮЕ ривожланишини секинлаштириш учун ДД ни имқон қадар эрта аниқлаш мақсадга мувофиқдир. РА бўлган беморларда ДД тарқалиши илгари ўрганилмаган.

Тадқиқот мақсади: Ревматоид артрит (РА) ва иккиламчи остеоартроз касаллиги бор беморларда юрак гемодинамикасини, яъни чап (ЧҚДД) ва ўнг қоринча (ЎҚДД) диастолик дисфункцияси учраш частотасини аниқлаш, ҳамда уларни яллиғланиш маркерлари билан ўзаро алоқадорлигини ўрганиш.

Текшириш материали ва усуллари. СамШТБ клиникаси III терапия бўлимида РА ва иккиламчи остеоартроз касаллиги билан даволанган 62 нафар бемор клиник, лаборатория ва инструментал текширувлардан ўтказилди. Ёшга нисбатан таҳлил қилинганда 40–49 ёшгача бўлган беморлар 24 кишини (39%), 50-59 ёшдагилар 28 кишини (45%), 60 ёшдан юқори бўлган беморлар 10 кишини (16%) ташкил этади. Барча беморлар кардиолог томонидан текширувдан ўтказилди, 24 соат давомида электрокардиограмма ва қон босими, эхокардиография (ЭХОКГ) ўтказилди. ЭхоКГ Америка ЭхоКГ Жамиятининг тавсияларига биноан амалга оширилди [6, 7]. Чап қоринча бўшлиғининг ўлчамлари (ЧК), қоринчалараро тўсиқнинг қалинлиги (ҚАС) ва чап қоринча (ЧҚОД) орқа деворининг қалинлиги баҳоланди. ЧҚДД ва ЎҚДД мезонлари сифатида эрта диастолик тўлиш (Е) пайтида қон оқими максимал тезлигининг бўлмачалар систола (А) пайтида максимал оқим тезлигига нисбати олинган. Бунда қоринчалар тўлиши бузилишларининг 3 тури ажратилади: I - Е/ А 2 бўлган ҳолатда. РА бўлган барча беморлар 3 гуруҳга бўлинди: 1чи - ЧҚДД ва ЎҚДД билан, 2чи- ЧҚДД билан, ва 3чи- қоринча ДДсиз. Барча 3 гуруҳ беморларда: шикоятлари, анамнези, умумий аҳволи DAS28 сўровномасига кўра баҳоланди. Стандартлар асосида лаборатор ва инструментал текширувлар ўтказилди. Лаборатор текшириш усулларида беморларда кенгайтирилган умумий қон таҳлили, биохимик - қон зардобиди СРО, РО, АЦЩП, юқори зичликдаги липопротеинлар (ЮЗЛП), паст зичликли липопротеинлар (ПЗЛП), триглицеридлар (ТГ), холестерин таҳлили текширилди.

Тадқиқот давомида РА ва иккиламчи остеоартроз касаллиги бўлган 46 нафар (63%) беморлар ностероид яллиғланишга қарши дориларни қабул қилдилар. 34 нафар (46%) бемор мунтазам равишда кардиопротектив дориларни қабул қилган. Россия Кардиология Жамиятининг (РСС) тавсияларига биноан анъанавий хавф омиллари баҳолаб чиқилди [15].

Тадқиқот натижалари: 1- ва 2- гуруҳлардаги беморларда 3 - гуруҳга нисбатан артериал гипертензия, дислипидемия, абдоминал семириш ҳолатлари кўпроқ учради. Касаллик клиник кечиши ўрганилганда солиштирилган гуруҳлар орасида қуйидагилар аниқланди: 1чи гуруҳда касалликнинг юқори фаоллиги кўпроқ учрагани, касаллик тез ривожланиши, серонегатив тури ва БФБ 3 даражаси билан ўтиши яққол кўринди (жадвал 1).

3-гуруҳдан 1-гуруҳгача юқори зичликдаги липопротеинли холестерин (ЮЗЛП) концентрациясининг изчил пасайиши, триглицеридлар (ТГ) ва атерогенлик индексларнинг кўпайиши кузатилди, шу билан бирга 3 гуруҳда умумий холестерин, паст зичликли липопротеинли холестерин (ПЗЛП) концентрацияси фарқ қилмади. 2-гуруҳ беморларида 3-гуруҳга қараганда артериал гипертензия кўпроқ қайд этилган. ДДси бор беморларда ЭЧТ ва СРО даражаси ҳам ДДси бўлмаган беморларга қараганда анча юқори эди. ЧК Е / А ва ЭЧТ, СРО, ТГ ўртасида, ЎҚ Е / А ва ЭЧТ, ДАС28, ТГ ўртасида ўзаро боғлиқликлар аниқланди.

Жадвал 1

РА ва иккиламчи остеоартроз билан касалланган беморлар клиник характеристикаси

Касаллик клиник характеристикаси	I гуруҳ беморлар (18 нафар)	II гуруҳ беморлар (14 нафар)	III гуруҳ беморлар (30 нафар)
Фаоллик даражаси:			
Паст фаоллик даража	50% (9 нафар)	50%(7нафар)	43% (13нафар)
Ўртача фаоллик	25% (5нафар)	29 %(4 нафар)	47% (14 нафар)
Юқори фаоллик	22% (4нафар)	21% (3нафар)	10% (3нафар)
Касаллик кечиши:			
Аста-секин ривожланиш	83% (15 нафар)	86% (12 нафар)	93% (28 нафар)
Тез ривожланиб кечиш	17%(3 нафар)	14% (2 нафар)	7% (2 нафар)

Рентгенологик босқич:			
1-2 босқич	83% (15 нафар)	79% (11 нафар)	90% (27 нафар)
3-4 босқич	17% (3 нафар)	21% (3 нафар)	10% (3 нафар)
Иммунологик вариант:			
Серопозитив вариант	61% (11 нафар)	86% (12 нафар)	80% (24 нафар)
Серонегатив вариант	39% (7нафар)	14% (2нафар)	20% (6 нафар)
Бўғим фаолиятини бузилиши:			
I			
II	50% (9 нафар)	79% (11 нафар)	14,3% (11 нафар)
III	28% (5 нафар)	14% (2 нафар)	20,3% (17 нафар)
	22% (4 нафар)	7 % (1нафар)	6,6 % (2 нафар)

ЧҚ ҳажмлари икки қаватли диск усули (Симпсон модификацияланган усули), ЧҚ миокард массаси (ЧҚММ) - Р. Девереух формуласи ёрдамида ҳисоблаб чиқилган [8]. ЧҚММ индекси (ЧҚИМ) ЧҚММ нинг тана юзаси майдонига нисбати сифатида ҳисоблаб чиқилган. Чап қоринча гипертрофияси (ЧҚГ) сифатида эркакларда ЧҚИМ > 115 г / м² ва аёлларда ЧҚИМ > 95 г / м² дан кўпайиши олинди [7]. ЧҚни қайта қуриш турини аниқлаш учун ЧҚ деворларининг нисбий қалинлигини (НДҚ) олинди [9]. ЧҚИМ ва РWT қийматлари асосида ЧҚ нинг қуйидаги геометрик турлари ажратилади: 1) концентрик гипертрофия - ЧҚМКГ (НДҚ) < 0,42 ва ЧҚИМ меъёрдан юқори); 2) эксцентрик гипертрофия - ЧҚЭГ (НДҚ) < 0,42 ва ЧҚИМ меъёрдан юқори); 3) концентрик қайта қуриш - ЧҚККГ (НДҚ ≥ 0,42 ва ЧҚИМ нормал); 4) нормал ЧҚ геометрияси (НДҚ) < 0,42 ва нормал ЧҚИМ) [4]. РА ва иккиламчи ОА билан оғриган беморларда олиб борилган тадқиқотларимиздаги яна бир муҳим фарқ шундаки, бу барча беморларни, шу жумладан ТХО ва ЮҚТТК ривожланган беморларни қамраб олади. Шундай қилиб, АГ РА билан касалланган беморларнинг 62 фоизиди рўйхатга олинган. ЧҚДД ва ЎҚДД бор беморларда АГ частотаси ДД бўлмаган беморларга қараганда анча юқори эди. К. Лианг ва бошқалар [11], шунингдек, РА ва иккиламчи ОА, ҳамда ЧҚДД бор беморлар орасида АГ (64%) юқори даражада тарқалганлигини аниқладилар. Фрамингем тадқиқотларига кўра, АГ умумий аҳоли орасида СЮЕ ривожланишининг етакчи сабабларидан бири ҳисобланади [6]. Ф. Вулф ва бошқ. [3] РА бор беморларда АГ ва СЮЕ ривожланиши ўртасидаги боғлиқликни аниқладилар. С. Гарза-Гарсия ва бошқаларнинг фикрига кўра [10], ЧҚДД ва 8 йилдан бери РА ва иккиламчи ОА билан оғриган беморларда АГ 51% ҳолатда аниқланди, аммо ДД билан оғриган ва ДД бўлмаган беморларда АГ частотаси фарқ қилмади.

Бизнинг тадқиқотимизда ДЛП беморларнинг 74 фоизиди аниқланди. ДЛП ЧҚДД бор беморларда ҳам, иккала қоринчанинг ДД бор беморларда ҳам тез-тез аниқланди, аммо бу умумий холестерин ва ПЗЛП холестерин миқдорининг ошиши билан эмас, балки ЮЗЛП холестерин концентрациясининг пасайиши ва Т.Г даражасининг ошиши туфайли келиб чиқди. ДД мавжудлигини акс эттирувчи эхокардиография кўрсаткичлари ва умумий холестерин, ПЗЛП холестерин, ЮЗЛП холестерин, ТГ даражаси ўртасидаги статистик жиҳатдан аҳамиятли бўлган ўзаро алоқани аниқладик, бу ҳам ДД нинг ривожланишида ДЛП нинг роли муҳимлигини кўрсатади. РА билан оғриган беморларни ўрганиш давомида ДЛП ЧҚДД ривожланишида хавф омилларидан бири эканлиги аниқланди. Б. Обрадович-Томасевич ва бошқ. [3], юқори даражадаги умумий холестерин ва триглицеридларнинг ЧҚДД билан боғлиқлигини қайд қилдилар.

РА билан касалланган беморларни ўрганиш давомида 54% беморларда семириш аниқланди ва ТВИ иккала қоринчанинг ДД касаллиги бор беморлар гуруҳида сезиларли даражада юқори бўлди. Семириш турли хил механизмлар орқали СЮЕ ривожланишига олиб келиши мумкин (қон айланишининг кўпайиши, ФВ, ЧҚГ, ЧҚДД) [3, 7]. Биз РА ва иккиламчи ОА билан касалланганлар беморларнинг 7 фоизиди қандли диабет 2-типни рўйхатдан ўтказдик, бунда ДД бор ва бўлмаган беморларда унинг тарқалиши фарқ қилмади. Шу билан бирга, беморларнинг 1-гуруҳида глюкоза даражаси юқори бўлган. К. Лианг ва бошқ. [10], С.

Гарза-Гарсия ва бошқ. [11] тадқиқотларида диабетнинг юқори тарқалишини қайд этди ва унга мос равишда кўрсаткичлар 11 ва 17% ташил этди. Бу ҳолатни иккала тадқиқотда ҳам беморларнинг 27%и ГКС олганлиги билан изохлаш мумкин. Қандли диабет ҳам ўз навбатида СЮЕ ривожланишида муҳим омиллардан ҳисобланади. Икки тадқиқотга кўра, периферик инсулинорезистентлик, глюкозага толерантликнинг бузилиши СЮЕ ривожланишининг хавфини оширади.

Биз РА ва иккиламчи ОА билан касалланган беморларда эхокардиография параметрларининг ўзгаришини биринчи марта ўргандик. РА ва иккиламчи ОА билан касалланганлар беморларда, айниқса Д.Д. билан оғриган беморларда эхокардиографик кўрсаткичлар бўйича ЧҚ геометриясида юқори частотада ўзгаришлар юз берди. Иккала қоринчанинг ҳам ДД бўлган беморларда ЧҚ геометрияси ўзгаришининг энг кенг тарқалган варианты чап қоринча концентрик қайта қуриш эди (мос равишда 68 ва 65%). Бизнинг РА ва иккиламчи ОА билан касалланганларда ЧҚЭГ битта беморни ҳисобга олмаганда 60% дан юқори бўлди, бу ҳолат ДД бор ва бўлмаган беморларда сезиларли даражада фарқ қилмади. РА ва иккиламчи ОА билан касалланган беморларда СЮЕ асосан миокард диастолик функцияси бузилганлиги сабабли ривожланади деб тахмин қилиш мумкин.

ЎҚнинг дисфункцияси бир нечта механизмлар орқали ЧҚ дисфункцияси туфайли ривожланиши мумкин: 1) чап қоринча етишмовчилиги ўпка томирларида босимнинг ошиши туфайли ва ўпка артериясидаги юклама ошади бу ўпка шишига сабаб бўлади [9]; 2) иккала қоринча миокарднинг ишемияси ҳ; 3) ЧҚ дисфункцияси коронар перфузиясининг пасайишига олиб келиши мумкин; 4) иккала қоринчанинг қоринчалараро тўсиқ орқали алоқаси; 5) ЧҚ бўшлиғининг кенгайиши ЎҚ диастолик функциясини чеклаши мумкин.

ЧҚ ва ЎҚ ўртасидаги кўплаб яллиғланиш реакцияларининг ЎҚга таъсири натижасида ЎҚ СЮЕ ривожланишида "умумий якуний йўл" сифатида кўрсатилиши мумкин ва шунинг учун ривожланаётган декомпенсациянинг сезгир кўрсаткичи бўлиши мумкин [11].

Ушбу тадқиқот шуни кўрсатадики, РА ва иккиламчи ОА бўлган беморларда касалликнинг дастлабки босқичида ЧҚДД ва ЎҚДД кўпинча аниқланади. РА ва иккиламчи ОА дастлабки босқичи ва ДД бор беморларда клиник жиҳатдан яққол ЮҚТТК ривожланишидаги анъанавий хавф омилларининг тарқалиши юқори даражада аниқланган; СЮЕ ривожланишига ва ривожланишига олиб келиши мумкин бўлган яллиғланиш белгиларининг юқори концентрацияси қайд этилган.

Касалликнинг ҳар қандай босқичида РА ва иккиламчи ОА бўлган беморларда асосий эътибор ЮҚТКнинг ривожланишини аниқлашга ва уларда ўлимнинг олдини олиш учун яллиғланиш жараёнларини бошқаришга қаратилиши керак.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Верткин А.Л. Коморбидность: от истоков развития до современного понятия / А.Л. Верткин // Избранные лекции по терапии: сборник лекций / под ред. А.И. Мартынова. – Москва: КСТ Интерфорум, 2015.–С.56–79.
2. Горбунова Ю.Н., Новикова Д.С., Попкова Т.В., Маркелова Е.И., Корсакова Ю.О., Фомичева О.А., Колмакова Д.С., Лучихина Е.Л., Каратеев Д.Е., Смирнов А.В., Насонов Е.Л. Кардиоваскулярный риск у больных ранним ревматоидным артритом до назначения базисной противовоспалительной терапии (предварительные данные исследования РЕМАРКА). Научно-практическая ревматология. 2014;52(4):381-386
3. Насонов Е.Л., Каратеев Д.Е., Балабанова Р.М. Ревматоидный артрит. В кн: Насонова Е.Л., Насоновой В.А., ред. Ревматология. Национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа 2015:290-331.
4. Наумов А.В., Алексеева Л.И., Верткин А.Л. Ведение больных остеоартритом и коморбидностью в общей врачебной практике: клинические рекомендации консенсуса экспертов Российской Федерации / сост.– Москва, 2015. – 36 с.

5. Шодикулова Г.З, Эргашова М.М, КурбановаЗ.П, Ибадова О.А.Клинико-патогенетические особенности хронической суставной боли у больных ревматоидным артритом и деформирующим остеоартрозом. Биология ва тиббиет муаммолари. Халкаро илмий журнал 2019;№3.3(108):211
6. Эргашова М.М.Курбанова З.П. Ревматоид артрит касаллигида базис ва кальций дори воситаларининг самарадорлиги. Биология ва тиббиет муаммолари. Халкаро илмий журнал 2018; №2.1(100):144-148
7. Aslam F, Bandedali SJ, Khan NA. Diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis: a meta-analysis and systematic review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(4):534-543.
8. Abdul Muizz AM, Mohd Shahrir MS, Sazliyana S, Oteh M, Shamsul AS, Hussein H. A cross-sectional study of diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis and its association with disease activity. *Int J Rheum Dis*. 2011; 14:18-30.
9. Arnab B, Biswadip G, Arindam P. Anti-CCP antibody in patients with established rheumatoid arthritis: Does it predict adverse cardiovascular profile? *J Cardiovasc Dis Res*. 2013;4 (2):102-106.
10. Ajeganova S, Andersson ML, Hafstrom I. Association of obesity with worse disease severity in rheumatoid arthritis as well as with comorbidities: A long-term followup from disease onset. *Arthr Care Res*. 2013;65:78-8.
11. Peters MJ, Symmons DP, McCarey DW, Dijkmans BA, Nicola P, Kvien TK, McInnes IB, Haentzschel H, Gonzalez-Gay MA, Provan S, Semb A, Sidiropoulos P, Kitis G, Smulders YM, Soubrier M, Szekanecz Z, Sattar N, Nurmohamed MT. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other types of inflammatory arthritis — TASK FORCE «Cardiovascular risk management in RA». *Ann Rheum Dis*. 2010; 69:325-331.
12. Garza-García C, Sánchez-Santillán R, Orea-Tejeda A, Castillo-Martínez L, Eduardo C, López-Campos JL, Keirns-Davis C. Risk factors for asymptomatic ventricular dysfunction in rheumatoid arthritis patients. *ISRN Cardiol*. 2013; 635439.
13. Liang KP, Myasoedova E, Crowson CS, Davis JM, Roger VL, Karon BL, Borgeson DD, Therneau TM, Rodeheffer RJ, Gabriel SE. Increased prevalence of diastolic dysfunction in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(9):1665-1670.
14. Myasoedova E, Crowson CS, Nicola PJ, Maradit-Kremers H, Davis JM 3rd, Roger VL, Therneau TM, Gabriel SE. The influence of rheumatoid arthritis disease characteristics on heart failure. *J Rheumatol*. 2011;38:1601-1606.


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

Фармакология ва клиник фармакология

Зиёвуддин Зайнутдинович Хакимов,
Алишер Худайбердиевич Рахманов,
Ташкентская медицинская академия,
Шохида Тохировна Сафаева,
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,
Наргиза Норметовна Курбанова
Научно-исследовательский институт эпидемиологии,
микробиологии и инфекционных болезней РУз

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТИ КАМЕДИ СМОЛЫ ФЕРУЛЫ АСАФЕТИДА И ЛЕГАЛОНА ПРИ ОСТРОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ ИНДУЦИРОВАННОГО ПАРАЦЕТАМОЛОМ

For citation: Ziyovuddin Zaynutdinovich KHAKIMOV, Alisher Khudayberdievich RAKHMANOV, Shokhida Tokhirovna SAFAEVA, Nargiza Normetovna KURBANOVA COMPARATIVE STUDY OF HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF GUM RESIN FERULA ASAPHETID AND LEGALON IN ACUTE TOXIC HEPATITIS INDUCED BY PARACETAMOL. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.232-238

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-33>

АННОТАЦИЯ

В эксперименте исследовано гепатопротекторное активностью камедь смолы Ферулы асафетида сравнительно с Легалоном при парацетамоловом гепатите. Установлено, что камедь смолы Ферулы асафетида предотвращает развитие холестатистического и цитолитического синдромов, гипербилирубинемии, гипопропротеинемии. По своей фармакологической активности камедь смолы Ферулы асафетида не уступает Легалону. Рекомендуют дальнейшее исследования фармакологических свойств камедь смолы Ферулы асафетида и разработки его готовой лекарственной формы.

Ключевые слова: Ферула асафетида, гепатопротектор, гепатит, парацетамол, печеночные ферменты.

Ziyovuddin Zaynutdinovich Khakimov,
Alisher Khudayberdievich Rakhmanov,
Tashkent Medical Academy,
Shokhida Tokhirovna Safaeva,
Urgench branch of the Tashkent Medical Academy,
Nargiza Normetovna Kurbanova
Scientific Research Institute of Epidemiology,

Microbiology and Infectious Diseases of the Republic of Uzbekistan.

COMPARATIVE STUDY OF HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY OF GUM RESIN FERULA ASAPHETID AND LEGALON IN ACUTE TOXIC HEPATITIS INDUCED BY PARACETAMOL

ANNOTATION

The hepatoprotective activity of *Ferula asafoetida* resin gum in comparison with legalon was investigated in paracetamol hepatitis experimentally. It has been established that the gum of *Ferula asafoetida* resin prevents the development of cholestatic and cytolytic syndromes, hyperbilirubinemia, hypoproteinemia. In terms of its pharmacological activity, the gum of *Ferula asafoetida* resin is not inferior to legalon. Obtained results recommend further studies of the pharmacological properties of the gum resin of *Ferula asafoetida* and the development of its official drug form.

Key words: *Ferula asafoetida*, hepatoprotector, hepatitis, paracetamol, liver enzymes.

Зиёвуддин Зайнутдинович Хакимов,

Алишер Худайбердиевич Рахманов,

Ташкент тиббиёт академияси,

Шохида Тохировна Сафаева,

Ташкент тиббиёт академияси Урганч филиали²,

Наргиза Норметовна Курбанова

ЎзР эпидемиология, микробиология ва юкумли

касалликлар илмий текшириш институти.

ПАРАЦЕТАМОЛ БИЛАН ЧАҚИРИЛГАН ЎТКИР ТОКСИК ГЕПАТИТДА САССИҚ КАВРАК ҚАТРОНИ ВА ЛЕГАЛОННИ ГЕПАТОПРОТЕКТОР ФАОЛЛИГИНИ ҚИЁСИЙ ЎРГАНИШ

АННОТАЦИЯ

Экспериментал тадқиқотларда сассиқ каврак ўсимлигининг илдиз поясидан ажратилган ширанинг (хилхит) гепатопротекторлик хоссаси парацетамол воситасида яратилган гепатитда Легалон препарати билан қиёсий ўрганилган. Олинган натижалар сассиқ каврак шираси цитоллиз ва холестаза синдромларни, ҳамда гипербилирубинемия ва гипопропротеинемияни ривожланишига тўсқинлик қилишини кўсатган. Тадқиқотларни янги гепатопротектор воситаси ва унинг тайёр дори шаклини яратиш мақсадида давом эттириш лозим топилган.

Калит сўзлар: Ферула асафетида, гепатопротектор, гепатит, парацетамол, жигар ферментлари.

Заболевание печени продолжает оставаться одним из наиболее распространенных в клинике внутренних болезней [1,16]. В терапии патологии гепато-билиарной системы ведущее место принадлежит гепатопротекторам [2,3,4,5]. Как свидетельствуют данные литературы последние не всегда дают желаемый эффект, более того способствует развитию побочных эффектов [3,6]. Исходя из этого, создание эффективных, менее токсичных, доступных средств лечения патологии гепато-билиарной системы является важной задачей современной фармакологии. В этом плане нас заинтересовала камедь смолы ферулы асафетида (КСФА), которая при острых токсических гепатитах существенно восстанавливала функциональные состояния печени [7,17]. Однако ее гепатопротекторные свойства при лекарственных гепатитах оставалось не исследованным.

Парацетамол широко применяется в качестве болеутоляющего и жаропонижающего средства. При этом нередко приводит к повреждению печени. Токсичность парацетамола одна из наиболее распространенных причины отравлений. Более того в экономически развитых странах, таких как США, Великобритания парацетамол является наиболее распространенной причиной острой печеночной недостаточности [13,14,15]. При этом такие методы лечения отравлений как форсированный диурез, перитонеальный диализ и гемодиализ не эффективен

и даже опасных [18,19,20]. Поэтому в целях предотвращения токсического воздействия парацетамола логично его применение совместно с гепаторотекторами.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности КСФА в профилактике развития токсического гепатита, индуцированным парацетамолом.

Материал и методы исследования.

Камедь-смолы из растений *Ferula assa-foetida* L нами получен по ранее описанным методом [7]. Исследования гепатопротекторной активности КСФА проведены с использованием модели острого гепатита согласно "Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств" [8].

Эксперименты проводили на беспородных половозрелых крысах – самцах с исходной массой 165-185 гр. Содержание животных соответствовало санитарным правилам по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально – биологических клиник. Кормление животных осуществляли натуральными и брикетированными кормами, в соответствии с нормами. После завершения 14-дневного карантина, все животные были случайным образом разделены следующие на группы:

1-я группа - контрольная. Крысам до воспроизведения острого лекарственного гепатита (парацетамол per os в дозе 1500 мг/кг 1 раз в день в течение 2 дней) внутривенно вводили дистиллированную воду в течение 2 дней.

2-я и 3-я группы - опытные. Крысам с острым гепатитом внутривенно вводили КСФА в дозах 50-100 мг/кг один раз в день в течение 2 дней до парацетамола.

4-й группы крысам с острым гепатитом внутривенно вводили Легалон (препарат сравнения) один раз в день в течение 2 дней и за 1 час до введения парацетамола в дозе 100 мг/кг .

5-я группа - интактная. У крыс этой группы не проводили никаких манипуляций.

Введение исследуемых веществ животным проводили по схеме "профилактика + парацетамол". На 3-й день исследования животным всех групп (кроме интактных) через один час после введения препаратов индуцировали острый лекарственный гепатит. Для индукции острого гепатита использовали ацетаминофен (парацетамол) (ОАО "Фармстандарт-Лексредства", Россия) в дозе 1500 мг/кг, однократно в течение 2 дней. Для оценки функционального состояния печени определяли биохимические показатели крови: содержание общего белка, альбумина, общего билирубина, активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспартатаминотрансферазы (АсАТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови. Биохимические исследования проводили фотометрическим методом на полуавтоматическом биохимическом анализаторе Mindray (China, 2014 г) с использованием наборов фирмы Human (Германия) и Cypress diagnostics (Бельгия).

Данные эксперименты проводились в соответствии с правилами качественной лаборатории (GLP) при проведении доклинических исследований, а также правилами и Международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (1986).

Полученные результаты исследований обработаны методом вариационной статистики с использованием стандартного пакета программ StatPlus 2009 с оценкой значимости показателей ($M \pm m$) и различий рассматриваемых выборок по t-критерию Стьюдента. За достоверное принимали различие при уровне вероятности 95% и более ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов экспериментальных исследований показал, что под влиянием КСФА отчетливо предотвращается развитие лекарственного гепатита, индуцируемый парацетамолом. В клинической практике в диагностических целях патологии печени используется ряд биохимических исследований сыворотки крови. В оценке гепатопротекторной свойств препаратов рекомендовано использование биохимических тестов определения активности ферментов, печеночного происхождения [8].

Исходя из этого, нами проводились биохимические исследования сыворотки крови у крыс с острым лекарственным гепатитом индуцируемый парацетамолом, превентивно получавших КСФА и Легалон.

Как показали результаты экспериментальных исследований, под влиянием парацетамола отмечается довольно выраженные нарушения биохимических показателей сыворотки крови. Так, у опытных крыс по сравнению со здоровыми, активность АлАТ повышалась на 309,6%, АсАТ- на 499,9%, ЩФ- на 208,1% и ГГТ- на 104,3%. На фоне изменений активности указанных ферментов отмечается повышение содержания общего билирубина на 263,7%, отчетливое гипопроteinемия, проявляющегося в снижении количества общего белка и альбумина соответственно на 28,9% и 31,7%. Следовательно, парацетамол у белых крыс вызывает довольно выраженные повреждения гепатоцитов и обуславливает развитие цитолитического и холестатического синдромов, а так же гипопроteinемии и гипербилирубинемии.

Таблица 1

Некоторые биохимические показатели сыворотки крови у крыс с острым лекарственным гепатитом профилактически получавших камедь смолу ферулы асафетида и Легалон

Показатели группы	Ал АТ, Ед/л	Ас АТ, Ед/л	ЩФ, Ед/л	ГГТ, Ед/л
Интактная	71,38 ± 6,14	98,41 ± 9,63	291,27 ± 19,16	3,67 ± 0,32
Вода+ парацетамол (контроль) P	292,33 ± 25,37 <0,001	590,45 ± 57,81 <0,001	897,61 ± 59,22 <0,001	7,50 ± 0,41 <0,001
КСФА 50мг/кг+ парацетамол P P ₁	128,23 ± 10,81 <0,01 >0,05	219,10 ± 17,71 <0,002 <0,002	610,51 ± 37,41 <0,001 <0,01	4,17 ± 0,46 >0,05 <0,01
КСФА 100 мг/кг+ парацетамол P P ₁	166,73 ± 14,98 <0,002 <0,01	262,35 ± 23,12 <0,002 <0,01	660,41 ± 45,53 <0,001 <0,05	4,67 ± 0,47 >0,05 <0,01
Легалон 100мг/кг+ парацетамол P P ₁	150,07 ± 16,51 <0,01 <0,01	242,67 ± 23,91 <0,01 <0,01	642,75 ± 55,56 <0,002 <0,05	4,33 ± 0,48 >0,05 <0,01

Примечание. Здесь и во 2 таблице :P- достоверность данных относительно животным интактных групп, P₁ - достоверность данных леченных животных по отношению к контрольных групп.

Наши результаты находятся в соответствии с данными других исследователей [9,10,12,13,18,19]. Парацетамол, как известно, индуцирует перекисное окисление липидов, активируя выработку свободных радикалов, которые способствуют разрушению мембран клеток печени [9]. И действительно, у крыс под влиянием токсических доз парацетамола развивается поражение печени, проявляющейся очагами обширных централабулярных некрозов с клеточными детритом, что приводит к увеличению в плазме крови активности биохимических маркеров гепатотоксичности [12, 23].

Считается, что в основе повреждающего действия парацетамола на печень лежит образование его метаболита - N - ацетил - n - бензохинонимин. При этом отмечается дефицит глутатиона, важного компонента антиоксидантной системы [21].

Иные результаты нами получены у крыс профилактически получавших КСФА и Легалон, то есть, степень выявленных нарушений биохимических параметров сыворотки крови была менее выраженной.

Так, по сравнению с контролем, у крыс получавших КСФА в дозе 50 мг/кг, активность АлАТ была низким на 56,1%, АсАТ- на 62,9%, ЩФ- на 32,0% и ГГТ- на 44,4%.

Как видно из данных таблицы 1 и 2, применяемая с профилактической целью КСФА в дозе 100 мг/кг, не приводило к более высоким изменениям изученных параметров крови по сравнению с двухкратно меньшей дозой препарата. Почти аналогичные изменения нами выявлены при исследовании активности ферментов у крыс, предварительно получавших Легалон. Под влиянием последнего, активность АлАТ, АсАТ, ЩФ и ГГТ была более низким низкой, по сравнению с контрольной группой на 48,7%, 58,9%, 28,4% и 42,3% соответственно. Такие изменения под влиянием Легалона сопровождалось более низким уровнем билирубина (снижалась на 42,7%) и более высоким уровнем общего белка и альбумина по сравнению с группой не получавших превентивно лекарственные препараты на 7,9% и 28,2% соответственно.

Следовательно, профилактическое применение камедь смолы ферулы асафетида и Легалона у крыс с лекарственным гепатитом, индуцируемым парацетамолом, предотвращают развитие цитолитического и холестатического синдромов, гипопроотеинемии и гипербилирубинемии.

Примечательно, что КСФА по своей фармакологической активности не уступает гепатопротектору Легалону, что позволяет объективно рекомендовать данный препарат к использованию в качестве гепатопротектора в профилактических целях.

Таблица 2

Изучение профилактического действия различных доз камедь смолы ферулы асафетида и Легалона на содержание общего белка, альбумина и общего билирубина в сыворотке крови у крыс при остром лекарственном гепатите

Показатели группы	Общий белок, г/л	Альбумин, г/л	Общий билирубин, мкмоль/л
Интактная	78,35 ± 6,41	41,13 ± 3,86	11,20 ± 1,17
Вода+парацетамол (контроль) P	55,71 ± 4,01 <0,05	28,10 ± 1,11 <0,05	40,73 ± 4,26 <0,002
КСФА 50 мг/кг +парацетамол P	66,76 ± 5,95 >0,05	37,04 ± 3,56 >0,05	19,15 ± 1,01 <0,01
P ₁	>0,05	>0,05	<0,01
КСФА 100 мг/кг +парацетамол P	62,65 ± 4,11 >0,05	37,26 ± 3,38 >0,05	23,08 ± 2,37 <0,001
P ₁	>0,05	>0,05	<0,02
Легалон 100 мг/кг +парацетамол P	60,13 ± 4,87 >0,05	36,04 ± 3,29 >0,05	23,35 ± 1,99 <0,01
P ₁	>0,05	>0,05	<0,02

На основании результатов данного экспериментального исследования можно предположить, что гепатозащитное действие КСФА обусловлено его антиоксидантными свойствами, подавляющие процессы перекисного окисления липидов [22]. Вероятно, КСФА подобно Легалону обладает мембрана- стабилизирующей активностью в результате повышения эффективности эндогенной антиоксидантной системы, что предотвращает нарушенные проницаемости сосудов и обуславливает торможение гиперферментемии.

Результаты проведенного исследования позволяет рекомендовать для дальнейшего изучения фармакологических свойств КСФА и разработки готовых лекарственных форм на основе данной смолы.

ВЫВОДЫ

1. Камедь смолы ферулы асафетида обладает отчетливым гепатопротекторным свойством.
2. По своей фармакологической активности камедь смолы ферулы асафетида не уступает известному гепатопротектору - Легалону.
3. Гепатозащитное действие камедь смолы ферулы асафетида во многом связано с подавлением процессов перекисного окисления липидов, стимуляцией активности антиоксидантной системы.

Литература

1. Опарин А.Г., Лаврова Н.В., Благовещенская А.В. Гепатопротекторы: тактика клинического применения // Восточно-европейский журнал внутренней и семейной медицины. - 2016. - № 1. - С. 75-81.
2. Вялов С.С. Поражение печени и сопутствующая патология: рациональная комбинация гепатопротекторов // Русский медицинский журнал. - 2013. - № 31. -С. 15-23.
3. Матвеев А.В. Гепатопротекторы. Анализ международных исследований по препаратам группы лекарств для печени – Симферополь: ИТ «АРИАЛ», 2013. – 384 с.
4. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Хронические заболевания печени: фокус на поликомпозиционные растительные гепатопротекторы антиоксиданты //Сучасна гастроентерологія. - 2014. - № 4. - С. 70-76..
5. Ильченко Л.Ю., Корович Т.И. Лекарственная болезнь печени // Роль гепатопротекторов в ее терапии. Медицинский совет. - 2013. - Т.10. - С. 32-37.
6. Бибик Е.Ю., Шпилова Н.В., Кривоколыско Б.С. и соавт. Особенности фармакологических свойств современных гепатопротекторов // Морфологический альманах имени В.Г.Ковешникова. - 2019. - Т. 17, № 4.- С. 101-110.
7. Khakimov Z. Z. , Rakhmanov A. Kh., Safaeva Sh. T. Hepatoprotective Activity of Gum Resin of Ferula Assa-Foetida //American Journal of Medicine and Medical Sciences . - 2020. - Vol.10, № 9. -P. 728-732.
8. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. - М.: Гриф и К, 2012. -944 с.
9. Какорин П.А., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. и соавт. Гепатопротекторная активность водного извлечения из побегов *Caragana Jubata* (PALL.) Poir. на модели острого гепатита, индуцированного ацетаминофеном у крыс //Биомедицинская химия. - 2018. - Т.64, вып. 3.- С. 241-246.
10. Яценков А.И. Гепатопротективное действие полярных липидов пантов марала и торфа при экспериментальном поражении печени изониазидом и парацетамолом. //Бюллетень сибирской медицины. - 2013. - Т.12.- № 1. - С. 80-85.
11. Дремза, И. К., Чещевик, В. Т., Забродская, С. В. и соавт. Гепатотоксические эффекты ацетаминофена. Протекторные свойства производных триптофана.//Биомедицинская химия. - 2010.- вып.6. - С. 710-718.
12. Пашко А.Ю. Доза зависимое гепатотоксическое действие парацетамола и его коррекция комбинацией таурина с цинка диаспартатом //Сборник научных трудов" БГМУ:90 лет в авангарде медицинской науке и практики". - Минск. - 2014. - С. 224-226.
13. Ивашкин В.Т., Барановский А.Ю., Райхельсон К.Л и соавт. Лекарственные поражения печени(Клинические рекомендации для врачей)// Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, калопрактики .-2019.-Том29,№1.-С.85-115.
14. Bunchjrtavakul C., Reddy R.R., Review article: herbal and bietary supplement hepatotoxicity//Aliment Pharmacol. Ther.-2013.-Vol.37,№1.-P.3-7.

16. 15.Ostapovicz G., Fontana R.S., Schiodt F.V. et al. Results of a prospectivestudy of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States//Ann Intern Med.-2002.- Vol.137,№12.- P.947-954.
17. 16.Бунятан Н.Д., Колько Е.А., Дроговоз С.М., Коненко А.В. Хронофармакологические особенности действия гепатопротекторов в эксперименте//Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.-2018.-Том165,№6.-С.712-715.
18. Хакимов З.З., Рахманов А.Х., Сафаева Ш.Т. Влияние камедь - смолы *Ferula asafetida* на желчеобразовательную функцию печени при остром токсическом гепатите// Медицинский журнал Узбекистана.-2020.-№1.-С.42-45.
19. Gunnel D., Murray V., Hawton K. Use of paracetamol (acetaminophen) for suicide and nonfatal poisoning; worldwide patterns of use and misuse// J.Suicide and life - threatening behavior.-2000.-Vol.30,№4.-P.313-326.
20. 19.Hawkins L.C., Edwards J.N., Dargon P.I. Impact of restricting paracetamol pack sizes on paracetamol poisoning in the United Kingdom: a revive of the literature//J. Drug safety: an international journal of medical toxicology and drug experience.-2007.-Vol.30, №6.-P.465-479.
21. 20.Larson A.M., Polson J., Fontana R.J. et al. Acute liver Failure Study Group. Acetaminophen-induced acute liver failure; results of a United states multicenter, prospective study//J. Hepatology .-Wiley - Liss.-2005.-Vol.42,№6.-P.1364-1372.
22. 21.Харкевич Д.А. фармакология. 13-ое издание.ГЭОТЕР-Медиа.-2021.-752 с.
23. Chandran S., Sakthivel M., Thirumavalavan M. et al., 2017, A facile approach to the isolation of proteins in *Ferula asafetida* and their enzyme stabilizing, anti-microbial and antioxidant activity// Int. J. Biol. Macromol.- 2017.- Vol.102.- P. 1211-1219.
24. 23.Калько Е.А., Дроговоз С.М., Захарко Н.В., Бездетко Н.В. Десинхронизация белкового и пуринового обменов при парацетамоловом гепатите//Вестник фармации.-2016.- Том71,№1.-С.91-95.


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

Шахноза Ариповна Саидова
Дурдона Баходировна Пулатова
Наргиза Ихсановна Пулатова
Лола Жураевна Мусаева

Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан.

КОРРЕКЦИЯ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

For citation: Shakhnoza Aripovna SAIDOVA, Durдона Bahodirovna PULATOVA, Nargiza Ikhsanovna PULATOVA, Lola Juraevna MUSAEVA CORRECTION OF ELECTROLYTE DISTURBANCES IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.239-246

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-34>

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: выявить электролитные нарушения у пациентов с хронической стабильной астмой и пациентов с обострением астмы, а также оценить взаимосвязь между уровнями электролитов в сыворотке крови, параметрами легочной функции и принимаемыми лекарственными средствами. Заключение: было обнаружено, что гипомагниемия и гипокальциемия являются двумя наиболее частыми электролитными нарушениями у пациентов с хронической стабильной астмой, а также у пациентов с обострением астмы. Также было обнаружено, что лекарственные средства, используемые для лечения пациентов с бронхиальной астмой оказывают влияние на уровень электролитов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, электролитные нарушения, магний, калий, натрий, кальций, спирометрия.

Шахноза Ариповна Саидова
Дурдона Баходировна Пулатова
Наргиза Ихсановна Пулатова
Лола Жураевна Мусаева

Тошкент Тиббиёт Академияси, Ўзбекистон.

БРОНХИАЛ АСТМАЛИ БЕМОРЛАРДА ЭЛЕКТРОЛИТЛАР БУЗИЛИШИНING КОРРЕКЦИЯСИ

АННОТАЦИЯ

Тадқиқот мақсади: хроник стабил астма ва астма хуружлари билан беморларда электролит бузилишларни аниқлаш, ҳамда қондаги электролитлар даражаси, ўпка фаолияти параметрлари ва қабул қилинаётган дори воситалар ўзаро таъсирини аниқлаш. Тадқиқот методологияси: ТТА 1-клиникаси, пульмонология бўлими базасида проспектив кроссовер

тадқиқот. Хулоса: гипомагниемия ва гипокальциемия стабил астма ва астма хуружи бўлган беморларда энг тарқалган электролит бузилиши деб аниқланди. Шу билан бирга қабул қилинадиган даво воситалари электролитлар миқдорига таъсир кўрсатиши ҳам аниқланди.

Калит сўзлар: бронхиал астма, электролитлар бузилиши, магний, калий, натрий, кальций, спирометрия.

Shakhnoza Aripovna Saidova
Durdona Bahodirovna Pulatova
Nargiza Ikhsanovna Pulatova
Lola Juraevna Musaeva
Tashkent Medical Academy

CORRECTION OF ELECTROLYTE DISTURBANCES IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

ANNOTATION

Objective of the study: to identify electrolyte disturbances in patients with chronic stable asthma and patients with exacerbated asthma, and to assess the relationship between serum electrolyte levels, pulmonary function parameters, and taken medications. Methodology: TMA-based prospective crossover study. Department: pulmonology department of the 1st clinic of TMA. Conclusion: Hypomagnesemia and hypocalcemia were found to be the two most common electrolyte disturbances in patients with stable asthma as well as in patients with exacerbated asthma. The drugs used to treat chronic asthma patients have also been found to have an effect on electrolyte levels.

Key words: bronchial asthma, electrolyte disturbances, magnesium, potassium, sodium, calcium, spirometry.

Распространённость астмы принимает всё большие масштабы по миру. Астма характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей, их повышенной реактивностью и обструкцией различной степени. Острый приступ или обострение астмы может возникнуть в любое время без каких-либо продромальных симптомов и может прогрессировать, медленно или быстро, до опасной для жизни степени тяжести [2]. Аномальные концентрации электролитов у пациентов с астмой могут быть связаны с недостаточной терапией [3–5] или же наоборот, вторично в ответ на приём этих же препаратов [6,10]. Гипокалиемия была самым ранним электролитным нарушением, наблюдавшимся при острой астме, и была связана с использованием β_2 -агонистов и терапией аминофиллином [4]. В последнее время при обзоре литературы сообщается о гипомагниемии, гипофосфатемии и гипокальциемии после применения β_2 -агонистов как здоровым людям, так и пациентам с астмой [12]. При приступе астмы также сообщается об увеличении экскреции кальция с мочой у пациентов с астмой, получавших аминофиллин внутривенно [9]. Уровни электролитов напрямую влияют на возбудимость гладких мышц дыхательных путей, влияя на состояние ионных каналов и Na^+ / K^+ насоса. Предполагается что, согласно которым к реактивности дыхательных путей приводит прямое влияние электролитов на сократительную способность гладких мышц бронхов, а также потенциальное усиление высвобождения медиаторов воспаления, выделяемых тучными клетками, возможно, через изменения осмолярности дыхательных путей [10]. Гипокалиемия, гипомагниемия и гипокальциемия - хорошо известные триггеры сердечной аритмии [11,8]. Кроме того, гипофосфатемия может усугубить дыхательную недостаточность у тяжелобольных астматиков из-за нарушения работы дыхательных мышц [2]. Это исследование было направлено на определение частоты нарушений электролитов (Na, K, Ca и Mg) у пациентов с астмой и их влияние на параметры функции легких, а также на оценку того, оказывают ли терапевтические средства, используемые для лечения хронической астмы, влияние на уровень электролитов. Также исследование было направлено на определение эффективности сульфата магния на клинические и спирометрические параметры у пациентов с обострением астмы.

Материалы и методы. Клиническое исследование было проспективным исследованием, в которое были включены пациенты с бронхиальной астмой, поступившие в многопрофильную клинику ТМА в отделение пульмонологии в течение 8 месяцев с 1 декабря 2018 г. по 31 января 2020 г. Диагноз астмы был выставлен на основании истории болезни, физического осмотра и критериев Американского торакального общества: обратимость объема форсированного выдоха (ОФВ1) или пиковой скорости выдоха (ПСВ) $>12\%$ и ≥ 200 мл, а также суточные вариации максимальной скорости выдоха $> 20\%$ [14].

Спирометрические тесты (СТ), которые включали форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1), (ОФВ1/ФЖЕЛ) и пиковую скорость выдоха (ПСВ), были выполнены для всех пациентов с использованием спирометра 2130 Vmax, Sensoromedicus. Также были измерены лабораторные исследования биохимических показателей; сывороточные К, Na и Ca с помощью автоматизированного анализатора (Thermo Electron, модель Kone lab 20i, Финляндия). Уровень магния в сыворотке измеряли с помощью фотометрического колориметрического теста на определение магния. Уровень магния был измерен с помощью анализатора SPEKOL 11, Германия. Нормальный уровень электролитов: натрий 135-145 мЭкв /л, калий 3,5–5,5 мэкв / л, ионизированный Ca $++$ 1,07-1,27 мг/дл, магний 1,9-2,5 мг / дл [5].

Пациенты в этой работе были разделены на 2 группы по преобладающим признакам и симптомам: группа I (включает 50 больных стабильной бронхиальной астмой). Эти пациенты были разделены по степени тяжести бронхиальной астмы на 3 группы в зависимости от симптомов, ограничения дыхания и функция легких [3]; группа Ia включает 10 пациентов с персистирующей астмой легкой степени с ОФВ1 $\geq 80\%$, Ib группа - 19 пациентов с персистирующей астмой средней степени тяжести с ОФВ1 60-80%; в группу Ic вошли 21 пациент персистирующей астмой тяжелой степени с ОФВ1 $\leq 60\%$.

Группа II с острыми приступами астмы - 50 пациентов, имевших критерии обострения астмы тяжелого течения строго в соответствии с классификацией GINA 2017. Они получали медленную инфузию 2г магния сульфата в 200 мл физиологического раствора, после чего 20 из них прошли клиническую переоценку спирометрией и лабораторными исследованиями через 1/2 часа после прием лекарства.

Статистический анализ. Анализ данных проводился на компьютере IBM с использованием программы SPSS (статистическая программа для социальных наук, версия 20) следующим образом. Непарный t-критерий использовался для сравнения двух групп в отношении количественных переменных. Парный t-критерий использовался для сравнения количественных переменных до и после лечения в одной группе, а значения P меньше чем 0,05 считались достоверным.

Результаты. В таблице 1 приведены основные характеристики каждой группы: I группа - 50 пациентов (16 мужчин и 34 женщины) со стабильной бронхиальной астмой и II группа - 50 пациентов (19 мужчин и 31 женщина) поступил с обострением бронхиальной астмы. Средний возраст был сопоставим в каждой группе ($35,5 \pm 6,3$ года для обеих). Женщины составили 68% пациентов с хронической стабильной астмой и 38% больных с обострением астмы. Установлено, что электролитные нарушения значительно чаще встречаются у пациентов с приступами астмы (98%), чем у стабильных пациентов (68%). В I группе наибольшая доля электролитных нарушений относилась к гипомагниемии (50%), в то время как самыми редкими встречались гипонатриемия (4%) и гипокальциемия (0%). Во II группе; самый высокий процент встречаемости дала гипомагниемия (92%), а меньше всего наблюдалась гипонатриемия (2%).

Гипомагниемия и гипокальциемия значительно больше встречались у пациентов II группы (у пациентов с приступами). Что касается степени тяжести астмы в группе I, электролитные нарушения чаще встречались у пациентов с умеренной и тяжелой персистирующей астмой, чем у пациентов с легкой персистирующей астмой, со значительными показателями гипокалиемии ($p < 0,05\%$) (Табл. 2).

Как показано в таблице 3, наблюдалась повышенная частота электролитных нарушений при приеме лекарственных средств от астмы, а именно β₂-агонистов, стероидов и теофиллина. Гипомагниемия и гипокалиемия значительно чаще наблюдалась у пациентов с астмой, которые использовали комбинированную терапию

Таблица 1

Основные параметры пациентов с астмой в обеих группах

	Пациенты с хронической стабильной астмой (50)	Пациенты с обострением астмы	Значение P
Возраст	35.56 ± 6.33	35.54 ± 6.39	0.98
Пол			
Мужчина	16 (32%)	31 (62%)	0.19
Женщина	34 (68%)	19 (38%)	
Длительность симптомов	8.38 ± 6.52	10.14 ± 6.83	0.19
Уровень электролитов			
Магний (мг/дл)	1.83 ± 0.44	1.12 ± 0.83	0.0001*
Калий (мЭкв/л)	3.9 ± 0.84	3.87 ± 0.71	0.04*
Натрий (мЭкв/л)	144.58 ± 6.38	141.87 ± 3.31	0.7
Кальций (мг/дл)	1.08 ± 0.01	1.09 ± 0.18	0.5
Электролитные нарушения			
Отсутствуют	16 (32%)	1(2%)	0.0002*
Один	20 (40%)	20 (40%)	0.8
Два	14 (28%)	23 (46%)	0,09
Три	0 (0%)	6 (12%)	0.03*
Тип электролитного нарушения			
Гипонатриемия	2 (4%)	1 (2%)	0.9
Гипокалиемия	21 (42%)	27 (54%)	0,3
Гипокальциемия	21 (42%)	11 (22%)	0,0001*
Гипомагниемия	25 (50%)	46 (92%)	0,0001*

*P<0,05

Таблица 2

Взаимосвязь электролитных нарушений с тяжестью астмы в I группе

	Персистирующая астма лёгкого течения	Персистирующая астма умеренного течения	Персистирующая астма тяжёлого течения	Значение P
Гипомагниемия	6(54.5%)	10(43.5%)	9(56.2%)	0.6
Гипокалиемия	1(9.1%)	11(47.8%)	9(56.2%)	0.03
Гипонатриемия	0(0.0%)	1 (4.3%)	1(6.2%)	0.7
Гипокальциемия	0(0.0%)	0(0.0%)	0(0.0%)	-

*P<0,05

Таблица 3

Взаимосвязь между приемом лекарственных средств (ЛС) и электролитными нарушениями в обеих исследуемых группах

Группы ЛС	Группа I		Группа II		
	Гипо-магниемия (25)	Гипо-калиемия (21)	Гипо-магниемия (46)	Гипо-калиемия (27)	Гипо-кальциемия (11)

Монотерапия β ₂ -агонисты	4 (16%)	2 (9.5%)	4 (8.7%)	2(7.4%)	0(0%)
Комбинированная терапия β ₂ -агонисты+стероиды		4(19.0%) 2(9.5%)	5 (8.6%) 7(15.2%)	4(14.8%) 3(11.1%)	3 (27.3%) 2(18.2%)
β ₂ -агонисты+теофиллин	7(28%) 4(16%)	13(61.9%)	30 (63%)	18(66.7%)	6(54.5%)
Более двух препаратов	10(40%)				
Монотерапия	4 (16%)	2 (9.5%)	4 (8.7%)	2(7.4%)	0(0%)
Комбинированная терапия	21(84%)	19 (90.5%)	42(91.3%)	25(92.6%)	11(100%)
Значение P	0.0001*	0.0001*	0.0001*	0.0001*	0.0001*

*P<0,05

Таблица 4

Изменения параметров легочной функции до и после инфузии сульфата магния во II группе

	До инфузии	После инфузии	Значение P
ФЖЕЛ	54.9 ± 12.6	63.1 ± 16.5	0.0001*
ОФВ1	33.6 ± 9.4	38.7 ± 12.2	0.0001*
ПСВ	27.9 ± 10.5	32.5 ± 13.5	0.0001*
МОС25-75	15.4 ± 9.26	18.2 ± 10.03	0.002*
Магний плазмы	1.1 ± 0.8	2 ± 0.4	0.0001*

*P<0,05

Примечания: ФЖЕЛ - форсированная жизненная емкость легких, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду, ПСВ – пиковая скорость выдоха, МОС25-75 – мгновенная объёмная скорость после выдоха в интервале между 25% и 75% ФЖЕЛ.

В таблице 4 показано, что инфузия сульфата магния у пациентов с обострением астмы вызвала весьма значимое улучшение всех параметров спирометрии.

Обсуждение. В этом исследовании электролитные нарушения у пациентов с астмой были частыми и достигли 68% при стабильной астме и еще более высокого процента при обострении астмы тяжелой степени (98%). Omer [16] обнаружил также, что нарушение электролитного баланса является частым явлением и присутствует у 43% из 93 пациентов с хронической стабильной астмой. Вопреки нашим ожиданиям, гипомагниемия, а не гипокалиемия и гипокальциемия, оказалась наиболее частым нарушением электролитного баланса у пациентов с стабильной астмой и у пациентов с острыми приступами с распространенностью 50% и 92% в обеих группах соответственно. Среднее значение уровня магния у пациентов со стабильной бронхиальной астмой составило 1,8 ± 0,4 мг/дл. Khosrow и соавторов [13] сообщили, что гипомагниемия наблюдалась у 40,5% пациентов с стабильной астмой, а среднее значение магния у этих пациентов составляло 1,85 ± 0,28 мг/дл. В других исследованиях Omer [16] и Emad и соавторов [9] гипомагниемия наблюдалась с более низкой частотой среди пациентов со стабильной бронхиальной астмой с распространенностью 27% и 31,7% соответственно. В нашем исследовании была обнаружена более высокая степень тяжести и частоты обострений астмы при низких уровнях магния в сыворотке, чем у пациентов с астмой и нормальными уровнями магния. Гипомагниемия чаще встречалась (p <0,05) у пациентов с астмой умеренной и тяжелой степени. Также было обнаружено статистически значимое снижение уровня магния отмечалось в сыворотке крови у пациентов с острыми приступами астмы по сравнению с стабильной астмой. Эти данные согласуются с исследованием Chaiwat и Poonkasem [7]. Omer [16] также заметил, что количество госпитализаций пациентов с астмой с низким уровнем магния составляло 40% по сравнению с 12% у пациентов с астмой и нормальным уровнем магния. Следует отметить, что нет данных

о воздействии гипомагниемии на течение астмы, а также о самой причине возникновения гипомагниемии у пациентов с астмой, при этом некоторые более ранние отчеты показали связь между дефицитом магния и повышенной гиперреактивностью дыхательных путей [6]. Данные свидетельствуют о том, что ионы магния участвуют в многочисленных биохимических и физиологических процессах, которые напрямую влияют на функцию легких и респираторные симптомы. Гипомагниемия может увеличивать нервно-мышечную возбудимость, что делает некоторых людей более восприимчивыми к бронхиальным спазмам (Vittal B.G., 2010). Также было обнаружено, что низкий уровень магния в рационе связан с хрипом и нарушением функции легких у здоровых людей (Husemoen L., 2008), в то время как введение магния извне могут уменьшить симптомы астмы (Ramsay S., 1997). В нашем исследовании гипокалиемия была обнаружена в 42% случаев стабильной бронхиальной астмы. Эти результаты были очень похожи на результаты нескольких других исследований (Yurina T.M., 2002) [9]. С другой стороны, было отмечено, что у большего числа пациентов с обострением астмы (54%) была гипокалиемия, и у этих пациентов наблюдалось значительное снижение уровня калия, чем у пациентов со стабильной бронхиальной астмой. Роберт и соавторы (Robert A.S., 2002) сообщили о гипокалиемии у 64% детей с астматическим статусом. Это можно было объяснить значительным снижением уровня магния, а также Whang и соавторы (Whang R., 1992) сообщили, что истощение запасов магния часто вызывает гипокалиемию. Гипокалиемия также может возникать из-за активного ингибирования секреции калия в собирательных трубочках, возможно, вызванного стимуляцией мембранной калий-зависимой аденозинтрифосфатазы, которая приводит к гиперполяризации потенциала клеточной мембраны (DeFronzo R.A., 1983). Недавно были опубликованы результаты исследования Vittal и соавторов (Vittal B.G., 2010), где было представлено, что уровень электролитов в сыворотке, таких как магний, калий и фосфат, значительно снизился у пациентов с острой тяжелой астмой, которые лечились аэрозольным сальбутамолом. Механизм и клиническое значение этих результатов неясны, и они требуют дальнейших исследований. Все стабильные пациенты с астмой имели нормальный уровень ионизированного кальция в сыворотке крови (средний уровень $1,1 \pm 0,19$). Эти данные аналогичны результатам Emad и соавторов [10] и Omer [16], которые сообщили, что все стабильные пациенты с астмой имели нормальный уровень кальция в сыворотке, и объяснили это открытие тем, что ни один из пациентов с астмой не получал внутривенно β_2 -агонисты или аминофиллин, которые вызывают увеличение экскреции кальция [8].

С другой стороны, наше исследование выявило высокую частоту гипокальциемии у пациентов с астмой во время обострения (22%). Knusten и соавторы (Knutsen R., 1994) документально подтвердили, что гипокальциемия возникла в результате увеличения экскреции кальция с мочой у пациентов с астмой, получавших аминофиллин внутривенно, тогда как пациенты в настоящем исследовании не получали терапию аминофиллином внутривенно. Другое объяснение связано с магнием – при недостатке магния активность кальция усиливается, а избыток магния блокирует его действие. Эти взаимодействия важны для пациентов с респираторными заболеваниями, так как внутриклеточный приток кальция вызывает сокращение гладких мышц бронхов (Cheuk D.K., 2005).

Настоящая работа подтвердила, что частота гипонатриемии низкая (4%) у стабильных астматических пациентов, и это согласуется с результатами Omer [16], который сообщил о гипонатриемии у 4,3% пациентов со стабильной бронхиальной астмой. Это может быть связано с тем, что теофиллин увеличивает выработку мочи и усиливает выведение воды и электролитов (Amin R., 2003). В настоящем исследовании было обнаружено, что лекарственные препараты, применяемые для лечения астмы, влияют на уровни магния и калия в сыворотке крови. Гипокалиемия и гипомагниемия были более распространены среди астматиков, которые получали β_2 -агонист либо в виде монотерапии, либо в комбинации со стероидами и/или теофиллином. Вопреки нашим результатам, Omer [15] заметил в своем исследовании, что не было никакого воздействия препаратов (ингаляционные β_2 -агонисты, ингаляционные стероиды и пероральный теофиллин) на уровни электролитов в сыворотке у

пациентов астмой. Он пришел к выводу, что основная причина гипомагниемии у пациентов с астмой остается неясной и могут потребоваться дальнейшие исследования. В предыдущих исследованиях причина гипомагниемии у пациентов с острой астмой была связана с использованием β_2 -агонистов перорально [18] или внутривенно или путем распыления [Иллек Я.Ю., 2008], а не путем ингаляции. Лечение β_2 -агонистами может снизить уровень магния в сыворотке крови из-за потери мочи или внутриклеточного сдвига. Omer [15] заметил, что повышенная экскреция магния с мочой была вторичной по отношению к воздействию препаратов, независимо от того, какие β_2 -агонисты, стероиды или ксантины использовались для лечения астмы. Что касается хронической астмы, было проведено несколько исследований, посвященных оценке распространенности гипокалиемии у пациентов с астмой, получающих ингаляционные стероиды и β_2 -агонисты. Введение β_2 -агонистов может вызвать гипокалиемию за счет увеличения клеточного притока калия, опосредованного β_2 -стимуляцией мембранной натрий-калий-зависимой аденозинтрифосфатазы (Намазова Л.С., 2006). β_2 -агонист может также способствовать снижению уровня калия в сыворотке крови при одновременном лечении теофиллином [10]. Сообщалось, что теофиллин может привести к изменению уровня калия в сыворотке, что может быть связано с бета-адренергическим действием, вызванным стимуляцией аденилатциклазы, повышающей уровень цАМФ, что, в свою очередь, увеличивает активность $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{ АТФ-азы}$, что приводит к сдвигу в K^+ из внеклеточной во внутриклеточную жидкость.

О влиянии инфузии сульфата магния на функциональные параметры.

Настоящее исследование показало, что наблюдалось значительное увеличение ОФВ₁, ПСВ, что согласуется с данными Ревякин В.А. и соавторов (Ревякин В.А., 2006) и Намазова Л.С. и соавторов (Намазова Л.С., 2006). С другой стороны, Mohammed и Goodacre обнаружили слабые доказательства того, что внутривенное введение сульфата магния улучшает дыхательную функцию у взрослых. Но особую актуальность и беспокойство вызывает тот факт, что исследования различались в зависимости от того, были ли исключены из исследования пациенты с существующей легочной патологией (например, хроническая обструктивная болезнь легких). Alter и соавторов (Alter, 2010) проанализировали семь исследований с участием взрослых и два исследования с участием детей и обнаружили, что введение сульфата магния был связан со значительным улучшением спирометрической функции дыхательных путей на 16% стандартного отклонения, но пришли к выводу, что клиническая значимость этого эффекта была неопределенной. Cheuk и соавторы (Cheuk D.K., 2005) провели метаанализ пяти исследований с участием детей и пришли к выводу, что внутривенное введение сульфата магния было эффективным для уменьшения количества госпитализаций и улучшения показателей легочной функции и клинических симптомов. Механизмы воздействия магния на дыхательные пути многочисленны и включают расслабление гладкой мускулатуры дыхательных путей, бронходилатацию, антихолинергический эффект и стабилизацию тучных клеток [2]. В отличие от нашего исследования, исследование с небольшой длительностью введения магния при оценке воздействия вводимого магния на функцию легких и симптомы у пациентов с астмой, проведенные Mohamed, дали противоречивые результаты. Высокое потребление магния было связано с улучшением симптомов астмы, но не с точки зрения измерения спирометрических данных или реактивности дыхательных путей (Чучалин А.Г., 2001).

Заключение. Гипомагниемия и гипокальциемия оказались двумя наиболее частыми электролитными нарушениями у пациентов с хронической стабильной астмой, а также у пациентов с обострением астмы. Лекарственные средства, используемые для лечения пациентов с бронхиальной астмой, влияют на уровень электролитов. Недостатком этого исследования является то, что не учитывались внутриклеточные уровни электролита.

Литература:

1. Шарипова Н.С. Бронхиал астма профилактикасида соғлом турмуш тарзи тадбирлари. бронхиал астма хавфли омилларини прогностлаш ва унинг профилактикасига тизимли ёндашув (бухоро вилояти мисолида) 2014 Издательство Бухоро давлат тиббиёт институти
2. Aubier M., D. Murciano, Y. Lecocguic, et al, Effects of hypophosphatemia on diaphragmatic contractility in patients with acute respiratory failure, *N. Engl. J. Med.* 313 (2015) 420–424.
3. Bateman E.D., S.S. Hurd, P.J. Barnes, et al, Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary, *Eur. Respir. J.* 31 (2018) 143–178.
4. Bodenhamer J., R. Bergstrom, D. Brown, et al, Frequently nebulized b-agonists for asthma: effects on serum electrolytes, *Ann. Emerg. Med.* 21 (2012) 1337–1342.
5. Bohuon C., Magnesium liquicolor, *Clin. Chim. Acta* 7 (2015) 811–817.
6. Carey O., C. Locke, J. Cookson, Effects of alterations of dietary sodium on the severity of asthma in men, *Thorax* 48 (2013) 714–718.
7. Chaiwat B., C. Poonkasem, Serum magnesium levels in acute severe asthma, *Chiang Mai. Med. Bull.* 40 (1) (2011) 1–5.
8. Crane J., C.D. Burgess, A.N. Graham, et al, Hypokalemia and electrocardiographic effects of aminophylline and salbutamol in obstructive airway disease, *N. Z. Med. J.* 100 (2017) 309–311.
9. Emad H., Ibrahim, Ahmed Yousery. Electrolyte disturbance; the effect of different forms of b-stimulants, *Chest* 128 (4) (2015 November) 246.
10. Gustafson T., K. Boman, L. Rosenhall, et al, Skeletal muscle magnesium and potassium in asthmatics treated with oral beta 2-agonists, *Eur. Respir. J.* 9 (2016) 237–240.
11. He F.J., G.A. MacGregor, Reducing population salt intake worldwide: from evidence to implementation, *Prog. Cardiovasc. Dis.* 52 (5) (2012) 363–382.
12. Kassimi M.A., A. Kawthar, A.S. Khan, et al, Hypokalemia in acute asthma in western region of Saudi Arabia, *Saudi Med. J.* 11 (2011) 130–133.
13. Khosrow A., R.G. Hamid, Blood serum magnesium values in chronic stable asthmatic patients: a case-control study, *Tanaffos* 4 (13) (2015) 27–32.
15. Mickleborough T., R. Gotshall, J. Rhodes, et al, Elevating dietary salt exacerbates hyperpnea-induced airway obstruction in guinea pigs, *J. Appl. Physiol.* 91 (2011) 1061–1066.
17. Miller M.R., V. Hankinson, F. Brusasco, et al, Standardisation of spirometry, *Eur. Respir. J.* 26 (2015) 319–338.
14. Omer S.B., Electrolyte disturbances in patients with chronic, stable asthma, *Chest* 120 (2011) 431–436.
15. Philips P.J., A.E. Vedig, P.L. Jones, et al, Metabolic and cardiovascular side effects of the b2-adrenoceptor agonists salbutamol and rimiterol, *Br. J. Clin. Pharmacol.* 9 (2011) 483–491.
16. Prince R., K. Monk, G. Kent, et al, Effects of theophylline and salbutamol on phosphate and calcium metabolism in normal subjects, *Miner. Electrolyte Metab.* 14 (2012) 262–265.
17. Randell J., A. Saarinen, M. Walamies, et al, Safety of formoterol after cumulative dosing via Easyhaler and Aerolizer, *Respir. Med.* 99 (12) (2015) 1485–1493, Epub 2005 Oct 11.


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

Фтизиатрия

Миразим Алимович Хакимов,
Дониёр Комилжонович Абдурахманов,
Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия
ва пульмонология илмий амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон
Давронбек Зухурович Мухтаров,
Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини
ривожлантириш маркази, Ўзбекистон
Фатима Кудратовна Ташпулатова,
Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон
Сарвар Кашипович Алиджанов,
Тиббиёт ходимларининг касбий
малакасини ривожлантириш маркази
Хафиза Яхшибаевна Бозорова,
Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия
ва пульмонология илмий амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон

ГЕНИТАЛ СИЛ ДИАГНОСТИКАСИДА ЭНДОСКОПИК ВА БАКТЕРИОЛОГИК ТЕКШИРУВЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ

For citation: Mirazim Alimovich KHAKIMOV, Donier Komiljonovich ABDURAKHMANOV, Davronbek Zuhurovich MUKHTAROV, Fatima Kudratovna TASHPULATOVA, Sarwar Kasipovic ALIJANOV, Hafiza Jaksybaeva BOZOROVA THE IMPORTANCE OF ENDOSCOPIC AND BACTERIOLOGICAL METHODS IN THE DIAGNOSIS OF GENITAL TUBERCULOSIS. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.247-252

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-35>

АННОТАЦИЯ

Генитал сил диагностикасида эндоскопик ва молекуляр-генетик текширувларнинг аҳамиятини ўрганиш мақсадида 389 нафар бепушт аёллар текширилди. Генитал сил аёллар бепуштлигининг салмоқли сабабларидан бири ҳисобланади ва генитал сил бўлган аёлларда 73,2% бирламчи бепуштлик кузатилади. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, эндометрий ва тухумдоннинг лапароскопия ва биопсияси диагностика беморларни текширишда энг муҳим усуллар ҳисобланади. Цервикал каналлини, эндометрий биоптатини, менструал қонни, ажралган казеоз массаларни молекуляр-генетик усуллар билан сил микобактерияларига текшириш, генитал сил билан ассоциациялашган репродуктив бузилишларнинг эрта диагностикаси самарасини оширади.

Калит сўзлар: сил, генитал сил, фертил ёш, гистостосальпингография, молекуляр генетик усул.

Миразим Алимович Хакимов,
Дониёр Комилжонович Абдурахманов,
Республиканский специализированный
научно практический медицинский центр
фтизиатрии и пульмонологии, Узбекистон
Давронбек Зухурович Мухтаров,
Центр развития профессиональной квалификации
медицинских работников, Узбекистон
Фатима Кудратовна Ташпулатова,
Ташкентский педиатрический
медицинский институт, Узбекистон,
Сарвар Кашипович Алиджанов,
. Центр развития профессиональной квалификации
медицинских работников, Узбекистон,
Хафиза Яхшибаевна Бозорова,
Республиканский специализированный
научно практический медицинский центр
фтизиатрии и пульмонологии, Узбекистон

ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ И БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

АННОТАЦИЯ

В целях изучения значения молекулярно –генетических методов и эндоскопии в диагностике генитального туберкулеза обследовано 389 бесплодных женщин. Исследования показали , что лапароскопия эндометрия и яичников являются одним из самых необходимых методов обследования диагностических больных. Исследования биоптата цервикального канала, эндометрия, молекулярно-генетическое исследование менструальной крови, казеозных выделений на наличие микобактерий туберкулеза повышает эффективность ранней диагностики репродуктивных нарушений ассоциированных с генитальным туберкулезом.

Ключевые слова: туберкулез, генитальный туберкулез, фертильный возраст, гистостосальпингография, молекулярно генетический метод.

Mirazim Alimovich Khakimov,
Donier Komiljonovich Abdurakhmanov,
Respublikanskiy specialized scientific
practical medical center of Phthisiology
and pulmonology, Uzbekistan
Davronbek Zuhurovich Mukhtarov,
Center for the Development of Professional
Qualifications of Medical Workers, Uzbekistan
Fatima Kudratovna Tashpulatova,
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan,
Sarwar Kasipovic Alijanov
Center for the Development of Professional
qualifications of Medical Workers, Uzbekistan,
Hafiza Jaksybaeva Bozorova,
Respublikanskiy specialized scientific
practical medical center of Phthisiology
and pulmonology, Uzbekistan

THE IMPORTANCE OF ENDOSCOPIC AND BACTERIOLOGICAL METHODS IN THE DIAGNOSIS OF GENITAL TUBERCULOSIS

ANNOTATION

In order to study the significance of molecular genetic methods and endoscopy in the diagnosis of genital tuberculosis, 389 infertile women were examined. Studies have shown that laparoscopy of the endometrium and ovaries is one of the most necessary methods of examining diagnostic patients. Studies of the biopsy of the cervical canal, endometrium, molecular genetic examination of menstrual blood, caseous secretions for the presence of *Mycobacterium tuberculosis* increases the effectiveness of early diagnosis of reproductive disorders associated with genital tuberculosis.

Key words: tuberculosis, genital tuberculosis, fertile age, histostosalpingography, molecular genetic method.

Кириш. Сил муаммоси бутун дунёда ва Ўзбекистонда долзарблигича қолмоқда. Силнинг ўпқадан ташқари шаклларининг унча юқори бўлмаган кўрсаткичлари унинг ҳақиқий эпидемиологик кўринишини акс эттирмайди [1,3,20]. Бир қатор муаллифларнинг кўрсатишича, ўпка ва ўпқадан ташқари сил беморлар орасида репродуктив ёшдаги аёллар сони ошиб бормоқда [6,8,10]. Ўпқадан ташқари сил шакллари структурасида жинсий аъзоларнинг шикастланиши 0,8—2,2 фоизни ташкил этади [2,4,7]. Аёллар жинсий аъзоларининг сурункали яллиғланган касалликлари мавжуд беморлари орасида аёллар жинсий аъзолари сили 10—15 %, бепуштликка йўлиққан аёллар орасида эса — 15—20 % ҳолатларда аниқланыпти [2,4,11]. Ўз навбатида генитал сил (ГС) 90—97 % ҳолатларда турғун бепуштликка олиб келади, шу жумладан баъзи муаллифларнинг маълумотлари бўйича 60—63,4 % ҳолатларда бирламчи бепуштликнинг сабабчиси бўлиб қолади [7,9,12]. Генитал сил билан хасталанган аёлларда репродуктив бузилишлар клиник манзараси носпецифик, шунинг учун унинг диагностика даражаси юқори эмас [8,13]. Шу сабабли, касаллик бошланган даврдан, то “генитал сил” диагнози аниқлангунгача, кўпинча 10-20 йил ўтади [6]. Генитал сил бўйича хавф гуруҳидаги аёлларни олиб боришда, жумладан бепуштликда ягона стандартнинг йўқлигини, диагностик материални сил микобактериясига (СМБ) текширишни ҳисобга олсак ҳам, касалликни бирламчи сабаби сифатида силни ўз вақтида аниқлашнинг имконини бермайди [5,13].

Текширишнинг мақсади – генитал сил диагностикасида эндоскопик ва молекуляр-генетик текширувларнинг аҳамиятини ўрганиш.

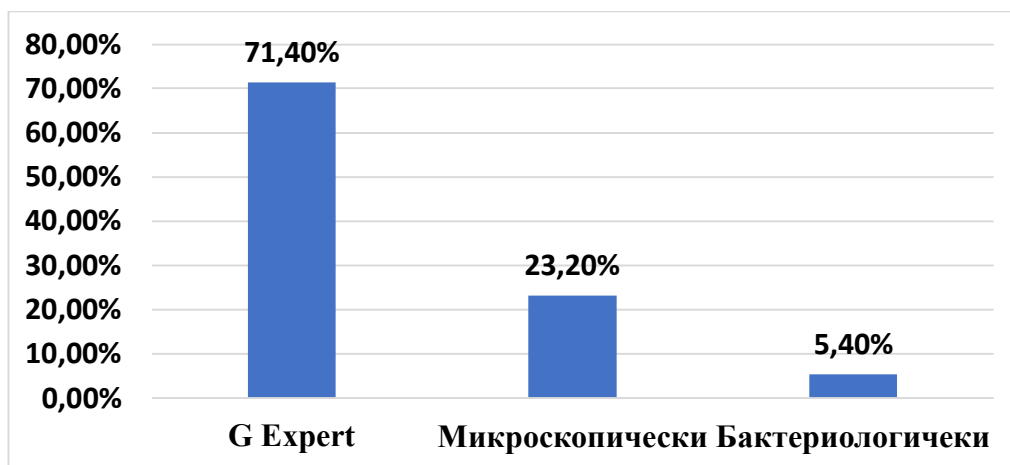
Материал ва усуллар. Республика ихтисослаштирилган фтизиатрия ва пульмонология илмий амалий тиббиёт марказининг базасида 2016-2018 йилларда генитал сил тахмин қилинган хавфли гуруҳларда 389 нафар бепушт аёллар текширилди. Хавфли гуруҳлардаги генитал сил бўйича тахмин қилинган бепушт аёлларни комплекс текшириш натижасида икки гуруҳ ажратилди: 1-чи гуруҳ (асосий) – 56 генитал сил бўлган бепушт аёллар ва 2-чи гуруҳ (назорат) – 333 сил этиологияси бўлмаган бепушт аёллар. Текширувга кирган аёлларнинг ёши 20 дан 48 ёшгача эди. Беморларга умумий ва махсус текширувлар ўтказилди: анамнезни йиғиш, кўрув, бачадон найчаларини бимануал, рентгенологик текшириш, кичик тос органларини эхографик, менструал қон, асцитик суюқлик, казеоз массалар, цервикал каналдаги ажралмаларни микробиологик ва молекуляр-генетик текшириш, бачадон найчалари, коринпарда, тухумдонларни биопсия билан лапароскопик текшириш. Сил тахмин қилинган ҳамма аёлларга стандарт текшириш бўйича кўкрак қафас органлари рентгенологик текширилди, ҳамда 2ТБ туберкулин ва Диаскинтест синамалари ўтказилди. Диагностик материални микроскопияси намуналарни Цил-Нильсен бўйича бўялгандан кейин ўтказилди. Бактериологик текшириш учун материал намуналарини MGIT йўли билан суюқ муҳитга ва Левенштейн-Йенсен йўли билан қаттиқ муҳитга экиб ўтказилди. Маълумотларнинг статистик тахлилини Statistica 6 пакет программаси ёрдамида персонал компьютерда бажарилди. Ўлчамларнинг фарқлари аҳамиятини баҳолаш t-критерий Стьюдент ёрдамида ўтказилди.

Натижалар ва муҳокамалар.

Асосий шикоятлар тахлил қилинганда, менструал фаолиятнинг бузилиши 49 (87,5%) нафар генитал сил билан хасталанган беморларда ва 299 (89,8%) нафар сил бўлмаган бепушт аёлларда кузатилди. Дисменореяни 46,4% беморда, олигоменорея типигаги менструал фаолиятнинг бузилишини – 12,9% ва меноррагия типигаги менструал цикли бузилишини

19,6% аёлларда аниқланди. Гипоменструал синдром генитал сил аёлларнинг 8,9 фоизда аниқланди.

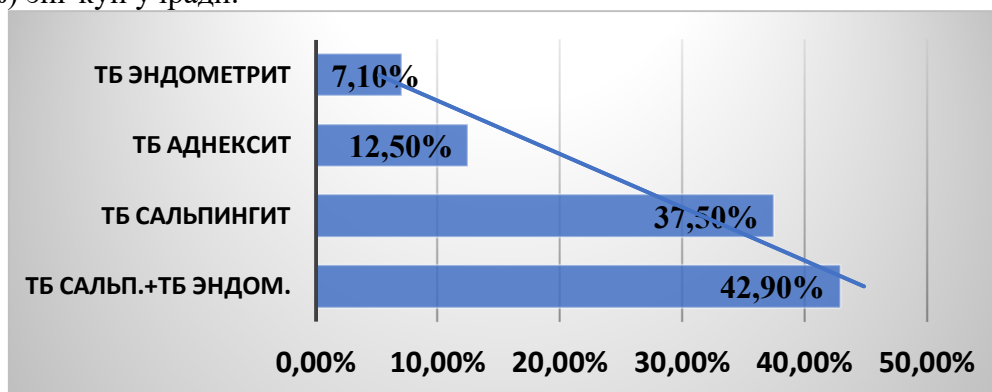
389 аёлларни комплекс текширилганда сил микобактериялари 56 (14,4%) нафар аёлларда ажратиб олинди (1 расм). Улардан 40 (71,4%) нафарида молекуляр-генетик усул натижалари мусбат бўлиб чиқди, 13 (23,2%) нафарида – микроскопик усуллар ва 3 (5,4%) нафарида – бактериологик усуллар мусбат натижа берди. Сил микобактериялари аниқланган мусбат натижаларнинг ҳаммаси менструал қонни, казеоз массаларни, цервикал канал ажралмаларини, эндометрий биоптатларини, лапароскопияда бачадон найчаларини, қоринпардани, тухумдонларни текширилганда топилди. Шундай қилиб, 56 нафар беморларга микробиологик ва молекуляр-генетик текширувларнинг мусбат натижалари асосида генитал сил диагнози аниқланди.



1-Расм. Генитал сил беморларда сил микобактерияларини турли усуллар билан аниқлаш

Бирламчи аниқланган генитал сил беморларнинг анамнезини ўрганилганда, 41 (73,2%) нафар аёлларнинг бирламчи бепуштлик билан, аёлларнинг фақат 15 (26,8%) нафари эса иккиламчи бепуштлик билан жабрланиши аниқланди. Бепуштликни ўртача муддати 6,5±0,4 йилни ташкил этди. Ҳамма аёлларда аёллар жинсий органларининг сурункали яллиғланиши диагнози аниқланди, 28 (50,0%) нафарида альгодисменорея ва 52 (92,9%) аёлларда – менструал функциянинг бузилиши кузатилди. Биринчи марта сил аниқланган асосий гуруҳдаги аёлларнинг фақат 2 (3,6%) нафарида экстракорпорал уруғлантиришга уриниш муваффақиятсиз чиқди. 2 (3,6%) нафар аёлларда бола ташлаш, 4 (7,1%) нафар аёлларда эса – бачадондан ташқари ҳомиладорлик кузатилди.

Генитал сил (ГС) нинг клиник шакллари ўрганилганда, (2- расм), ГС беморлари орасида сил сальпингити (37,5%) ва бир вақтда шикастланиш – сил сальпингити ва сил эндометрити (42,9%) энг кўп учради.



2- Расм. Текширилган генитал сил беморларда клиник шаклларнинг частотаси.

Эндометрий ва тухумдонларнинг биопсия материаллари гистологик текширилганда носпецифик яллиғланиш ҳамма 56 нафар генитал сил беморларда, безли гиперплазия – 14 (25%), эндометриоз – 22 (39,3%), эндометрий ва тухумдонларнинг сил ўзгариши – 6 (10,7%) нафар беморда аниқланди. Биринчи марта сил аниқланган асосий гуруҳдаги аёллар орасида Манту синамаси мусбат 33 (58,9%), гиперергик – 15 (26,8%) ва шубҳали – 8 (14,3%) нафар беморда кузатилди. Диаскинтестга мусбат натижалар асосий гуруҳдан 18 (32,1%) нафар аёлларда олинди.

1 чи ва 2 чи гуруҳ аёлларда ички жинсий органлар яллиғланиш касалликларининг клиник кўринишлари турлича бўлди. Генитал сил беморларни қиёслаш гуруҳи билан таққослаганда оғриқ синдроми кўп учради, аммо статистик ишончли фарқи йўқ – 37 (66,1±6,3%) ва 176 (52,8±2,7) мос равишда. Кичик тос органларини ультратовуш текширилганда асосий гуруҳдаги 18 (32,1%) беморда бачадон орқа бўшлиғида яллиғланган экссудат борлиги аниқланди.

Бачадон найчаларининг шикастланиш белгилари бўлгандагина жинсий органлар сили диагнози ишончли бўлади. Асосий гуруҳдаги ва қиёсий гуруҳдаги ҳамма беморларга гистеросальпингография (ГСГ) ўтказилди. Биринчи гуруҳдаги 10% мижозларда гистеросальпингография расмининг тахлили бачадон танасида деформацияни (эгарсимон бачадон) кўрсатди.

Асосий гуруҳдаги мижозларга гистеросальпингография бажарилганда 41 (73,2%) нафар аёлларда силга хос белгилар қайд этилди. Асосий гуруҳдаги 18 (32,4%) нафар аёлларда цервикал каналнинг узайганлиги ва кенгайганлиги, 24 (42,6%) – нафарида бачадон бўшлиғининг қисман ёки тўлиқ облитерацияси, 34 (60,7%) беморда эса – бачадон найчаларининг ампуляр қисмида гидросалпинкси мавжуд дивертикулсимон кенгайиш аниқланди. Бачадон найчаларининг “чекадиган трубка” типидagi деформацияси генитал сил бўлган 21,4% аёлда аниқланди. Бачадон найчаларининг “Маржон”, “чётка” типидagi ўзгаришлари 33,9% ҳолларда генитал сил беморларда аниқланди. Жинсий органлар специфик силдан шикастланганда, бачадон ва бачадон найчаларида кучли ривожланган деструктив ўзгаришларнинг бўлиши тўғрисида гистеросальпингографиянинг натижалари гувоҳлик беради. “Маржон” типидagi бачадон найчаларининг белгилари генитал силга хосдир. Генитал сил бўлган 56 бемордан 20 (35,7%) нафари кимётерапия курсини тугатди. Даволашни яқунланган 6 (30,0%) нафар аёл ҳомиладор бўлишди.

Шундай қилиб, сил касаллиги хавфи бор, биринчи марта самарасиз даволанишнинг белгилари ва муддати бўлган гуруҳларнинг репродуктив органларини ўрганиш, амбулатор бўғим шифокорларига репродуктив бузилиши бўлган беморларни ўз вақтида махсус даволаш муассасаларига йўллаш имконини беради. Репродуктив органлар силини эрта аниқлаш билан, унинг тўлиқ специфик кимётерапиясини ўтказиш, аёлларда фертиллиқни сақлаб қолиш ва хаёт сифтини яхшилаш имконини беради.

Хулосалар:

1. Генитал сил аёллар бепуштлигининг салмоқли сабабларидан бири ҳисобланади ва генитал сил бўлган аёлларда 73,2% бирламчи бепуштлик кузатилади.
2. Генитал силни аниқлашда клиник-лаборатор текширувлар, гистеросальпингография ва эхография, маълум бир аҳамиятга эга бўлса ҳам, бошқа генитал патологиялардан фарқлаш имконини бермайди. Кўрсатиб ўтилган текширув усулларини қиёслаб қуйидаги хулосани қилиш мумкин, эндометрий ва тухумдоннинг лапароскопия ва биопсияси диагностик беморларни текширишда энг муҳим усуллар ҳисобланади.
3. Цервикал каналини, эндометрий биоптатини, менструал қонни, ажралган казеоз массаларни молекуляр-генетик усуллар билан сил микобактерияларига текшириш, генитал сил билан ассоциациялашган репродуктив бузилишларнинг эрта диагностикаси самарасини оширди ва микроскопия усулига нисбатан сил микобактериясини аниқлашни 48,2% га ва бактериологик усулга нисбатан 66,0% га оширади.
4. Бепушт жуфтларни текшираётганда, менструал қонни, цервикал каналдан ажралган казеоз массаларни, эндометрий биоптатини молекуляр-генетик, микробиологик ва

гистологик усуллар билан сил микобактерияларига текширишни врач гинеколог амалиётига тадбиқ қилиш лозим.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Жученко О.Г., Радзинский В.Е. Репродуктивное здоровье женщин с легочным и урогенитальным туберкулезом //Ж. Проблемы туберкулеза. 2004; №7. С. 58-62.
2. Корнилова З.Х., Макаров О.В., Демихова О.В., Каюкова С.И. Проблемы современной диагностики туберкулеза женских половых органов. //Ж.Туберкулез. 2011; №3. С. 49-51.
3. Кошечкин В.А., Иванова З.А. Туберкулез. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 304.
4. Крайненко Е.В. Современные аспекты туберкулеза женских половых органов (эпидемиология, клиника, диагностика): дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 172 с.
5. Культуральные методы диагностики туберкулеза. Учебное пособие для проведения базового курса обучения специалистов бактериологических лабораторий учреждений противотуберкулезной службы. — М. — Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008. — 208 с.
6. Кульчавеня Е.В., Краснов В.А., Скорняков С.Н., Муканбаев К. и др. Современные тенденции эпидемической ситуации по внеторакальному туберкулезу// Ж. Туберкулез.-2013; №12. С. 34-38.
7. Малушко А.В., Джумаева Л.М., Наури Д.А., Курносова Н.И. и др. Туберкулез половых органов как причина бесплодия у женщин. Тезисы докладов научно-практической конференции «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом». СПб. 2011; С. 301-303.
8. Микробиологические методы диагностики туберкулеза: Эпидемиология туберкулеза. Характеристика возбудителя туберкулеза. Лабораторные методы диагностики туберкулеза: Теоретическое учебное пособие для проведения курсов обучения: «Выявление туберкулеза методом микроскопии», «Культуральные методы диагностики туберкулеза». — М. — Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2008. — 40 с.
9. Мордык А.В., Клинышкова Т.В., Плеханова М.А., Яковлева А.А. Совершенствование диагностики генитального туберкулеза у женщин репродуктивного возраста (Омск, Омская государственная медицинская академия, Клинический противотуберкулезный диспансер № 4) // www. pubmed.
10. Нерсесян А.А. Особенности клинического течения, диагностики и лечения мочеполового туберкулеза: дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 2007. — 38 с.
11. Нерсесян А.А., Меркурьева Я.А., Корнилова З.Х. Клиника, диагностика и лечение мочеполового туберкулеза // Ж. Проблемы туберкулеза и болезней легких. —2006.— №9.—С.5—15.
12. Самойлова А.В., Гунин А.Г., Чупракова Л.Б., Еленкина Ж.В., Охотина Т.Н., Милаев. Генитальный туберкулез у женщин с бесплодием и хроническими воспалительными заболеваниями женских половых органов // Ж. Проблемы репродукции. -2015; №2. С. 36-38.
13. Чупракова Л.Б., Возякова Т.Р., Еленкина Ж.В., Савинова И.В. Управленческие решения в сфере совершенствования качества диагностики генитального туберкулеза. Тезисы докладов научно-практической конференции «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом». -СПб. 2011; С. 319-321.


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

Акушерлик ва гинекология

**Баходир Фикриевич Ибрагимов,
Дилдора Рахимовна Худоярова**
Самаркандский Государственный Медицинский Институт

ПЕРСПЕКТИВЫ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

For citation: Bakhodir Fikrievich IBRAGIMOV, Dildora Rakhimovna HUDOYAROVA. PROSPECTS FOR DIAGNOSING POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.253-258

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-36>

АННОТАЦИЯ

Мультифакторная гетерогенная патология, характеризующаяся хронической ановуляцией, нарушениями менструального цикла, бесплодием, кистозными изменениями яичников и гиперандрогенией называется - синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). Он составляет примерно 11% среди женщин фертильного возраста, а в структуре эндокринного бесплодия доходит до 70%. Целью исследования является разработка современных методов диагностики бесплодия у женщин с синдромом поликистозных яичников на основании изучения клинико-anamnestических и лабораторных показателей, некоторых генотипических вариантов полиморфизмов генов, метаболизма фолатов. Причиной хронической ановуляции и, как следствие, бесплодия у пациенток с СПКЯ могут быть гормональные отклонения, выявлявшиеся у 82% больных. Наиболее типичным для СПКЯ являлось возрастание общего тестостерона – которое имело место у 63,3% женщин, возрастание соотношения ЛГ/ФСГ более 2,5 отмечалось у 51,3% пациенток.

Ключевые слова: Синдром поликистозных яичников (СПКЯ), ультразвуковое исследование яичников, метаболизм фолатов, овуляция, антагонисты рилизинг-фактора гонадотропина.

**Bakhodir Fikrievich Ibragimov,
Dildora Rakhimovna Hudoyarova**
Samarkand State Medical Institute

PROSPECTS FOR DIAGNOSING POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

ANNOTATION

Multifactorial heterogeneous pathology characterized by chronic anovulation, menstrual irregularities, infertility, cystic ovarian changes and hyperandrogenism is called polycystic ovary syndrome (PCOS). It is approximately 11% among women of fertile age, and in the structure of endocrine infertility it reaches 70%. The aim of the study is to develop modern methods for diagnosing infertility in women with polycystic ovary syndrome based on the study of clinical,

anamnestic and laboratory parameters, some genotypic variants of gene polymorphisms, folate metabolism. The cause of chronic anovulation and, as a consequence, infertility in patients with PCOS may be hormonal abnormalities, which were detected in 82% of patients. The most typical for PCOS was an increase in total testosterone - which took place in 63.3% of women, an increase in the LH / FSH ratio of more than 2.5 was noted in 51.3% of patients.

Key words: Polycystic ovary syndrome (PCOS), ovarian ultrasound, folate metabolism, ovulation, gonadotropin releasing factor antagonists.

**Bahodir Fikrievich Ibragimov,
Dildora Raximovna Xudoyarova,
Samarqand Davlat Tibbiyot Instituti**

POLIKISTOZ TUXUMDONLAR SINDROMINI TASHXISLASHNING ISTIQBOLLARI

ANNOTATSIYA

Surunkali anovulyatsiya, hayz davrining buzilishi, bepushtlik, tuxumdonning kistoz o'zgarishi va giperandrogenizm bilan ajralib turadigan ko'p faktorli geterogen patologiya polikistoz tuxumdonlar sindromi (PKTS) deb ataladi. U tug'ruq yoshidagi ayollar orasida taxminan 11% ni tashkil qiladi, endokrin bepushtlik tarkibida esa 70% ga yetadi. Tadqiqotning maqsadi klinik, anamnestic va laboratoriya parametrlarini, gen polimorfizmining ba'zi genotipik variantlarini, folat metabolizmini o'rganish asosida polikistoz tuxumdonlar sindromi bo'lgan ayollarda bepushtlik diagnostikasining zamonaviy usullarini ishlab chiqishdir. PKTS bilan og'rigan bemorlarda surunkali anovulyatsiya va natijada bepushtlikning sababi gormonal anormallik bo'lishi mumkin, bu bemorlarning 82 foizida aniqlangan. PKTS uchun eng tipik bo'lgan belgi bu testosteronning ko'payishi - ayollarning 63,3 foizida sodir bo'lgan, bemorlarning 51,3 foizida LG / FSG nisbati 2,5 dan oshganligi qayd etilgan.

Kalit so'zlar: Polikistoz tuxumdonlar sindromi (PKTS), tuxumdonlar ultratovush orqali tekshiruv, folat metabolizmi, ovulyatsiya, gonadotropin ajratuvchi omil antagonistlari.

Актуальность. Отличительной чертой современной проблемы бесплодных браков является высокая частота эндокринного бесплодия [1,4,11]. Одной из наиболее частых причин нарушения менструальной и детородной функции является СПКЯ. По данным различных авторов СПКЯ встречается в популяции от 10% до 16,6% [2,6,7,13]. По данным литератур 70% женщин, обращающихся по поводу бесплодия, страдают данным синдромом. При этом 60% пациенток с СПКЯ остаются фертильными [8,10]. В последние годы в научной литературе появились сведения о роли гипергомоцистеинемии в развитии репродуктивной недостаточности [3,5,26]. Установлено, что высокий риск развития сосудистых и метаболических нарушений, имеющих место при СПКЯ, может быть связан с гипергомоцистеинемией [8,9]. Однако, сведений об индивидуальном подходе диагностики и восстановления репродуктивной функции пациенток с СПКЯ с учетом формы синдрома – яичниковой, надпочечниковой, смешанной – уровня гомоцистеина, возраста и формы бесплодия в доступной литературе не указано.

В нашей стране принимаются масштабные меры по ранней диагностике и профилактике соматических заболеваний среди населения [14,15]. Наряду с этим в системе здравоохранения существует ряд нерешенных проблем, одним из которых является выявление и лечение бесплодия женщин, связанных с синдромом поликистозных яичников.

Цель исследования. Разработка современных методов диагностики бесплодия у женщин с синдромом поликистозных яичников на основании изучения клинико-анамнестических, лабораторных показателей, некоторых генотипических вариантов полиморфизмов генов и метаболизма фолатов.

Материалы и методы исследования. В клинике №1 Самаркандского медицинского института и Областном перинатальном центре с целью выяснения эффективности различных

методов диагностики при СПКЯ были обследованы 150 пациенток с подозрением на СПКЯ с яичниковой формой бесплодия за период 2018-2020 годы. Наблюдение за пациентками длилось от начала поступления до регистрации беременности и в течение 20 недель беременности.

Для диагностики СПКЯ использовались следующие методы:

- Общемедицинские и общеклинические методы исследования (анализ жалоб, анамнез жизни и болезни, ИМТ, тип телосложения, обследование молочных желез и щитовидной железы, степень гирсутизма, гинекологический осмотр, консультация эндокринолога)
- Биохимические маркеры овариального резерва (пролактин, эстрадиол, прогестерон, антимюллеровый гормон, уровни гонадотропинов – ФСГ, ЛГ, ФСГ/ЛГ, общий тестостерон, индекс свободных андрогенов, 17-ОП, ДЭАС,) на 5-7 день цикла и в динамике.
- Гомоцистеин в динамике.
- Изучение роли различных генотипических вариантов полиморфизмов генов MTHFR (C677T, A1298C), MTRR (A66G), MTR (A2756G) метаболизма.
- УЗИ органов малого таза вагинальным датчиком на 5-7 день цикла и в динамике.
- Гистероскопия с последующим диагностическим выскабливанием эндометрия и морфологическое исследование эндометрия (при наличии показаний)

Результаты: С целью выявления эффективности различных методов обследования в зависимости от возраста и вида СПКЯ было обследовано 150 женщин, у которых наблюдалось бесплодие, ожирение и гирсутизм. Из них: 75 женщин оказались с яичниковой формой СПКЯ, 35 женщин - с надпочечниковой формой СПКЯ, 40 женщин - со смешанной формой СПКЯ.

Среди 150 обследованных больных клинические признаки гиперандрогении выявлялись со следующей частотой: очевидный гирсутизм - у 85 (56,6%) пациенток; жирная кожа с наличием акне - у 52 (34,6%) пациенток.

Определение индекса массы тела (ИМТ) показало, что 72 (48%) пациенток имели избыточную массу тела. Значения ИМТ от 25 до 29,9 («предожирение» - малая степень риска метаболических осложнений) определялись у 45 (30%) женщин; значения ИМТ от 30 до 40 («ожирение» I и II классов - средняя степень риска метаболических осложнений) - у 34 (22,6%) женщин. Висцеральное распределение жировой ткани (соотношение ОТ/ОБ более 0,83) отмечалось у 59 (39,3%) женщин. Нигроидный акантоз выявлен у 15 женщин (10%). Все пациентки с этим признаком имели ИМТ более 30 и висцеральный тип распределения жировой ткани.

У большинства больных с СПКЯ (82%) были выявлены гормональные отклонения, из которых наиболее распространенными оказывались повышение тестостерона (у 95 - 63,3% женщин) и повышение индекса ЛГ/ФСГ более 2,5 (у 77 - 51,3% женщин). К этому можно добавить, что среди 77 больных со значениями ЛГ/ФСГ > 2,5 возросший уровень ЛГ обнаруживался только у 56 женщин, тогда как у 21 остальных пациенток он оставался нормальным, т.е. в последнем случае повышение индекса ЛГ/ФСГ происходило не из-за возрастания ЛГ, а из-за относительного дефицита ФСГ.

Данные УЗИ обследования органов малого таза показали наличие поликистозных изменений яичников в 70% случаев. Однако некоторые из них также оставались спорными. Кроме того у 40% пациенток выявлялось изменения эхогенности в полости матки, что соответствовало хроническим воспалительным заболеваниям матки и её придатков.

Было установлено, что при изучении маркера эндотелиальной дисфункции ЭТ-1 (эндотелина-1), повышение концентрации ЭТ-1 имело место у 120 (80%) пациенток с СПКЯ, а его содержание в сыворотке крови (в среднем $10,3 \pm 0,4$ мкмоль/л) превышало ($p < 0,05$) средние показатели здоровых женщин ($8,1 \pm 0,2$ мкмоль/л). У 68 (45,3%) обследованных с СПКЯ содержание в крови гомоцистеина превышало 10 мкмоль/л и в среднем составило $12,2 \pm 0,3$ мкмоль/л. Отсюда следует, что у половины женщин с СПКЯ имела место гипергомоцистеинемия.

Лапароскопию назначали только после коррекции гормональных нарушений и подтверждения неэффективности попытки восстановления естественной фертильности с помощью индукторов овуляции. По этой причине эндоскопические методы были использованы только у тех женщин, у которых диагностика и лечение традиционными методами не дали результатов. При выполнении лапароскопии всем пациенткам проводилась хромопертубация для оценки проходимости маточных труб. После выполнения эндоскопических операций для профилактики инфекционных осложнений назначали антибактериальные препараты широкого спектра действия в рекомендуемой суточной и курсовой дозах.

У 97 (64,6%) из 150 пациенток с сохранявшимся бесплодием была назначена лапароскопия с целью уточнения и лечения СПКЯ, а также сопутствующих трубно-перитонеальных факторов бесплодия. Согласно результатам лапароскопии, у обследованных пациенток были выявлены одно- или двусторонние патологические проявления, потребовавшие хирургической коррекции.

Оценивая общую эффективность использованного алгоритма диагностики у пациенток с синдромом поликистозных яичников можно заключить, что последовательное применение описанных выше методов диагностики имели свои положительные и отрицательные стороны, и самым эффективным среди них является лапароскопический метод исследования. Тем не менее, у большинства пациенток (60%) диагноз можно было поставить с помощью объективного исследования и по данным лабораторного исследования. Данные УЗИ исследования органов малого таза, и собственно яичников в 70% случаев было выявлено кистозное изменения яичников и в 40% случаев хронические воспалительные изменения органов малого таза.

Изучение маркера эндотелиальной дисфункции показало его повышение у 80% пациенток, также изучение крови было выявлено гипергомоцистеинемия у 68% женщин. Эти данные требуют более детального изучения для использования в диагностике СПКЯ.

Выводы. В результате проделанной работы мы сделали следующие выводы:

- 1) Выявление симптомов СПКЯ по общемедицинским и общеклиническим методам исследования является эффективным не во всех случаях, так как 40% женщин с СПКЯ остаются фертильны и внешне не отличаются от здоровых женщин.
- 2) В 60% случаев можно поставить диагноз по данным общеклинического и лабораторного метода исследования.
- 3) УЗИ органов малого таза эффективно в 70% случаев, кроме того помогает выявить сопутствующие заболевания в матке и её придатках.
- 4) У пациенток в 68% случаях наблюдалась гипергомоцистеинемия и в 80% случаев повышение ЭТ-1, исходя из этого можно сказать что данные показатели также могут быть использованы в диагностике СПКЯ и имеют ценность в выборе лечения.
- 5) Самым эффективным методом диагностики и в тоже время лечения можно назвать лапароскопический метод, но он имеет свои недостатки. К ним относится, дороговизна процедуры, необходимость общего наркоза, возможность вторичного инфицирование и т.д.

Таким образом, для диагностики СПКЯ можно использовать различные методы и они все имеют определенную ценность в своей области, выбор метода зависит от целей и тактики лечения.

Список использованной литературы

1. Акушерство: национальное руководство. Под редакцией Э.К.Айламазяна и др. М:Геотар-Медиа,2014. 668.
2. Акушерство: национальное руководство под.руководство Г.М.Савельевой и др. М:2013 342.

3. Адамян Л.В., Макиян З.Н., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В., Плошкина А.А. Предикторы синдрома поликистозных яичников у юных пациенток (обзор литературы) // Проблемы репродуктологии. - 2014. - № 5. - С. 52-56
4. Азизова М.Э. Синдром поликистозных яичников с позиций современных представлений // Казанский медицинский журнал. - 2015. - № 1. - С. 77-80
5. Бекман Ч., Линг Ф., Баржански Б. и др. Акушерство и гинекология. — М.: Медлит, 2004.
6. Гродницкая Е.Э., Ильина Н.А., Довженко Т.В., Латышкевич О.А., Курцер М.А., Мельниченко Г.А. Синдром поликистозных яичников - междисциплинарная проблема / / Доктор.ру. - 2016. - № 3. - С. 59-65
7. Карр Б., Блэкуэлл Р., Азиз Р. /Руководство по репродуктивной медицине. 2015
8. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. Гинекология: учебник для вузов / ред.: - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. - 480 е.; -10 000 экз. - ISBN 5-9231-0330-3 (в пер.).
9. Стрижакова А.Н. Клинические лекции по Акушерству и Гинекологии. М. Медицина. 2000г.
10. Сергиенко М.Ю., Яковлева Э.Б., Мироненко Д.М. Диагностика и лечение синдрома поликистозных яичников в детской гинекологии // Международный эндокринологический журнал. - 2015. - № 2. - С. 158-161
11. Тошева И. И., Ихтиярова Г. А., Аслонова М. Ж. Современные методы индукции родов у женщин с отхождением околоплодных вод с внутриутробными инфекциями //Инфекция, иммунитет и фармакология. – 1999. – с. 254.
12. Худоярова Д.Р., Ибрагимов Б.Ф. Современные методы диагностики гиперандрогенных состояний в гинекологии. // Достижение науки и образования, №10 (51) 2019. С 69.
13. Худоярова Д.Р., Ибрагимов Б.Ф. Современные методы диагностики гиперандрогении яичникового генеза // Проблемы биологии и медицины. 2019. №4(113). С 197.
14. Худоярова Д.Р., Ибрагимов Б.Ф. Синдром поликистозных яичников - современные методы терапии // Проблемы биологии и медицины. 2019. №4(113). С 200
15. Худоярова Д. Р., Негмаджанов Б. Б. Диагностика и тактика ведения больных с пороками развития половых органов» //Андрология и генитальная хирургия. – 2005. – Т. 6. – №. 1. – С. 20-22.
16. Шестакова И.Г., Рябинкина Т.С. СПКЯ: новый взгляд на проблему. Многообразие симптомов, дифференциальная диагностика и лечение СПКЯ. - М.: StatusPraesens, 2015. - 24 с
17. Banaszewska B, Spaczynski R.Z, Pelesz M, Pawelczyk L. (2003). Incidence of elevated LH/FSH ratio in polycystic ovary syndrome women with normo- and hyperinsulinemia. Rocz. Akad. Med. Bialymst., (48), 131-134.
18. Broekmans F.J. (2008). Anti-Müllerian hormone and ovarian dysfunction. Trends Endocrinol. Metab., 19, 340-347.
19. Catteau Jonard S, Dewailly D. (2013). Pathophysiology of polycystic ovary syndrome: the role of hyperandrogenism. Front. Horm. Res., (40), 22-27.
20. Chazenbalk G. (2010). Regulation of adiponectin secretion by adipocytes in the polycystic ovary syndrome: role of tumor necrosis factor- α . J. Clin. Endocrinol. Metab., (95), 935-942.
21. Dale P.O, Tanbo T, Vaaler S, Abyholm T. (1992). Body weight, hyperinsulinemia, and gonadotropin levels in the polycystic ovarian syndrome: evidence of two distinct populations. Fertil. Steril., (58), 487-491.
22. Fauser B.C, Van Heusden A.M. (1997). Manipulation of human ovarian function: physiological concepts and clinical consequences. Endocr. Rev., (18), 71-106.
23. Kosova G, Urbanek M. (2013). Genetics of the polycystic ovary syndrome. Mol. Cell. Endocrinol., (373), 29-38.
24. Legro R.S, Driscoll D, Strauss J.F, Fox J, Dunaif A. (1998). Evidence for a genetic basis for hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome. Proc. Nat. Acad. Sci., (95), 14956-14960.


25. Eltazarova G.Sh. Khudayarova D.R. Frequency and structure of congenital development anomalies. // International Journal of Psychosocial Rehabilitation Vol 24 Issue 08, 2020 p 6967-6975
26. Khudoyarova D.R., Ibragimov B. F., Ibragimova N. S., Kobilova Z.A. Fertility recovery from polycystic ovarian syndrome. // International journal of pharmaceutical research (+ Scopus) ISSN 0975-2366 DOI: <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.04.096> p-592-596
27. Shavazi N.N., Zakirova N.I., Khudayarova D.R. Prediction of Premature Outflow of amniotic fluid in Preterm pregnancy. // International Journal of Psychosocial Rehabilitation Vol 24 Issue 05, 2020 p 5675-5685

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

Баходир Фикриевич Ибрагимов,
Дилдора Рахимовна Худоярова
Самаркандский Государственный Медицинский
Институт, Самарканд, Узбекистан

НОВЫЕ ВВЕЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

For citation: Bakhodir Fikrievich IBRAGIMOV, Dildora Rakhimovna HUDOYAROVA. NEW ADVANCES IN THE TREATMENT OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.259-264

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-37>

АННОТАЦИЯ

Бесплодие является одной из важнейших проблем не только акушерства, но и социальной жизни в целом. Синдромом поликистозных яичников страдает примерно 11% женщин фертильного возраста, тогда как в структуре эндокринного бесплодия его показатели достигают до 70%. Исходя из этого, актуальным является правильная диагностика и лечение СПКЯ с целью оздоровления женщин и рождения на свет здоровых малышей. Данная статья является результатом исследования современных методов лечения бесплодия у женщин с синдромом поликистозных яичников на основании изучения их данных различными современными методами. В статье приведены данные о поэтапном восстановлении фертильности женщин с СПКЯ.

Ключевые слова: Синдром поликистозных яичников (СПКЯ), восстановление фертильности, нормализация массы тела, коррекция метаболических нарушений, стимуляция овуляции, антагонисты рилизинг-фактора гонадотропина, комбинированные оральные контрацептивы (КОК), экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО).

Bakhodir Fikrievich Ibragimov
Dildora Rakhimovna Hudoyarova
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

NEW ADVANCES IN THE TREATMENT OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

ANNOTATION

Infertility is one of the most important problems not only in obstetrics but also in social life in general. About 11% of women of fertile age suffer from polycystic ovary syndrome, while in the structure of endocrine infertility, its indicators reach 70%. Proceeding from this, the correct diagnosis and treatment of PCOS with the aim of improving the health of women and the birth of healthy babies is relevant. This article is the result of a study of modern methods of treating infertility in women

with polycystic ovary syndrome based on the study of their data using various modern methods. The article provides data on the gradual restoration of fertility in women with PCOS.

Key words: Polycystic ovary syndrome (PCOS), restoration of fertility, normalization of body weight, correction of metabolic disorders, stimulation of ovulation, antagonists of gonadotropin releasing factor, combined oral contraceptives (COC), in vitro fertilization (IVF).

**Bahodir Fikrievich Ibragimov,
Dildora Raximovna Xudoyarova,**
Samarqand Davlat Tibbiyot Instituti, Samarqand, O'zbekiston

POLIKISTOZ TUXUMDONLAR SINDROMINI DAVOLASHDA YANGI YUTUQLAR

ANNOTATSIYA

Bepushtlik nafaqat akusherlik, balki umuman ijtimoiy hayotdagi eng muhim muammolardan biridir. Fertil yoshdagi ayollarning taxminan 11% polikistoz tuxumdon sindromidan aziyat chekadi, endokrin bepushtlik tarkibida uning ko'rsatkichlari 70% ga etadi. Shundan kelib chiqqan holda, ayollar sog'lig'ini yaxshilash va sog'lom bolalar tug'ilishi uchun PKTSni to'g'ri tashxislash va davolash dolzarbdir. Ushbu maqola polikistoz tuxumdon sindromi bo'lgan ayollarda bepushtlikni davolashning zamonaviy usullarini, ularning ma'lumotlarini turli xil zamonaviy usullardan foydalangan holda o'rganish asosida o'rganish natijasidir. Maqolada PKTS bo'lgan ayollarda fertillikni bosqichma-bosqich tiklash bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: Polikistoz tuxumdonlar sindromi (PKTS), fertillikni tiklash, tana vaznini normallashtirish, metabolik o'zgarishlarni tuzatish, ovulyatsiyani stimulyatsiya qilish, gonadotropinni ajratuvchi omil antagonistlari, kombinatsiyalashgan oral kontratseptivlar (KOK), ekstrakorporal urug'lantirish (EKU).

Dolzarbligi. So'nggi paytlarda endokrin bepushtlikning yuqori darajasi tendentsiyasi kuzatilmoqda [1,3,8]. Hayz ko'rish va homilador bo'lishning buzilishining eng keng tarqalgan sababi bu PKTS. Turli manbalarga ko'ra, PKTS 10% dan 16,6% gacha aholi orasida uchraydi [4,9,12,18]. Anfertillik muammosini izlayotgan ayollarning deyarli 70% PKTSdan aziyat chekmoqda. Shu bilan birga, PKTS bilan kasallangan bemorlarning 60% farzandlidir [13,15,26]. 2003 yilda Evropaning inson fertilligi jamiyati va Amerika reproduktiv tibbiyot jamiyati PKTS diagnostikasini tavsiya etilgan uchta mezondan ikkitasining majburiy borligi asosida aniqlashni taklif qildi: giperandrogenizm, surunkali anovulyatsiya va polikistik tuxumdon kasalligining exografik belgilari. Shu bilan birga PKTS bilan kasallangan ayollarda ular nomoyon bo'lmasada mavjudligi aniqlangan [2,19,21]. PKTSda yuzaga keladigan qon tomir va metabolik kasalliklarning rivojlanish xavfi yuqori ekanligi aniqlandi. Ammo PKTS bilan kasallangan ayollarning reproduktiv faoliyatini tiklashga individual yondashuv to'g'risidagi ma'lumotlar, sindromning shakli, bemorning yoshi va bepushtlik shaklini hisobga olgan holda, mavjud adabiyotlarda ko'rsatilmagan.

Mamlakatimizda aholi o'rtasida somatik kasalliklarni erta tashxislash va oldini olish bo'yicha keng ko'lamlı chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda. Shu bilan birga, sog'liqni saqlash tizimida bir qator hal qilinmagan muammolar mavjud bo'lib, ulardan eng muhimlaridan biri polikistik tuxumdon sindromi bilan bog'liq ayollarda bepushtlikni aniqlash va davolashdir [5,6,7].

Tadqiqot maqdasi. Klinik va anamnestik, laboratoriya ko'rsatkichlari, gen polimorfizmlari va folat metabolizmining ba'zi genotipik variantlarini o'rganish asosida polikistoz tuxumdon sindromi bo'lgan ayollarda bepushtlikni davolashning zamonaviy usullarini ishlab chiqish. Tadqiqotda PKTS bilan bepushtlikni davolash uchun tana vaznini normallashtirish, metabolik kasalliklarni tuzatish, ovulyatsiyani stimulyatsiya qilish uchun turli protokollardan foydalanilgan, fertillikni tabiiy tiklashni jarrohlik usuli bilan birlashtirilgan va yordamchi reproduktiv texnologiyalarni qo'llash ketma-ket amalga oshirilgan.

Tadqiqot materiallari va usullari. Samarqand tibbiyot institutining 1-sonli klinikasi va viloyat perinatal markazida PKTSda fertillikni tiklashning turli usullari samaradorligini aniqlash

maqsadida 2018-2020 yillar davomida tuxumdonlar bepushtligi bilan kasallanganligi aniqlangan 150 bemor tekshirildi. Homilador bo'lish faoliyati tiklanganida, homilador ayollarning nazorati 20 haftagacha davom etdi.

Tadqiqot usullari quyidagilar edi:

- Umumiy tibbiy va umumiy klinik tadqiqotlar usullari (shikoyatlarni tahlil qilish, hayot va kasallik tarixi, tana konstitutsiyasi, TMI, girsutizmning darajasi, sut bezlari va qalqonsimon bezni tekshirish, ginekologik tekshiruv)

- Hayz siklining 5-7-kunida va dinamikada tuxumdon zaxirasining biokimyoviy markerlari (Myulleriyaga qarshi gormon, gonadotropin darajasi - FSG, LG, FSG / LG, prolaktin, estradiol, progesteron, 17-OP, DEAS, umumiy testosteron, erkin androgen indeksleri).

- Dinamikada gomosistein ko'rsatkichi.

- Metabolizmning MTHFR (C677T, A1298C), MTR (A2756G), MTRR (A66G) polimorfizmlarining turli genotipik variantlarining rolini o'rganish.

- Hayz siklining 5-7 kunida va dinamikada kichik tos a'zolarining ultratovush tekshiruvu.

- Gisteroskopiya, so'ngra endometriyning diagnostik kyuretaji va endometriyning morfologik tekshiruvu (agar ko'rsatma bo'lsa)

Davolash usullari:

- Tana vaznini parhez va o'rtacha jismoniy faollik bilan normallashtirish, metabolik o'zgarishlarni tuzatish.

- Hayz siklini tiklash (KOK + folat, deksametazon + folat).

- Ovulyatsiyani stimulyatsiya qilish (klomifen sitrat, rFSG, menopur, AGnRG).

- Ovulyatsiyani jarrohlik yo'li bilan stimulyatsiyasi qilish (laparoskopiya - rezektsiyasi, burg'ulash, stromal endokoagulyatsiya).

- EKGga tayyorgarlik.

Natijalar: Fertillikni tiklashning turli usullarining samaradorligini aniqlash uchun, yoshi va PKTS turiga qarab, bepushtlik, semirish va girsutizmga chalingan 150 nafar PKTSga gumon qilingan ayollar tekshirildi. Ulardan: 75 ayol tuxumdonlar PKTSi, 35 ayol buyrak usti bezi PKTS, 40 ta ayolda aralash PKTS shakli bilan kasallangan edi.

Tekshiruvdan o'tgan 150 bemor orasida giperandrogenizmning klinik belgilari quyidagi chastotada aniqlandi: aniq girsutizm - 85 (56,6%) bemorda; husnbuzar bilan yog'li teri - 52 (34,6%) bemorda. Tana massasi indeksini (TMI) aniqlash 72 (48%) bemorning ortiqcha vaznga ega ekanligini ko'rsatdi. 45 ta (30%) ayolda TMI ko'rsatkichlari 25 dan 29,9 gacha ("semirish oldi holati" - metabolik asoratlarning xavfi past) aniqlandi; TMI 30 dan 40 gacha (I va II sinf "semirishi" - metabolik asoratlarning o'rtacha xavfi) - 34 (22,6%) ta ayolda. Yog' to'qimalarining visseral tarqalishi 59 (39,3%) ta ayollarda kuzatilgan. Nigroid akantoz 15 ta ayolda aniqlangan (10%). Ushbu belgi bo'lgan barcha bemorlarda TMI 30 dan ortiq va yog' to'qimalarining tarqalishining visseral turi mavjud edi.

82% da gormonal anomaliyalar aniqlandi, ulardan eng ko'p uchraydigan testosteron (63,3%) va LG/FSG indeksining 2,5 dan oshishi (51,3%). Ikkinchidan, LG darajasi ko'tarilishi faqat 56 ayolda topilgan, qolgan 21 bemorda bu ko'rsatkich normal bo'lib qoldi.

ET-1 (endotelin-1) endotelial disfunktsiyasining markerini o'rganayotganda, ET-1 konsentratsiyasining oshishi bemorlarning 80 foizida sodir bo'lganligi, o'rtacha miqdori $10,3 \pm 0,4$ mkmol/L bo'lganligi aniqlandi. Tekshirilganlarning 45,3 % ning qonida gomosistein miqdori o'rtacha $12,2 \pm 0,3$ mmol / l ni tashkil etdi. Bundan kelib chiqadiki, PKTS bilan kasallangan ayollarning yarmi giperghomosisteinemiya bilan kasallangan.

Davolashning birinchi bosqichida bemorlar metabolik kasalliklarni tuzatib, vazn yo'qotish chora-tadbirlarini ko'rdilar. Semirishi bo'lgan ayollarga (TMI > 30) vazn yo'qotish uchun dozalangan jismoniy faollik bilan birgalikda dietoterapiya buyurildi. 15ta bemorda tana vaznining 5 dan 10% gacha yo'qotish bilan hayz ko'rish normallasishi isbotlandi. Shu maqsadda sog'lom ovqatlanish tamoyillari va dori-darmonlarni o'z ichiga olgan kompleks metabolik terapiya amalga oshirildi. Tana vaznining normallasishi va metabolik o'zgarishlarning boshqa holatlarida, hayz sikli normallashtirishida, hayz davrini tiklash uchun dorilar buyurilgan. Kombinatsiyalangan og'iz

kontratseptivlari (KOK) + folatlar giperandrogenizm va hayz davridagi buzilishlarni tiklash bo'yicha birinchi terapiya hisobida ishlatildi. Shu muoalajalardan so'ng, ayollarning 31,3 %da hayz ko'rish jarayoni tiklandi. KOKlar yordamida husnbuzarlar va girsutizmni davolash natijalariga erishish uchun 6 oy vaqt ketdi. Gormonal anormalliklarni tuzatish mutaxassislar - endokrinologlar nazorati ostida amalga oshirildi.

Ushbu bosqichda spontan bachadon homiladorligi bemorlarning 16,7 %da sodir bo'lgan. 25 ta bemorning 1tasida ko'p (egizak) homiladorlik aniqlandi. 27 ta ro'yxatdan o'tgan homiladorlikni hisobga olsak, bachadondan tashqari homiladorlikning nisbati 7,4% ni tashkil etdi. Shunday qilib, tana vaznini normallashtirish va hayz ko'rish faoliyatlarini tiklash bilan PKTS bilan og'rigan bemorlarda reproduktiv faoliyatini tiklashda bachadonichi homiladorligi 16,7% darajasida ta'minlandi.

Ovulyatsiya induksiyasi klomifen sitrat (KS) yordamida bemorlarga uchta (maksimal) siklda 5 kun davomida (siklning 5 dan 9 kunigacha) kuniga 100 mg dozada o'tkazildi. Klomifen sitrat bilan stimulyatsiya qilinganida, tuxumdonlar javobining yetarliligi siklning 9-10 kundan boshlab o'sayotgan follikulalar hajmini aniqlash va qondagi E2 konsentratsiyasini aniqlash orqali baholana boshladi. 18 mm hajmdagi yetuk follikul mavjud bo'lganda, E2 = 500-2000 mmol / L konsentratsiyasi, hGCh (pregnil) ning ovulyatsion dozasi 5-10 ming edunitsani tashkil qildi. Pregnil inyeksiyasidan 36-48 soat o'tgach, ovulyatsiya ultratovush tekshiruvi orqali tasdiqlashdi. Klomifen sitratiga qarshilikni erta aniqlashda anovulyatsion bepushtlik bilan og'rigan bemorlarda ovulyatsiyani rag'batlantirish uchun KS + rFSG kombinatsiyasidan foydalanilgan.

Umuman olganda, ovulyatsiya induktorlari bilan davolash 125 bemorda o'tkazildi, laparoskopiyadan oldin o'tkazilgan ovulyatsiyani boshqariladigan stimulyatsiyasining birinchi seriyasida follikulogenez induktorlarini ketma-ket uch siklda foydalanishni o'z ichiga olgan, shundan so'ng 150 bemorning 28 nafari (18,6%) o'z-o'zidan bachadon homiladorligi bo'lgan.

Laparoskopiya faqat gormonal kasalliklarni tuzatgandan va ovulyatsiya induktorlari yordamida tabiiy fertillikni tiklashga urinishlarning samarasizligini tasdiqlaganidan keyin tayinlangan. Shu sababli endoskopik usullar faqat yuqoridagi usul ishlamagan ayollarda qo'llanilgan. Laparoskopiyani o'tkazishda ovulyatsiyani qo'zg'atish uchun tegishli jarrohlik davolash amalga oshirildi - rezektsiyasi, burg'ulash, stromal endokoagulyatsiya. Fallop naychalarining o'tkazuvchanligini baholash uchun barcha bemorlarga xromopertubatsiya o'tkazildi. Ikkilamchi yuqumli kasalliklarning oldini olish uchun endoskopik operatsiya o'tkazgandan so'ng, tavsia etilgan kunlik va kurs dozalarida keng ta'sir doirasiga ega bo'lgan antibakterial preparatlar buyurildi.

Doimiy bepushtlik bilan kasallangan 150 nafar bemorning 97 tasida (64,6%) PKTSni, shuningdek, bepushtlikning tubo-peritoneal omillarini aniqlashtirish va davolash maqsadida laparoskopiya buyurilgan. Laparoskopiya natijalariga ko'ra, tekshirilayotgan bemorlarda jarrohlik yo'li bilan tuzatishni talab qiladigan bir tomonlama yoki ikki tomonlama patologik namoyishlar bo'lganligi aniqlandi. Ushbu 97 bemorga ketma-ket uchta siklda ovulyatsiyani rag'batlantirishga qayta urinishgan. Bemorlarda ovulyatsiyani takroriy stimulyatsiyasi paytida follikulogenez induktorlari operativ endoskopiya o'tkazilgandan so'ng darhol boshlandi, ya'ni "o'z-o'zidan" homiladorlik boshlanishini 6 oylik passiv kutishni nazarda tutgan haqiqiy jarrohlik davolashning o'zi ta'sirini kutishni ta'minlamadi. Ovulyatsiyani takroriy stimulyatsiyasi natijasida bachadon homiladorligi 4,6% bemorda, bachadondan tashqari homiladorlik - 0,67% bemorda sodir bo'ldi.

PKTS bilan og'rigan bemorlarda qo'llaniladigan davolash algoritmining umumiy samaradorligini baholab, yuqorida tavsiflangan ovulyatsiyani stimulyatsiya qilish usullarini ketma-ket qo'llash 150 bemorning 60 (40%) qismida bachadon homiladorligining boshlanishini ta'minladi degan xulosaga kelish mumkin.

Agar tabiiy fertillikni tiklash usullari samarasiz bo'lsa, yordam beradigan reproduktiv texnologiyalar, xususan, ekstrakorporal urug'lantirish (EKU) qo'llaniladi. EKUdan keyin homiladorlik va tug'ruqni boshqarish odatdagidan farq qilmaydi. Homiladorlik paytida tug'ruq ehtimoli ko'pincha sun'iy urug'lantirish bilan emas, balki bemorlarning tez-tez kasallanishlari, ko'p homiladorlik bilan va ayollarning o'rtacha yoshi bilan bog'liq. EKU qimmat va ko'p vaqt talab etadi

va homiladorlikni kafolatlamaydi, ammo uzoq yillar davomida farzand ko'ra olmagan juftliklar uchun farzand ko'rish imkoniyatini beradi.

Xulosa. Tadqiqot natijalariga ko'ra biz quyidagi xulosalarga keldik:

1. Gipergomosissteinemiyani aniqlash polikistoz tuxumdonlar sindromi bo'lgan yosh ayollarni samarali va oqilona davolanish yo'lini tanlash uchun kerak.

2. PKTS bo'lgan bemorlarda bepushtlikni oqilona davolash bilan 40% hollarda tabiiy ravishda homilador bo'lish imkonini tiklash mumkin. Menstrual funktsiyasi tiklangan bemorlar uchun bachadon homiladorligi 16,7% ga erishildi. Hayz siklining anovulyatsion bo'lgan bemorlar uchun ovulyatsiyani klomifen sitrat yoki KS + rFSG bilan stimulyatsiya qilganidan keyin bepushtlik davolash samaradorligi 18,7% ni tashkil etdi, bu laparoskopiyadan oldin anovulyatsiyani tuzatish imkoniyati bilan belgilanadi.

3. Tabiiy fertillikni tiklashda aytib o'tilgan usullar samara bermagan holda bemorlarga reproduktiv texnologiyalar, shu jumladan EKV tavsiya etiladi.

Ishlatilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. Адамьян Л.В., Макиян З.Н., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В., Плошкина А.А. Предикторы синдрома поликистозных яичников у юных пациенток (обзор литературы) // Проблемы репродуктологии. - 2014. - № 5. - С. 52-56
2. Азизова М.Э. Синдром поликистозных яичников с позиций современных представлений // Казанский медицинский журнал. - 2015. - № 1. - С. 77-80
3. Бекман Ч., Линг Ф., Баржански Б. и др. Акушерство и гинекология. — М.: Медлит, 2004.
4. Гродницкая Е.Э., Ильина Н.А., Довженко Т.В., Латышкевич О.А., Курцер М.А., Мельниченко Г.А. Синдром поликистозных яичников - междисциплинарная проблема / / Доктор.ру. - 2016. - № 3. - С. 59-65
5. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г. Гинекология: учебник для вузов / ред.: - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. - 480 е.; -10 000 экз. - ISBN 5-9231-0330-3 (в пер.).
6. Стрижакова А.Н. Клинические лекции по Акушерству и Гинекологии. М. Медицина. 2000г.
7. Сергиенко М.Ю., Яковлева Э.Б., Мироненко Д.М. Диагностика и лечение синдрома поликистозных яичников в детской гинекологии // Международный эндокринологический журнал. - 2015. - № 2. - С. 158-161
8. Худоярова Д.Р., Ибрагимов Б.Ф. Современные методы диагностики гиперандрогенных состояний в гинекологии. // Достижение науки и образования, №10 (51) 2019. С 69.
9. Худоярова Д.Р., Ибрагимов Б.Ф. Современные методы диагностики гиперандрогении яичникового генеза // Проблемы биологии и медицины. 2019. №4(113). С 197.
10. Худоярова Д.Р., Ибрагимов Б.Ф. Синдром поликистозных яичников - современные методы терапии // Проблемы биологии и медицины. 2019. №4(113). С 200
11. Шестакова И.Г., Рябинкина Т.С. СПКЯ: новый взгляд на проблему. Многообразие симптомов, дифференциальная диагностика и лечение СПКЯ. - М.: StatusPraesens, 2015. - 24 с
12. Azziz R. (2016). PCOS in 2015: new insights into the genetics of polycystic ovary syndrome. Nat. Rev. Endocrinol., (12), 74-75.
13. Banaszewska B, Spaczynski R.Z, Pelesz M, Pawelczyk L. (2003). Incidence of elevated LH/FSH ratio in polycystic ovary syndrome women with normo- and hyperinsulinemia. Roczn. Akad. Med. Bialymst., (48), 131-134.
14. Catteau Jonard S, Dewailly D. (2013). Pathophysiology of polycystic ovary syndrome: the role of hyperandrogenism. Front. Horm. Res., (40), 22-27.
15. Fauser B.C, Van Heusden A.M. (1997). Manipulation of human ovarian function: physiological concepts and clinical consequences. Endocr. Rev., (18), 71-106.
16. Kosova G, Urbanek M. (2013). Genetics of the polycystic ovary syndrome. Mol. Cell. Endocrinol., (373), 29-38.

17. Legro R.S, Driscoll D, Strauss J.F, Fox J, Dunaif A. (1998). Evidence for a genetic basis for hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome. Proc. Nat. Acad. Sci., (95), 14956-14960.
18. Eltazarova G.Sh. Khudayarova D.R. Frequency and structure of congenital development anomalies. // International Journal of Psychosocial Rehabilitation Vol 24 Issue 08, 2020 p 6967-6975
19. Khudoyarova D.R., Ibragimov B. F., Ibragimova N. S., Kobilova Z.A. Fertility recovery from polycystic ovarian syndrome. // International journal of pharmaceutical research (+ Scopus) ISSN 0975-2366 DOI: <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.04.096> p-592-596
20. Shavazi N.N., Zakirova N.I., Khudayarova D.R. Prediction of Premature Outflow of amniotic fluid in Preterm pregnancy. // International Journal of Psychosocial Rehabilitation Vol 24 Issue 05, 2020 p 5675-5685

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

Психиатрия

Зебо Рахимбердиевна Джаббарова


Самарқанд давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

Диловар Садриддиновна Бурханова

Самарқанд давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

ДЕПРЕССИВ БУЗИЛИШЛАРДА АДИНАМИК КОМПОНЕНТНИНГ КЛИНИКАСИ ВА ҚИЁСИЙ ТАШХИСЛАШ УСУЛЛАРИ

For citation: Zebo Rahimberdievna Jabbarova, Dilovar Sadriddinovna Burhanova. CLINIC AND COMPARATIVE DIAGNOSIS METHODS OF THE ADINAMIC COMPONENT IN DEPRESSIVE DISORDERS. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.265-269

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-38>

АННОТАЦИЯ

Депрессив бузилишлар кенг тарқалганлиги ва юқори даражадаги психосоциал бузилишлар ҳисобланганлиги сабабли кўпчилик тадқиқотчиларни қизиқтиради. Замонавий психиатрияда ҳанузгача депрессив бузилишларнинг адинамик компоненти клиникаси тўлиқ ўрганилмаган. Адинамик депрессия кўпинча ўзоқ вақт, сурункали кечади. Адинамик депрессиянинг психопатологик таҳлили, унинг кечишини турли вариантларини аниқлаш терапевтик тактикасини танлашга ёрдам беради. Адинамиянинг феноменологик ва психопатологик тушунчасига турлича ёндашувлар депрессия суратида унинг чегараларини аниқ белгилашни, бошқа шунга ўхшаш клиник кўринишлари билан фарқлашни қийинлаштиради. [1,6]. Сўнги тадқиқотлар клиник жиҳатдан шуни кўрсатдики, адинамияни аниқлаш алоҳида эътибор ва махсус методларни талаб қилади. [9,13]. Депрессияларни ташхислаш ва прогностик баҳолашдаги қийинчиликлар, жумладан адинамик депрессия структурасида адинамияни ўрганиш зарурлигини белгилайди. [3,7].

Калит сузлар: депрессия, адинамия, компонент, полиморф апатия, психологик тест.

Зебо Рахимбердиевна Джаббарова

Самарқандский государственный медицинский институт, Узбекистан

Диловар Садриддиновна Бурханова

Самарқандский государственный медицинский институт, Узбекистан

КЛИНИКА И МЕТОДЫ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ АДИНАМИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА ПРИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ

АННОТАЦИЯ

Депрессивные расстройства представляют интерес для большинства исследователей из-за их распространенности и того факта, что они считаются психосоциальными расстройствами высокого уровня. В современной психиатрии до сих пор не до конца изучена клиника адинамического компонента депрессивных расстройств. Адинамическая депрессия часто имеет длительное, хроническое течение. Психопатологический анализ адинамической депрессии, выявление различных вариантов ее течения, помогает выбрать терапевтическую тактику. Различные подходы к феноменологическому и психопатологическому пониманию адинамии затрудняют четкое определение ее границ в картине депрессий, дифференциации с другими сходными по клиническим проявлениям состояниями. [1,6]. В работах последних лет указывается, что выделение адинамии в клинической картине требует специального внимания и специальных методик.[9,13]. Трудности диагностики, прогностической оценки депрессий, включающих адинамические проявления, определяют необходимость изучения адинамии в структуре депрессии. [3,7].

Ключевые слова: депрессия, адинамия, компонент, полиморфная апатия, психологический тест.

Zebo Rahimberdievna Jabbarova

Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

Dilovar Sadriddinovna Burhanova

Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

CLINIC AND COMPARATIVE DIAGNOSIS METHODS OF THE ADINAMIC COMPONENT IN DEPRESSIVE DISORDERS**ANNOTATION**

Depressive disorders are of interest to most researchers because of their prevalence and the fact that they are considered high-level psychosocial disorders. In modern psychiatry, the clinic of the adynamic component of depressive disorders is still not fully studied. Adynamic depression often has a long, chronic course. Psychopathological analysis of adynamic depression, identification of various variants of its course, helps to choose therapeutic tactics. Different approaches to the phenomenological and psychopathological understanding of adynamia make it difficult to clearly define its boundaries in the picture of depression, differentiation with other similar clinical manifestations of conditions. [1,6]. Recent studies indicate that the isolation of adynamia in the clinical picture requires special attention and special techniques.[9,13]. Difficulties in the diagnosis and prognostic assessment of depressions, including adynamic manifestations, determine the need to study adynamia in the structure of depression. [3,7].

Keywords: depression, adynamia, component, polymorphic apathy, psychological test.

Бу муаммога тадқиқотчиларнинг қизиқиши шу билан боғлиқки, депрессив бузилишларда адинамик компонентнинг кенг тарқалганлиги эмас, балки унинг психосоциал аҳамияти, бу мавзуга доир саволларнинг жавобсиз, ечим топмасдан қолишидир.

Тадқиқот мақсади. Адинамик компонентли депрессив бузилишларни клиник-психопатологик таҳлил қилиш, уни типологиясини ишлаб чиқиш, кечиши билан боғлиқ хусусиятларини ўрганиш, оқибатини ва даволаш усулларини ўрганишдан иборат.

Тадқиқот вазифалари.

1. Адинамик компонент психопатологик хусусиятини депрессив бузилиш структурасида текшириш.
2. Адинамик бузилиш ва унга ўхшаш психопатологик тузилмаларни (апатик ва астеник бузилишлар) чегаралаш мезонларини ажратиш.
3. Депрессиянинг типологиясини ишлаб чиқиш.
4. Адинамик депрессиянинг оптимал терапевтик тактикасини аниқлаш.

Материал ва текширув усуллари: Тадқиқот Самарқанд вилояти рухий касалликлар шифохонаси диспансер бўлими ва психосоматик стационарда 2017-2020 йилларда олиб борилди. Тадқиқот учун 65 нафар (44 нафар аёллар ва 21 нафар эркак) беморлар олинди. МКБ-10 таснифи бўйича беморларга қуйилган ташхис қўйидаги рубрикаларга мос келди: F20.0, F20.4, F 21, F31, F32, F33.

Тадақиқот муҳокамаси: Тадқиқот жараёнида адинамик депрессия тормозланиш типини устунлигига қараб: идеатор, мотор ва аралаш адинамик депрессияларга ажратилди. Адинамиянинг психопатологик параметрларига қўйидагилар киритилди:

- мотор компонент, бу ҳолат кучсизлик ҳиссини, мушак ҳолсизлигини, жисмоний қувватсизликни, ҳаракатлар сустлигини, танани ҳаракатсиз ҳолатда тутиб туришга муҳтожлиги билан ифодаланди. Бу компонентнинг энг юқори чуққисида депрессив субступор типидagi кўзга яққол ташланган ҳаракат тормозланиши кузатилди.

- идеатор компонент интеллектуал тормозланиш, инертлик, фикрлаш жараёни тезлигининг етишмаслиги, нутқда паузалар давомийлигининг ошиши ва темпининг секинлашуви билан ифодаланди.

- ирода компоненти илгариги қилиб юрган ишларини қила олмай қолганлиги билан ифодаланди.

Ўтказилган тадақиқотга асосланиб, адинамия параметрларини ва депрессиянинг психопатологик хусусиятларини ҳисобга олиб, адинамик радикал устунлиги билан кечувчи ҳолатлар икки типологик гуруҳга ажратилди:

1. Оддий адинамик депрессиянинг 1-гуруҳи типик психопатологик структура билан характерланди, адинамиянинг ҳамма компонентлари кўзатилди (25 нафар беморда, 38,5%).

2. Полиморф адинамик депрессиянинг 2-гуруҳи структурали атипия билан фарқланди, адинамия компонентида ҳар хиллилик, мотор ёки идеатор компонент ўстунлиги кўзатилди. Полиморф адинамик депрессияда аффектив регистр бузилиши неврозсимон ва субпсихотик даража бузилишлари билан қўшилиб келди (40 нафар беморда, 61,5%).

Оддий адинамик депрессиянинг симптоматикаси (25 нафар беморда, 61,5%) аффектив регистр рамкасида чикмади. Депрессия чуқурлиги адинамик бузилишлар ифодаланганлигининг даражаси билан аниқланади. Депрессив ҳолат чуққисида беморларда жисмоний ҳолсизлик бўлганлиги учун у ёки бу ҳаракатларни бажара олмай қолди. Фикрлаш жараёнининг секинлашуви, содир бўлаётган воқеа ҳодисаларга ўз вақтида жавоб бериш қобилиятининг шаклланмаганлигига беморлар шикоят қилди.

Полиморф адинамик депрессия структурасида (40 нафар беморда, 61,5%) бошқа психопатологик регистрлар аниқланди: невротик (обсессив-фобик симптоматика ёки деперсонализация белгилари) ва субпсихотик (кам тизимлашган типидagi таъқиб, муносабат васваса ғоялари). Бундан ташқари сенесто-ипохондрик бузилишлар аниқланди. Оддий адинамик депрессиядан фарқланиб, мотор ва идеатор компонентлар мавжуд бўлади, полиморф адинамик депрессияда улардан бири устунлик қилади. Биринчи навбатга пассивлик ва ҳаракатсизлик кўринишидаги ирода компоненти устунлик қилади.

Адинамик депрессиянинг психопатологик структура хусусиятларига мос равишда конъюгирланган ва волатил вариантларга ажратилди.

Адинамик депрессиянинг конъюгирланган вариантида (19 нафар бемор) бошқа психопатологик бузилишлар билан адинамия белгиларининг қўшилиб келиши билан характерланди, натижада турғун симптомокомплекс шаклланди. Баъзи ҳолатларда адинамия астения ёки апатия билан, деперсонализация бузилишлар билан (деперсонализация-адинамик симптомокомплекс) қўшилиб келиши кузатилган. Бошқа ҳолатларда симптомокомплекс анча мураккаб структура билан фарқ қилди, адинамия аффектив бузилишлар билан, деперсонализация, сенесто-ипохондрик бузилишлар қўшилиб келди. Адинамик депрессиянинг конъюгирланган вариантида депрессив триада дисгармония билан фарқланди: баъзан мотор, баъзан идеатор тормозланиш устунлик қилди. Деперсонализация соҳа бузилишларидан энг кўп морал ипохондрия белгилари кузатилди.

Полиморф адинамик депрессиянинг волатил варианты (21 нафар бемор) психопатологик манзаранинг нотурғунлиги, истерик типдаги психопатсимон бузилишларнинг кенг ифодаланганлиги билан характерланди ва бу адинамик бузилишларга ўзига хослик берди. Адинамиянинг мотор ёки идеатор компоненти депрессиянинг ривожланиш жараёнида аниқ динамикани енгиб утди, улар тулиқ ифодаланди ёки умуман кузатилмади. Депрессия манзарасида биринчи навбатга пассивлик куринишидаги адинамиянинг ирода компоненти чиқди. Депрессиянинг волатил вариантыда энг кўп ваҳимали-адинамик, камроқ апато-адинамик ва ғамли-адинамик белгилар кузатилди. Депрессия симптоматикаси обсессив-фобик ва деперсонализацион соҳадаги неврозсимон бузилишлар билан характерланди. Кўпроқ конверсион симптоматика, жумладан конверсион адинамия аниқланди. Бу ҳолат жисмоний ҳолсизлик белигилари билан характерланди ва бу энг кўп кул-оёқларда кузатилди. Умуман олганда полиморф адинамик депрессиянинг волатил варианты психопатологик манзараси доимий узгариб туриши билан, бузилишларни интенсивлиги билан, чўзилувчан кечиши билан фарқланиб турди.

Психопатсимон бузилишларнинг ифодаланганлиги ўзига эътиборни тортди, бу ҳолат истерик, кузғалувчан, антисоциал хулқ белгилари билан характерланди. Касаллик кечишида психопатсимон ва неврозсимон бузилишларнинг интенсивлигининг ўсиши кузатилди. Аффектив бузилишлар ремиссиясининг сақланганлигига қарамасдан, яширин неврозсимон бузилишлар, шахсият узгаришларининг бўлиши, психопатизациянинг аста-секин ўсиб бориши беморлар ҳаёт сифатига таъсир қилади.

Хулоса.

1. Адинамик бузилишлар аффектив табиатли ҳисобланади, яққол ифодаланган тимик компонентнинг йуқлигига қарамасдан, улар депрессив триада сифатида ўзларини хусусиятларини сақлаб қолди.
2. Адинамик бузилишлар апатия ва астения белгиларига ухшашлигига қарамасдан, бир қанча фарқлари аниқланди. Апатик бузилишлар худди адинамиядек паст фаоллик билан характерланди, паст фаоллик сабаби ангедония феномени белгилари ҳисобланди ва бу адинамик бузилишга хос эмас эди. Ирода бузилишларида ҳам фарқ кузатилди: апатия мақсадлар шаклланиш этапларидаёқ ирода бузилишлари билан характерланди.
3. Адинамиянинг алоҳида компонентларининг (идеатор, мотор, ирода) кузатилиши депрессия структурасининг ўзига хослигини билдирди ва шунга асосланиб адинамик депрессиянинг вариантлари ажратилди:
 - 3.1. Оддий депрессия типик психопатологик структура билан характерланди, адинамиянинг ҳамма компонентларининг турлича бўлиши кузатилди, аффектив бузилиш даражасида чегараланди.
 - 3.2. Полиморф депрессия адинамия компонентларидан бирининг-идеатор ёки мотор компонентларининг яққол ифодаланганлиги билан, психопатологик структурасининг анча мураккаблиги билан ажралиб турди, кўпчилик ҳолатларда бу бузилишлар биргаликда кушилиб келди, аффектив бузилиш даражаси чегарасидан четга чиқди.
4. Полиморф депрессия структура жиҳатидан фарқланиши билан боғлиқ ҳолда қуйидаги вариантларга ажратилди: конъюгирланган ва волатил. Депрессиянинг конъюгирланган варианты турғун симптомокомплекс шаклланиши билан, адинамия билан, мотор ёки идеатор симптомлар билан, деперсонализацион, сенесто-ипохондрик синдром билан характерланди.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Anufriev A.K. Izbrannye trudy po psixiatrii [Selected works on psychiatry] / A.K. Anufriev. – М.:Logos, 2013. – 352 s.
2. Arbitalin, E.Yu. Social'noe funkcionirovanie bol'nyh s farmakorezistentnymi depressiyami / E.Yu. Arbitalin, N.V. Fedorov [Social functioning of patients with pharmaco-resistant depressions] //Sociologiya mediciny. - 2011. - №2. – S. 47-51

3. Barhatova A. N. Problemy opredeleniya ponyatiya «defekt-simptomy» pri shizofrenii [Problems of defining the concept of “defect-symptoms” in Schizophrenia] /Barhatova A.N. //Psihiatriya. – 2014.- №2. – S. 56.
4. Bobrov A.S. Endogennye depressii. [Endogenous depression.] Monografiya, 2 izdanie, dopolnennoe i pererabotannoe Irkutsk: «Papyrus»; 2010.
5. Vertogradova, O.P. Apaticheskaya depressiya: struktura i dinamika. [Apathetic depression: structure and dynamics.] /O.P.,Vertogradova, K.A.Koshkin// Social'naya i klinicheskaya psihiatriya. -2010. №2 (20).- S. 26-32
6. Dzyuba, A.N Neiroplastichnost' v terapii pri depressivnyh rasstrojstvah [Neuroplasticity in therapy for depressive disorders] / A.N.Dzyuba E.A.Haustova, V.G. Bezshejko//Ukr. med. Zhurn. - 2012. №2 (88).- C. 3-4
7. Zhmurov, V.A. Adinamiya. /A.V. Zhmurov// Bol'shaya enciklopediya po psihiatrii, [Big Encyclopedia of Psychiatry] 2-e izd. M.- 2012. -1068 s
8. Iznak, A.F. Transkraniyal'naya magnitnaya stimulyaciya v kombinirovannom lechenii farmakorezistentnyh depressij: dinamika klinicheskikh, psihologicheskikh i EEG parametrov. [Transcranial magnetic stimulation in combined treatment of drug-resistant depression] /A.F.Iznak, A.S.Tiganov, E.V.Iznak, S.A.Sorokin// Human Physiology- 2015.- T.41.- №5. - S.503-509.
9. Klyushnik, T.P. Novye vospalitel'nye markery depressivnyh rasstrojstv. /T.P.Klyushnik, S.A.Zozulya, T.M.Siryachenko, V.G.Kaleda, A.M.Dupin, M.A.Omel'chenko// Sibirskij vestnik psihiatrii i narkologii.-2019. T.1-№76.-s.35-38
10. Kuchimova Ch.A., Khodzhaeva N.I., Ismatova M.S., Turaev T.M., Kubaev R.M. Depressiv spektr doirasidagi affektiv xolatlarining tizimi va nozologik baxolash usullari [Systematics of states in the depressive spectrum and methods of nozological assessment] \\ Tibbiyotda yangi kun. – 2020. – №. 3. – P. 366-368.
11. Ochilov U. U. i dr. Diagnosticheskie osobennosti u pasientov s endogennymi psihicheskimi zabolevaniyami // Problemy sovremennoy nauki i obrazovaniya. – 2020. – №. 10 (155).
12. Turaev B. T., Ochilov U. U., Alkarov R. B. Somatizasiyalashgan depressiyalarning ijtimoiy-demografik xususiyatlar [Socio-demographic characteristics of somatized depression] // Tibbiyotda yangi kun– 2020. – №. 2. – P. 231-233.
13. Andrews G. et al. Why does the burden of disease persist. Relating the burden of anxiety and depression to effectiveness of treatment // Bull. WHO. — Vol. 78, № 4. — P. 446–454.
14. Kuchimova Ch. A, Khodzhaeva N. I., Prolonged and chronic endogenous depressions, Journal of Biomedicine and Practice 2020, vol. 3, issue 5, pp.40-44.
15. Kuchimova Ch. A; Khaydarova D.S. ; Pardaeva Z.S; Abdurazakova R.Sh ; Turaev T.M. "The structure, therapeutic dynamics and forecast of longterm depression". European Journal of Molecular & Clinical Medicine, 7, 2, 2020, 1844-1853.

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

Чарос Азаматовна Кучимова

Самарқанд давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

Марғуба Шавкатовна Исматова

Самарқанд давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

Фарангиз Исматиллоевна Юлдашева


Самарқанд давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

Толиб Махмуджонович Тураев

Самарқанд давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

ДИСТИМИК БУЗИЛИШЛАРДА НАРКОТИК ҚАРАМЛИКНИНГ ВА ФАЗАЛИ ДЕПРЕССИВ БУЗИЛИШЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

For citation: Charos Azamatovna Kuchimova, Marguba Shavkatovna Ismatova, Farangiz Ismatilloevna Yuldasheva. FEATURES OF DRUG ADDICTION AND PHASE DEPRESSIVE DISORDERS IN DYSTHYMIC DISORDERS. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.270-275

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-39>

АННОТАЦИЯ

Гиёҳванд моддаларга қарам беморларда аффектив бузилишлар ташхиси ва уларни вариантларини фарқлашнинг аҳамияти муҳим аҳамият касб этади. Симптомларни йўқотиш учун тез рационал даво чоралари талаб қилинади, акс ҳолда аффектив патологияни баргараф этмасдан ўтказилган даво касалликнинг исталган даражасида самарасиз бўлади. Фазали депрессив бузилишли беморлар орасида кайфиятни униполяр, рекуррент ёки биполяр бузилиши кўринишидаги енгил ва ўртача депрессив эпизодлар устунлик қилади, бу феноменологик жиҳатдан оддий ёки ваҳимали субдепрессияларга, фаолликнинг йўқолиши билан кўзатилувчи мавсумли депрессияларга, агриппник бузилишларга ва апатияга киритилади. Ушбу ҳолатларнинг давомийлиги бир неча ҳафтадан бир неча ойгача бўлиши мумкин. Гиёҳванд моддаларни истеъмол қилиш мотивацияси беморларнинг руҳий ҳолатини яхшилаш истагига мос келади.

Калит сўзлар: дистимия, депрессия, наркотик қарамлик, апатия, аффектив бузилиш.

Чарос Азаматовна Кучимова

Самарқандский государственный медицинский институт, Узбекистан

Марғуба Шавкатовна Исматова

Самарқандский государственный медицинский институт, Узбекистан

Фарангиз Исматиллоевна Юлдашева

Самарқандский государственный медицинский институт, Узбекистан

Толиб Махмуджонович Тураев

Самарқандский государственный медицинский институт, Узбекистан

ОСОБЕННОСТИ НАРКОТИЧЕСКОЙ ЗАВИСИМОСТИ И ФАЗОВЫХ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ДИСТИМИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВАХ

АННОТАЦИЯ

Важность диагностики аффективных расстройств и дифференциация их вариантов у больных наркотической зависимостью очевидны. Они позволяют в короткое время подобрать наиболее рациональную терапию для купирования симптомов, в противном случае тормозящих лечебный процесс, попытки проводить терапию без устранения у пациентов аффективной патологии любой степени выраженности обычно безрезультатны. Среди пациентов с фазным депрессивным расстройством преобладают легкие и умеренные депрессивные эпизоды в виде униполярного настроения, рецидивирующего или биполярного расстройства, которые являются феноменологически нормальными или паническими субдепрессиями, сезонными депрессиями, наблюдаемыми с потерей активности, агрипными расстройствами и включенными в апатию. Продолжительность этих случаев может составлять от нескольких недель до нескольких месяцев. Мотивация к применению препаратов согласуется с желанием улучшить психическое состояние пациентов.

Ключевые слова: дистимия, депрессия, наркотическая зависимость, апатия, аффективные нарушения.

Charos Azamatovna Kuchimova

Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

Marguba Shavkatovna Ismatova

Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

Farangiz Ismatilloevna Yuldasheva

Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

Tolib Maxmudjonovich Turaev

Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

FEATURES OF DRUG ADDICTION AND PHASE DEPRESSIVE DISORDERS IN DYSTHYMIC DISORDERS

ANNOTATION

Depressive disorders are of interest to most researchers because of their prevalence and the fact that they are considered high-level psychosocial disorders. In modern psychiatry, the clinic of the adynamic component of depressive disorders is still not fully studied. Adynamic depression often has a long, chronic course. Psychopathological analysis of adynamic depression, identification of various variants of its course, helps to choose therapeutic tactics. Among patients with phase depressive disorder, mild and moderate depressive episodes in the form of mood unipolar, recurrent or bipolar disorder predominate, which are phenomenologically normal or panic subdepressions, seasonal depressions observed with loss of activity, agrippnik disorders, and included in apathy. The duration of these cases can be from several weeks to several months. The motivation for the use of drugs is consistent with the desire to improve the mental state of patients.

Keywords: dysthymia, depression, drug addiction, apathy, affective disorders.

Бу муаммога тадқиқотчиларнинг қизиқиши шу билан боғлиқки, дистимик бузилишларда наркотик қарамликнинг кенг тарқалганлиги эмас, балки унинг психосоциал аҳамияти, бу мавзуга доир саволларнинг жавобсиз, ечим топмасдан қолишидир.

Тадқиқот мақсади. Наркотик моддаларга мойиллиги мавжуд беморларни дистимик бузилишлар хусусиятларини ва кайфиятнинг фазали депрессив бузилишини ўрганишдан иборат.

Тадқиқот вазифалари.

1. Дистимик бузилишларни наркотик қарамликнинг психопатологик хусусиятини текшириш.

2. Наркотик қарамликда аффектив бузилишларни психопатологик тузилмаларни мезонларини аниқлаш.

3. Абстенент синдромда аффектив бузилишлар устунлигини аниқлаш.

4. Коморбид патологиянинг оптимал терапевтик тактикасини аниқлаш.

Материал ва текширув усуллари: Тадқиқот Самарқанд вилояти рухий касалликлар шифохонаси диспансер бўлими ва психосоматик стационарда 2017-2020 йилларда олиб борилди. Тадқиқот учун коморбид депрессив патологияли 60 нафар бемор олинди (асосий гуруҳ-АГ) ва 30 нафар (контрол гуруҳ-КГ). Гуруҳлардаги беморларнинг ўртача ёши $45,2 \pm 2,6$ ва $42,3 \pm 2,8$ ёшни ташкил этди. АГ ишсизлар 25%ни, КГда 33% дан иборат бўлди. АГдаги 63,3% беморлар, КГдаги 53,3% беморлар биринчи марта мурожаат қилишган. Коморбид депрессив патология аффектив патология кўринишида МКБ-10нинг F33 бўлимига киритилди (аффектив бузилишлар). Мазкур тадқиқотда коморбид депрессив бузилиш ташхиси деярли барча беморларда аниқланди. клиник методдан ташқари юқорида санаб ўтилган экспериментал-психологик методлардан ҳам фойдаланилди. Маълумотларни статистик қайта ишлаш дескриптив ва корреляцион таҳлил қилинди, фарқлар аҳамиятини баҳолаш Стьюдент t-критерияси ва Спирмен коэффициентлари ёрдамида ўтказилди.

Тадқиқот муҳокамаси: Гиёҳванд моддаларни истеъмол қилиш циклик характерга эга бўлди, аффектив бузилиш интермиссиясида наркотик моддаларни ўзоқ вақт истеъмол қилиш тўхтади. Фазали характерга эга бўлган кайфият бузилишлари шаклланишида наркотик қарамлик (НК) шаклангунча, депрессив ҳолат вақтида толерантликнинг тез ўсиб бориши билан бирга наркотик моддани тизимли қабул қилишни ўзоқ даври, миқдорий назоратнинг йўқолиши кузатилди, аммо абстинент синдром (АС) аста-секин шаклланди, наркотик моддага бўлган майлнинг актуаллигидан ташқари, уни тузилишида тугалланмаганлик, шу билан биргаликда АС белгиларинг йўқлиги кузатилди. Бу гуруҳ беморларда наркотик моддага эҳтиёж Чередниченко-Альтшулер шкаласи маълумотларига кўра, сурункали аффектив бузилишли беморларга нисбатан камроқ ифодаланди. Бу шу билан боғлиқки, фазали депрессив бузилишли беморлар кўпчилигида наркотик модда қабул қилиш эйфория чақирмайди, уларни маълум бир гуруҳида депрессия ифодаланганлигига таъсир қилмасдан, балки депрессия белгиларини кучайтиради [5,6].

Аффектив бузилишли беморларда АС шаклланиши наркотик моддани қабул қилишни бошлагандан 8–12 йил ўтгандан сўнг ривожланади. Кўпчилик беморларда АСнинг сомато-неврологик белгилари кам ифодаланади, аммо депрессив симптоматика чўқурлашуви кузатилади: ўз-ўзини айблаш ғоялари билан кузатилган депрессив кечинмалар, кайфиятни суткалик ўзгариб туриши, кечга бориб яхшиланиши кабилар. Аффектив симптоматикадан ташқари бундай беморларда неврозсимон белгилар кузатилади: обсессиялар, рухий ҳорғинлик, таъсирчанлик кабилар. АС структурасида наркотик моддага иккиламчи майл, агриппния, ваҳима субпсихотик даражада кузатилади. Кўпчилик беморларни наркотик модда қабул қилиш тўхтатилганда рухий ҳолатида ваҳима, ваҳимали-депрессив, ваҳимали-фобик бузилишлар кузатилади. Эрта постабстинент давр ваҳимали бузилишларни юқори дражасини сақланиши билан характерланади. Гамильтонни ваҳима шкаласи бу даврда беморларда ваҳимали ҳолат борлигини кўрсатади [1,3,6]. Юқори ваҳима оралиғида ситуацион ваҳима Спилбергер-Ханин ўз-ўзини баҳолаш шкаласи кўрсаткичлари ҳам мавжуд. Гамильтон клиник шкаласи буйича депрессия даражаси бу шкаланинг катта депрессив эпизод кўрсаткичларига мос келади. Бунда ўз-ўзини баҳоловчи Зунг шкаласи буйича депрессиянинг паст даражаси аниқланади. Депрессияни объектив ва субъектив баҳолашдаги бу номутаносиблик алекситимия туфайли бўлиши мумкин, бу беморларда ўз хис-туйғуларини оғзаки ифода эта олмаслик, ўзларининг ҳиссий ҳолатини адекват баҳолашни қийинлаштириши мумкин. Фазали депрессив бузилишли беморлар учун, уларнинг рухий ҳолатида энгил когнитив белгилар билан кузатилган депрессив ва ваҳимали бузилишларни ассоцирланганлиги хос: диққатни жамлаш қобилиятини сустлиги, янги маълумотларни ўзлаштиришда қийинчилик, эслашдаги хотира бузилишлари кабилар. Когнитив бузилишнинг энгил даражаси аффектив бузилишларнинг жиддийлигини маълум даражада акс эттиради.

НҚ хосил бўлгандан кейин пайдо бўладиган аффектив бузилишлар алоҳида аффектив патология юзага келгандан кейин наркоманиянинг янада прогредиент кечишини, яъни аддиктив бузилишларнинг оғирлашувини кўрсатади [9,13].

Дистимия билан касалланган беморларда ваҳимали-дисфорик ва дисфорик бузилишлар устунлик қилади. Фазали депрессив бузилишли беморларга нисбатан сурункали кайфият бузилиши билан оғриган беморларда мотивларнинг ўртача ифодаси юқори бўлиш эҳтимоли кўпроқ. Сурункали кайфият бузилиши бўлган беморларнинг кўпчилигида АСнинг сомато-вегетатив белгилари камайгандан сўнг, яққол ифодаланган аффектив компонент билан биргаликда наркотикка патологик майл (НПМ) сақланиб қолади. Буни Альтшулер–Чередниченко шкаласи кўрсаткичлари исботлаб беради. Дастлабки постабстинент даврда циклотимия ва дистимия билан оғриган беморларда депрессив-ваҳимали бузилишлар кузатилади. Гамильтон депрессия шкаласи бўйича депрессия даражаси бу бузилишларни асосий депрессив эпизод сифатида баҳолашга мос келади. Юқори ваҳима диапазонида ситуацион ваҳима кўрсаткичлари сақланиб қолади, бу Спилбергер–Ханин ўз-ўзини баҳолаш шкаласи бўйича аниқланади [8,9,10].

Циклотимия ва дистимия билан оғриган беморларнинг клиник ўзига хослиги айрим ҳолларда депрессив ва хавотирли бузилишларнинг бир — бирига яқин боғланиши бўлса, бошқаларида эса депрессив ва дисфорик бузилишлар билан фарқланади. Шу билан бирга аффектив бузилишларсиз героин наркомания (ГН) билан оғриган беморлардан фарқли ўларок, сурункали кайфият бузилиши бўлган беморларнинг рухий ҳолатидаги дистимиянинг намоён бўлиши психопатсимон бузилишларнинг оғир-енгиллиги билан боғлиқ бўлмайди. ГН билан оғриган беморларда психопатсимон бузилишлар билан дисфорик ва дистимик турдаги аффектив касалликлар ассоциацияси бу касалликларни сурункали наркотик модда интоксикацияси туфайли иккиламчи аффектив касалликлар ва хулқ-атвор касалликларининг битта клиник мажмуаси ичида кўриб чиқишга имкон беради. Буни эрта постабстинент даврда коморбид патологиясининг дифференциал диагностикасида ҳисобга олиш керак. [11,12].

Кайфиятни сурункали бузилиши билан оғриган беморларда доимий гиёҳвандликка майл аффектив бузилишларнинг юқори даражаси билан кушилиб келади, бу даврда аффектив бузилишларнинг юқори даражаси билан биргаликда ремиссияларнинг паст сифати ва уларнинг қисқа давомийлиги фазала коморбид аффектив бузилишлар билан солиштирганда мос психофармакотерапия йўқлигида айниқса сезиларли бўлади.

Шундай қилиб, беморларда аффектив бузилишлар сурункали кечганда бу психопатологик белгилар наркомания ремиссиялари даврида муҳим рол ўйнайди. Улар буни аниқлашни ва мос давони талаб этади, акс ҳолда тез рецидив бериши мумкин.[1,3,14]

Тадқиқот шуни кўрсатдики, иккала гуруҳ эпизодик наркотизация бошланишининг ўртача ёши ва тизимли истеъмол қилишга ўтишида фарқ қилмаган, аммо АГда тўхтатиб қўйиш синдроми КГга нисбатан кечроқ пайдо бўлган.

Жадвал №1. Текширилувчи гуруҳ беморларда АСнинг хусусиятлари

	АС ифодаланган компонентлар билан	АС аффектив бузилишлар устунлиги билан	АС шаклланиши тугалланмаган
АГ	20,5%±2,0%*	23,1%±2,3*	56,4%±1.8*
КГ	41,2%±3,6%	10,3%±2,5%	48,5%±3.2%

* $p < 0,05$

Тўхтатиб қўйиш синдромининг шаклланиши коморбид патологияли гуруҳда 38.2 ± 3.0 ёшни, КГ-гуруҳда эса 30.7 ± 2.3 ёшда кузатилган. Бунда тухтатиб қўйиш синдроми ифодаланган компонентлар билан бирга АГда фақат 20,5% беморларда, КГда 41.2% беморларда кузатилган. АГнинг 23,1% беморларида АС структурасида аффектив бузилишлар устунлик қилди, шундан 10,3% беморларда субпсихотик регистрда эди. Асосий гуруҳ беморларининг 16,7% да тухтатиб қўйиш синдроми тугалланмаган, КГнинг 48,5% беморларида АС етарлича шаклланган.

Жадвал № 2. Текширилувчи гуруҳ беморларда наркомания кечишини клиник хусусиятлари

	Ифодаланган-прогрессиент темпда кечиши	Шахсда наркотик узгаришлар йуқлиги	Спонтан ремиссия	Терапевтик ремиссия
АГ	4,9%±1,2%*	73,3%±2.1%*	20%±1,3%*	47,5%,±2.4%*
КГ	29,4%±1,0%	22,2%±0,8%	Не было	36,4%±3,2%

* $p < 0,05$

Касалликни ифодаланган прогрессиент темпда кечиши тизимли наркотизация бошланганидан АГ беморларини 4,9%да, КГ беморларини 29,4% кузатилди. Шахсда наркотик узгаришлар йуқлиги АГ кўпчилик беморларида 73,3%да, КГни 22,2%да кузатилди. КГ беморларида спонтан ремиссия кузатилмади, АГда 20% беморларда кузатилди. Терапевтик ремиссия олдин даволанган АГ беморларида 47,5% ни, КГда 36,4%ни ташкил этди.

Экспериментал-психологик текширув маълумотлари иккала гуруҳда ишончли бир қанча фарқларни аниқлади, жумладан:

- 1) АГ беморларида соматовегетатив компонент редукциясидан сўнг эрта постабстинент даврида депрессия ва ваҳиманинг юкори даражаси;
- 2) Альтшулер–Чередниченко шкаласи буйича АГда НПМ аффектив компонентининг устунлиги;
- 3) АГ беморларида психопатсимон бузилишлар ва шахсни наркотик узгаришларини камрок ифодаланганлиги.

АГда психопатсимон бузилишлар билан апатик ва дистимик бузилишларнинг ўзаро боғлиқлигининг йуқлиги, аффектив ва хулқий бузилишларни ташхисий жиҳатдан ажратишга имкон беради ва шу билан биргаликда беморларда психопатсимон бузилишлар бўлмаганда апатик ёки дистимик бузилишлар депрессия (субдепрессия) кўринишида талқин этилади.

КГда психопатсимон бузилишлар билан дисфория ва дистимия ўртасида ўзаро мусбат корреляцион боғлиқликнинг бўлиши ўз навбатида уларни сурункали наркотик интоксикация оқибатлари билан боғлиқ хулқий ва аффектив бузилишларни бир бутун клиник комплексига бирлаштириш имконини беради.

Бизнинг нуқтаи назардан, олинган маълумотларни ҳисобга олган ҳолда, коморбид патологиянинг ўрганилган вариантга эга бўлган беморларнинг муҳим гуруҳини ташхислаш ва реабилитация қилишда зарур. АГда эрта постабстинент даврда наркотик қарамликдаги аффектив бузилишларни солиштирма ташхислашда таянч нуқталар ҳисобланади: интоксикация белгилари баратараф этилгандан сўнг кузатилган депрессив манзара ва тухтатиб куйиш синдромидаги соматовегетатив белгилар.

Тухтатиб куйиш синдроми структурасидаги аффектив бузилишларни устун бўлиши, шу билан бирга юкорида келтирилган белгилар анамнестик текширув ўтказишни ва коморбид наркотик қарамликдаги кайфият бузилишларини ташхислашдан гувоҳлик беради. Постабстинент даврда коморбид депрессив патологияни дифференцирлашган психофармакотерапия ўтказиш давомида аниқлаш ва ремиссия даврида аффектив бузилишларда қуллаб-қувватловчи даво ўтказиш бу гуруҳ беморларда ремиссия сифатини ва давомийлигини яхшилайдди.

Хулоса. Аффектив патология билан коморбид бўлган наркотикка қарам беморларда солиштирма клиник ва клиник-психологик текширув натижалари, бу гуруҳ беморларда наркотик қарамликнинг бир қатор ривожланиш ва кечиш характеристикасини аниқлаштиради. Бу натижалар шифокорларга мазкур аффектив бузилишларни аниқлашда, анамнезидаги муҳим белгиларига эътибор қаратишларига, аффектив бузилишларни аниқлашда вақтини тежашга, мазкур ҳолатда энг адекват рационал даво танлашга, анъанавий самарасиз наркоманияга қарши даво ўтказмасликка, беморларни турли гуруҳларида аниқ прогностик тасаввурлар қилишга имкон яратади.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Arbutalin, E.Yu. Social'noe funkcionirovanie bol'nyh s farmakorezistentnymi depressiyami / E.Yu. Arbutalin, N.V. Fedorov [Social functioning of patients with pharmacoresistant depressions] //Sociologiya mediciny. - 2011. - №2. – S. 47-51
2. Anufriev A.K. Izbrannye trudy po psixiatrii [Selected works on psychiatry] / A.K. Anufriev. – M.:Logos, 2013. – 352 s.
3. Barhatova A. N. Problemy opredeleniya ponyatiya «defekt-simptomy» pri shizofrenii [Problems of defining the concept of “defect-symptoms” in Schizophrenia] /Barhatova A.N. //Psixiatriya. – 2014.- №2. – S. 56.
4. Bobrov A.S. Endogennye depressii. [Endogenous depression.] Monografiya, 2 izdanie, dopolnennoe i pererabotannoe Irkutsk: «Papirus»; 2010.
5. Vertogradova, O.P. Apaticheskaya depressiya: struktura i dinamika. [Apathetic depression: structure and dynamics.] /O.P.,Vertogradova, K.A.Koshkin// Social'naya i klinicheskaya psixiatriya. -2010. №2 (20).- S. 26-32
6. Dzyuba, A.N Neiroplastichnost' v terapii pri depressivnyh rasstrojstvah [Neuroplasticity in therapy for depressive disorders] / A.N.Dzyuba E.A.Haustova, V.G. Bezshejko//Ukr. med. Zhurn. - 2012. №2 (88).- C. 3-4
7. Zhmurov, V.A. Adinamiya. /A.V. Zhmurov// Bol'shaya enciklopediya po psixiatrii, [Big Encyclopedia of Psychiatry] 2-e izd. M.- 2012. -1068 s
8. Iznak, A.F. Transkraniyal'naya magnitnaya stimulyaciya v kombinirovannom lechenii farmakorezistentnyh depressij: dinamika klinicheskikh, psixologicheskikh i EEG parametrov. [Transcranial magnetic stimulation in combined treatment of drug-resistant depression] /A.F.Iznak, A.S.Tiganov, E.V.Iznak, S.A.Sorokin// Human Physiology- 2015.- T.41.- №5. - S.503-509.
9. Klyushnik, T.P. Novye vospalitel'nye markery depressivnyh rasstrojstv. /T.P.Klyushnik, S.A.Zozulya, T.M.Siryachenko, V.G.Kaleda, A.M.Dupin, M.A.Omel'chenko// Sibirskij vestnik psixiatrii i narkologii.-2019. T.1-№76.-s.35-38
10. Kuchimova Ch.A., Khodzhaeva N.I., Ismatova M.S., Turaev T.M., Kubaev R.M. Depressiv spektr doirasidagi affektiv xolatlarining tizimi va nozologik baxolash usullari [Systematics of states in the depressive spectrum and methods of nozological assessment] \\ Tibbiyotda yangi kun. – 2020. – №. 3. – P. 366-368.
11. Ochilov U. U. i dr. Diagnosticheskie osobennosti u pasientov s endogennymi psixicheskimi zabolovaniyami // Problemy sovremennoy nauki i obrazovaniya. – 2020. – №. 10 (155).
12. Turaev B. T., Ochilov U. U., Alkarov R. B. Somatizasiyalashgan depressiyalarning ijtimoiy-demografik xususiyatlar [Socio-demographic characteristics of somatized depression] // Tibbiyotda yangi kun– 2020. – №. 2. – P. 231-233.
13. Andrews G. et al. Why does the burden of disease persist. Relating the burden of anxiety and depression to effectiveness of treatment // Bull. WHO. — Vol. 78, № 4. — P. 446–454.
14. Kuchimova Ch. A, Khodzhaeva N. I., Prolonged and chronic endogenous depressions, Journal of Biomedicine and Practice 2020, vol. 3, issue 5, pp.40-44.
15. Kuchimova Ch. A; Khaydarova D.S .; Pardaeva Z.S; Abdurazakova R.Sh ; Turaev T.M ."The structure, therapeutic dynamics and forecast of longterm depression". European Journal of Molecular & Clinical Medicine, 7, 2, 2020, 1844-1853.


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

Реабилитация

Yokutkhon Akhmadzhanovna Kamalova
Samarkand state medical Institute, Uzbekistan

THE STUDY OF THE TEMPERAMENT OF ATHLETES IN FOOTBALL AND BASKETBALL

For citation: Yokutkhon Akhmadzhanovna KAMALOVA. THE STUDY OF THE TEMPERAMENT OF ATHLETES IN FOOTBALL AND BASKETBALL. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.276-280

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-40>

ANNOTATION

Modern sport makes high and specific requirements for the mental qualities of athletes due to its inherent characteristics. Temperament determines: 1) the level of ability required for the highest achievements in big sports; 2) the qualitative uniqueness of the abilities required to achieve success in a narrow sports specialization; 3) dynamics, quality originality and individual style of sports activity with the same degree of perfection.

The level of stress during training depends in part on the personality type of a person: he is an extrovert or an introvert. One of the most pressing problems of training young basketball players is the need to improve the educational and training process aimed at increasing the effectiveness and quality of training. Introverts have restraint and endurance that instill confidence in the team.

Psychological peculiarities of football: the presence of hard physical contact together interrelated action partners, a variety of motor action and the variability of conditions for their implementation, make it attractive for persons with relatively high levels of aggressiveness, extroversion and plasticity.

This article discusses the temperament properties of athletes involved in football and basketball. The study involved 60 athletes (30 football players and 30 basketball players) of boys and youths aged 13-15 years. The testing technique assumed the identification of types of higher nervous activity, as well as the influence of temperamen on sports activities.

Since the temperament of a person is directly related to the features of the nervous system, the study of psychology in groups of athletes becomes necessary. Influence of typological features of manifestation of properties of nervous system on strong-willed qualities (patience, persistence) of athletes.

Key words: football, basketball, temperament, athletes, phlegmatic, choleric, sanguine.

Yokutxon Axmadjanovna Kamalova
Samarqand Davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston

FUTBOL VA BASKETBOL BILAN SHUG'ULLANAYOTGAN SPORTCHILARNING TEMPERAMENTINI O'RGANISH

ANNOTATSIYA

Zamonaviy sport o'ziga xos xususiyatlariga ko'ra sportchilarning ruhiy fazilatlariga yuqori va o'ziga xos talablarni qo'yadi. Temperament quyidagilarni belgilaydi: 1) katta sportdagi eng yuqori yutuqlar uchun zarur bo'lgan qobiliyat darajasini 2) tor sport ixtisoslashuvida muvaffaqiyatga erishish uchun zarur bo'lgan qobiliyatlarning sifat jihatidan o'ziga xosligini. 3) dinamikasini, sifatli o'ziga xosligi va bir xil mukammallik darajasi bilan sport faoliyatining individual uslubini.

Mashg'ulotlar paytida stress darajasi qisman odamning shaxsiyat turiga bog'liq: u ekstrovert yoki introvert bo'lganligiga bog'liq. Yosh basketbolchilarni tayyorlashning eng dolzarb muammolaridan biri bu mashg'ulotlar samaradorligi va sifatini oshirishga qaratilgan o'quv-tarbiya jarayonini takomillashtirish zarurati.

Introvertslar jamoada ishonchni kuchaytiradigan o'zini tuta oladigan va o'zini tuta oladigan xususiyatga ega.

Futbolning psixologik xususiyatlari: qattiq jismoniy aloqaning mavjudligi, sheriklarning harakatlarining o'zaro bog'liqligi, motor harakatlarining xilma-xilligi va ularni bajarish shartlarining o'zgaruvchanligi - uni nisbatan yuqori ko'rsatkichlarga ega bo'lgan odamlar uchun jozibador qiladi.

Ushbu maqolada futbol va basketbol bilan shug'ullanadigan sportchilarning temperament xususiyatlari o'rganildi. Tadqiqotda 60 ta sportchilar (30 futbolchilar va 30 basketbolchilar) 13-15 yoshdagi o'g'il bolalar va o'smirlar ishtirok etishdi. Sinov metodikasi yuqori asabiy faoliyat turlarini, shuningdek temperamentning sport mashg'ulotlariga ta'sirini aniqlashga yordam beradi. Insonning fe'l a'tvori asab tizimining xususiyatlari bilan bevosita bog'liq bo'lganligi sababli, sportchilarning psixologiyasini o'rganish kerak bo'ladi.

Asab tizimi xususiyatlarini namoyon bo'lishining tipologik xususiyatlarini sportchilarning ixtiyoriy fazilatlariga (sabr toqat, qat'iyatlilik) ta'sirini o'rganadi.

Kalit so'zlar: futbol, basketbol, temperament, sportsmen, flegmatik, xolerik, sangvinik.

Ёкутхон Ахмаджановна Камалова
Самаркандский государственный
медицинский институт, Узбекистан

ИЗУЧЕНИЕ ТЕМПЕРАМЕНТА СПОРТСМЕНОВ ЗАНИМАЮЩИХСЯ ФУТБОЛОМ И БАСКЕТБОЛОМ

АННОТАЦИЯ

Современный спорт предъявляет высокие и специфичные требования к психическим качествам спортсменов благодаря присущим ему особенностям. Темперамент определяет: 1) уровень способностей, необходимый для наиболее высоких достижений в большом спорте; 2) качественное своеобразие способностей, требуемых для достижения успеха в узкой спортивной специализации; 3) динамику, качественное своеобразие и индивидуальный стиль спортивной деятельности при одной и той же степени совершенства.

Уровень нагрузки во время тренировки отчасти зависит от типа личности человека: экстраверт он или интроверт. Одной из наиболее актуальных проблем подготовки юных баскетболистов является необходимость совершенствования учебно-тренировочного процесса направленного на повышение эффективности и качества обучения. Интроверты обладают сдержанностью и выдержкой, которые вселяют в команду уверенность в своих силах.

Психологические особенности футбола: наличие жесткого физического контакта, совместно взаимосвязанный характер действий партнеров, разнообразие двигательных действий и вариативность условий их выполнения – делают его привлекательным для лиц с относительно высокими показателями агрессивности, экстраверсии и пластичности.

В данной статье рассмотрены свойства темперамента спортсменов, занимающихся футболом и баскетболом. В исследовании приняли участие 60 спортсменов (30 футболистов и 30 баскетболистов) мальчиков и юношей в возрасте 13-15 лет. Методика тестирования предполагала выявление типов высшей нервной деятельности, а также влияние темперамента на спортивную деятельность.

Так как темперамент человека связан непосредственно с особенностями нервной системы, то изучение психологии в группах спортсменов становится необходимым. Влияние типологических особенностей проявления свойств нервной системы на волевые качества (терпеливость, упорство, настойчивость) спортсменов.

Ключевые слова: футбол, баскетбол, темперамент, спортсмены, флегматик, холерик, сангвиник.

The purpose of the study. Study of temperament types of athletes engaged in football and basketball.

Material and research methods. A group was formed for the study, in which 60 athletes involved in football and basketball took part. All athletes train for at least 2 years. Participants have sports qualifications (arresters, CMS, MS). The students are athletes of the children's and youth school of the Olympic reserve No. 3, the higher school of sportsmanship, the preparatory school of the Olympic reserve of the city of Samarkand. To achieve this goal, the Eisenka questionnaire was tested [2].

Using this test, separate psychological indicators were revealed, indicating the functioning of the central nervous system, as well as the interaction of the nervous processes of athletes of certain qualifications.

The characteristics of athletes' physical readiness were given in terms of speed, speed-strength, strength, coordination abilities, speed-strength endurance, hand dynamometry, general motor maturity and physical performance. The functional state of organs and systems included an assessment of the activity of the cardiorespiratory system, functional tests of Martine-Kushelevsky, Shtange and Genche, measurement of blood pressure, heart rate, and respiratory movements.

The testing methodology involved the identification of the following factors characterizing the personality structure: type of higher nervous activity, introversion – extroversion [1].

Results of the study and their discussion. Eisenk's test showed that children with a choleric type of temperament predominate in the group of football players. Choleric footballers are characterized by: increased excitability, discontinuous actions.

They are characterized by sharpness and swiftness of movements, strength, impulsiveness, vivid expression of emotional experiences. Football players with choleric temperament have high indicators in terms of energy, pace and emotionality. At basketball players with temperament of the sanguine person strong-willed qualities, such as persistence, persistence are more developed, he sees a definite purpose, goes all the way the planned task, is capable to act expediently, keeping at the same time technology of movements [3].

Thus, from the graphs presented, it can be seen that choleric make up 58% in the group of football players, the remaining 42% are sanguines and phlegmatics, in the group of basketball players the percentage of choleric is lower - 21%, but sanguines prevail - 79%, phlegmatics and melancholics in the group are absent.

Temperament properties are hereditarily determined personal characteristics and change little under the influence of sports activities [10, 11].

This data can be represented graphically.

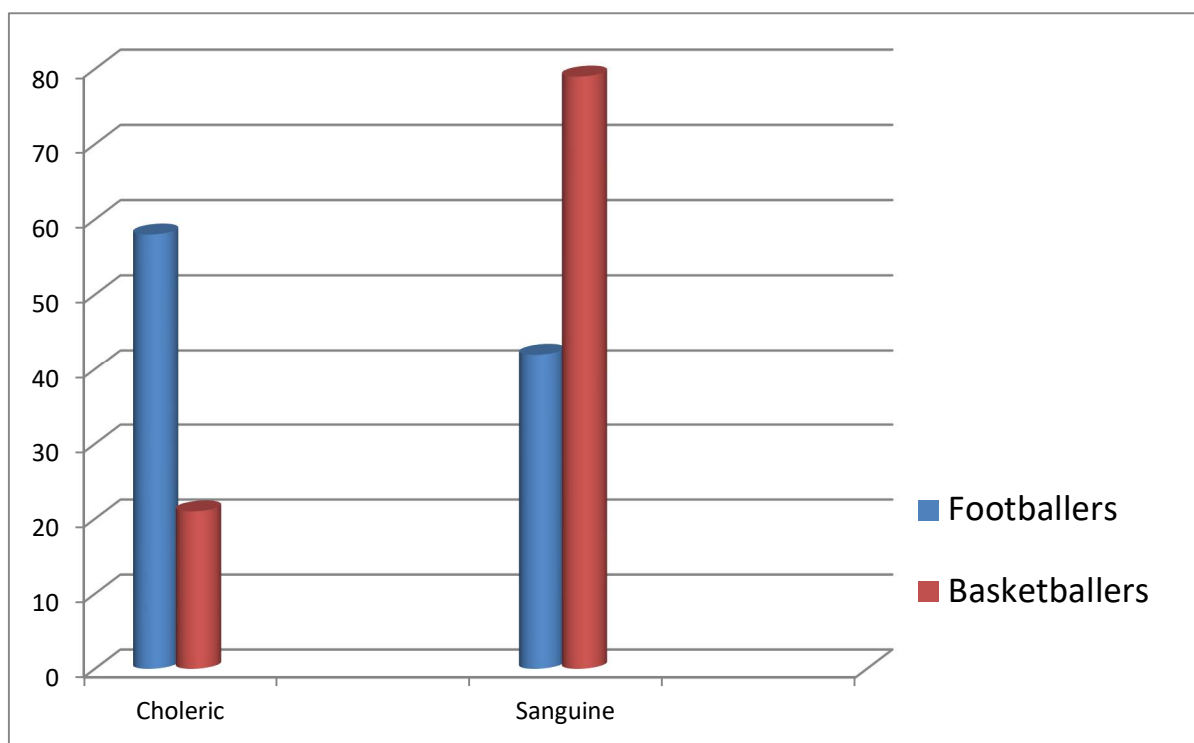


Figure.1 Relationship of choleric to phlegmatics in groups

Characteristic features of choleric are pronounced extroversion (sociability, impulsivity, flexibility of behavior, great initiative, but little perseverance and high social adaptability) and emotional stability or stability.

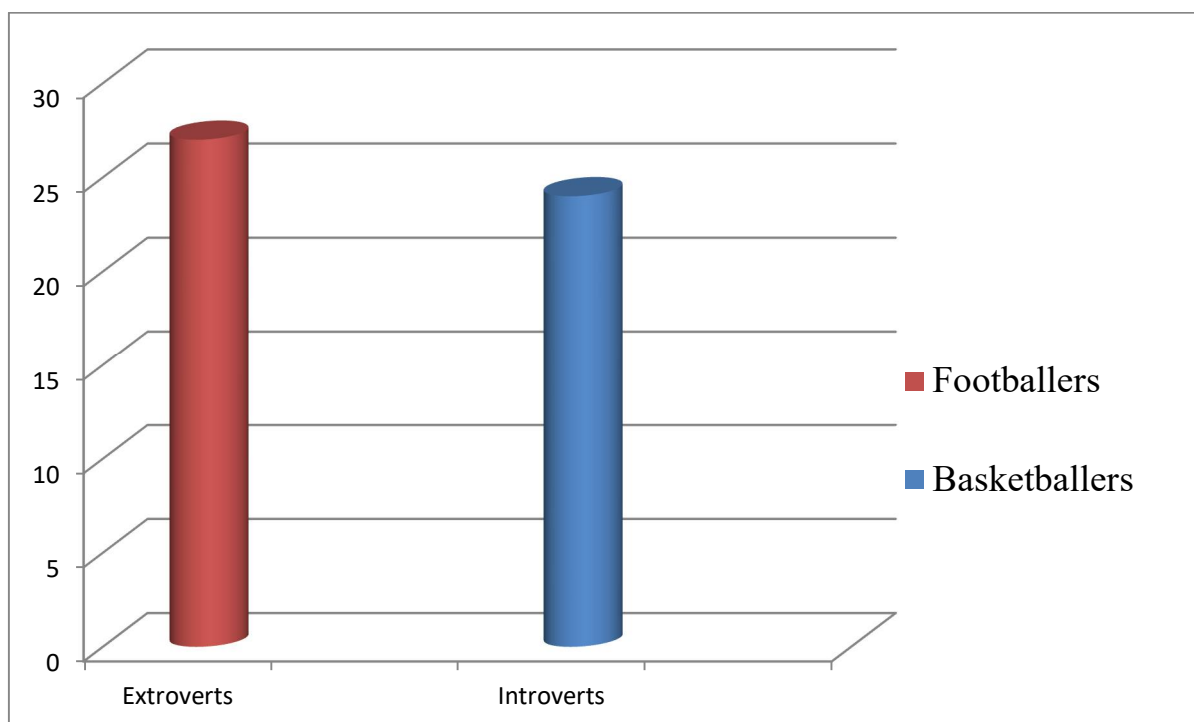


Figure. 2 Average indicators of extra- and introversion in groups.

Thus, from the graphs presented, it can be seen that children - extroverts prevail in the group of football players. In the percentage of such in the group 27%, introverts prevail in groups of basketball players (24%).

Conclusions: Temperament is one of the significant features of man. It defines the biological foundation on which the personality is formed as a social being, and the personality properties due to

temperament are the most stable and long-term. The basis of temperament is, first of all, not only innate qualities, but also individually peculiar (acquired) properties, which also play an important role in the typological belonging of a person. The obtained results can be used in practical work by trainers, sports doctors for individual training activities in order to improve the quality of preparation and performance in competitions [4].

Recently, the ideas of an individual and personal approaches to a teenager have been expressed in pedagogical and psychological practice. Monitoring of personal development, planning, regulation and control of physical activity during classes in sports sections will become a necessary and mandatory element of the educational process [5].

This work made it possible to evaluate the dominant types of temperament in groups of football players and basketball players. The main conclusion is that choleric prevail in the group of players, and sanguine players in the group of basketball players. In this regard, recommendations were made on individual work plans.

Knowledge of temperament, peculiarities of the inborn organization of the nervous system of their pupils, which influences the course of a person's mental activity, is necessary for every coach to understand the characteristics of the behavior and activities of his pupils. It is characterized by: 1) the mindset to achieve high competitive results; 2) the high importance of general and special intellectual abilities.

Literature

1. Boldyreva VB, Boldyrev KV Study of the typological characteristics of the temperament of schoolchildren 13–15 years old, playing basketball // Bulletin of Tambov University. Series: Humanities. - 2013. - No. 8 (124).
2. Bondar A. I., Filipovich L. V., Planida E. V. Features of psychological qualities of basketball players. - 2013.
3. Gutman, Bill. All about training a young basketball player / Bill Gutman, Tom Finnegan: trans. from English. T.A. Bobrova. M.: Astrel, 2007. -- 300 p.
4. Geraskin, A.A. Psychological aspects of studying the structure of an athlete's activity when performing standard game actions / A.A. Geraskin et al. // Sports psychologist. 2005. - No. 1. - S. 39-44.
5. Gogunov, E.H. Psychology of physical education and sports: Textbook. manual for stud. higher. ped. educational, institutions / E.H. Gogunov, B.I. Martyanov. -M., 2000.-288 p.
6. Samygin S.I. Psychology/C. I. Samygin, L.D. Stolyarenko. - 2nd ed. - Rostov on the Don: Phoenix, 2009. - 157.
7. Nemov R.S. Psychology. Book 1: General Foundations of Psychology/R.S. Nemov.- 5th edition. - M.: VLADOS, 2010. -687s. 3. Samygin S.I. Psychology/S.I.
8. Matveev L.P. Theory and methodology of physical culture: an introduction to general theory. M.: RSUFK, 2002 (second edition); St. Petersburg - Moskva- Krasnodar: Lan, 2003 (third edition)
9. Makarova G.A. "Sports Medicine" Moscow. 2003. p. 479
10. Merlin V.S. Psychology of personality. M., 2013.448 p.
11. Nebylitsyn V.D. Problems of personality psychology. M., 2014.688 s
12. Guide to Sports Medicine. Edited by Margazin V.A.
13. Mironov, A.A. New types of basketball simulators / A.A. Mironov, E.A. Dukhovskoy, E.E. Yaskevich // Theory and practice of physical culture. 2001. - No. 8. - S. 46.
14. Drandrov GL et al. PECULIARITIES OF THE MANIFESTATION OF THE PROPERTIES OF TEMPERAMENT IN ADOLESCENTS FOOTBALL AND SWIMMING // Modern problems of science and education. - 2019. - No. 2. - S. 3-3.
15. Leontiev A.N. Activity. Consciousness. Personality. M.: Sense; Academy, 2005.352 p.
16. Yurov I.A. Psychodynamic correlates of sports success // Bulletin of sports science. 2012. No. 3. P. 22-26

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


Суд тиббий экспертизаси

Сайит Индиаминович Индиаминов
Шукрилло Умурзокович Шойимов
Самарқанд Давлат тиббиёт институти

Республика суд тиббий экспертиза илмий амалий маркази Самарқанд филиали

АВТОМОБИЛ ТРАВМАЛАРИДА ВАФОТ ЭТГАН ПИЁДА-БОЛАЛАРДАГИ ЖАРОҲАТЛАНИШЛАР ХУСУСИЯТЛАРИ ВА СУД-ТИББИЙ ЖИҲАТЛАРИ

For citation: Sayit Indiaminovich INDIAMINOV, Shukrillo Umurzokovich SHOYIMOV. PECULIARITIES AND FORENSIC ASPECTS OF INJURIES IN PEDESTRIAN CHILDREN AT A TRAFFIC. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.281-288

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-41>

АННОТАЦИЯ

Ҳаракатланаётган автомобиллар билан тўқнашувлар натижасида вафот этган 140 нафар пиёда-болаларга доир СТЭ хулосалари ва иш материаллари маълумотлари ўрганилиб таҳлил қилинди. Жабрланган пиёда- болалар орасида: ўғил болалар - 91, қизлар - 49. Ёши бўйича: 6-7 ёш - 53; 8-10 ёш - 41; 11-14 ёш - 37; ва 15-17 ёшда - 9 та ҳолатни ташкил этди.

АТнинг ушбу турида жабрланган 140 нафар пиёда - болаларда кўшма бош-мия жароҳатлари- ҚБМЖ (78%), кўкрак қафасининг кўшма жароҳати (ҚЖ) (40,6%), қорин бўшлиғининг ҚЖ (50,2%), умуртқа – орқа мия жароҳати - УОМЖ (25,7%) ва оёқ суякларининг синиши (55%) каби шикастланишлар кузатилди ва мазкур турдаги АТ лари учун хос ҳисобланди ($R=0,73$), шунга кўра тананинг айнан шу қисмлари жароҳатлари хусусияти асосида жароҳатлар механизмига ойдинлик киритилиши мумкинлиги аниқланди.

Пиёда-болаларнинг оёқ суяклари синишлари жойлашуви ва уларнинг хусусиятлари ўрганилганда, бўйи узунлиги 140,0 смгача бўлган 6-12 ёшли болаларда синишлар энг кўп ҳолларда сон суяклари диафизар қисми юқори ва ўрта учлигида қайд этилган бўлса, бўйи узунлиги 140,0 см дан баланд 12-14 ёшдан ошган болаларда синишлар кўпинча болдир суяклари диафизар қисми ўрта ва пастки учлигида юзага келиши қайд қилинди.

Калит сўзлар: пиёда-болалар, автомобил травмаси, летал ҳолатлар, жароҳатланишлар, суд-тиббий экспертиза.

Сайит Индиаминович Индиаминов
Шукрилло Умурзокович Шойимов

Самарқандский Государственный медицинский институт
Самарқандский филиал Республиканского
научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы

ОСОБЕННОСТИ И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ПОВРЕЖДЕНИЙ У ДЕТЕЙ-ПЕШЕХОДОВ ПРИ АВТОМОБИЛЬНОЙ ТРАВМЕ

АННОТАЦИЯ

Изучены и проанализированы заключения экспертиз и данные материалов дела в отношении 140 детей-пешеходов, погибших в результате столкновения с движущимися автомобилями. Среди пострадавших пешеходов: мальчиков - 91, девочек - 49. Возраст: 6-7 лет - 53; 8-10 лет - 41; 11-14 лет - 37; а в возрасте 15-17 лет - 9 случаев.

Из общего числа 140 детей-пешеходов пострадавших от автомобильной травмы (АТ) сочетанную ЧМТ отметили в 78% случаях, сочетанные травмы (СТ) груди - 40,6%, СТ брюшной полости - 50,2%, позвоночно-спинномозговую травму (ПСМТ) - 25,7% и переломы костей конечностей - 55% случаях. По результатам корреляционно-регрессионного анализа повреждения этих частей тела оказались наиболее характерными для данного вида АТ ($R = 0,73$). Следовательно, механизм травмы может быть выяснен на основе изучения особенностей повреждений структуры указанных частей тела.

При изучении локализации и особенностей формирования переломов костей нижних конечностей у детей-пешеходов установлено, что у детей 6-12 лет при высоте роста от 95,0 до 140,0 см чаще всего отмечены переломы в средней трети диафиза бедренных костей, а при высоте роста свыше 140,0 см, в возрасте старше 12-14 лет, аналогичные переломы наблюдались в средней трети костей голени.

Ключевые слова: дети-пешеходы, автомобильная травма, летальность, повреждения, судебно-медицинская экспертиза.

Sayit Indiaminovich Indiaminov
Shukrillo Umurzokovich Shoyimov
Samarkand State Medical Institute
Samarkand Branch of the Republican Scientific
and Practical Center for Forensic Medicine

PECULIARITIES AND FORENSIC ASPECTS OF INJURIES IN PEDESTRIAN CHILDREN AT A TRAFFIC

ANNOTATION

Examined and analyzed the conclusions of the examinations and the data of the case materials concerning 140 children-pedestrians who died as a result of a collision with moving cars. Among the injured pedestrians: boys - 91, girls - 49. Age: 6-7 years - 53; 8-10 years old - 41; 11-14 years old - 37; and at the age of 15-17 years - 9 cases.

Of the total number of 140 children-pedestrians who suffered from a car injury, combined cranial brain injury was noted in 78% of cases, combined chest injuries - 40.6%, combined abdominal injuries - 50.2%, spinal cord injury - 25.7% and limb fractures - 55% of cases. According to the results of correlation-regression analysis, damage to these parts of the body turned out to be the most typical for this type of car injury ($R = 0.73$). Consequently, the mechanism of injury can be clarified on the basis of studying the features of damage to the structure of these parts of the body.

When studying the localization and features of the formation of fractures of the bones of the lower extremities in pedestrian children, it was found that in children 6-12 years old with a height of 95.0 to 140.0 cm, fractures were most often observed in the middle third of the diaphysis of the femur, and with a height of growth over 140.0 cm, over the age of 12-14 years, similar fractures were observed in the middle third of the shin bones.

Key words: children-pedestrians, car injury, lethality, injuries, forensic medical examination.

Кириш. Сўнги йилларда бутун дунё микёсида жароҳатларнинг, шу жумладан ўлимга олиб келадиган жароҳатларнинг тез суръатларда ўсиши қайд етилмоқда, бу эса қўшма жароҳатлар (ҚЖ) лар муаммосини энг долзарб масалалардан бирига айлантирди. Болаларда

механик жароҳатланишлар масалалари алоҳида аҳамиятга эга, негаки айнан шу турдаги жароҳатланишлардан жабрланганлар орасида болалар нисбати доимий равишда ошиб бормоқда. 2000-2005 йилларда Россия Федерациясида аҳолининг умумий травматизм даражаси ўсиши билан 3,8%, болалар ва ўспиринларда бу кўрсаткич мос равишда 11,4% ва 17,8% ни ташкил этган. Болалар орасида ўлимга олиб келадиган жароҳатланишлар сони ҳам тобора ўсиб бормоқда, уларнинг таркибида ҚЖ ҳолатлари кескин устунлик қилмоқда [1,6].

Ҳаракатдаги автомобилнинг пиёдалар билан тўқнашуви билан боғлиқ травмалар (АТ) энг кўп учрайдиган автоҳалокат бўлишига ва замонавий автомобиллар, хусусан енгил русумли автомобиллар, ташки ва салон ичи қонструкциясининг тубдан ўзгарганлиги, уларнинг ҳаракатланиш тезлиги ҳам ошганлигига қарамасдан, автоҳалокатнинг бу турида суд-тиббий экспертиза (СТЭ) масалаларини ҳал этиш бўйича нафақат болаларда хатто катта ёшли инсонларга етказилган жароҳатлар миқёсида ҳам етарлича ўрганилмаган. [2,5]. Ўзбекистон миқёсида мазкур ҳолат бўйича тизимли тадқиқотлар ўтказилмаган.

Тадқиқот мақсади: Ҳаракатдаги автомобилнинг пиёда-болалар билан тўқнашуви билан боғлиқ ўлим ҳолларида жароҳатланишлар хусусиятлари, механизми ва ўлим сабабларини ўрганиш.

Тадқиқот материаллари ва методлари.

Ҳаракатланаётган автомобиллар билан тўқнашувлар натижасида вафот этган 140 нафар пиёда-болаларга доир СТЭ хулосалари ва иш материаллари маълумотлари ўрганилиб таҳлил қилинди (1-жадвал). Жадвалдан кўришиб турибдики, жабрланган пиёда- болалар орасида:ўғил болалар - 91, қизлар - 49. Ёши бўйича: 6-7 ёш - 53; 8-10 ёш - 41; 11-14 ёш - 37; ва 15-17 ёшда - 9 та ҳолат.

1-жадвал.

АТ ларида етказилган жароҳатлар оқибатида вафот этган пиёда-болаларнинг жинси ва ёши бўйича маълумот

Жинси		Ёши (йили)				Жами
Ўғил болалар	Қизлар	6-7	8-10	11-14	15-17	
91	49	53	41	37	9	140
Жами 140		53	41	37	9	140

Текширув ва ўрганиш жараёнида ҳар бир ҳолат бўйича тўқима ва аъзолар жароҳатлари хусусиятлари, жойлашув ўрни, учраш частотаси ва ҳажми батафсил ўрганилди ва таҳлил қилинди. Пиёда-болалар танаси қуйи қисмларидаги, айниқса оёқлардаги жароҳатлар жойлашуви бола ёшига боғлиқлигини инобатга олиб, ҳар бир ҳолат тана узунлиги ўлчаниб ўрганилди. Ўлимнинг асосий ва бевосита сабаблари СТЭ натижалари ҳамда суд-гистологик ва суд-кимёвий текширувлар асосида аниқланди.

Вафот этган пиёда-болалар танасидаги жароҳатларишларни ўрганишда ва улар механизмига баҳо беришда замонавий ва эски русумли енгил автомобиллар кузовлари ташки қисмлари конструктив хусусиятлари инобатга олинди. Натижалар статистик таҳлилда корреляцион – регрессион анализ услуби қўлланилди ва корреляцион боғлиқлик даражаси (R) қиймати аниқланди. Бунда R қиймат 0,5 дан 1,0 гача бўлган кўрсаткич ишончли даража деб баҳоланди.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси.

Пиёда болалар билан тўқнашувларнинг энг кўп қисмини Daewoo – uz. русумли замонавий енгил автомобиллар томонидан содир этган (86). Эски русумдаги енгил автомобиллар билан тўқнашувлар 15 та ҳолатни ташкил этди. 32 ҳолатда пиёда-болалар йўловчи ташувчи ва юк автомобиллари билан тўқнашув натижасида жароҳат олишган, қолган 4 ҳолатда автомобилларнинг турлари ва маркалари аниқланмади. Шикастланган болалар кўпинча воқеа жойларида вафот этганлар (112), даволаш-профилактика муассасаларида (ДПМ) - 28 бола вафот этган.

Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, АТнинг ушбу турида жабрланган 140 нафар пиёда - болаларда қўшма бош-мия жароҳатлари- ҚБМЖ (78%), кўкрак қафасининг қўшма жароҳати (ҚЖ) (40,6%), қорин бўшлиғининг ҚЖ (50,2%), умуртқа – орқа мия жароҳати -

УОМЖ (25,7%) ва оёқ суякларининг синиши (55%) каби шикастланишлар вужудга келган. Алоҳида БМЖ фақат 16 та ҳолатда қайд этилган. Қолган ҳолатларда БМЖлар тананинг 2 дан ортиқ қисми шикастланиши билан, кўпинча кўкрак, қорин ва қорин орти соҳалар аъзолари ҳамда қўл-оёқ шикастланиши билан оғир ҚЖ лар тарзида кузатилган. Жароҳатланган болалардаги ҚЖ лар зарарнинг кен миқёслиги ва массивлиги билан ажралиб турарди ва улар ходиса рўй берган жойларда бевосита болалар ўлимига сабаб бўлган.

БМЖда 81 та ҳолатда (109 та ҳолатдан) гумбаз ва асос суякларининг синиши қайд этилди. Бунда пешона ва чакка-тепа суяклари синиши устунлик қилди. Ушбу маълумотлар болаларда БМЖлари аксарият ҳолларда АТ дан шикастланишнинг 3-босқичида, яъни жабрланганларнинг йўл юзасига йиқилишида шаклланганликдан далолат беради.

Пиёда болаларида УОМЖ 140 ҳолатдан 36тасида аниқланди (25,7%). Алоҳида УОМЖ- 1 та ҳолатда ва қолган 35 ҳолатда УОМЖ тананинг бошқа қисмлари травмалари билан ҳамкорликда кузатилди. УОМЖ жойлашуви бўйича бўйин (С) ва кўкрак (Th) соҳалари шикастланиши тез-тез қайд этилган (27 та ва 19 та ҳолат) ва 1 ҳолатда бел (L) умуртқасининг синиши аниқланди. 12 ҳолатда бўйин ва кўкрак соҳалари қўшма УОМЖ қайд этилди. УОМЖ таркибида бўйин юқори умуртқалари травмаси устунлик қилди ва бунда айнан энса-бўйин жароҳати - 21 ҳолатда кузатилди, (27 та ҳолатдан), бўйин пастки умуртқалари травмаси (С3,4) 6 ҳолатда кузатилди. Кўкрак соҳада кўкрак юқори умуртқаларининг синиши (Th1,2,3,4) ва Шунга мос равишда умуртқа –орқа миянинг ушбу қисмлари тузилмалари зарарланиши аниқланди (7). Кўкрак пастки умуртқаларининг синиши (Th10-11) фақат 2 та ҳолатда қайд этилди ва улардаги синиш ротацион хусусиятга эга бўлди. Кўп ҳолларда (36 дан 24тасида) УОМЖда умуртқа поғонасининг синиши соҳасида орқа мия тўлиқ ажралиши кузатилди. УОМЖларнинг бундай хусусияти уларнинг АТнинг 1-чи фазада (бўйин ва кўкрак юқори) ва 2-чи фазада (кўкрак пастки умуртқалари ва бел умуртқаси синиши) содир бўлганлигини кўрсатади.

Жабрланган болаларда кўкрак қафаси ва кўкрак қафаси аъзолари ва қорин бўшлиғи органларининг ҚЖлари ҳам автоҳалокатнинг ушбу турига хослигини кўрсатди. Кўп ҳолларда, кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғидаги шикастланишлар тананинг 2 дан ортиқ қисмларини шикастланиши билан биргаликда қайд этилди. Кўкрак қафаси ва кўкрак қафаси аъзоларининг шикастланишларида қовурғалар синиши кўпинча бир томонлама, камроқ ҳолларда эса икки томонлама жароҳатланиш ва аксарият ҳолларда ўпка илдизлари соҳаларида қон қуйилиши, баъзан эса юрак лати билан характерланди.

Кузатувларимизда пиёда болаларда чанок тузилмаларида шикастланишлари бошқа соҳа жароҳатланишга нисбатан анча кам даражада аниқланди (6 ҳолат), бунда ёнбош суяклари қанотлари синган, симфиз ёрилган ва чанок бўшлиғининг юмшоқ тўқималарида қон қуйилиш ҳамда сийдик пуфаги лати ҳолатлари кузатилади. Бу ҳолат асосан йўловчи ташувчи ёки юк машиналари иштирокидаги ЙУХ да қайд этилди.

Пиёда-болаларидаги оёқ-қўл суяклари синиши частотаси ва жойлашув хусусиятлари 2 жадвалда кўрсатилган. Жадвалдан кўришиб турибдики, пиёда-болаларда кўпинча сон ва болдир суякларининг юқори ва ўрта учдан бир қисмида синишлар, нисбатан кам ҳолларда эса диафиз пастки учлигидан, айниқса болдир суякларида кузатилган. Таҳлил натижалари шуни кўрсатдики, сон суякларининг синиши асосан 6 ёшдан 12 ёшгача бўйи 140,0 смдан паст бўлган болаларда кузатилган. Болдир суякларининг синиши эса асосан уларнинг ўрта учдан бир қисмида кузатилган бўлиб, улар кўпинча бўйи 140,0 смдан баланд бўлган 12-14 ёшдан ошган болаларда кузатилган ва парчаланган хусусиятга эга бўлган, айрим ҳолларда - бампер синиши шаклида бўлиб, бу уларнинг шикастланишнинг 1- фазасида шаклланганлигини кўрсатди.

2- жадвал

Автомобил травмаларида пиёда-болаларда қўл-оёқ суяклари синиши маълумоти.

№	Синиклар								
	Синиклар	Ўнг томон	Юқори учлик	Ўрта учлик	Пастки учлик	Чап томон	Юқори учлик	Ўрта учлик	Пастки учлик
1.	Елка суяклари	5	3	2	-	7	2	5	-
2.	Билак суяклари	2	-	1	1	1	-	-	1

3.	Сон суяклари	19	3	14	2	16	4	10	2
4.	Болдир суяклари	10	1	7	2	19	1	14	4
	Жами	36	5	24	5	43	7	29	7

Натижалар статистик таҳлили бўйича вафот этган пиёда-болалар танасининг бош, кўкрак, қорин ва қўл-оёқ қисмларидаги ҚЖ лар мазкур турдаги АТ лари учун хос ҳисобланди ($R=0,73$), шунга кўра тананинг айнан шу қисмлари жароҳатлари хусусияти асосида жароҳатлар механизмига ойдинлик киритилиши мумкинлиги аниқланди.

Маълумки, ҳаракатдаги автомобилнинг пиёдалар билан тўқнашуви оқибатидаги етказиладиган жароҳатланишлар ҳажми ва хусусияти автомобиллар оғирлиги, ҳаркат тезлиги, тўқнашув варианти, жабрланувчи индивидуал ҳолати ва ер қопламаси хусусиятлари каби омилларга боғлиқ. Замонавий енгил русумли Daewoo –uz. автомобиллар оғирлиги 1210,0 кг дан 16665,0 кг. гачани ташкил этади, улар кузов ўлчамлари ва айниқса бампер соҳа ўлчамлари билан ҳам фарқланади. Бундан ташқари, замонавий русумли енгил автомобилларда бампер эни 29,0 дан 35,0 ва 38,0 смгачани ташкил этса, эски русумли автомобилларда (Иж Москвич, Ваз-Жигули) бу ўлчам атига 8,0 ва 12,0 смни ташкил этади. Шу билан биргаликда эски русумли автомобиллар кузови ташқи қисмлари, жумладан бампери, замонавий автомобиллар шу қисмига нисбатан анча қаттиқ қонсистенцияли хусусиятга эга. Автомобиллар кузовларининг бу каби хусусиятлари ўз ўрнида пиёда-болаларга етказилган жароҳатлар шаклланиши, жойлашув жойи ва хусусиятларига ўз таъсирини кўрсатади. Юқорида кўрсатиб этилганидек, бизнинг кузатувимиздаги пиёда-болаларнинг оёқ суяклари синишлари жойлашуви ва уларнинг хусусиятлари ўрганилганда, бўйи узунлиги 140,0 смгача бўлган 6-12 ёшли болаларда синишлар энг кўп ҳолларда сон суяклари диафизар қисми юқори ва ўрта учлигида қайд этилган бўлса, бўйи узунлиги 140,0 см дан баланд 12-14 ёшдан ошган болаларда синишлар кўпинча болдир суяклари диафизар қисми ўрта ва пастки учлигида юзага келиши қайд қилинди (расм 1,2).

Расм.1



Расм 2.



Пиёда-болаларда оёқ суяклари синишлари тана бошқа соҳаларида жароҳатлар шаклланишининг тана узунлигига боғлиқлигини қуйидаги кузатувларимиз мисолида ҳам кўрсатиш мумкин:

Мисол. 181-сонли хулоса. 07.09.2020 й, жабрланувчи С.С. 7 ёш, тана узунлиги 125 см: 2020 йил 06 сентябрь куни соат 17:00 ларда маҳалла ички йўлида Ласетти русумли автомашина уриб юборган, пиёда воқеа жойида вафот этган. СТЭ жараёнида қуйидагилар аниқланди: ёпик калла мия, кўкрак қафаси, бўйин умуртқаси ва чап оёқнинг қўшма жароҳати - бош мия ва ўпкалар лати, 3-4 бўйин умуртқалари танасини бир-биридан тўлиқ ажралиб синиши, орқа мия лати ва узилиши ҳамда чап сон суяги диафизини ўрта учлигида понасимон синиши. Сон суяги ўрта учлигида понасимон синиқнинг жойлашган ўрни ва хусусиятларига кўра, жароҳатлар етказилишида жабрланган шахс танаси фазода вертикал ҳолатда ва ҳаракатдаги автомобил ташқи қисмларининг бирламчи зарбаси товон сатҳидан 44,0-47,0 см баландликда - чап сон соҳаси ўрта учлигига тўғри келиши ҳақида хулоса қилинди.

Савенкова Е.Н. ва бошқалар (2018), ҳаракатдаги автомобилнинг уриб юбориши натижасида ЙУХларда жароҳат олган 170 нафар болаларнинг тиббий ҳужжатлари таҳлили асосида бош ва оёқ соҳалари жароҳатлари барча ёш гуруҳларида энг кўп учрашини, 6-10 ёшдаги болаларда эса оғир БМЖ юзага келишини қайд этганлар. Муаллифларнинг таъкидлашича, оёқ суяклари ривожининг ёшга боғлиқ хусусиятлари суяк синиши даражаси билан боғлиқ ҳисобланади - ёши ўтиши билан суякларнинг синиши пастки қисмларига қараб "силжиши" кузатилади, шу билан бирга, қўл суяклари синган жойлари ёшга қараб дистал қисмларга "силжиш" билан тавсифланади. Муаллифларнинг кузатувларида 3-6 ёшли болаларда магистрал жароҳати кузатилмаган, 6-16 ёшдаги болаларда ички органларнинг шикастланиши, 10-15 ёшли болаларда оёқ-қўл суяклари синиши устун бўлган [4]. Бизнинг кузатувларимизга кўра, 12-14 ёшдан ошган, бўйи баланлиги 140,0 смдан баланд болаларда, аксарият ҳолларда болдир суякларининг синиши, асосан уларнинг ўрта ёки пастки учдан бир қисмида қайд этилган, бу ҳолат юқоридаги муаллифларнинг маълумотларига мос келади. Шу билан бирга, 8-10 ёшдаги болаларда елка суякларининг синишлари билан суяклари синишидан кўра нисбатан кўпроқ учрайди.

В.А.Породенконинг ва С.А. Ануприенко (2014) пиёда-болаларда ЙУХ ларида оёқ суяклари нисбатан қўл суяклари синиши эҳтимоли кўпроқлигини кўрсатганлар (мос равишда 39,7 ва 11,8). Шунингдек, пиёда - болалар орасида йўловчи-болаларга нисбатан 2-3 марта юмшоқ тўқималарнинг қон қуйилиши, кўкаришлар ва шилинишлар кўринишидаги ташқи шикастланишлар устунлик қилганлигини баён этган. Муаллифларнинг кузатувларида пиёда болаларда скелет жароҳатлари таркибида билан суякларининг синиши (44%), бош суяги (18%), елка (16%), болдир (9%), сон ва болдир - ҳар бири 5%, қўл ва умуртқа поғонаси синишлари - 1,5% ҳолатларда вужудга келиши аниқланган. Бинобарин, муаллифлар кўпинча пиёда-болаларида билан суякларининг синишини қайд этишган [3]. Бизнинг кузатувларимизда эса болдир суяклари ва сон суяклари синиши - 6-12 ёшдаги болаларда устунлик қилган.

Хулосалар.

1. АТ лардан вафот этган пиёда-болаларда аксарият ҳолларда қўшма бош-мия жароҳати - ҚБМЖ (78%), шунингдек, кўкрак қафаси ҚЖ (46,4%), қорин бўшлиғи ҚЖ (50,2%), ҳамда оёқ-қўллар узун найсимон суяклари синиши (55%) кузатилади. Айнан шу соҳалар жароҳатланиши хусусиятлари ўрганиш механизмига баҳо беришда асос бўлиши мумкин. Қайд этиб ўтилган ҚЖ лар аксарият ҳолларда госпитал олди даврда болалар ўлимининг асосий ва бевосита сабаблари ҳисобланади. Мазкур ҳолатлар АТларида жабрланган болаларга шошилиш ва тез тиббий ёрдам ҳамда ихтисослашган тиббий ёрдам ташкил этилишида инobatга олиниши лозим.

2. Пиёда болаларда ҚБМЖ кўпинча бош суяклари, айниқса пешона, чакка ва юз скелети суяклари синиши билан кечади ва бу жароҳатлар аксарият ҳолатларда АТнинг 3-чи фазасида юзага келган бўлса, пиёда-болалардаги кўкрак қафаси ва кўкрак қафаси бўшлиғи органларининг жароҳатланиши кўпинча бир томонлама қовурғалар синиши ва ўпка лати

билан ажралиб туради. Қорин бўшлиғининг ҚЖ таркибида эса паренхиматоз органларнинг шикастланиши юқори даражали бўлади. Мазкур соҳалар жароҳатланиш хусусиятлари, уларнинг зарба ва чайқалиш ҳолатлари билан боқлиқлигини ҳамда уларнинг АТ лари 1- чи ва 4- фазаларида кўпроқ шаклланишидан далолат беради.

3. Пиёда-болаларда УОМЖларда бўйин ва кўкрак юқори умуртқалари жароҳатланиши кузатилиб, кўпинча умуртқа поғонасининг ажралиши қайд этилади. Бу тузилмалар жароҳатлашни АТ нинг асосан 2-чи фазада кузатилганлигини кўрсатади.

Сон ва болдир суякларининг синиши ушбу турдаги жароҳатлар учун характерли бўлиб, кўп ҳолларда парчаланиб ва айрим ҳолларда - бампер тарзда синиши кузатилади (1-фаза). Сон суяклари синишлари кўпинча 6-12 ёшгача, бўйи баландлиги 140,0 смдан паст бўлган болаларда кузатилса, болдир суякларисинишлари 12-14 ёшдан ошган, бўйи баландлиги 140,0 смдан кўп бўлган пиёда болаларда кузатилади.

Қайд этилган маълумотлар ҳаракатланувчи машиналар билан тўқнашув билан боғлиқ бўлган болалардаги шикастланишлар суд-тиббий экспертизаси жараёнида инобатга олиниши лозим.

Адабиётлар:

1. Гисак С.Н., Терещенко А.В., Вечерник В.А. и др. Летальность детей с тяжелыми травматическими повреждениями. // Политравма у детей. Сб. тезисов Всероссийского симпозиума. – Самара, 2002.- С.15-16
2. Мантаков М.С. Судебно-медицинская оценка состояний пострадавших при дорожно-транспортных происшествиях и падениях с большой высоты// Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва. – 2014. С-23.
3. Породенко В.А., Ануприенко С.А. Детский дорожно-транспортный травматизм в г. Краснодаре// Кубанский научный медицинский вестник. №7 (149), 2014, с.61-64.
4. Савенкова Е.Н., Ефимов А.А., Семина М.Н. Особенности повреждений, возникающих в условиях несмертельной автомобильной травмы у детей-пешеходов разного возраста//Судебно-медицинская экспертиза. – 2018. – №3 (47). – С. 69–75.
5. Фетисов В.А., Смиренин С.А., Нестеров А.В., Хабова З.С. Актуальные вопросы автомобильной травмы в материалах статей журнала «Судебно-медицинская экспертиза» за период с 1958 по 2012 г // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. - №3. - С. 56-62.
6. Яхяев Я.М. Множественная и сочетанная травма опорно-двигательной системы у детей: клиника, диагностика и лечение: автореф.дисс.д-ра.мед.наук, М., 2008.-29с.
7. Индиаминов С.И., Гамидов С.Ш., Бойманов Ф.Х. Особенности формирования повреждений у пешеходов при их столкновении с движущимися современными легковыми автомобилями//Вестник врача. Самарканд. - 2020.- №2(94)-С.36-40.
8. Ковалев А.В., Макаров И.Ю. Современное состояние судебно-медицинской экспертизы автомобильной травмы//Альманах судебной медицины. Юридический Центр Пресс. СПб.-2011.-11(19).-С.5-7.
9. Леонов С.В., Пинчук П.В. Судебно-медицинская характеристика повреждений у пешехода при передне краевом наезде автомобиля//Судебно-медицинская экспертиза. – 2016. - №4. – С. 21-24.
10. Назаренко И.И., Иванов В.И., Роцин Г.Г., Дорош В.М. Последствия психологической травмы у пострадавших после дорожно-транспортного происшествия (аналитический обзор литературы)// Травма. -2016.-17 (4).-С.7-15.
11. Плевинскис П.В. Комплексная судебно-медицинской характеристика автомобильной травмы и особенности подхода к решению экспертных задач // Автореф. дисс. канд. мед. наук / П.В. Плевинскис. К., 2019.-39 с.


12. Савенкова Е.Н., Ефимов А.А., Семижонова В.Н. Особенности повреждений у детей при некоторых видах автомобильной травмы со смертельным исходом//Проблемы экспертизы в медицине.-2015.-1(2).-С.47-49.
13. Якунин С.Я. Эпидемиологические особенности автоболичного травматизма в России и за рубежом // Судебно-медицинская экспертиза.-2007.- №4. – С.8-13
14. Beydik O.V., Zaretskov A.V., Butovsky K.G., Kireev S.I., Kirillova I.V., Yamshchikov O.N. features of treatment of patients with injuries of the bones of the hand // Bulletin of the Tambov University. Series: Natural and technical sciences. Tambov, 2011.-vol.16 (5).-P. 376-1382.

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

Сайит Индиаминович Индиаминов
Шукрилло Умурзокович Шойимов
Самарқанд Давлат тиббиёт институти
Республика суд тиббий экспертиза илмий
амалий маркази Самарқанд филиали

ҲАРАКАТДАГИ АВТОМОБИЛЛАР БИЛАН ТЎҚНАШУВИДА ЖАБРЛАНГАН БОЛАЛАРДА ЖАРОҲАТЛАР ХУСУСИЯТЛАРИ, МЕХАНИЗМИ ВА ОҒИРЛИК ДАРАЖАЛАРИ БАҲОЛАШ

For citation: Sayit Indiaminovich INDIAMINOV, Shukrillo Umurzokovich SHOYIMOV. CHARACTERISTICS, MECHANISM AND ESTIMATION OF THE DEGREE OF THE SEVERITY OF INJURIES IN CHILDREN AFFECTED BY A CAR. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.289-295

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-42>

АННОТАЦИЯ

Ҳаракатланаётган автомобиллар билан тўқнашувда турли хил жароҳат олган пиёда-болаларга оид 302 та ҳолат бўйича суд-тиббий экспертиза (СТЭ) натижалари ўрганилди. Энг кўп жароҳат олган болалар 8-10 ва 11-14 ёшдаги пиёда-болаларга тўғри келади (60%).

Пиёда-болаларда қўшма бош мия жароҳати (ҚБМЖ) 90 тани ташкил этиб, шулардан 62 таси мия чайқалиши ва 28тасида турли даражали мия лати ҳамда бош асос ва гумбаз суяклари синиши қайд қилинди. 12 та ҳолатда пиёда болаларда гумбаз ва асос суяклари синишидан ташқари юз суяклари синишлари (ёноқ суяклари - 6, бурун суяклари - 4, пастки жаг - 2) кузатилди.

Пиёда-болаларга етказилган жароҳатлар оғирлик даражалари бўйича: оғир тан жароҳатлари - 56, ўртача оғирликдаги -37, енгил, қисқа муддатли соғлиқнинг бузилишига олиб келган - 53, соғлиқнинг бузилишига олиб келмайдиган енгил тан жароҳат – 154 тани ташкил этди. Жароҳатларнинг оғирлик даражасини баҳолашда асосан ҳаёт учун хавфлилик ва соғлиқнинг бузилиши давомийлиги мезонлари қўлланилган.

Пиёда-болаларда нолегал ҳолатларда аниқланган ҚЖ ларнинг таркибида қайси соҳа жароҳатланишлари мазкур турдаги АТ ларга хослигини аниқлаш юзасидан ўтказилган корреляцион регрессияни таҳлилида коррекцион боғланиш даражаси (R) БМҚЖ лари ва оёқ-қўл узун найсимон суякларидаги синишларда ишончлилик коэффициенти R=0,8 дан 1,0 гача қийматни ташкил этди ва айнан шу соҳа жароҳатлари шикастланиш механизмига ойдинлик киритиш мумкинлиги кўрсатилди.

Калит сўзлар: пиёда-болалар, автомобил травмаси, нолегал ҳолатлар, жароҳатланишлар, механизми, оғирлик даражаси.

Сайит Индиаминович Индиаминов
Шукрилло Умурзокович Шойимов

Самаркандский Государственный медицинский институт
Самаркандский филиал Республиканского научно-практического
центра судебно-медицинской экспертизы

ХАРАКТЕРИСТИКА, МЕХАНИЗМ И ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПОВРЕЖДЕНИЙ У ДЕТЕЙ, ПОСТРАДАВШИХ ПРИ АВТОМОБИЛЬНОЙ ТРАВМЕ

АННОТАЦИЯ

Изучены результаты судебно-медицинской экспертизы (СМЭ) в отношении 302-х детей-пешеходов, получивших повреждения разной степени при столкновениях с движущимся автомобилями. При этом чаще пострадали дети-пешеходы в возрасте 8-10 и 11-14 лет (60%). У пострадавших детей в 90 случаев установлена сочетанная черепно-мозговая травма (ЧМТ), из них у 62 –х детей явления сотрясения мозга и у 28 детей- ушибы головного мозга различной степени с переломами костей свода и основания черепа. В 12 случаях у детей, помимо переломов костей свода и основания черепа, наблюдались и переломы костей лицевых (скуловых - 6, носовых костей – 4 и нижней челюсти - 2) отделов.

Травмы у детей-пешеходов по степени тяжести распределились: тяжкие - 56, средней тяжести - 37, легкие, повлекшие за собой кратковременное расстройство здоровья - 53, легкие, не повлекшие за собой расстройство здоровья – 154 основными критериями установления степени тяжести повреждений были - опасность для жизни и длительность расстройства здоровья.

При корреляционно- регрессионном анализе по установлению характерности повреждений определенных частей тела для данного вида АТ была установлена высокая достоверность степени корреляции (R) в отношении сочетанной ЧМТ и переломов длинных трубчатых костей нижних конечностей (R-0,8 до 1.0). Установлено, что изучения особенностей формирования повреждений структуры этих отделов тела может позволить обосновать механизм травмы.

Ключевые слова: дети-пешеходы, автомобильная травма, не летальные случаи, повреждения, механизм, степень тяжести.

Sayit Indiaminovich Indiaminov
Shukrillo Umurzokovich Shoyimov

Samarkand State Medical Institute
Samarkand Branch of the Republican Scientific
and Practical Center for Forensic Medicine

CHARACTERISTICS, MECHANISM AND ESTIMATION OF THE DEGREE OF THE SEVERITY OF INJURIES IN CHILDREN AFFECTED BY A CAR

ANNOTATION

The results of the forensic medical examination were studied in relation to 302 children-pedestrians who were injured of varying degrees in collisions with moving cars. At the same time, children-pedestrians aged 8-10 and 11-14 years old suffered more often (60%). In 90 cases, the affected children were diagnosed with combined craniocerebral trauma, among them 62 children had concussion and 28 children had cerebral contusions of various degrees with fractures of the bones of the vault and base of the skull. In 12 cases in children, in addition to fractures of the bones of the vault and base of the skull, fractures of the bones of the facial (zygomatic - 6, nasal bones - 4 and lower jaw - 2) were also observed.

Injuries among children-pedestrians by severity were distributed: serious - 56, moderate - 37, light, resulting in a short-term health disorder - 53, minor, not resulting in a health disorder - 154 The

main criteria for determining the severity of injuries were - danger to life and duration of the health disorder.

Correlation and regression analysis to establish the specificity of damage to certain parts of the body for this type of car injury showed a high reliability of the degree of correlation (R) in relation to combined cranial brain injury and fractures of the long bones of the lower extremities (R=0.8 to 1.0). It has been established that the study of the features of the formation of damage to the structure of these parts of the body can provide grounds for the mechanism of injury.

Key words: pedestrian children, car injury, non-lethal cases, damage, mechanism, severity.

Кириш. Йўл-улов ҳодисаларининг (ЙУХ) олдини олишга қаратилган кескин чоратадбирлар қўлланилиши ҳамда бу борада кенг қамровли тушинтириш-тарғибот ишлари олиб борилишига қарамасдан, бутун дунё миқёсида транспорт травматизми (ТТ) сони тобора ошиб бормоқда ва ушбу ҳолат билан боғлиқ жароҳатланишлар оқибатидаги ўлим ҳамда ногиронлик барча инсонлар, шу жумладан болалардаги жароҳатланишлар таркибида етакчи ўринда қолмоқда [2,4,5].

Бутун жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (БЖССТ) маълумотларига кўра, ҳар йили 50 млн. дан зиёд инсонларга ТТ оқибатида турли даражали тан жароҳатлари етказилаётган бўлса, ушбу жароҳатланишлардан йилига 1,2 млн. нафар шахслар ўлими қайд этилмоқда [10].

ТТ таркибида автомобиль травмаларидан (АТ) жароҳатланишлар энг кўп сонини ташкил этади [3,9]. АТларда катта ёшдаги инсонлар жароҳатланишларининг турли жиҳатлари, шунингдек суд-тиббий экспертиза (СТЭ) масалалари юзасидан жаҳон миқёсида қатор тизимли тадқиқотлар ўтказилган ва ҳозирги вақтда ҳам олиб борилмоқда. Бирок, АТ ларида жабрланган нолегал ҳолатларда болалар аъзо ва тўқималари жароҳатланишлари хусусиятлари, механизми ва оғирлик даражаларини аниқлаш масалалари етарлича ўрганилмаган [6,7,8]. Ўзбекистонда ишлаб чиқарилаётган замонавий русумли автомобиллар иштирокидаги ЙТХ да жабрланган шахслар жароҳатланишларининг суд-тиббий жиҳатлари мутлоқ ўрганилмаган [1].

Тадқиқот мақсади. Ҳаракатдаги автомобиллар билан тўқнашувида жабрланган нолегал ҳолатларда болаларда аъзо ва тўқималари жароҳатланишлар шаклланиш хусусиятлари, механизми ва оғирлик даражасини аниқлаш.

Тадқиқот материаллари ва методлари.

Ҳаракатланаётган автомашиналар билан тўқнашувда турли хил жароҳат олган пиёдаболаларга оид 302 та ҳолат бўйича суд-тиббий экспертиза (СТЭ) натижалари ўрганилди. Экспертиза хулосалари (далолатномалари) га қўшимча равишда иш материаллари, тиббий хужжатлар, рентген, КТ, МРТ тадқиқотлари натижалари ўрганилди. Барча ҳолатларда жароҳат олган пиёдаболалар суд-тиббий текшируви ўтказилиб, зарур бўлган ҳолларда қўшимча текширувлар, малакали мутахассис маслаҳатлари ўтказилди. Аниқланган жароҳатларнинг оғирлик даражаларини аниқлаш Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирининг «01» июнь 2012 й.даги 153-сон буйруғининг 2-иловаси талабалари асосида амалга оширилади (ССВ №153-сон буйруғи, 2 илова) талаблари асосан амалга оширилади.

Кузатувлардаги пиёда - болаларнинг ёши, жинси ва автомобиль турлари бўйича тақсимоти -1- жадвалда келтирилган.

1-жадвал.

Кузатувлардаги жароҳат олган пиёдаболаларнинг ёши, жинси ва автомобиль турлари бўйича тақсимланиши.

Автомобиль турлари	сон	Жинси		Пиёдаболалар ёши				
		ўғиллар	қизлар	4-6 ёш	6-7 ёш	8-10 ёш	11-14 ёш	15-17 ёш
Енгил автомобиллар	297			26	60	115	91	15
Йўловчи ва юк ташувчи автомобиллар	5	169	133	2	-	3	-	-
Жами	302	169	133	28	60	118	91	15

Жадвалдан кўриниб турибдики, ҳаракатланаётган автомашиналар билан тўқнашувда энг кўп жароҳат олган болалар 8-10 ва 11-14 ёшдаги пиёда- болаларга тўғри келади 118 ва 91 (302 та ҳолатдан) - 60%. Шикастланган пиёдалар орасида ўғил болалар - 169, қизлар - 133. Автомобилларнинг турлари ва маркалари бўйича пиёда-болалар билан тўқнашувларнинг энг кўпи замонавий (269), шу жумладан Daewoo – uz. автомобилларига тўғри келади. Улар орасида "Нексия" русумли автомоиллар - 101 тани, 33 та ҳолатида эски русумли автомобиллар билан ва 5 та ҳолатда – йўловчи ташувчи транспорт воситалари билан тўқнашув содир бўлган. Дастлабки тергов (суриштирув) маълумотларига кўра, тўқнашувлар 162 ҳолатда шаҳарлар йўлларида, аҳоли пунктлари (туман ичи) йўлларида - 129 та ва 9 ҳолатда - асосий магистрал йўлларда содир бўлган. 249 ҳолатда пиёда - болаларга шошилиш ва ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатилди, 52 нафар пиёдалар тиббий ёрдамга мурожаат қилмаган. Тиббий ёрдамга мурожаат этмаган болаларда суд-тиббий текширув жараёнида терининг ва юмшоқ тўқималарнинг шикастланиши, юмшоқ тўқималарининг жароҳатланиши - шилинма, конталаш, қон қуйилиш, юмшоқ тўқималар лати, юзаки латли яралар аниқланди.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси.

Жабрланган 302 нафар болалардаги жароҳатлар таркиби ва хусусиятларини таҳлил қилиш натижаларига кўра, пиёда- болаларда энг кўп учрайдиган шикастланиш турлари қўшма бош мия жароҳати (ҚБМЖ) 90 тани ташкил этган, шулардан 62 таси мия чайқалиши ва 28тасида турли даражали мия лати ҳамда бош асос ва гумбаз суяклари синиши қайд қилинди. 12 та ҳолатда пиёда болаларда гумбаз ва асос суяклари синишидан ташқари юз суяклари синишлари (ёноқ суяклари - 6, бурун суяклари - 4, пастки жаг - 2) кузатилди. Бундан ташқари, ҚБМЖ нинг таркибида 5 та ҳолатида тишларнинг синиши, чиқиши ва 1 ҳолатда эса ноғора парданинг ёрилиши қайд этилди. Ушбу маълумотлар пиёда-болаларда БМЖ лари АТнинг 2 - ёки 3-чи фазасида, яъни тананинг ерга йиқилишида вужудга келганидан дарак беради.

Пиёда-болаларда аниқланган БМЖ – мия чайқалиши ҳолатлари соғлиқни бузилиши давомийлиги асосида соғлиқни бузилишига сабаб бўлган енгил тан жароҳатлари даражасида баҳоланди. Оғир БМЖ лари – мия лати, гумбаз, асос ва юз суяклари синишлари ҳаёт учун ҳавфлик мезони бўйича оғир тан жароҳатлари сифатида баҳоланди.

Автомобиллар билан тўқнашувда пиёда- болаларининг кўл - оёқсуякларидаги жароҳатлар ҳам кўп учрайдиган жароҳат тури эканлиги аниқланди. Жабрланган пиёда-болалардаги кўл - оёқ суякларининг синиш частотаси, хусусияти ва локализацияси, шу каби жароҳатлар оқибатида вафот этган 140 нафар пиёда -болаларда кузатилган кўл-оёқ суяклари синиши натижалари билан солиштириб ўрганилди (2-жадвал).

2-жадвал

Автомобил травмаларида пиёда-болаларда кўл-оёқ суяклари синиши маълумоти (летал ва нолетал ҳолатларда).

№	Синиклар								
	Синиклар	Ўнг томон	Юқори учлик	Ўрта учлик	Пастки учлик	Чап томон	Юқори учлик	Ўрта учлик	Пастки учлик
1.	Елка суяги	5 – (3)	3 - (3)	2	-	7	2 - (2)	5	-
2.	Билак суяклари	2	-	1	1	1- (2)	-	-	1
3.	Сон суяги	19 – (9)	3	14 - (9)	2	16	4	10 - (1)	2
4.	Болдир суяклари	10 – (13)	1	7	2	19	1	14 - (4)	4 - (9)
	Жами	36 - (25)	5 – (3)	24 – (9)	5	43 – (2)	7 – (2)	29 – (5)	7 - (9)

Изоҳ: қавс ичидаги саналар летал ҳолатига доир кўрсаткичлар

Жадвалдан кўриниб турибдики, АТдан вафот этган пиёда-болаларда (қавс ичидаги кўрсаткичлар) кўпинча сон суяги ва болдир суякларининг синишлари кузатилган, камдан кам ҳолларда - елка суяклари, асосан уларнинг юқори ва ўрта учдан бир қисмида, камдан-кам ҳолларда эса билак суяклари синган.

Кўл - оёқ суякларининг синиши кўп ҳолларда 6 ёшдан 12 ёшгача бўлган болаларда кузатилган. Сон ва болдир суякларининг синиши асосан уларнинг ўрта учдан бир қисмида кузатилган бўлиб, бунда 6-12 ёшли бўйи баландлиги 140,0смгача бўлган болаларда аксарият

ҳолларда сон суяқларининг, 12-14 ёшдан ошган болаларда болдир суяқлари синишлари кузатилган ва синишлар кўпинча парчаланиб синиш характериға, баъзи ҳолларда - бу бампер типиде синган бўлиб, бу уларнинг автомобил травмасининг 1-босқичида шаклланишини кўрсатмоқда, яъни автоуловнинг бўртиб чиқиб турган қисмлари бевосита зарба таъсирида юзага келганлигидан далолат беради. Ушбу жароҳатларнинг хусусиятларини тўлақонли ўрганиш, тиббий-криминалистик текширувлар ўтказилган ҳолда, нафақат жароҳат механизмиға баҳо берилган, балки АТ тури ва маркасини аниқлашға асос бўлиши мумкин. Бу эса ўз навбатида ҳар доим пиёда- бола бўйи юаландлигини ва суяқлар синиш жойининг товон (ер) саҳидан баландлигиға аниқ далил талаб этади. тиббий ҳужжатларда бундай маълумотлар қайд этилмаслигини инобатға олиб, ўлчовларни суд-тиббий текширувларни амалға ошириш лозим.

Жадвалдаги маълумотларға (қавс ташқарисидаги кўрсаткичлар) га кўра, нолегал ҳолатларда пиёда-болаларда ўнг оёқ (9) ва чап оёқ суяқлари (13), бошқа суяқлар синиши билан солиштириганда, нисбатан кўп ҳолларда содир бўлган. Ушбу маълумотлар АТ билан олиб боғлиқ ўтказилган тадқиқотлар натижаларига мос келади. Таъкидлаб ўтилгандек, оёқ суяқлари – сон ва болдир синиқлари уларнинг хусусияти ва жойлашувига кўра (асосан эпифизар ўрта учлигида) шикастланишнинг 1-босқичида, яъни автоуловларнинг буриб чиқиб турадиган қисмлари зарба таъсиридан келиб чиққанлигидан далолат беради. Пиёда-болаларда нолегал ҳолатларда кузатилган сон ва болдир суяқларидаги синишлар хусусиятлари ҳамда жойлашув ўринлари ва учраш частотаси летал ҳолатлардаги ушбу тузилмалар шикастланишиға деярли ўхшаш бўлади. Бу эса ўз навбатида летал ҳолатлардаги жароҳатлар механизмиға берилган баҳонинг асослигини тасдиқлайди. Қўл суяқлари - елка (5) ва чап билак суяқлари (2) шикастланишнинг 1-босқичида ҳам, 3-босқичида ҳам (жабрланувчининг танасининг йўл юзасига тушиши) юзага келиши мумкин, масалан, бўғим ичи синиши ва елка суяғи бўйин қисми синиши, йиқилиш жараёни учун одатий. Пиёда -болаларда қўл ва оёқ суяқларининг синишлари полиморфли ва турли хил синишлар бўлиб, эҳтимол улар тананинг бу қисмларининг анатомик ва физиологик хусусиятларига боғлиқлигидан далолат беради [11].

Пиёда болалада қўл-оёқ узун найсимон суяқлари синишлари деярли барча ҳолатларда тананинг бошқа соҳалари, жумладан БМЖ, кўкрак-қорин ва чанок соҳа таркибий тузилмалари жароҳатлари билан ҚЖ лар тарзида кузатилди. Бундай жароҳатланишлар ҳар доим ҳаёт учун хавфлилиги мезони бўйича оғир тан жароҳати деб эътироф этилади.

Кузатувларимизда болдир суяқлари синишлари локализацияси ҳар доим ҳам теридаги бампер қонталаш (шилилма) соҳаларига тўғри келмаслиги, яъни болдир суяғи синиши жабрланганларда унинг ўрта ёки кўпинча пастки учлигида кузатилган бўлсада, теридаги қонталаш ёки шилинмалар болдир юқори учлигида кузатилади. Бу ҳолат болдир суяқларининг анатомо-физиологик хусусияти - ўсиш зонанинг заифлиги (остеоэпифизиолиз) билан изоҳланади.

Нолетал ҳолатларда АТ да пиёда-болаларда кўкрак қафаси ва кўкрак қафаси аъзолари, шунингдек қорин бўшлиғи аъзолари жароҳатлари, ўлимға олиб келадиган ҳолатлардаги жароҳатланишлар билан ўхшашлиги қайд қилинди. Лекин, кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи аъзоларида жароҳатланишлари санокли ҳолатларда кузатилади. Чанок аъзолари томонидан нолегал ҳолатларда пиёдаларда 7 та ҳолатда - ёнбош (3) ва қов (4) суяқлари синишлари ҳамда чанок аъзолари жароҳатлари аниқланди.

Шуни таъкидлаш керакки, кўкрак қафаси ва қорин бўшлиғи жароҳатларининг ўлимиға олиб келган ҳолатларда тананинг бошқа қисмлари ҚЖ билан, асосан ҚБМЖ билан кечганлиги сабабли мавжуд жароҳатлар госпитал олди даврида болалар ўлимининг бевосита сабаби бўлган, шунинг учун ҚЖ ларда болаларнинг аксарияти воқеа жойида вафот этганлар. Шунга кўра, нолегал ҳолатларда бундай жароҳатланишлар кам ҳолларда қайд этилди ва улар ҳам ҳаёт учун хавфлилик мезонлари бўйича оғир тан жароҳатлари сифатида баҳоланади.

СТЭ натижаларига кўра, пиёда-болаларға етказилган жароҳатлар оғирлик даражалари қуйидагича бўлган: оғир тан жароҳатлари - 56, ўртача оғирликдаги -37, енгил, қисқа муддатли

соғлиқнинг бузилишига олиб келган - 53, соғлиқнинг бузилишига олиб келмайдиган енгил тан жароҳат – 154 тани ташкил этди. Жароҳатларнинг оғирлик даражасини баҳолашда асосан ҳаёт учун хавфлилик ва соғлиқнинг бузилиши давомийлиги мезонлари қўлланилган.

Пиёда-болаларда нолатал ҳолатларда аниқланган ҚЖ ларнинг таркибида қайси соҳа жароҳатланишлари мазкур турдаги АТ ларга хослигини аниқлаш юзасидан ўтказилган корреляцион регрессияни таҳлилида коррекцион боғланиш даражаси (R) БМКЖ лари ва оёқ-қўл найсимон суяклариди ишончлилик коэффиценти R-0,8 дан 1,0 гача қийматни ташкил этди. Демак айнан шу соҳа жароҳатлари шикастланиш механизмига ойдинлик киритиш мумкин.

Е.Н. Савенкова ва бошқ. (2018) маълумотида автомобил травмаларда бош ва қўл-оёқ жароҳатлари барча ёш гуруҳларида энг кўп кузатилган, 6-10 ёшли болаларда оғир ҚБМЖ устунлик қилган. Муаллифлар оёқ жароҳатларнинг ёшга боғлиқ хусусиятлари суяк синиши даражаси билан боғлиқлигини таъкидлайдилар - ёши билан, синган қисмларнинг пастки қисмларга "силжиши" мавжудлигини ва шу билан бирга, қўл суяклари синишларининг дистал қисмларга ёшига боғлиқ ҳолда "силжиш" ини таъкидлаган. 10-15 ёшли болаларда қўл -оёқ суяклари синиши устунлик қилган [8]. Бизнинг кузатувларимизга кўра, 14 ёшдан ошган болаларда, аксарият ҳолларда оёқ суякларининг синиши, асосан уларнинг ўрта учдан бир қисмида қайд этилган, бу одатда муаллифлар маълумотларига мос келади. Шу билан бирга, ёш болаларда елка суякларининг синиши билан суякларига нисбатан кўпроқ учраши қайд этилди.

В.А.Породенко ва Ануприенко С.А. (2014) маълумотлари бўйича йўл-транспорт ҳодисаларида, пиёда-болаларда оёқ суяклариди синишлар қўл суяклари синишларига нисбатан (39,7 ва 11,8) кўпроқ учрайди. Муаллифларнинг кузатувларида пиёда болаларда скелет травмиси таркибида синишлар қуйидагиларни ташкил этган: билан суяклари (44%), бош суяклари (18%), елка (16%), болдир (9%), сон ва болдир - ҳар бири 5%, қўл ва умуртқа поғонаси - 1,5%, Бинобарин, муаллифлар пиёда- болаларда билан суякларининг синишини тез-тез қайд этишган [6]. Бизнинг кузатувимизда, катта ёшдаги болаларда, юқорида айтиб ўтилганидек, оёқ суяклари синишлари ва қўл суяклари синишларига нисбатан 6-12 ёшдаги болаларда устунлик қилган.

Хулосалар.

1. Ҳаракатдаги автомобиллар билан тўқнашувда нолатал ҳолатларда пиёда-болалар БМЖлари - мия чайқалиши, турли даражали лат ейиши ва бош суяклари (кўпинча пешона, чакка суяклар), шунингдек қўл – оёқ узун найсимон суяклари синишлари сингари ҚЖлар кузатилади. Кўкрак, қорин ва чанок соҳалари аъзолари жароҳатланишлари ҳамда УОМЖ кам ҳолларда қайд этилди.

2. Ушбу турдаги жароҳатланишлар учун сон ва болдир суяклари синишлари характерли бўлиб, аксарият ҳолларда парчаланиб ва баъзи ҳолатларда бампер типиди синиши кузатилади. Сон ва болдир суякларининг бу тарздаги синишлари, летал ҳолатлардаги каби мазкур АТнинг 1-чи фазасида – автомобилнинг ташқи бўртиб чиққан қисмлари, жумладан бампер таъсирида хосил бўлади. Нолатал АТ ларда летал ҳолатлар сингари пиёда-болаларда сон суяклариди диафизар синишлар аксарият ҳолларда бўйи баландлиги 140,0 смдан кам бўлган болаларда кузатилади, болдир суякларининг шу қисмидаги синишлар айниқса бўйи баландлиги 140,0 смдан ошган, яъни 12-14 ёшдан ошган пиёда-болаларда қайд этилади. Шу билан биргаликда болдир суяклари синишлари кўпроқ унинг пастки учлигида қайд қилинади ва синиш локализацияси ҳар доим ҳам теридаги жароҳатлар жойлашув ўрнига тўғри келмайди ва бу ҳолат мазкур тузилмалар анатомо-физиологик хусусияти билан боғлиқ ҳисобланади.

3. Нолатал жароҳатланишда пиёда-болаларда энг кўп ҳолларда (51,0 %) енгиди даражали жароҳатланишлар ва кам ҳолларда оғир ёки ўрта даражадаги жароҳатлар кузатилади (18,6 ва 12,2%). Жароҳатлар оғирлик даражаларини баҳолашнинг асосий мезонлари ҳаёт учун хавфлилик ва соғлиқнинг бузилиши давомийлиги ва фақат айрим ҳолларда - умуммехнат қобилиятини турғун йўқотилиш миқдори ҳамда аъзо ёки унинг фаолияти йўқолиши ҳисобланади.

Адабиётлар

1. Индиаминов С.И., Гамидов С.Ш., Бойманов Ф.Х. Особенности формирования повреждений у пешеходов при их столкновении с движущимися современными легковыми автомобилями//Вестник врача. Самарканд. - 2020.- №2(94)-С.36-40.
2. Ковалев А.В., Макаров И.Ю. Современное состояние судебно-медицинской экспертизы автомобильной травмы//Альманах судебной медицины. Юридический Центр Пресс. СПб.-2011.-11(19).-С.5-7.
3. Леонов С.В., Пинчук П.В. Судебно-медицинская характеристика повреждений у пешехода при передне-краевом наезде автомобиля//Судебно-медицинская экспертиза. – 2016. - №4. – С. 21-24.
4. Назаренко И.И., Иванов В.И., Рощин Г.Г., Дорош В.М. Последствия психологической травмы у пострадавших после дорожно-транспортного происшествия (аналитический обзор литературы)// Травма. -2016.-17 (4).-С.7-15.
5. Плевинскис П.В. Комплексная судебно-медицинская характеристика автомобильной травмы и особенности подхода к решению экспертных задач // Автореф. дисс. канд. мед. наук / П.В. Плевинскис. К., 2019.-39 с.
6. Породенко В.А., Ануприенко С.А. Детский дорожно-транспортный травматизм в г. Краснодаре//Кубанский научный медицинский вестник.2014-№7 (149).-С.61-64.
7. Савенкова Е.Н., Ефимов А.А., Семижонина В.Н. Особенности повреждений у детей при некоторых видах автомобильной травмы со смертельным исходом//Проблемы экспертизы в медицине.-2015.-1(2).-С.47-49.
8. Фетисов В.А., Смирнин С.А., Нестеров А.В., Хабова З.С. Актуальные вопросы автомобильной травмы в материалах статей журнала «Судебно-медицинская экспертиза» за период с 1958 по 2012 г // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. - №3. - С. 56-62.
9. Якунин С.Я. Эпидемиологические особенности автобоильного травматизма в России и за рубежом // Судебно-медицинская экспертиза.-2007.- №4. – С.8-13
10. Beydik O.V., Zaretskov A.V., Butovsky K.G., Kireev S.I., Kirillova I.V., Yamshchikov O.N. features of treatment of patients with injuries of the bones of the hand // Bulletin of the Tambov University. Series: Natural and technical sciences. Tambov, 2011.-vol.16 (5).-P. 376-1382.
11. Гисак С.Н., Терещенко А.В., Вечерник В.А. и др. Летальность детей с тяжелыми травматическими повреждениями. // Политравма у детей. Сб. тезисов Всероссийского симпозиума. – Самара, 2002.- С.15-16
12. Мантаков М.С. Судебно-медицинская оценка состояний пострадавших при дорожно-транспортных происшествиях и падениях с большой высоты// Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва. – 2014. С-23.
13. Савенкова Е.Н., Ефимов А.А., Семина М.Н. Особенности повреждений, возникающих в условиях несмертельной автомобильной травмы у детей-пешеходов разного возраста//Судебно-медицинская экспертиза. – 2018. – №3 (47). – С. 69–75.
14. Яхьяев Я.М. Множественная и сочетанная травма опорно-двигательной системы у детей: клиника, диагностика и лечение: автореф.дисс.д-ра.мед.наук, М., 2008.-29с

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

Хирургия

Зафар Бабажанович Курбаниязов

Исмоил Алиевич Арзиев

Фаррух Караматович Сайинаев

Самаркандского государственного медицинского
института, Самарканд, Узбекистан

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ РАННИХ БИЛИАРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЯХ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

For citation: Zafar Babajanovich KURBANIYAZOV, Ismail Alievich ARZIYEV, Farrux Karamatovich SAYINAEV. OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS AND TREATMENT TACTICS OF EARLY BILIARY COMPLICATIONS AFTER CHOLECYSTECTOMY. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.296-303



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-43>

АННОТАЦИЯ

Проведен анализ результатов лечения 93 больных с желчеистечением, наступившим у 1,6% больных после холецистэктомии в раннем послеоперационном периоде. Применение в основной исследуемой группе миниинвазивных эндоскопических трансдуоденальных вмешательств, диапневтических (пункции под контролем УЗИ) методов и лапароскопии, а также активной консервативной терапии позволили у больных с желчеистечением I и II степени избежать лапаротомии в 92,4% случаев. При желчеистечении III степени вследствие повреждения магистральных желчных протоков лучшие результаты получены при наложении высокого ГЕА по РУ с использованием прецизионной техники. Разработанная лечебно-диагностическая тактика позволила значительно улучшить результаты лечения у больных с ранними билиарными осложнениями после холецистэктомии.

Ключевые слова: холецистэктомия, желчеистечение, миниинвазивные вмешательства, хирургическое лечение.

Зафар Бабажанович Курбаниязов

Исмоил Алиевич Арзиев

Фаррух Караматович Сайинаев

Самарканд Давлат Тиббиет институти

ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯ ОПЕРАЦИЯСИ ДАН КЕЙИНГИ РИВОЖЛАНГАН
БИЛИАР АСОРАТЛАРДА ДИАГНОСТИК ВА ДАВОЛАШ ТАКТИКАНИ
ОПТИМАЛЛАШТИРИШ

АННОТАЦИЯ

Холецистэктомия операцияларидан кейинги эрта даврда 1,6% сафро окиши кузатилган 93 беморда даволаш натижалари тахлил килинди. Асосий гуруппадаги беморларда миниинвазив эндоскопик трансдуоденал аралашувлар, диапевтик (УТТ назоратида пункция) усуллар ва лапароскопия шунингдек актив консерватив терапия муолажаларни утказилганда сафро окишининг I ва II даражаларида 92,4% холатда лапаротомиянинг олди олинди. Магистрал ут йуллари жарохати туфайли сафро окишининг III даражаси кузатилганда Ру усулида прецизион техникаси билан юкори ГЕА шаклантирилганда яхши натижага эришилди. Ишлаб чикилган диагностик ва даволаш тактика беморларда холецистэктомиядан кейинги эрта билиар асоратларни даволаш натижаларини сезиларли даражада яхшилади.

Калит сүз: холецистэктомия, сафро окиши, миниинвазив аралашув, хирургик даволаш.

Zafar Babajanovich Kurbaniyazov
Ismail Alievich Arziyev
Farrux Karamatovich Sayinaev
Samarkand State Medical Institute

OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS AND TREATMENT TACTICS OF EARLY BILIARY COMPLICATIONS AFTER CHOLECYSTECTOMY**ANNOTATION**

The analysis of treatment results of 93 patients with biliary disease that occurred in 1.6% of patients after cholecystectomy in early postoperative period was carried out. Using of mini-invasive endoscopic transduodenal interventions, diapetic (ultrasound-controlled puncture) methods and laparoscopy, as well as active conservative therapy in the main study group allowed avoiding laparotomy in 92.4% of patients with biliary disease of I and II degree. In patients with biliary disease of III degree due to damage of the main bile ducts the best results were obtained by applying high GEA according to RU using a precision technique. The developed treatment and diagnostic tactics allowed to improve significantly the results of treatment in patients with early biliary complications after cholecystectomy.

Key words: cholecystectomy, bile flow, minimally invasive interventions, surgical treatment.

Актуальность. Ведущее место в структуре послеоперационных осложнений после холецистэктомии занимает желчеистечение (ЖИ) в раннем послеоперационном периоде и частота его составляет 0,5 -6,1 %. Основными источниками желчеистечения после ХЭ являются несостоятельность культи пузырного протока, аберрантные протоки ложа желчного пузыря (ходы Люшка), выпадение дренажа из гепатикохоледоха и ятрогенные повреждения магистральных желчных протоков [2, 3, 5, 8, 9, 12, 13, 16]

В зависимости от источника, как правило, различаются темп и тяжесть желчеистечения. Истечение желчи по дренажу способствует ранней диагностике билиарного осложнения, но при этом даже небольшое желчеистечение в брюшную полость может привести к тяжелым осложнениям.

Запоздавая диагностика внутрибрюшных осложнений связано со стертостью клинических симптомов. Это нередко приводит к длительной консервативной терапии и неоправданной потере времени, приводящей к высокой летальности. В то же время незначительное желчеистечение из дренажной трубки вынуждает хирургов идти на неоправданную лапаратомию [1, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 14, 15].

Широкое внедрение УЗИ, эндоскопических трансдуоденальных вмешательств, лапароскопии обуславливает необходимость совершенствования лечебно-диагностической тактики у больных с желчеистечением после ХЭ раннем послеоперационном периоде.

Цель исследования. Улучшить результаты хирургического лечения больных желчнокаменной болезнью, у которых развились послеоперационные осложнения в виде

желчеистечения, путем оптимизации лечебно-диагностической тактики с использованием современных миниинвазивных методов.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 93 больных с желчеистечением, наступивших после ХЭ в раннем послеоперационном периоде, оперированных в хирургических отделениях клиники Самаркандского Государственного медицинского института с 2000 по 2019 гг.

В соответствии с задачами исследования больные разделены на сравниваемые группы исследования: основную группу составили 37 больных с желчеистечением после ХЭ, оперированные в период 2010-2019 гг., группу сравнения – 56 больных оперированных в 2000-2009 гг.

Всего за этот исследуемый период нами проведено 5247 ХЭ, желчеистечение в ближайшем послеоперационном периоде наблюдалось у 84 нами оперированных больных (частота осложнения составила – 1,6%), 9 больных с данным осложнением переведены из других стационаров. 2056 (39,2%) больных перенесли лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ), 2697 (51,4%) холецистэктомию произведено из минилапаротомного доступа, 494 (9,4%) – посредством широкой лапаротомии.

Чаще всего желчеистечение наблюдалось после ХЭ из лапаротомного доступа – 2,4% (12 больных), после ЛХЭ – 2,1 % (43), ХЭ из минилапаротомного доступа – 1,1 % (29).

После операций по поводу острого холецистита желчеистечение наблюдалось более чем в 2 раза чаще – 2,9 %, чем после операций выполненных в плановом порядке – 1,4 %.

Средний возраст пациентов с желчеистечением после ХЭ составил $49 \pm 5,1$ года, мужчин (23) и женщин (60), т.е. соотношение 1:4, хотя в структуре оперированных больных холелитиазом в нашей клинике это соотношение составляло 1:6.

Всем пациентам перед операцией выполняли стандартное общеклиническое обследование, УЗИ, ЭГДС. В отдельных случаях по показаниям РПХГ и МСКТ. При желчеистечении в раннем послеоперационном периоде всем больным выполняли УЗИ, по показаниям – РПХГ, ЧЧХГ, фистулохолангиографию, интраоперационную холангиографию, МСКТ, лапароскопию.

Для оценки объема послеоперационного желчеистечения использовали модифицированную классификацию L.Morgenstern (2006), определения источника желчеистечения – классификации P.Neuhaus (2000) и Э.И.Гальперина (2002). Учитывали суточный дебит желчи по дренажу, объем скопления жидкости в брюшной полости по данным УЗИ. В нашем исследовании из 93 больных у 32 (34,4%) желчеистечение произошло в брюшную полость, у 61 (66,6%) – по дренажу из брюшной полости или из дренажа холедоха.

В зависимости от объема истекшей желчи выделили три степени послеоперационного желчеистечения. Желчеистечение I степени – до 100 мл/сутки по дренажу брюшной полости или ограниченное скопление жидкости в ложе желчного пузыря объемом менее 100 мл при УЗИ выявлено у 33 больных (гр.сравнения – 19, осн. группа – 14).

Желчеистечение II степени – 100-500 мл/сутки по дренажу или свободная жидкость над и под печенью при УЗИ выявлено у 29 больных (гр.сравнения – 17, осн. группа – 12).

Желчеистечение III степени – более 500 мл/сутки по дренажу или свободная жидкость в 3 и более областей брюшной полости выявлено у 31 больных (гр.сравнения – 20, осн. группа – 11) причем 9 из них переведены из других стационаров (гр.сравнения – 5, осн. группа – 4).

Результаты и обсуждение. При желчеистечении I степени в гр. сравнения (19 больных) 7 больным произведена реканализация контраптертуры с дренированием подпеченочной области. 3 больным – релапароскопия, в 1 случае источником желчеистечения признан аберрантный желчный проток, который клипирован, в 2 наблюдениях источник желчеистечения не установлен. 2 больным проведено релапаротомия, где причиной внутрибрюшного желчеистечения в 1 наблюдении явилось выпадение дренажа из культы пузырного протока, еще в 1 наблюдении источник желчеистечения не установлен. У 7 больных желчеистечение самостоятельно прекратилось на 4-10 сутки после операции.

В основной группе (14 больных) при отсутствии признаков перитонита, удовлетворительном состоянии больных, отсутствии изменений анализах крови проводили динамическое наблюдение с обязательным ультразвуковым контролем и консервативное лечение – спазмолитики, инфузионная, противовоспалительная и антибактериальная терапия. У 9 больных лечение оказалось эффективным, желчеистечение по дренажу прогрессивно уменьшалось и полностью прекратилось в течении 5-7 дней, поэтому других диагностических и лечебных процедур не потребовалось. 3 больным потребовались пункции биломы под контролем УЗИ с целью эвакуации скопления жидкости в подпеченочном пространстве, причем у 1 больного причиной желчеистечения явилось выпадение дренажа из холедоха. Еще у 2 больных консервативное лечение также было неэффективным и им были выполнены РПХГ и ЭПСТ. У 1 больного причиной желчеистечения оказалось несостоятельность культы пузырного протока, еще у 1 больного источник не установлен. После эндоскопического дренирования билиарной системы желчеистечение у этих больных прекратилось на 2 и 5 сутки.

Таким образом, при желчеистечении I степени источник установлен лишь в 4 (12,1%) наблюдениях. В группе сравнения специальное хирургическое лечение выполнено 63,1% (12) больным, консервативная терапия – 36,9% (7). В основной группе консервативная терапия была эффективной у 64,2 % (9) больных, миниинвазивные эндоскопические и диапевтические методы лечения были эффективны у 5 больных (35,7%).

При желчеистечении II степени в группе сравнения (17 больных) вследствие несостоятельности культы пузырного протока из 8 больных 3 после ЛХЭ проведена релапароскопия с повторным клипированием пузырного протока. 2 больным с самопроизвольным выпадением дренажа из ГХ так же произведена релапаратомия с повторным дренированием общего желчного протока. 7 больным с желчеистечением из аберрантных желчных протоков ложа желчного пузыря истечение желчи остановлено при релапароскопии – 3, релапаротомии – 4. У 2 больных причиной несостоятельности культы пузырного протока явился холедохолитиаз и билиарная гипертензия, им проведена релапаратомия с холедохолитотомией и дренированием холедоха. Еще 3 больным с желчным перитонитом вследствие несостоятельности культы пузырного протока, проведена релапаратомия с перевязкой культы протока и санацией брюшной полости.

В основной группе (n=12) с несостоятельностью культы пузырного протока вследствие холедохолитиаза и билиарной гипертензии с наружным желчеистечением РПХГ с ЭПСТ и назобилиарным дренированием у 2 больных явилось окончательным методом остановки желчеистечения. Эндоскопическое трансдуоденальное вмешательство остановило желчеистечение у 1 больного с выпадением дренажа из холедоха. Еще 3 больным при РПХГ источник желчеистечения не удалось выявить, однако установка назобилиарного дренажа позволило купировать желчеистечение. В 1 наблюдении у больной с несостоятельностью культы пузырного протока после эндоскопического трансдуоденального вмешательства желчеистечение не купировалось, больной произведено релапароскопия и клипирование пузырного протока. Также при желчеистечении у 3 больных из аберрантных желчных протоков произведено их клипирование при релапароскопии, 1 с перитонитом – при релапаротомии. Релапаротомия, холедохолитотомия с дренированием холедоха и санаций брюшной полости произведено 1 пациентке с желчным перитонитом.

Таким образом при желчеистечении II степени в гр. сравнения в 100% наблюдений проведены повторные вмешательства на брюшной полости – релапароскопия 6 больным, 11 – релапаротомия, причем частота релапаротомии составило 64,7%. Вместе с тем, в основной группе эндоскопические трансдуоденальные вмешательства у 50 % больных явились окончательным методом остановки желчеистечения. При необходимости повторного вмешательства на брюшной полости желчеистечение купировали при релапароскопии у 4 (34,4%) больных. Частота релапаротомии составило 16,6% (2 больных).

Повреждение магистральных желчных протоков явилось причиной желчеистечения III степени у 20 больных группы сравнения, причем 5 из них были переведены из других

стационаров с дренажом проксимальной культы печеночного протока. Восстановительные операции проведены в 9 случаях, из них при краевом повреждении гепатикохоледоха 4 больным произведено ушивание дефекта на Т - образном дренаже. При полном пересечении гепатикохоледоха билиобилиарный анастомоз наложен 5 больным. 11 больным выполнены реконструктивные операции: 3 наложен гепатикодуоденоанастомоз, 8-гепатикоеюноанастомоз на транспеченочном каркасном дренаже. ГЕА по Ру выполнен 2 больным после выявления полного пересечения гепатикохоледоха. В 6 наблюдениях больным 1 этапом произведено наружное дренирование гепатикохоледоха, затем 2 этапом наложен ГЕА по Ру на ТПКД.

При повреждении магистральных желчных протоков желчеистечение III степени в основной группе наблюдалось у 11 больных. Из них 4 поступили из других стационаров с установленным дренажом в проксимальной культе поврежденного печеночного протока. Из них 3 наложен ГЕА по Ру с ТПКД, в 1 наблюдении выполнен высокий прецизионный ГЕА без каркасного дренирования. В наших наблюдениях у 2 больных с полным пересечением ГХ, выявленным интраоперационно, также наложен высокий ГЕА по Ру без каркаса. 1 больной желчным перитонитом первым этапом произведена санация брюшной полости и дренирование печеночного протока. Реконструктивная операция выполнена через 3 месяца – ГЕА с ТПКД. Восстановительные операции проведены 3 больным. 1 больному с пересечением ГХ наложен БА. У 3 больных при краевом повреждении не более чем на $\frac{1}{2}$ диаметра протока произведено ушивание протока в 2 случаях, в одном наблюдении после РПХГ установлен стент в ГХ.

Таким образом при желчеистечении III степени, которое во всех наблюдениях было обусловлено повреждением магистрального желчного протока – гепатикохоледоха в группе сравнения (20 больных) в 45% (9) выполнены восстановительные операции. В 55 % наблюдений (11) выполнены реконструктивные операции, причем у 3 больных наложен ГДА, 8-ГЕА. Гепатикоеюностомия во всех наблюдениях выполнено на ТПКД.

В основной группе (11 больных) восстановительные операции выполнены в 27,3% (3), реконструктивные операции – 63,6% (7) наблюдений. Реконструктивные операции – ГЕА по Ру 4 больным выполнена по показаниям на ТПКД. В 3 случаях использование прецизионной техники позволило наложить высокий ГЕА без каркасного дренирования. У 1 пациентки установлен стент в поврежденный проток.

Итоги нашего исследования показали, что частота желчеистечения после ХЭ составляет 1,6% и занимает ведущее место структуре послеоперационных осложнений у больных холелитиазом и ее следует рассматривать как самостоятельную проблему, поскольку оно может иметь весьма серьезные последствия. При этом после ЛХЭ, признанной в хирургии ЖКБ «золотым» стандартом это осложнение отмечено в 2.1 % случаев. При выполнении ХЭ у больных с острым воспалительным процессом в желчном пузыре и перивизикальной инфильтрацией тканей желчеистечение наблюдалось более чем в 2 раза чаще. Гендерное соотношение пациентов (муж/жен) с желчеистечением составило 1:4, хотя в структуре оперированных больных холелитиазом это соотношение равнялось 1:6, что подтверждает данные литературы о сложностях выполнения ХЭ у больных мужского пола.

Причиной желчеистечения у 62 (66,6%) больных, т.е. в 2/3 наблюдений явились т.н. «малые» повреждения. Источниками желчеистечения явились аберрантные печеночно – пузырьные протоки ложа желчного пузыря (ходы Люшка) – 12, несостоятельность культы пузырного протока -13 и выпадение дренажа гепатикахоледоха – 5. Вместе с тем у 32 (51,6%) из 62 больных источник желчеистечения не был установлен.

Любую ХЭ мы завершали дренированием подпеченочного пространства, которое удаляли на 1 – 2 сутки после операции при удовлетворительном состоянии пациента, отсутствии отделяемого по дренажной трубке. Незначительное желчевыделение (до 10-20 мл) по дренажу, которое прекращалось в течении первых 2 суток и не влияло на состояние пациента мы не относили к желчеистечению как осложнения холецистэктомии. Под желчеистечением, как билиарное осложнение после холецистэктомии относили больных с

выделением из дренажа 50 мл и более желчи за сутки в течении нескольких дней после операций. Более сложной была диагностика внутрибрюшного желчеистечения из-за стертости признаков билиарного перитонита, отсутствия четкой клинической картины с болями в животе, напряжения брюшных мышц и признаков интоксикации. Это приводило к неоправданной консервативной терапии и потере времени. Вместе с тем, анализ результатов в группе сравнения это подтвердило, что даже при незначительном желчеистечении из дренажа хирурги выполняли не всегда оправданные операции - реканализацию контрапертуры, релапароскопию и релапаротомию. Сравнительный анализ результатов лечения при желчеистечении первой степени доказывает это тем, что в 2/3 наблюдений больным проведены повторные хирургические вмешательства, а консервативная терапия проводилась лишь в 36,9% наблюдений. Прямо противоположные результаты получены в основной группе, где специальные эндоскопические и диапневтические методы позволили избежать повторной хирургической операций у 35,7% больных, а у остальных 2/3 эффективной была консервативная терапия.

Коррекцию желчеистечения II степени в группе сравнения (17 больных) в 100% случаев производили посредством повторного хирургического вмешательства – релапаротомии (11) и релапароскопии (6). Усовершенствование лечебно- диагностической тактики ведения больных в основной группе (12 больных) с использованием эндоскопических трансдуоденальных вмешательств позволило остановить наружное желчеистечение у 6 (50%) больных. Релапароскопия позволила устранить причину желчеистечения в 4 наблюдениях и лишь 2 больным (16,6%) потребовалась релапаротомия. Таким образом внедрение миниинвазивных методов коррекции желчеистечения как трансдуоденальные эндоскопические вмешательства, пункции брюшной полости под контролем УЗИ, лапароскопия а так же активная консервативная терапия с ежедневным УЗИ мониторингом позволили у больных с «малыми» повреждениями желчных протоков отказаться от повторной лапаротомии у 92,4% больных. Релапаратомия произведено лишь у 2 больных.

Сравнительный анализ результатов лечения в группе больных с желчеистечением III степени, причиной которых явились повреждения магистральных желчных протоков доказало эффективность высокого ГЕА по Ру с использованием прецизионной техники. У всех 3 больных отмечены хорошие результаты в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах. Выполнение ГЕА на ТПКД (выполнен у 4 больных основной группы и 8 – группы сравнения) безусловно оправдано при наложении билиодигестивного анастомоза в условиях инфильтративных нарушений в стенке протока и высоком гилусном (уровень 0, -1) повреждении. Сменный транспеченочный дренаж, на котором формируется ГЕА, крайне необходим при выше указанных ситуациях и выручает хирурга. Однако неудобства для больного, значительное снижение его трудоспособности, связанные с необходимостью длительного ношения дренажных трубок (до 2х лет) снижает ценность методики. ББА (наложено у 5 больных в группе сравнения и 1 в основной группе) и ГДА (у 3 больных в группе сравнения) во всех случаях завершились стриктурами ГХ и БДА. Им выполнены повторные реконструктивные операции. Ушивание дефекта ГХ охватывающего менее 1/2 диаметра протока, показано только при использовании прецизионной техники.

Гнойно – септические осложнения в ближайшем послеоперационном периоде (желчный перитонит – 2, абсцесс брюшной полости -2, повторное желчеистечение по дренажу -3, нагноение послеоперационной раны -5) наблюдались в группе сравнения у 10 больных (17,8%). В основной группе осложнения отмечены у 3 (8,1%) больных (повторное желчеистечение -2, острый панкреатит -1).

Летальность в группе сравнения составила 3,6% (умерло 2 больных, из них у 1 ОППН вследствие желчного перитонита и еще у 1 – ОССН). Летальность в основной группе не отмечена.

В отдаленном послеоперационном периоде у 8 (14,2%) больных группы сравнения и 2 (5,4%) основной группы выявлены стриктуры ГХ и БДА.

Следует отметить, что желчеистечение значительно удлиняло сроки лечения больных. Средние сроки стационарного лечения больных после ХЭ составляли 2-7 ($3,4 \pm 1,2$) суток. В группе сравнения пребывание больных с желчеистечением после ХЭ составляло $15,9 \pm 2,3$ суток, в основной группе $-12,3 \pm 3,1$ суток.

Выводы:

1. Желчеистечение после ХЭ составило 1,6% и представляет собой серьезное послеоперационное осложнение, так в группе сравнения летальность составила 3,6%, гнойно-септические осложнения в ближайшем послеоперационном периоде -17,8%, значительно удлинялись сроки лечения больных ($15,9 \pm 2,3$ суток), стриктуры ГХ или БДА в отдаленном периоде развились 14,2 % больных.
2. Применение в основной группе миниинвазивных эндоскопических трансдуоденальных вмешательств, диапевтических методов и лапароскопии, а также активной консервативной терапии позволили у больных с желчеистечением I и II степени («малые» повреждения) избежать лапаротомии у 92,4% больных.
3. При желчеистечении III степени («большие» повреждения) лучшие результаты получены при наложении высокого ГЕА по Ру с использованием прецизионной техники. Выполнение ББА и ГДА не оправданы из-за образования стриктур анастомозов.
4. Совершенствование лечебно - диагностической тактики у больных с желчеистечением после ХЭ позволило значительно улучшить результаты лечения в основной группе, где осложнения в ближайшем послеоперационном периоде составили 8,1%, в отдаленном периоде – 5,4%, летальность не наблюдалась.

Литература

1. Алтыев Б.К., Рахимов О.У., Асамов Х.Х. // Диагностика и лечение внутрибрюшных осложнений в хирургии желчных путей.// Shoshilinch tibbiot axborotnomasi.-2012.- №4 – С.73-78.
2. Бойко В.В., Тищенко А.М., Смачило Р.М. и др.// Лечение желчеистечений после лапароскопической холецистэктомии. // Kharkiv surgical school. – 2009.- №2.- С. 75 – 77.
3. Быстров С.А., Жуков Б.Н. //Хирургическая тактика при желчеистечении после миниинвазивной холецистэктомии.//Медицинский альманах.-2012.-№1.-С.90-93.
4. Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю. //Свежие повреждения желчных протоков //Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова. – 2010.– №10.– С. 4 – 10.
5. Катанов Е.С., Анюров С.А., Масквичев Е.В. и др.// Билиарные осложнения после холецистэктомии.//Acta medica Eurasica.-2016.-№1.-С.14-22.
6. Колесников С.А, Пахлеваян В.Г, Копылов А.А. и др.//Хирургическая тактика при повреждениях внепеченочных и магистральных внутрипеченочных желчных протоков в результате малоинвазивных холецистэктомий.//Научные ведомости.-2015.-№10.- Выпуск 30.-С.39-43.
7. Красильников Д.М., Миргасимова Д.М, Абдульянов А.В.и др.//Осложнения при лапароскопической холецистэктомии.//Практическая медицина. 2016.-№4.-С.110-113.
8. Кузин Н.М, Дадвани С.С., Ветшев П.С.и др.//Лапароскопическая и традиционная холецистэктомия: сравнение непосредственных результатов.//Хирургия.-2006.-Т.2.- С.25-27.
9. Назиров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Байбеков Р.Р.// Повреждение aberrантных желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии. //Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi. – 2019. – №12. – С. 11 – 15.
10. Соколов А.А., Кузнецов Н.А., Артемкин Э.Г., Наджи Хусейн // Диагностика и лечение желчеистечения в ранние сроки после холецистэктомии. // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – №6. –С. 143 – 146.

11. Balla A., Quaresima S., Corona M. et.al. ATOM Classification of Bile Duct Injuries During Laparoscopic Cholecystectomy: Analysis of a Single Institution Experience. *J Laparoendoscop Adv Surg Tech* 2019.-№29(2).- P.206-212.
12. Bretucu E., Straja D, Marincae M. et al. //Late choledochal pathology after cholecystectomy for cholelithiasis.//*Chirurgia(Bucur).*-2006.-May-Jun.,Vol.101(3).-P.289-295.
13. Ekmakcigil E., Unalp O., Hasanov R. et.al. Management of iatrogenic bile duct injuries: Multiple logistic regression analysis of predictive factors affecting morbidity and mortality. *Turk J Surg* 2018.-№28.- P.1-7.
14. Kotecha K., Kaushal D., Low W. et.al. Modified Longmire procedure: a novel approach to bile duct injury repair. *ANZ J Surg* 2019.-89(11) :E554-E555.
15. Martinez-Mier G., Luna-Ortiz H.J., Hernandez-Herrera N. et.al. Factores de riesgo asociados a las complicaciones y a la falla terapeutica en las reconstrucciones de lesions de via biliar secundarias a colecistectomia. *Cir* 2018.-86(6).- P. 491-498.
16. Song.S., Jo S. Peritonitis from injury of an aberrant subvesical bile duct during laparoscopic cholecystectomy: A rare case report. *Clin Case Rep* 2018.- 6(9).- P. 1677-1680.

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

Мирзакарим Темирович Ачилов

Искандар Шоназарович Шоназаров

Самаркандский государственный медицинский институт, Узбекистан

Гайрат Келдибаевич Ахмедов

Самаркандский государственный медицинский институт, Узбекистан


Зайниддин Яхшибоевич Сайдуллаев

Кодир Усманович Шеркулов

Самаркандский государственный медицинский институт, Узбекистан

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ БИЛИАРНОГО ИЛЕУСА

For citation: Mirzakarim Temirovich ACHILOV, Iskandar Shonazarovich SHONAZAROV, Gayrat Keldibayevich AHMEDOV, Zayniddin Yakhshiboyevich SAYDULLAYEV, Kodir Usmanovich SHERKULOV. DIAGNOSTIC FEATURES AND METHODS OF SURGICAL TACTICS OF BILIARY ILEUS. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.304-308

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-44>

АННОТАЦИЯ

На статье идет речь об одной из редких хирургических заболеваний – желчнокаменной кишечной непроходимости. В этиологии играют роль «крупные» желчные камни и внутренние билиодигестивные свищи. Клиника и диагностика данной патологии может и не иметь различия от других видов кишечной непроходимости, но лечебная тактика билиарного илеуса имеет несколько особенностей и требует особой хирургической тактики.

Ключевые слова: Желчнокаменная болезнь, кишечная непроходимость, билиарный илеус, хирургическая тактика, энтеротомия.

Mirzakarim Temirovich Achilov

Iskandar Shonazarovich Shonazarov

Samarkand State Medical Institute Uzbekistan.

Gayrat Keldibayevich Ahmedov

Samarkand State Medical Institute Uzbekistan.

Zayniddin Yakhshiboyevich Saydullayev

Kodir Usmanovich Sherkulov

Samarkand State Medical Institute Uzbekistan.

DIAGNOSTIC FEATURES AND METHODS OF SURGICAL TACTICS OF BILIARY ILEUS

ANNOTATION

The article deals with one of the rare surgical diseases – gallstone intestinal obstruction. In the etiology play a "large" gallstones and internal biliary-enteric fistulas. The clinic and diagnosis of this pathology may not differ from other types of intestinal obstruction, but the treatment tactics of biliary ileus has several features and requires special surgical tactics.

Keywords: Gallstone disease, intestinal obstruction, biliary ileus, surgical tactics, enterotomy.

Мирзакарим Темирович Ачилов
Искандар Шоназарович Шоназаров
Самарқанд Тиббиёт Институти, Ўзбекистон.
Ғайрат Келдибаевич Ахмедов
Самарқанд Тиббиёт Институти, Ўзбекистон.
Зайниддин Яхшибоевич Сайдуллаев
Қодир Усманович Шеркулов
Самарқанд Тиббиёт Институти, Ўзбекистон.

БИЛИАР ИЛЕУСНИНГ ДИАГНОСТИК ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ХИРУРГИК ДАВО УСУЛЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада хирургиянинг кам учрайдиган касалликларидан бири бўлган ўт тошли ичак тутилиши ҳақида гап боради. Этиологиясида асосан “катта” ўт тошлари ва ички билиодигестив оқмалар катта роль ўйнайди. Бу патология бошқа ичак тутилиши турларидан клиник ва диагностик жihatдан катта фарқ қилмайди, лекин билиар илеуснинг даво тактикаси ўзига хос томонлари бўлиб, алоҳида хирургик даво тактикасини талаб этади.

Калит сўзлар: Ўт-тош касаллиги, ичак тутилиши, билиар илеус, хирургик тактика, энтеротомия.

Желчнокаменная кишечная непроходимость (билиарный илеус) (ЖКН) – это острая непроходимость кишечника (ОКН), обусловленная обтурацией кишечника желчными конкрементами. Первый раз про такой осложнении описано в 1654 г. Э. Бартолином, которое выявлено при аутопсии. В 1901 г. в Российских литературах И.Д. Сарычев использовал этот термин, но первую операцию при таком диагнозе выполнил Н.В. Склифосовский в 1892 году [1,4,6,7,10].

В этиологии ЖКН основную роль играют «крупные» желчные камни (более 2,5-3 см в диаметре) и внутренние билиодигестивные (желчнокишечные) свищи (из-за постоянного давление конкремента на стенку желчного пузыря и кишечника развивается пролежень между стенками и осложняется пузырьно-кишечным свищом). «Мелкими» камнями с размерами до 2 см обычно такое осложнение не наблюдается.

По данным, обтурация желчного конкремента может развиваться во всех сегментах ЖКТ: в основном обтурируется подвздошная и (64,5%) и тощая кишка (25,1%), желудок 8,2%, ДПК 1-3% у пациентов. По данным Н.Ж. Mondor (1940) при ЖКН имеется классическая триада: пожилой возраст больного, признаки илеуса и пальпация в животе образования каменистой плотности. Особенно ЖКН даёт признаков тонкокишечной непроходимости.

По данным ряда авторов, возможно также развитие клиники толстокишечной непроходимости. В доступной литературе, как и в нашей практике, мы не встречали подобных клинических наблюдений, однако можно предположить, что развитие желчнокаменной толстокишечной непроходимости возможно либо при формировании пузырьно толстокишечного свища, либо при наличии анатомических предпосылок со стороны ободочной кишки [3,9].

Среди таких свищей обычно встречаются холецистодуоденальные, что связано с топографо-анатомическими особенностями соотношения этих органов. Таким патологиям

относится синдром Бувере, при котором желчный камень обтурируется на уровне пилородуоденальной зоны. По данным Э.И. Гальперина и соавт., холецистотрансверзальные и холецистогастральные свищи встречаются значительно реже, не более 3,5%. Описаны казуистические случаи холецистоеюнальных свищей. При вовлечении в свищ желчных протоков возможно формирование гепатикохоledoхоудоуденальных, гепатикохоledoхогастральных, гепатикохоledoхотрансверзальных фистул[2.5.7.8].

Основными методами диагностики ЖКН являются, те стандартные исследование которые применяются при других видах ОКН (УЗИ, рентгеноскопия, КТ, эндоскопия, лапароскопия) (7,11).

На рентгенологических исследованиях можно выявить основной патогномичный признак - триаду Риглера, которое обуславливается тенью эктопированного желчного конкремента и аэробилию. При УЗИ можно выявить некоторые нюансы ЖКН: крупные камни в желчного пузыря, из-за деформации желчного пузыря невозможно визуализировать шейку пузыря, аэрохолия – выявление образований гипоехогенного характера в внутрпеченочных и внепеченочных желчных протоках, выявление высокоинтенсивных структур в кишечниках. При обзорном рентгенографии информативность может повысится до 65%, а компьютерная томография даёт до 95%. С помощью ЭГДС можно обнаружить билиодигестивные свищи, конкременты в ДПК, а также, выявление аэрохолии после ЭГДС на обзорном рентгеноскопии являются одним из основных признаков ЖКН [5,7,9,10].

Цель исследования. Проанализировать и обосновать диагностическую и хирургическую тактику пациентов с ЖКН.

Материалы и методы. Проанализировано диагностическая и оперативная тактика у 754 пациентов с острой кишечной непроходимостью, лечившихся оперативным способом в Самаркандском филиале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, г. Самарканд, Республики Узбекистан в период с 2016 г. по 2019 г. Среди них у 13 больных (1,7%) выявлено ЖКН. Возраст пациентов колебался от 42 до 76 лет, в среднем 57 л. При этом, надо отметить, что большинство пациентов данной категории были пожилого возраста. Из них пациенты мужского пола было – 5 (38,4%), а женщины – 8 (61,6%). Всем пациентам в дооперационном периоде диагностировали разные острые заболевания органов брюшной полости. «Острый аппендицит» диагностировали в 3 (23%) случаях, с «острым холецистопанкреатитом» госпитализировано - у 2 (15,4%) больных, ОКН – у 7 (53,8%) пациентов, а одному пациенту до операции диагностировали «острый тромбоз мезентериальных сосудов».

По клиническим признакам боли у 8 пациентов (61,5%) характеризовались по всему животу, а в 3 случаях (23,1%) встречались локальные боли (в эпигастральной и правой области живота), в одном случае (15,4%) определено перитонеальные симптомы. Основные симптомы КН как тошнота, рвота, и также задержка стула и газа выявлено у всех пациентов. Всем больным в экстренном порядке для постановления диагноза проведено стандартные клинико-инструментальные и лабораторные методы исследования. У 12 (92,3%) пациентов выявлено сопутствующие патологии (гипертоническая болезнь, ожирение, сахарный диабет и др.) и коррективно специалистами.

Результаты и обсуждения. По стандарту при всех видах кишечной непроходимости показано экстренная операция. Оперативный доступ у всех пациентов было средно-срединная лапаротомия. При этом имеется несколько тактических вариантов: только энтеролитотомия (без вмешательств на желчных путях), при выявлении свища показано энтеролитотомия и одновременные операции на желчных путях, а также, энтеролитотомия с отсроченным вмешательством на желчных путях.

По объему операции имеется несколько мнений: Несколько авторов считают, что при технически выполнимых случаях, высокой квалификации хирурга и стабильной состоянии пациента нужно выполнить одномоментную операцию (ликвидация КН и убрать билиодигестивный свищ). При таких ситуациях риск развития рецидива КН может составить 7,9%, 1/3 часть таких случаев возникает при первом месяце послеоперационного периода. При

выполнении поэтапной операции, в «холодном» периоде (обычно после 4-5 месяцев), выполнялась холецистэктомия с разобщением свища. Послеоперационная летальность после поэтапных операциях не выявлено, так как при первой тактике составило до 18%.

По уровню энтеролитотомии тоже имеется несколько мнений. Многие авторы предлагают выполнить энтеротомию на уровне конкремента, ниже уровня обструкции на «нормальной» кишечной стенке, которое может снизить риск несостоятельности кишечных швов. Другие перемещают камень в продольном направлении и после этого иссекают кишечник. Мы считаем, что необходимо энтеротомию провести в месте ущемления на противобрыжеечном крае кишки, а при выраженных морфологических изменениях стенки кишки осуществляется резекция гангренозно-измененной кишки с камнем. Мы солидарны с мнением хирургов, категорически отвергающих одномоментное выполнение холецистэктомии и закрытие холецистодуоденальной фистулы в связи с наличием выраженных воспалительных изменений в подпеченочном пространстве и крайне высоким риском несостоятельности швов двенадцатиперстной кишки (ДПК).

На этапе ревизии следует помнить о возможности нахождения в просвете кишки нескольких конкрементов, что требует выполнения полной ревизии тонкой кишки. Интраоперационную назоинтестинальную декомпрессию (НИД), показанную при оперативном лечении острой тонкокишечной непроходимости, в случае с ЖКН выполняют не всегда. Это связано с технической трудностью проведения зонда через ДПК, вовлеченную в воспалительный инфильтрат в правом подреберье. Таким образом, интраоперационная НИД при ЖКН выполняется по индивидуальным показаниям в зависимости от степени расширения кишечных петель и выраженности деформации ДПК.

Заключение. Билиарный илеус (ЖКН) – встречается очень редко, при которой клинические проявления очень сходны с другими видами КН. Это даёт хирургу имеет дифференцированный подход к диагностике, выбору метода и объёма хирургического вмешательства. В случаях, когда пациент находится в тяжелом состоянии, имеет сложную сопутствующую патологию – лучшим вариантом хирургического вмешательства является только энтеролитотомия. Холецистэктомия и устранение свища могут рассматриваться избирательно и выполняются при наличии симптомов холецистита, холангита. Одноэтапное вмешательство показано к стабильным пациентам в дооперационном периоде и имеют удовлетворительное кардиореспираторное и метаболическое состояние, что позволяет проводить более длительное и травматичное оперативное вмешательство.

Использованные литературы:

1. Альперович Б. И. и др. Руководство по хирургии желчных путей // под ред. Э. И. Гальперина, П. С. Ветшева. – 2-е изд. – Москва : Видар-М, 2009. – 559 с.
2. Бабажанов А.С., Ачилов М.Т., Ахмедов Г.К., Тухтаев Ж.К., Сайдуллаев З.Я. - Совершенствование методов герниоабдоминопластики при симультанных хирургических заболеваниях. // «Наука и мир» Международный научный журнал, Россия, г. Волгоград. № 4 (80), 2020, Том 2. Стр 65-67.
3. Бондаренко А. В., Павлов К. И. Уникальное осложнение желчнокаменной болезни // Хірургія України. — 2014. — № 2. — С. 125 — 128.
4. Бохан К.Л. Желчнокаменная кишечная непроходимость. Вестн хир 1996; 4: 110—112.
5. Горский В. А., Фаллер А. П., Ованесян Э. Р. и др. Желчнокаменная кишечная непроходимость // Анналы хирургической гепатологии. — 2006. — Т. 11, № 3. — С. 79.
6. Горский В. А., Фаллер А. П., Ованесян Э. Р. и др. Желчнокаменная кишечная непроходимость // Анналы хирургической гепатологии. — 2006. — Т. 11, № 3. — С. 79.
7. Деметрашвили З.М., Асатиани Г.А., Немсадзе Г.Ш., Кенчадзе Г.З. Желчнокаменная кишечная непроходимость. Хирургия 2012; 3: 65—68.

8. Ибраев А.В. Совершенствование диагностики и хирургического лечения желчнокаменной обтурационной кишечной непроходимости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук 2005.
9. Кургузов О.П. Желчнокаменная тонкокишечная непроходимость. Хирургия 2007; 6:13.
10. Особенности течения, диагностики и лечения желчнокаменной кишечной непроходимости / М.Д. Дибиров [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н. И.Пирогова. – 2007. – № 5. – С. 13-19.
11. Тоиров А.С., Бабажанов А.С. , Бобомурадов Б.М., Ахмедов Г.К.- Тактика при желчекаменной болезни с осложнением механической желтухи. // Наука и мир» Международный научный журнал, Россия, г. Волгоград. № 5 (69), 2019. том 3. стр. 62-64.
12. Yuhsin V, David W, Linehan C. Bile Duct Injuries in the Era of Laparoscopic Cholecystectomies. Surg. Clin. N. Am. 2010; 90: 787-802.
13. Yamashita Y, Takada T, Strasberg SM, et al. TG13 surgical management of acute cholecystitis. J. Hepatobiliary Pancreat. Sci. 2013; 20: 89-96.
14. Yuhsin V, et al. Bile Duct Injuries in the Era of Laparoscopic Cholecystectomies. Surg. Clin. N. Am. 2010; 90: 787-802.
15. Zhou XJ, Dong Q, Zhu CZ, et al. The role and significance of digital reconstruction technique in liver segments based on portal vein structure. Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 2018 Jan 1;56(1):61-67.
16. Алиев А.К. Диагностика и лечение ятрогенных повреждений желчевыводящих протоков. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2016. с. 21.

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

Мухаммад Мукумбоевич Дусияров

Самаркандский государственный медицинский институт, Узбекистан

Отабек Джуроевич Эшонходжаев

ГУ «Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
хирургии им. акад. В.Вахидова» Узбекистан

Зайниддин Яхшибоевич Сайдуллаев


Самаркандский государственный медицинский институт, Узбекистан

Гайрат Келдибаевич Ахмедов

Самаркандский государственный медицинский институт, Узбекистан

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИСПАЕЧНОГО ПОКРЫТИЯ НА МОДЕЛИ РАНЫ ЛЕГКОГО В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

For citation: Muxammad Mukumboevich DUSIYAROV , Otabek Djuraevich ESHONXODJAEV, Zayniddin Yakhshiboyevich SAYDULLAYEV, Gayrat Keldibayevich AXMEDOV. ESTIMATION OF THE EFFICIENCY OF ANTISSEAL COATING ON THE MODEL OF LUNG WOUND IN EXPERIMENT. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.309-326

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-45>

АННОТАЦИЯ

Послеоперационное образование спаек является наиболее распространенным осложнением в общей хирургической практике с частотой более 90% после операций на брюшной полости и до 70% - после торакальных операций (Aysan E. et al. 2020, Banka R. et al. 2018). Частота релапаротомий и реторакотомий, по различным литературным данным, оценивается в 63%-97% (Bhatnagar R. et al. 2016, De Wilde RL et al. 2016). Повторные хирургические вмешательства более длительны и сложны технически, что, в свою очередь, создает потенциальный риск повреждения жизненно важных структур.

В работе проведен анализ результатов экспериментальных и морфологических исследований, обоснованно эффективность профилактики спайкообразования путем применения отечественного антиспаечного средства в виде порошка из производных целлюлозы. Определена биологическая безопасность нового антиспаечного покрытия в условиях эксперимента. В качестве экспериментальных животных были использованы 32 белых беспородных крыс.

Ключевые слова: абдоминальная хирургия, торакальная хирургия, брюшная полость, грудная полость, операция, спайки, профилактика.

Muxammad Mukumboevich Dusiyarov
Samarkand State Medical Institute Uzbekistan.
Otabek Djuraevich Eshonxodjaev

State Unitary Enterprise «Republican specialized scientific – practical medical center of surgery named after academician V.Vakhidov», Uzbekistan
Zayniddin Yakhshiboyevich Saydullayev
Samarkand State Medical Institute Uzbekistan.
Gayrat Keldibayevich Axmedov
Samarkand State Medical Institute Uzbekistan.

ESTIMATION OF THE EFFICIENCY OF ANTISSEAL COATING ON THE MODEL OF LUNG WOUND IN EXPERIMENT

ANNOTATION

Postoperative adhesion formation is the most common complication in general surgical practice with a frequency of more than 90% after abdominal surgery and up to 70% after thoracic surgery (Aysan E. et al. 2020, Banka R. et al. 2018). The frequency of relaparotomy and retorakotomy, according to various literature data, is estimated at 63% -97% (Bhatnagar R. et al. 2016, De Wilde RL et al. 2016). Repeated surgical procedures are more time-consuming and technically difficult, which, in turn, creates a potential risk of damage to vital structures.

The paper analyzes the results of experimental and morphological studies, substantiates the effectiveness of the prevention of adhesion formation by using a domestic anti-adhesion agent in the form of a powder from cellulose derivatives. The biological safety of the new anti-adhesive coating has been determined under experimental conditions. 32 white outbred rats were used as experimental animals.

Key words: abdominal surgery, torocal surgery, abdominal cavity, chest cavity, operation, adhesions, prevention.

Мухаммад Мукумбоевич Дусияров
Самарқанд Тиббиёт Институти, Ўзбекистон.
Отабек Джураевич Эшонходжаев
«Академик В. Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» Давлат муассасаси
Зайниддин Яхшибоевич Сайдуллаев
Самарқанд Тиббиёт Институти, Ўзбекистон.
Гайрат Келдибаевич Ахмедов
Самарқанд Тиббиёт Институти, Ўзбекистон.

ТАЖРИБАДА КЎКРАК ҚАФАСИДА БИТИШМА МОДЕЛИНИ ҲОСИЛ ҚИЛИБ ЦЕЛЛЮЛОЗА МАҲСУЛОТИДАН ТАЙЁРЛАНГАН АНТИ БИТИШМА ҚОПЛАМА САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

АННОТАЦИЯ

Операциядан кейинги битишмаларнинг шаклланиши умумий жарроҳлик амалиётида энг тез - тез учрайдиган асорат бўлиб, қорин бўшлиғи операциясидан кейин 90% дан юқори ва кўкрак қафасидаги операциядан кейин 70% гача кузатилиши мумкин (AysanE.etal. 2020, BankaR. etal. 2018). Релaparотомия ва реторакотомия турли ҳил адабиёт маълумотларига кўра, 63%-97% гача баҳоланган (Bhatnagar R. etal. 2016, DeWildeRLetal. 2016). Такрорий жарроҳлик муолажалари кўпроқ вақт талаб этади ва техник жиҳатдан қийин, бу эса ўз навбатида ҳаётий тузилмаларга зарар етказиш хавфини келтириб чиқаради.

Мақолада экспериментал ва морфологик тадқиқотлар натижалари таҳлил қилинган, целлюлоза ҳосилаларидан куқун шаклида маҳаллий шароитида олинган битишмага қарши восита ёрдамида битишма шаклланишининг олдини олиш самарадорлиги асосланади.

Экспериментал шароитда янги битишмага қарши қопламанинг биологик хавфсизлиги аниқланди. Экспериментал ҳайвонлар сифатида 30 та оқ насли каламушлар ишлатилган.

Калит сўзлар: абдоминал хирургия, торокал хирургия, қорин бўшлиғи, кўкрак қафаси бўшлиғи, операция, битишмалар, профилактика

Актуальность. Проблема спаечного процесса в хирургии до настоящего момента представляется чрезвычайно актуальной. Подавляющее большинство исследований отечественных и зарубежных авторов посвящено спайкообразованию в брюшной полости. Межбрюшинные сращения по-прежнему являются причиной развития многих заболеваний брюшной полости [1,2,3]. Прежде всего, это непосредственно брюшинные спайки, возникающие как в результате воспалительного процесса, так и после хирургического вмешательства [4,5].

Вопрос о целесообразности профилактики спайкообразования в брюшной полости в настоящее время доказан, и не вызывает сомнений. В тоже время, плевральные спайки в современной классификации болезней, как самостоятельная нозологическая единица, отсутствуют. В связи с этим возникает логичный вопрос: являются ли спайки плевральной полости патологическим процессом, или адгезиогенез в данной области представляет собой компенсаторно-приспособительную реакцию [6,7,8]?

Однако необходимо быть уверенными, что индуцированное усиление адгезиогенеза не приведет к развитию тотальных внутриплевральных сращений, ослаблению функции внешнего дыхания и возникновению дыхательной недостаточности. Данный факт требует пристального изучения и обуславливает актуальность работы.

Таким образом, проведен ряд исследований по проблеме профилактики спайкообразования, однако их результаты обнадеживают, но большинство из них противоречивы и были проведены на экспериментальных моделях.

Материалы и методы исследования. Эксперименты формированию раны легкого с последующей оценкой эффективности антиспаечного покрытия из производных целлюлозы выполнены на базе ГУ «РСНПМЦХ имени акад. В.Вахидова», отделении экспериментальной хирургии в 2019 году. В качестве экспериментальных животных использованы белые беспородные крысы в количестве 32 особей. Всего выполнено 2 серии экспериментов контрольная и опытная группы.

Наркоз осуществлялся с использованием наркозного аппарата РО-6 с подачей кислорода. Режим вентиляции осуществлялся с частотой 24 в минуту и объемом до 30мл. Для масочного наркоза использовалась специальная насадка из резины, которая одевалась на мордочку животного и охватывала герметично область перехода головы в шею. Объем маски составляет 50мл. Маска имеет обратный клапан для выдыхания воздуха.

Методика операции. Разрез кожи и поверхностной мышцы в области 6 межреберья длиной до 3см. Грудные мышцы разволакивались по ходу мышц (рис. 1).



Рис. 1. Разрез кожи в области правой половины грудной клетки

В области 6 межреберья торакотомия производилась с использованием инструмента – типа москит тупым путем (рис. 2).



Рис. 2. Разведение мышц грудной клетки, выделение межреберного промежутка

Рана разводилась до 1,5 см и далее вставлялись крючки для расширения раны (рис. 3).



Рис. 3. Использование зажима типа Москит для вскрытия и плевральной полости и разведения межреберного промежутка

Правое легкое умерено коллабировано, дышит при проведении масочного наркоза, воздушное. С использованием атравматичных микрозажимов правое легкое выводилось в торакотомную рану. На переднюю поверхность легкого наносили повреждения с использованием биполярного коагулятора (рис. 4).



Рис. 4. Нанесение повреждения на легкое с использованием биполярного коагулятора

На поверхности в 1 см² 5 повреждений каждая размером до 2 мм в диаметре. При пробе с введением физиологического раствора не отмечено появление пузырьков воздуха.



Рис. 5. Нанесение антиспаечного покрытия на раневую поверхность легкого

В контрольной группе животных легкое обратно погружалось в правую плевральную полость. Далее оставлялся микрокатетер и торакотомная рана ушивалась герметично вначале путем сшивания краев мышц грудной клетки в последующем кожной раны. После достижения герметизма, через катетер отсасывался воздух из плевральной полости и катетер удалялся. Вентиляция легких осуществлялась кислородом до полного пробуждения животного. Далее крыса перемещалась в отдельную клетку для наблюдения. В течение 3 дней давали воду с добавлением ипобруфена из расчета 0,5 г на 100мл воды.

В опытной группе животных на область повреждения легкого наносили специальное антиспаечное покрытие из производных целлюлозы (рис. 5)

В настоящий период хирургия легких больше ориентирована не на профилактику спаечного процесса, а на их формирование, в частности, для профилактики развития рецидивов пневмоторакса и т.д. Однако целью этой части экспериментально-морфологического исследования явилось дополнительное подтверждение эффективности гемостатического покрытия Гепроцел в плане профилактики развития послеоперационного спаечного процесса. По аналогии с предыдущим экспериментом в качестве экспериментальных животных использованы белые беспородные крысы в количестве 32 особей. Всего выполнено 2 серии экспериментов контрольная (17 животных) и опытная (15 животных) группы.

После адгезии и равномерного распределения покрытия на поверхности легкого переходили к следующему этапу. Для предупреждения процесса клеточного воспаления на спаечное покрытие наносили сыворотку крови с использованием шприца (рис. 6). В результате в течение 1-3 минут покрытие переходило в состояние полупрозрачной пленки, мягко-эластичной консистенции, не препятствовало растяжению легкого при дыхании и плотно прилипало к раневой поверхности (рис. 7).



Рис. 6. Нанесение сыворотки крови на порошковое покрытие с целью формирования полупрозрачной пленки на поверхности раны.



Рис. 7. Сформированное покрытие на поверхности раны легкого.

При формировании покрытия с использованием крови, оно приобретает характер тромба, что способствует формированию более плотного покрытия с последующей биодеградацией по типу клеточного воспаления при рассасывании тромботических масс (рис. 8).



Рис. 8. Характер покрытия при использовании крови для формирования гемостатического покрытия с использованием имплантата Гепроцел.

Подобное покрытие также формировали на раневой поверхности париетальной плевры, где осуществлялся доступ к плевральной полости. Далее операция завершалась также как и в группе контроля.

В ходе экспериментов наблюдался летальный исход в 2 случаях. В первом случае в группе контроля летальный исход произошел в связи с депрессией дыхания в раннем постнаркозном периоде. Во втором случае в раннем послеоперационном периоде летальность наступила в результате коллапсирования легкого в группе контроля.

В группе контроля.

1 сутки. После выполненных операций в первые сутки все остальные оперированные животные были живы, активны, принимали корм и пили воду (с добавлением ипобруфена для обезболивания). В области послеоперационной раны явлений крепитации и патологической подвижности грудной клетки не наблюдалось. Швы лежат хорошо, признаков воспаления не выявлено. Правая и левая половина грудной клетки активно участвуют в дыхании.

3 сутки. Животные активны, передвигаются по клетке. Хорошо пьют воду и принимают корм. В области операционной раны признаков воспаления не прослеживается. Грудная клетка равномерно участвует в акте дыхания. При взятии животных на руки болезненных ощущений в области послеоперационной раны не отмечено.

7 сутки. Состояние оперированных животных без особых патологических изменений. Послеоперационная рана зажила в обеих группах крыс. При пальпации обе половины грудной клетки и область раны безболезненны. Вес животных изменился незначительно, разница в обеих группах животных статистически не достоверна (табл. 1).

14 сутки. Состояние животных хорошее. Активны. Принимают корм пьют воду. Послеоперационная рана зажила. Швы с раны удалены, отделяемого нет. Пальпация области раны безболезненная. Дыхание проводится. Пульс в пределах нормы.

В ходе наблюдения за оперированными 17 животными в группе контроля признаки нагноения раны отмечены в 2 случаях. Средний срок полного заживления ран составил 6 суток.

Основная группа животных.

В основной группе из 15 животных в послеоперационный период проводился уход и обезболивание аналогично контрольной группе. Существенных изменений в поведении, физиологических отправлениях и общего состояния не отмечено. Осложнения в виде поверхностного нагноения раны отмечено у 1 одной крысы, которое купировано после удаления кожной нити. Срок заживления ран составил в среднем 5-6 суток

Динамика показателей веса животных представлены в табл. 1.

Данные макроскопических исследований.

Как и планировалось на 7 сутки после операции из каждой группы по 5 крыс выведено из эксперимента для оценки состояния в плевральной полости после моделирования раны легкого (2 животных в группе контроля погибли в ранний послеоперационный период).

Таблица 1.

Динамика веса животных после воздействия

Группа	До воздействия	7 сут	14 сут	21 сут
Контроля	176 ± 12	150 ± 13	160 ± 14	175 ± 12
Опытная	174 ± 14	165 ± 15	171 ± 15	178 ± 14
t-критерий	0,43	1,69	1,20	0,36
	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05

В группе контроля на 7 сутки. При вскрытии грудной клетки после эвтаназии согласно положениям о гуманном отношении к животным, было выявлено: левая плевральная полость интактная, легкие после поступления воздуха спавшиеся, воздушные. Плевральная полость чистая. Спаек и патологических проявлений не выявлено. Правая плевральная полость (со стороны выполненной операции), без патологического выпота. Имеются массивные сращения между легкими и париетальной плеврой. Область операционного доступа в 6 межреберье также находится в сращениях с правым легким (рис. 9).

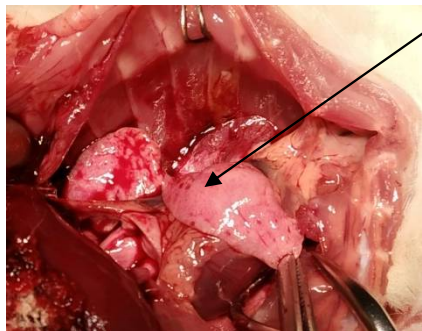


Рис. 8. 7 сутки контроль. Плоскостная спайка нижней доли правого легкого с париетальной плеврой в области торакотомной раны.

Спайки отделяются от легкого при тупом разведении, местами отмечается надрыв висцеральной плевры. При подсчете количества спек выявлено, что в 5 точках дефекта в большинстве случаев образовались спайки с париетальной плеврой. В области раны спайки по всему ходу операционного доступа. Из 5 исследованных крыс, во всех случаях имелся спаечный процесс, который носил в большинстве случаев плоскостной характер. Область мягких тканей грудной клетки и кожи не имел признаков инфицирования, отделяемого нет.

В основной группе на 7 сутки также выведено из эксперимента 5 животных. Также как в контрольной группе в левой плевральной полости патологических изменений не было выявлено. При вскрытии правой плевральной полости имеется рыхлый спаечный процесс в области нанесения точечных дефектов в области передней поверхности легкого. Из исследованных 5 животных в 2 случаях имело место 3 спайки из 5 повреждений и в одном – единичная спайка из 5 повреждений. Визуально признаков присутствия покрытия не выявлено, висцеральная поверхность легкого покрыта тонкой блестящей пленкой без цвета. Спайки легко отделяются без повреждения висцеральной плевры. Легкие воздушны, не деформированы. В области операционной раны в 6 межреберье также имеются плоскостные рыхлые спайки во всех случаях из 5, легко отделяются.

На 14 сутки после операции в группе контроля при вскрытии грудной клетки было выявлено: левая плевральная полость интактная, легкие после поступления воздуха спались, воздушные. Плевральная полость чистая. Спаек и патологических проявлений не выявлено. Послеоперационная рана в области правой половины грудной клетки чистая, без инфильтрации. Только в 1 случае имело место нагноение мягких тканей с формированием абсцесса в области лигатуры. Правая плевральная полость без патологического выпота. Имеются спайки между легкими и париетальной плеврой (рис. 9).

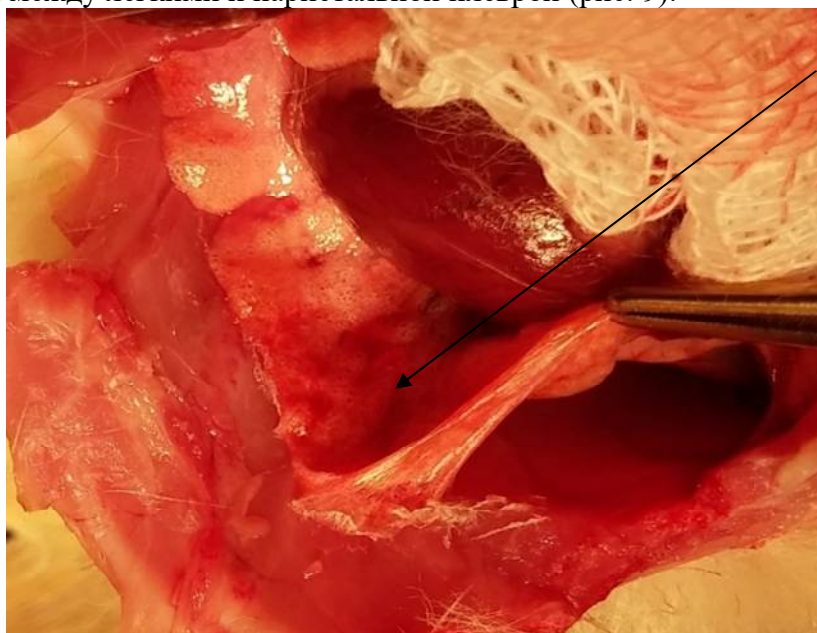


Рис. 9. 14 суток. Спайки между висцеральной и париетальной плеврой в виде тяжей в группе контроля

Область операционного доступа в 6 межреберье также находится в сращениях с правым легким. Спайки плохо отделяются от легкого при тупом разведении, отмечается надрыв висцеральной плевры. Подсчитать количество спек представляет сложности ввиду слияния спаечного процесса. Большинство спаек представлены в виде тяжей в 2 случаях в виду плоскостной спайки висцеральной и париетальной плевры (рис. 10). В области ранее выполненной торакотомной раны спаечный процесс с висцеральной плеврой в виде тонких тяжей.

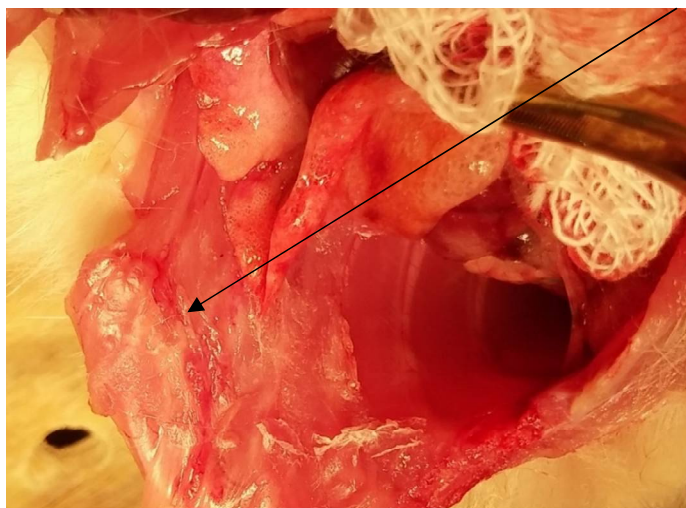


Рис. 10. 14 суток. Плоскостные спайки между висцеральной и париетальной плеврой в группе контроля.

В основной группе на 14 сутки также выведено из эксперимента 5 животных. Также как в контрольной группе в левой плевральной полости патологических изменений не было выявлено. При вскрытии правой плевральной полости имеется единичный спаечный процесс в области нанесения точечных дефектов в области передней поверхности легкого. Из исследованных 5 животных спайки выявлены лишь у 1 животного в других случаях спаек не выявлено. В области ранее выполненной торакотомной раны спаек не выявлено ни в одном случае (рис. 11). Область повреждения легкого определяется в виде еле заметных рубчиков и уплотнения ткани легкого. Экскурсия легких не нарушена. Визуально признаков присутствия покрытия не выявлено. В области мягких тканей где выполнена торакотомия воспалительный процесс не выявлен отделяемого нет.

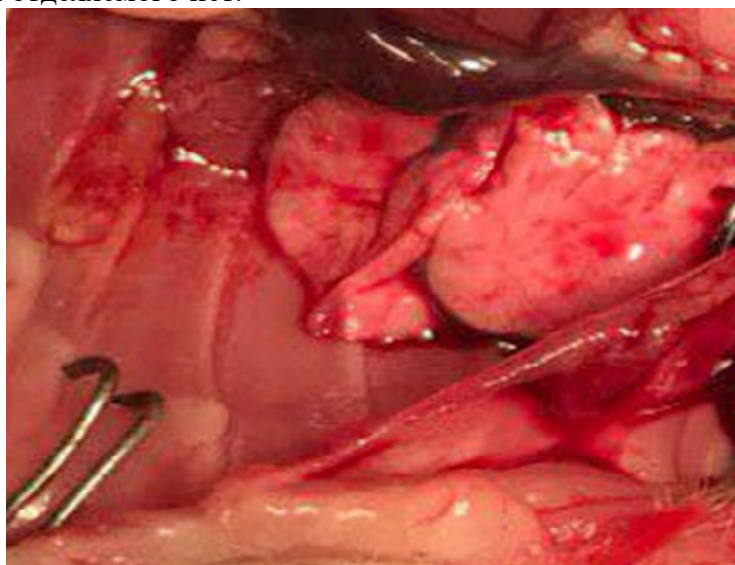


Рис. 11. 14 суток. Отсутствие спаек легкого в опытной группе оперированных животных

На 21 сутки после операции. При вскрытии грудной клетки в группе контроля было выявлено: левая плевральная полость интактная, легкие после поступления воздуха спавшиеся, воздушные. Плевральная полость чистая. Спаек и патологических проявлений не выявлено. При вскрытии правой плевральной полости патологического выпота нет. Имеются сращения между легкими и париетальной плеврой в виде тяжей (рис. 12).

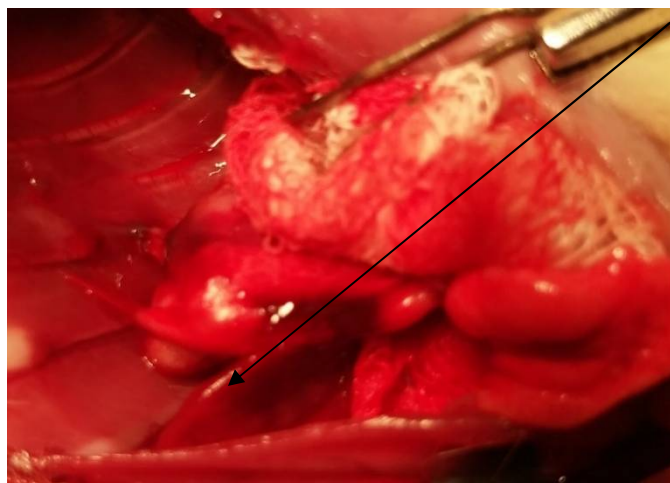


Рис. 12. Контроль 21 сутки. Имеется спаечный процесс между висцеральной и париетальной плеврой в виде плотных тяжей и плоскостных спаек.

В области операционного доступа в 6 межреберье также выявлены спайки в виде тонких тяжей с правым легким. Спайки отделяются от легкого с образованием надрывов висцеральной плевры. Из 5 исследованных крыс, во всех случаях имелся спаечный процесс. Область мягких тканей грудной клетки и кожи не имел признаков инфицирования, отделяемого нет.

В основной группе на 21 сутки выведено из эксперимента 5 животных. В левой плевральной полости патологических изменений не было выявлено. При вскрытии правой плевральной полости легкие спадаются, признаков сформированных спаек между висцеральной и париетальной плеврой не выявлено. Лишь в 1 случае имел место тонкий тяж между областью операционной раны и висцеральной плеврой (рис. 13). В месте повреждения легкого – небольшие белесоватые рубчики, ткань легкого воздушная, эластичная. Операционная рана полностью зажила, инфильтрации нет, слои тканей различимы.



Рис. 13. Тонкий тяж между париетальной и висцеральной плеврой в области послеоперационной раны в основной группе

В данном исследовании удалось продемонстрировать, что применение антиспаечного покрытия позволило уменьшить риск возникновения спаек и характер их развития (плоскостные или в виде тяжей) (табл. 2; рис. 14).

Таблица 2

Показатели формирования спаечного процесса в эксперименте

Показатель	Группа контроля		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
7 сутки				
Выявлен спаечный процесс	5	100,0%	3	60,0%
Спайки в виде тяжей	0	0,0%		0,0%
Плоскостные спайки	5	20,0%	3	12,0%
14 сутки				
Выявлен спаечный процесс	5	100,0%	1	20,0%
Спайки в виде тяжей	3	60,0%	0	0,0%
Плоскостные спайки	2	40,0%	1	20,0%
21 сутки				
Выявлен спаечный процесс	5	100,0%	1	20,0%
Спайки в виде тяжей	5	100,0%	1	20,0%
Плоскостные спайки	0	0,0%	0	0,0%

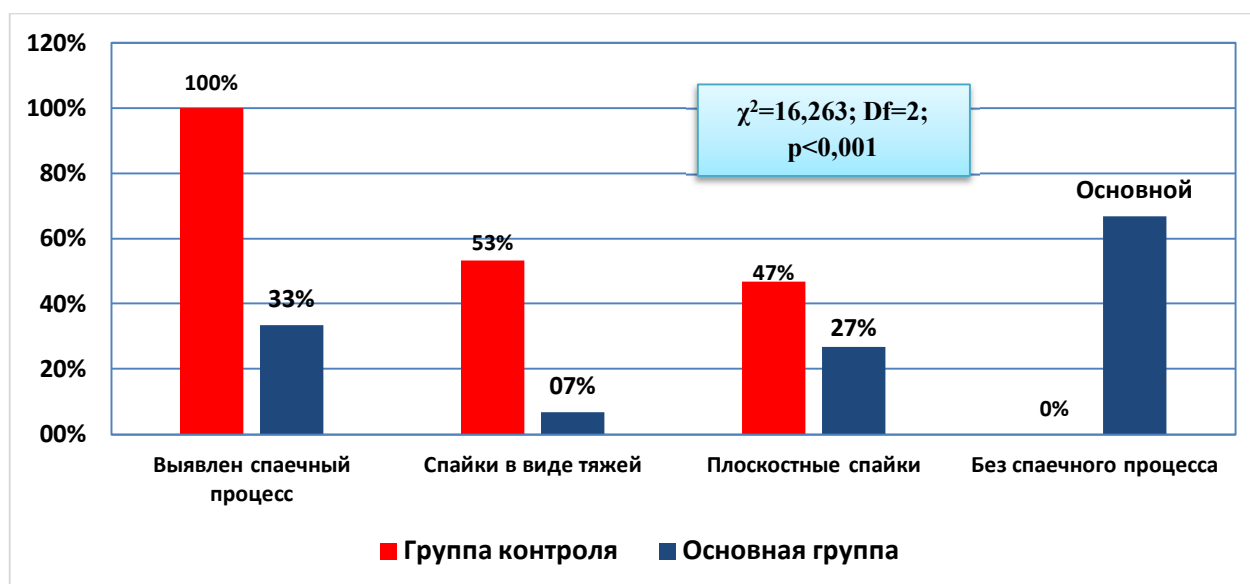


Рис. 14. Сводные результаты экспериментальных исследований по спайкообразованию в брюшной полости

Таким образом, задачей экспериментальных исследований явилось создать модель повреждения легкого, которая позволила бы вызвать спаечный процесс в плевральной полости, при этом не вызывая такие осложнения как пневмоторакс, плеврит и эмпиема плевры. Модель должна быть выполнимой и воспроизводимой, при этом не сопровождаться тяжелыми осложнениями и летальным исходом. Вторая задача – заключалась в оценке эффективности гемостатического отечественного имплантата Гепроцел в предупреждении формирования спаек в плевральной полости путем нового способа формирования эластического покрытия с использованием сыворотки крови вместо крови. При этом формирующееся покрытие не имеет характер тромба т.е. не содержит эритроциты, в связи с чем позволяет предупредить присутствие клеточных элементов крови в процессе биодеградации, тем самым предупреждая формирование спаек.

Модель повреждения легких в виде правосторонней торакотомии с минимальной кровоточивостью тканей вследствие тупого разъединения мягких тканей и межреберных мышц позволила исключить применение физических и химических методов гемостаза. Повреждение определенной поверхности правого легкого позволило сформировать

стандартизованную модель повреждения легких. При этом левая плевральная полость служила контролем. Операции выполнялись оригинальным масочным наркозом с использованием паров галотана с кислородом в специальном испарителе.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Изучение состояния животных, физиологических показателей, а также макроскопических изменений в ходе выведения животных из эксперимента позволило прийти к следующему заключению. Отечественный гемостатический имплантат Гепроцел хорошо адгезируется к тканям поврежденного легкого, а также к краям операционной раны. Применение сыворотки крови позволяет добиться формирования мягко-эластичного покрытия на поверхности раны легкого, которое не деформирует легкое и растягивается при экскурсии легких. В сравнении с контрольной группой животных новое покрытие практически полностью предупреждает выраженный спаечный процесс в плевральной полости, тем самым сохраняя физиологическую экскурсию легких после раневого воздействия. Процесс биodeградации не сопровождается воспалительной реакцией тканей и выпотом в плевральной полости. Заживление раны происходит в обычные сроки. Поведение животных и их состояние не претерпевает существенных изменений. Прибавка веса животных начинается уже через 14 суток после операции. Таким образом, новый способ формирования покрытия с использованием отечественного имплантата Гепроцел может быть применен после выполнения оперативных вмешательств на легких с целью наиболее полного восстановления физиологических параметров дыхания.

Морфологические особенности антиспаечного эффекта в экспериментальной модели на грудной полости

В группах животных в норме (левое легкое) лёгочные альвеолы были воздушны. Патологических элементов и пролиферативного процесса не обнаружено (рис. 15).

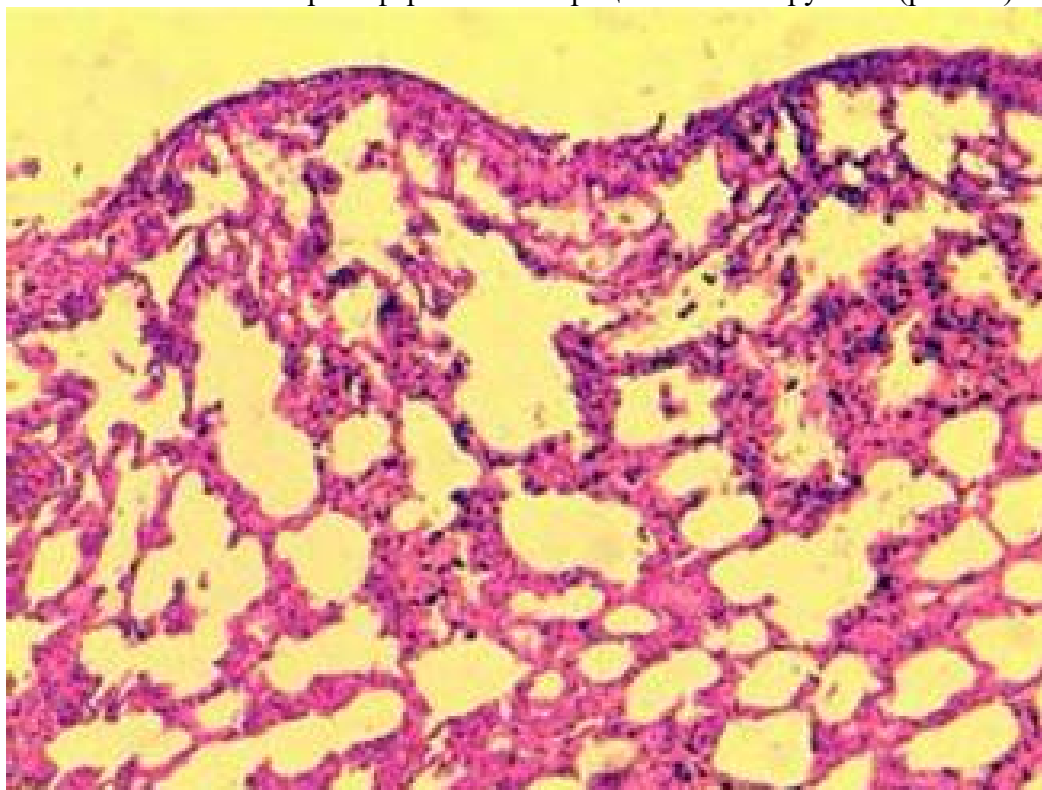


Рис. 15. Висцеральная плева и лёгочная паренхима с воздушными альвеолами. Норма Г-Э 10x10.

Со стороны нанесения раневого дефекта (правое легкое) на 7 сутки мезотелиальный слой разрушается, на поверхности определяются соединительнотканые клетки, паренхима лёгких отёчна (рис16-17).

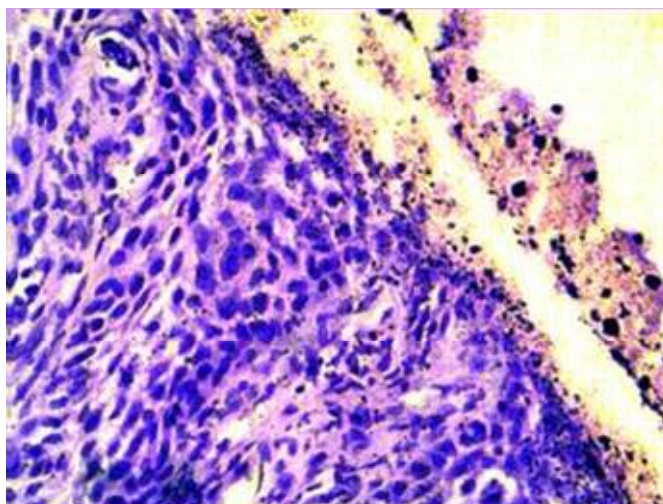


Рис. 16. Нарушение целостности висцеральной плевры многочисленными соединительнотканными клетками на её поверхности. Г-Э. 10 x40

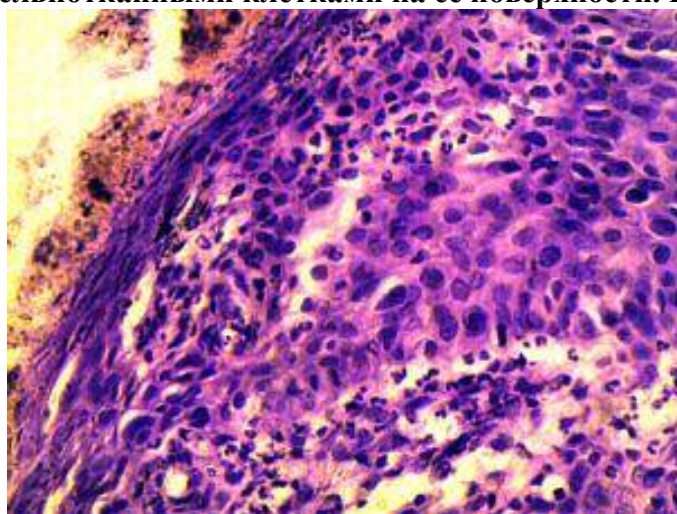


Рис. 17. Ателектаз альвеол с многочисленными соединительнотканными клетками на её поверхности. Г-Э. 10 x40

В сроки на 14 суток отмечается развитие грануляционной ткани, в толще которой формируются соединительнотканые тяжи (рис. 18) с развитием грубоволокнистой соединительной ткани - формирование спаек (рис. 19), при этом между волокнами соединительной ткани располагаются довольно многочисленные фибробласты (рис. 20).

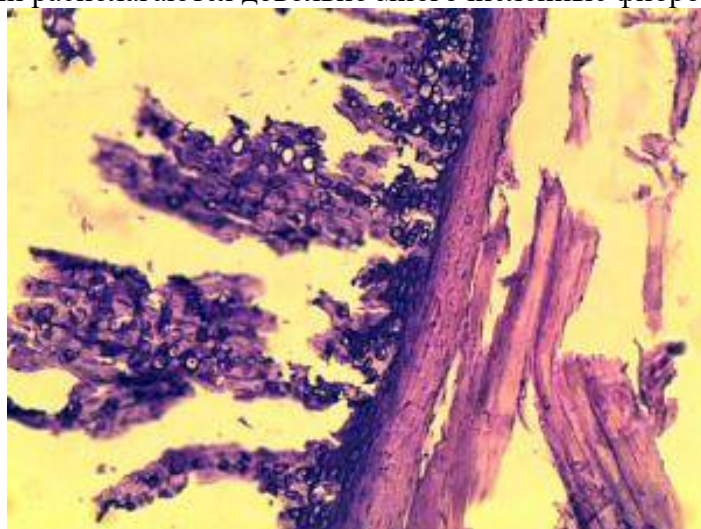


Рис. 18. Формирование соединительнотканых тяжей на висцеральной плевре. Г-Э 10x10.

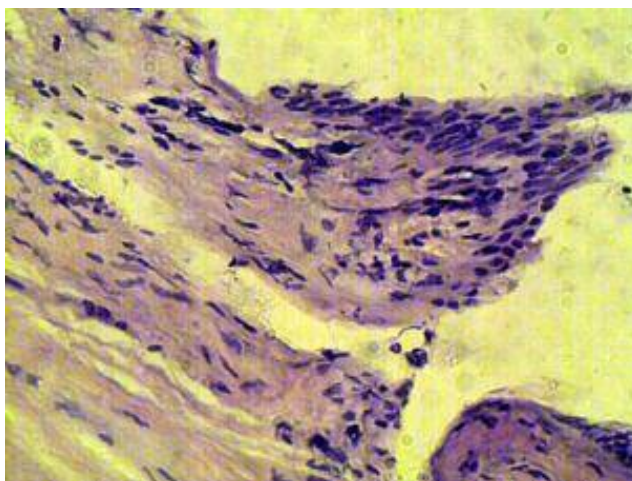


Рис. 19. Фрагмент спайки на висцеральной плевре. Г-Э 10x 40.

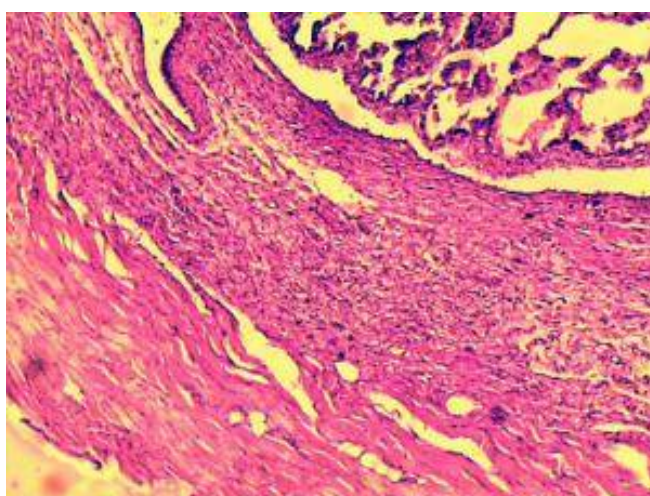


Рис. 20. Фрагмент спайки на висцеральной плевре. Г-Э 10x 10.

На 21 сутки наблюдения соединительнотканые волокна становятся грубее. В лёгочной паренхиме отмечаются явления ателектаза альвеол и наличие в их просветах экссудата.

В ранние сроки применения Гепроцел также отмечается накопление фибробластов (рис. 21), однако в более отдалённые сроки, мигрировавших клеток на поверхности спаек становится меньше (рис. 22, 23). А в сроки на 21 сутки наблюдения на фоне применения Гепрацела мигрировавших клеток на поверхности спаек уже не определяется (рис. 24).

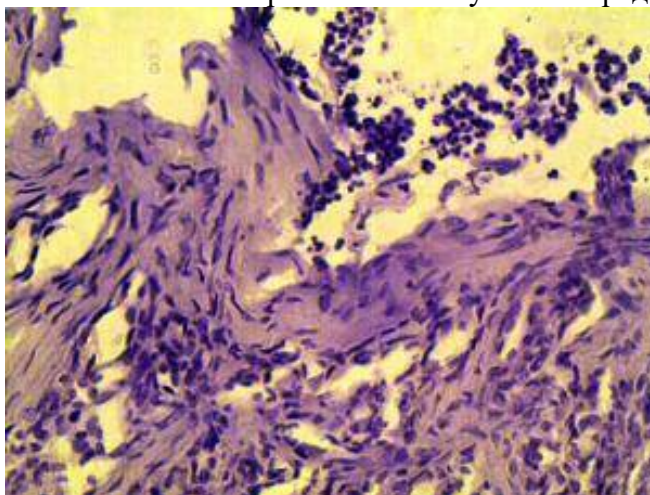


Рис. 21. Скопление соединительнотканых клеток воспалительного инфильтрата на поверхности спаек. Г-Э 10x40.

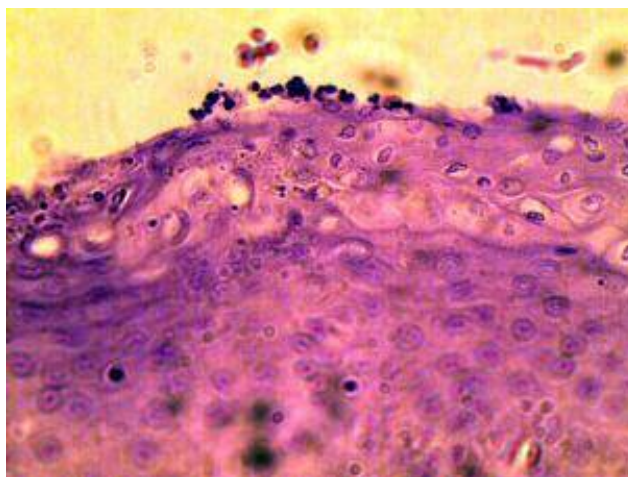


Рис. 22. Снижение числа соединительнотканых клеток воспалительного инфильтрата на поверхности спаяк. Г-Э 10x40

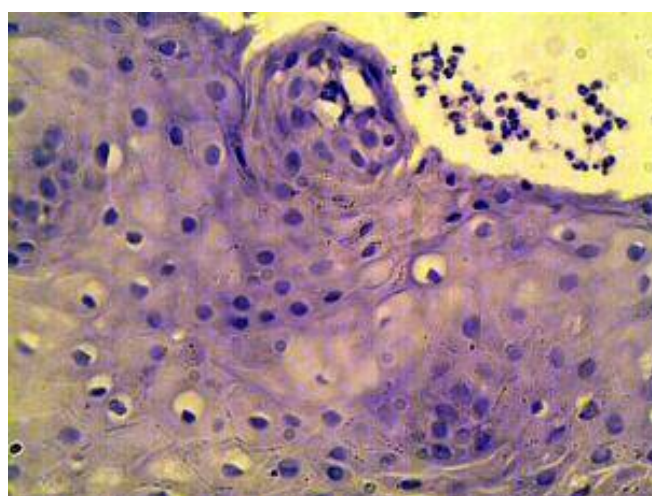


Рис. 23. Снижение числа соединительнотканых клеток воспалительного инфильтрата на поверхности спаяк. Г-Э 10x40

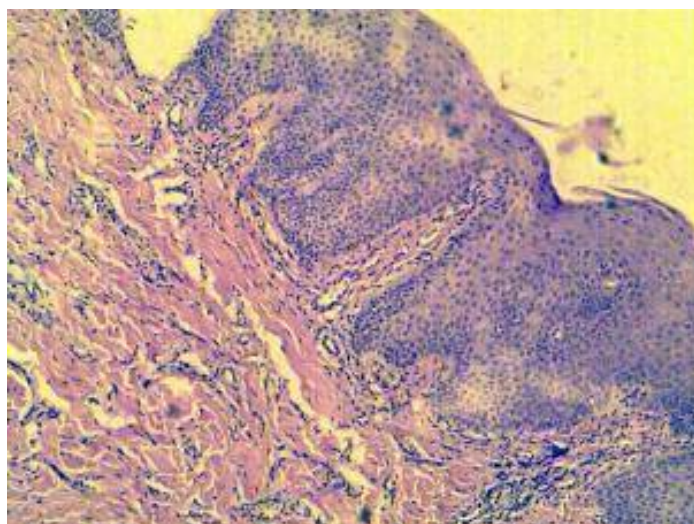


Рис. 24. Отсутствие соединительнотканых клеток воспалительного инфильтрата на поверхности спаяк. Г-Э 10x40.

В эти же сроки в паренхиме лёгких снижается число ателектазированных альвеол и их просветы не содержат экссудата (рис. 25-26).

После завершения курса воздействия Гепроцела в плевральной полости не выявляются спайки. Висцеральная плевра тонкая не содержит соединительнотканые клетки (рис. 27).

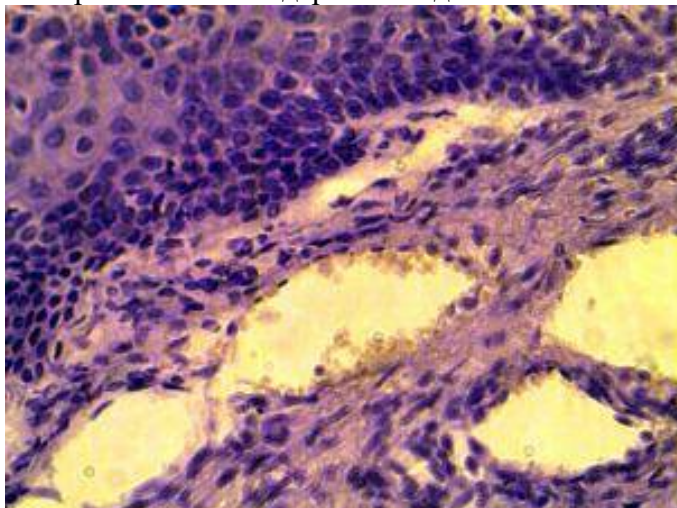


Рис. 25. Восстановление воздушности альвеол к концу курса воздействия Гепроцел . Г-Э 10x40.

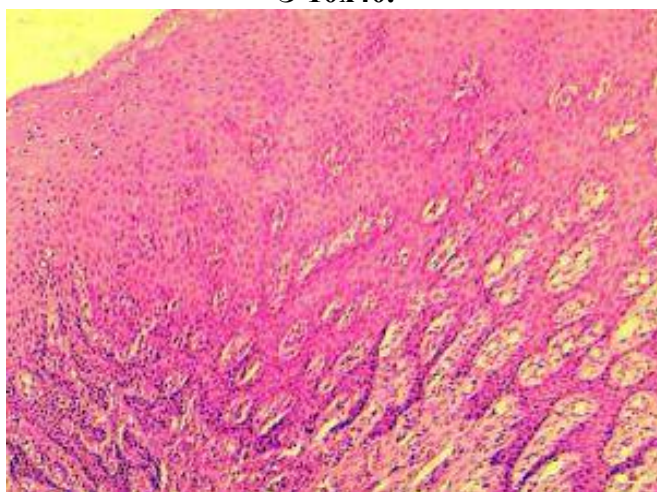


Рис. 26. Отсутствие соединительнотканых клеток воспалительного инфильтрата на поверхности спаек. Г-Э 10x10.

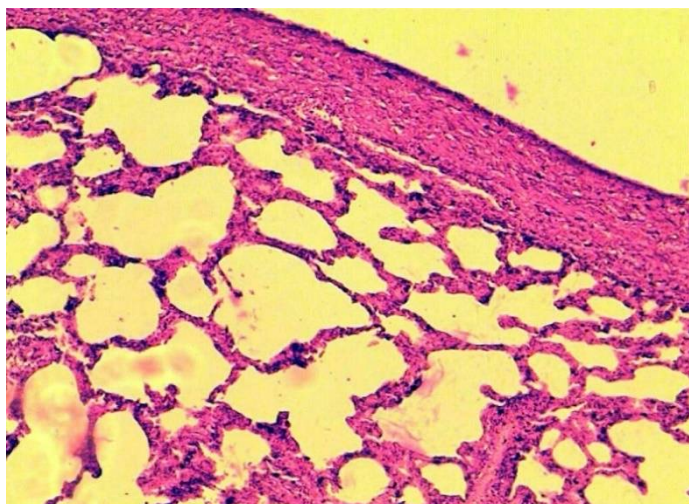


Рис. 27. Восстановление воздушности альвеол к концу курса воздействия Гепроцел . Г-Э 10x10.

Проведенные исследования показали положительное действие Гепрацела в качестве антиспаечного средства. Гепрацел оказывает многостороннее действие на антиспаечный процесс. Появлению спаек способствует выраженный воспалительный процесс в плевральной полости. Воспалительный процесс вызывает проявления ателектаза альвеол и накопление экссудационной жидкости в просвет не ателектазированных альвеол. Гепрацел, с одной стороны способствует выраженному снижению воспалительного эффекта агентов, вызывающих формирование спаек, а с другой стороны уменьшает проявления ателектаза альвеол, способствуя редукции спаек и восстановлению экскурсии лёгких.

Выводы. Проведенные исследования позволили сделать следующее заключение: при формировании спаечного процесса в плевральной полости в эксперименте установлено, что в группе контроля во всех случаях происходит развитие адгезии, при этом в 53,3% образуются грубые спайки в виде тяжей, а в 46,7% - плоскостные сращения, в свою очередь, применение отечественного средства Гепроцел, активированного путем добавления сыворотки крови, способствовало сокращению частоты послеоперационного спайкообразования до 33,3%, из которых только 6,7% были в виде тяжей и 26,7% - плоскостных спаек (критерий $\chi^2=16,263$; Df=2; $p<0,001$).

Проведенные морфологические исследования показали положительное действие Гепрацела в качестве антиспаечного средства после операций на плевральной полости, характеризующееся регрессом активности воспалительного процесса и локальных явлений ателектаза альвеол с накоплением экссудационной жидкости в их просвете. Это позволяет снизить число фиброблатов в зоне повреждения и предотвратить формирование спаек.

Список использованной литературы

1. Воробьев А.А., Калашников А.В., Салимов Д.Ш. Патологические проявления внутриплевральной адгезии. Современная наука и инновации. 2017;1:183-189.
2. Калашников А.В., Дворецкая Ю.А. Сравнительный морфологический анализ внутрибрюшинных и межплевральных сращений. Журнал анатомии и гистопатологии. 2016;51:26-31.
3. Aysan E, Sahin F, Catal R, Javadov M, Cumbul A. Effects of Glycerol and Sodium Pentaborate Formulation on Prevention of Postoperative Peritoneal Adhesion Formation. *Obstet Gynecol Int.* 2020;2020:3679585.
4. Baxter J, Lima TA, Huneke R, et al. The efficacy of hydrogel foams in talc Pleurodesis. *J Cardiothorac Surg.* 2020;15(1):58. Published 2020 Apr 15. doi:10.1186/s13019-020-01098-y
5. Gumán-Valdivia-Gómez G, Tena-Betancourt E, de Alva-Coria PM. Postoperative abdominal adhesions: pathogenesis and current preventive techniques. *Adherencias abdominales postoperatorias: patogénesis y técnicas actuales de prevención.* *Cir Cir.* 2019;87(6):698-703. doi:10.24875/CIRU.18000511
6. Kouritas VK, Kefaloyannis E, Tcherveniakov P, et al. Do pleural adhesions influence the outcome of patients undergoing major lung resection? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;25(4):613-619.
7. Tamura M, Matsumoto I, Saito D, et al. Dynamic chest radiography: Novel and less-invasive imaging approach for preoperative assessments of pleural invasion and adhesion. *Radiol Case Rep.* 2020;15(6):702-704. Published 2020 Apr 6. doi:10.1016/j.radcr.2020.02.019
8. Yasukawa M, Taiji R, Marugami N, et al. Preoperative Detection of Pleural Adhesions Using Ultrasonography for Ipsilateral Secondary Thoracic Surgery Patients. *Anticancer Res.* 2019;39(8):4249-4252.
9. Song Z, Zhang Y, Shao H, et al. Effect of xanthan gum on the prevention of intra-abdominal adhesion in rats. *Int J Biol Macromol.* 2019;126:531-538.

10. Sumi Y, Yamashita K, Kanemitsu K, Yamamoto M, Kanaji S, Imanishi T. et al. Simple and Easy Technique for the Placement of Seprafilm During Laparoscopic Surgery. *Indian J Surg.* 2015;77:1462–5.
11. Tsuruta A, Itoh T, Hirai T, Nakamura M. Multi-layered intra-abdominal adhesion prophylaxis following laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc.* 2015;29:1400–5.
12. Ten Broek RPG, Stommel MWJ, Strik C, van Laarhoven CJHM, Keus F, van Goor H. Benefits and harms of adhesion barriers for abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2014;383(9911):48-59.
13. Uemura A, Nakata M, Goya S, Fukayama T, Tanaka R. Effective new membrane for preventing postthoracotomy pleural adhesion by surface water induction technology. *PLoS One.* 2017;12:e0179815.
14. Moris D, Chakedis J, Rahnamai-Azar AA, et al. Postoperative Abdominal Adhesions: Clinical Significance and Advances in Prevention and Management. *J Gastrointest Surg.* 2017;21(10):1713-1722.


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

Юз-жағ жарроҳлиги

Навруз Хабибилаевич Бобоназаров
Махмуд Закирович Дусмухамедов
Дилновоз Карамалиевна Дусмухамедова
Рустам Азизович Омонов
Ташкентский государственный
стоматологический институт, Узбекистан

К ВОПРОСУ О ЛЕЧЕНИИ ОДОНТОГЕННЫХ КИСТ ЧЕЛЮСТНЫХ КОСТЕЙ У ДЕТЕЙ

For citation: Navruz Khabibilayevich BOBONAZAROV, Dilshod Mahmudovich Dusmukhamedov, Makhmud Zakrivoch Dusmukhamedov, Dilnovoz Karamalievna Dusmukhamedova, Omonov Rustam Azizovich. TO THE QUESTION ABOUT THE TREATMENT OF ODONTOGENIC CYSTS OF THE JAWS IN CHILDREN. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.327-334

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-46>

АННОТАЦИЯ

В литературном обзоре описаны методики лечения одонтогенных кист челюстных костей у детей и хирургической реабилитации больных с данной патологией [5,7]. Обобщены литературные данные по различным методам хирургического лечения одонтогенных кист челюстных костей у детей. Отмечается перспективность распознавания одонтогенных кист при компьютерной томографии, решающее предпочтение при постановке диагноза отдано обязательному патогистологическому исследованию [2,3].

Ключевые слова: одонтогенные кисты детей, хирургическая реабилитация, компьютерное томографическое обследование, цистэктомия

Navruz Khabibilayevich Bobonazarov
Dilshod Mahmudovich Dusmukhamedov
Makhmud Zakrivoch Dusmukhamedov
Dilnovoz Karamalievna Dusmukhamedova
Omonov Rustam Azizovich
Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan

TO THE QUESTION ABOUT THE TREATMENT OF ODONTOGENIC CYSTS OF THE JAWS IN CHILDREN

ANNOTATION

The literature review describes the methods of treatment of odontogenic cysts of the jaw bones in children and the surgical rehabilitation of patients with this pathology [5,7]. The literature data on various methods of surgical treatment of odontogenic cysts of the jaw bones in children are summarized. The prospects for the recognition of odontogenic cysts with computed tomography are noted, the decisive preference for making a diagnosis is given to the obligatory pathological examination [2,3].

Key words: pediatric odontogenic cysts, surgical rehabilitation, computed tomographic examination, cystectomy

Наврўз Хабибилаевич Бобоназаров
Дилшод Махмудович Дусмухамедов
Махмуд Закирович Дусмухамедов
Дилновоз Карамалиевна Дусмухамедова
Рустам Азизович Омонов

Ташкентский Давлат стоматология институти, Узбекистан

БОЛАЛАРДА ЖАҒЛАР ОДОНТОГЕН КИСТАСИ ДАВОЛАШ САВОЛИГА

ANNOTATION

Адабиёт шарҳида болаларда жағ суякларнинг одонтоген кисталарини даволаш усуллари ва ушбу патологияга эга беморларни жаррохлик реабилитацияси [5,7] тасвирланган. Болалардаги жағ суякларининг одонтоген кисталарини жаррохлик даволашнинг турли усуллари бўйича адабиётлар маълумотлари умумийлаштирилди. Одонтоген кисталарни компьютер томографиясида аниқлаш усули истикболли эканлиги таъкидланган; ташхис кўйиш учун хал килувчи маълумот мажбурий гистологик текширувдан сўнг берилди [2,3].

Калит сўзлар: болалар одонтоген кисталари, жаррохлик реабилитацияси, компьютер томографик текшируви, системектомия

Актуальность проблемы. В связи с широкой распространенностью кист челюстей одонтогенной этиологии актуальной проблемой челюстно-лицевой хирургии является совершенствование методов лечения данной патологии (Хацкевич Г.А. 2009, Солнцев М.А., 2010; Васильев Г.А., 2011), а также с наличием весомого повреждения структур челюстной кости, осложняемого преждевременной утратой зубов, нарушением функции жевания, деформацией челюсти и возникновением угрозы патологического перелома (Мирсаева Ф.Э., 1999; Муковозов И.Н., 2002). Нагноение одонтогенных кист часто осложняется развитием синусита верхней челюсти, остеомиелитом челюстных костей, абсцессами и флегмонами, представляющими угрозу жизни больного [2,3,7]. Обсуждено развитие центрального рака челюсти, поскольку малигнизируется эпителиальная оболочка кисты. Проблема актуальна поскольку пробел достоверной информации об эффективности различных методов оперативного вмешательства затрудняет выработку точных рекомендаций к применению методик хирургического лечения одонтогенных кист челюстей [4,6,19]. Главное условие успешного послеоперационного периода у больных с кистами челюстей - восстановление регионарного кровообращения в тканях раны после разреза с целью обеспечения доступа к кисте слизистой оболочки, надкостницы и отслойки слизисто-надкостничного лоскута [14,16,20]. В представленной литературе нет единого мнения о том, какому пломбирочному материалу следует отдавать предпочтение при необходимости ретроградной пломбировки канала корня зуба [12,13,15].

Обзор литературных данных. По данным некоторых авторов кератокисты челюстных костей составляют от 5,4 до 17,4% от всех одонтогенных кист (Kreidler J.F., 2013; Sawson R.A., Odell E.W., 2018). Иногда кератокисты при врожденной патологии бывают включены в симптомокомплекс (синдром Горлина, синдром Марфана). Характерная черта

клиники кератокист обусловлена тем, эти образования не имеют четких симптомов, позволяющих точно диагностировать их до операций. Лишь в тех случаях при достижении кисты больших размеров, появляются симптомы в виде нарушения прорезывания зубов или их смещения, деформации челюсти (В.В. Рогинский, 2005).

Небольшие кератокисты иногда локализуются в периапикальных тканях, как и околокорневые воспалительные кисты окружают ткани непрорезавшегося зуба, похожую на фолликулярную кисту (зубосодержащую). Известен факт, что через много лет после операции кератокисты челюстей имеют тенденцию к рецидивированию. (С.Н. Федотов, 2009). Всемирной Организацией Здравоохранения (2005) - Pathology and Genetics, Head and Neck Tumours в гистологической классификации одонтогенных опухолей - кератокисты отнесены к опухолям и называются «доброкачественная кератокისტозная одонтогенная опухоль». Патогистологическое исследование диагностического операционного материала имеет решающее значение в постановке диагноза, но иногда предшествующие операции и / или характерный признак - нагноение делают затруднительной и патогистологическую верификацию, так как разрушается их характерная эпителиальная выстилка. Относительно лечения кератокист также нет единого мнения. Разные авторы предлагают различные методы лечения: цистэктомия, обработка кистозной полости химическими препаратами, с криодеструкцией, и т.п. Некоторые авторы, учитывая склонность кератокист к рецидивированию, отдают предпочтение радикальному подходу в лечении - резекции челюстной кости (Donoff R.V. 1972).

По данным М.Азимова (2015 г.) больные с одонтогенными верхнечелюстными синуситами составляли 4-6% от числа всех больных, находившихся на лечении в клинике. Л.М. Емельяненко (2010г.) и Козлов В.С. (2013) приводят данные о ежегодном приросте численности больных этой категории, который составляет 1-2%. Несмотря на большой рост заболевания, результаты хирургического лечения больных одонтогенным верхнечелюстным синуситом нельзя признать оптимальными. Эти сведения подтверждают данные М.М.Соловьёва, П.Я. Шимченко (2005г.): 32% больных в отдаленные сроки после операции радикальной синусотомии по Калдвел Люку предъявляют следующие жалобы: ощущение тяжести, чувство распирания, иногда дергающие боли в области оперированной верхней челюсти; гнойные выделения из носа; слёзотечение, онемение верхней губы, носа,

Вышеперечисленные симптомы происходят в связи с тем, что после удаления патологически изменённой слизистой оболочки синуса не происходит стойкой её регенерации, а это ведет к пролонгации хронического воспалительного процесса (Малахова М.А., 2005; Старохин А.В., 1998; Быканова Т.Г., 2003; Гайворонский А.В., 2012; Пальчун В.Т. с соавторами, 2012) и может привести к возникновению карциномы (Сагалович Б.М., 2007). Болезненные симптомы возникают и по причине того, что при синусотомии по Калдвелю Люку удаляется часть передней стенки синуса вместе со слизистой оболочкой (Богатов А.И. с соавторами 2003), в этом случае значительно увеличивается общая площадь дефекта слизистой оболочки синуса и вновь возникают условия для её плохой регенерации. В третьих, длительное существование хронических очагов одонтогенной инфекции в пародонте боковой группы зубов верхней челюсти приводит к деструкции костных структур дна синуса и поражению его слизистой оболочки (Бернардский Ю.И., Заславский Н.И., 1978; Азимов М., 1986).

Работами Г.Б. Трошковой и В. А. Козлова (2007г.) было продемонстрировано, что тяжесть процесса и его распространённость зависят от срока появления ороантрального сообщения, возникающего после удаления зубов, до его оперативного устранения.

У некоторых больных, перенёсших классическую операцию синусотомии по Калдвелю Люку, встречаются жалобы на парестезию тканей подглазничной области, они объясняются травматичностью вмешательства и воспалительным процессом в зоне иннервации подглазничным нервом.

Для предупреждения западения мягких тканей щеки и образования рубцовых спаек Г.Б. Трошкова (1997г.) предложила замещать дефект стенки синуса аллогенным деминерализованным костным трансплантатом.

С целью улучшения результатов лечения больных одонтогенным верхнечелюстным синуситом необходимо осуществление безотлагательных мероприятий, которые включают санацию очагов одонтогенной инфекции верхней челюсти; профилактику возникновения и своевременное устранение возникшего после удаления зуба ороантрального сообщения (Петропавловская М.Ю., 1999); минимизация травматичности оперативного вмешательства хирургического лечения верхнечелюстного синусита одонтогенной этиологии. Лопатин А.С.(1998), Ипполитов В.П. с соавторами (2005); Козлов В.С.(2003); Garrel R. с соавторами(2003) рекомендуют применять эндоскопическую технику, с помощью которой сквозь трепанационные отверстия возможно визуализировать синус и провести экстирпацию патологически измененной оболочки.

Полостные образования в челюстных костях обнаруживаются случайно на рентгенограммах, выполненных с другой целью, некоторая часть их провоцирует возникновение симптомов в клинике: болезненную и безболезненную припухлость, имеющую вероятную тенденцию к разрастанию. Дифференциальная диагностика средних и малых кист одонтогенного происхождения затруднена, поскольку одонтогенная киста «растет» замедленно в течение многих месяцев или даже лет и не беспокоит пациента (Т.Г.Робустова 2003г., И.С.Карапетян и др. 2004г., Р.Е.Мак-Дональд, Д.Е.Эйвери 2003г., К.В.Вгаппоп 2003г.). Долгосрочный опыт показывает, что рентгенологическая картина больших образований полостей не всегда позволяет установить предварительный диагноз точно и правильно, поскольку синдром полости может быть следствием различных патологических состояний: радикулярных кист, кератокист, фолликулярных кист, амелобластом, амелобластических фибром, новообразований различного гистологического строения, этого предопределяет и усугубляет дальнейшую судьбу пациентов.

Множество работ посвящено рентгенодиагностике заболеваний кист верхнечелюстных пазух [Миронюк В.А., 1987; Файзуллин М.Х., 1989; Рабухина Н.А., Чупрынина Н.М., 1991]. Диагностика околокорневых кист наиболее значимо представлена следующими исследованиями [Ямашев И.Г., 1988; Бобров В.М.,1995; Рабухина Н.А., Григорьян А.С, Григорьянц Л.А., Бадалян В.А., 1999; Oliverio P.S.,2003; Ikeshima A., 2005]. Литературные данные все же показывают, что диагностические ошибки встречаются довольно часто [Агапов В.С., 1993; Рыбакова М.Г., 1998, Овруцкий Г.Д., Лившиц Ю.Н.,2006].Этот факт обусловлен некоторыми особенностями клинического течения кист челюстей и недостаточной рентгенологической их семиотикой [14,16,22].Значительный процент кист протекает с осложнениями в виде воспаления кистозной полости и синуса, истончения деформации стенок верхнечелюстной пазухи, прорастания в полость носа, что обуславливает необходимость более точной и объективной их диагностики с целью выработать оптимального лечения. Тем самым объективная оценка характера и динамики развития таких одонтогенных кист является сложной и недостаточно изученной [10,12,13]. Вместе с тем, в выявлении характера возникновения одонтогенных кист, оценки их течения, а также особенностей репаративного остеогенеза в послеоперационном периоде значительное место занимают лучевые методы исследования [Мирсаева Ф.З., 1993; Плужников М.С. с соавт., 1994; Добротин В.Е., 1996; AnnonR., 1977].

В публикациях ученых отмечается перспективность распознавания одонтогенных кист при компьютерной томографии (рис.1) [Анютин Р.Г. с соавт., 1993; Кузнецов .В. с соавт., 1997; Лопатин А.С., Арцыбашева М.В., 2006; Ruston V.E., Horner K., 2007; Yoshiura K., Higuchi Y., Araki K., 2009].



Рис.1 Одонтогенная киста на компьютерной томографии, проекция в фас

Компьютерную томографию проводят с целью определения размера, контуров и глубину прорастания кисты в прилегающие мягкие ткани, это исследование дает возможность послойно и точно определить перечисленные параметры(рис.2) (А.А.Кулаков, Н.А.Рабухина, О.В.Адолина 2005г., P.J.Boyne, D.Noù, С.Moretta, Т.Pritchard 2005г.).



Рис.2. Компьютерная томография, одонтогенная киста слева, носо-подбородочная проекция

Однако,окончательно решающее предпочтение при постановке диагноза имеет обязательное патогистологическое исследование [1,6,8].Недостаточно глубоко указано значение рентгеноконтрастных обследований у детей в диагностике одонтогенных кист, которые несомненно, дают ценную информацию о распространении и месте локализации кист (рис.3).



Рис.3. Рентгенологические исследования локализации и размеров кист

В изученной нами литературе малой долей отражены клиничко-рентгенологические характеристики хирургического лечения по поводу отдаленных результатов одонтогенных кист верхней челюсти и их следствий. Между тем такие сведения крайне важны для клинической практики [3,5,7].



Рис.4.Рентгенограмма. Корневая радикулярная киста нижней челюсти.

До настоящего момента нет единого подхода к лечению больших одонтогенных кистозных образований челюстных костей и некоторых типов доброкачественных опухолей. Главной причиной тому является высокий показатель рецидивов заболевания. Значение показателя рецидивов, по данным литературы, кератокист колеблется в зависимости от выбранной методики от 0 до 63,5 % . По завершении цистэктомии(рис.5) значение показателей рецидива могут составить 18,9% (Zhao Y.F. и др. 2002) и даже 54,5% (Morgan T.A. и др.2005), тогда как индекс рецидива равный 0-2% (Zhao Y.F. и др., Kolokytas и др.2007) получен после блоковой резекции челюсти и декомпрессии (цистотомии) [2,4,19,21].



Рис .5. Цистэктомия.

Наибольшее число челюстно-лицевых хирургов отдают предпочтение радикальным резективным методикам операций обширных кист челюстей и доброкачественных опухолей, которые чаще являются калечащими и требуют многоэтапного периода реабилитации.

В социально-экономических условиях современности пациенты предпочитают амбулаторное лечение пребыванию в стационаре и сокращение сроков нетрудоспособности, связанной с оперативным вмешательством. Поэтому хирург стоматолог должен одновременно предложить эффективный, наименее травматичный и доступный метод лечения [9,11,13,20].

Выводы. Подводя итоги вышеизложенного, следует, что в настоящее время актуальной задачей хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии является совершенствование диагностики и выбор оптимального метода лечения обширных одонтогенных кистозных поражений и доброкачественных новообразований челюстей, основанный на максимально полной клинической и рентгенологической картине.

Список литературы

1. Abu Baker K.F. Application of the bioresorbable membrane "Parodocol" to optimize the healing of the jaw defect after cystectomy. Author's abstract. dis. Candidate of Medical Sciences M., 2000, 22s.
2. Vernadsky Yu.I. Follicular cysts. Features of odontogenic cysts in children. М.: 1998, 23s.
3. Gubaidulina E.Ya., Tsegel'nik Л.Н., Luzina V.V., Topleninova O.Yu. Experience in treating patients with extensive jaw cysts. // Dentistry. 2007. No. 3, 51-53s.
4. Karapetyan I.S., Gubaidullina E.Ya., Tsegelnik L.N. II Tumors and tumor-like lesions of the organs of the oral cavity, jaws, face and neck. М.; МИА. 2004.
5. Kats A.G., Starodumova, D.A. Dorofeev, V.A. Irmiyayev, A.V. Timofeev, A.A. Chechulin. To the question of the pathogenesis of jaw keratocysts. // Russian Dental Journal. // 2003. No. 1. P. 4-6
6. Kulakov A.A., Rabukhina N.A., Adonina O.V. Diagnostic capabilities of CT in the study of odontogenic cysts that have grown into the cavity of the maxillary sinuses. // Dentistry. 2005. No. 1. S. 36-40.
7. Mirsaeva F.Z. Surgical treatment of odontogenic cysts using grafts. Collection of articles: "New in dentistry". 1999. № 1.
8. Nikitin A.A., Titova N.V., Karachunsky G.M. Surgical treatment of cystic formations of the jaws in children using biocomposite materials. // Dentistry. 2005. No. 2. S. 40-43.
9. Roginsky V.V., Lapshin S.D., Rabukhina N.A., Nalapko V.I. Odontogenic keratocysts in children and adolescents. // Moscow Center for Pediatric Oral and Maxillofacial Surgery 10 years: results, results, conclusions. Digest of articles. Moscow. Detstomizdat. 2002, 213-217s.
10. Tutueva. T.A., Chernigovskaya N.V., Belyaeva H.JL. Etiology and pathogenesis of multiple keratocysts. // Proceedings of the VI International Symposium: Topical Issues of Cranio-Maxillofacial Surgery and Neuropathology. Moscow, 2008. S. 16
11. Хасанов Р.А. Роль компьютерной и магнитно-резонансной томографии в выборе тактики лечения у больных злокачественными опухолями полости носа и околоносовых пазух. Автореф дисс. канд. мед. наук. Москва, 2006. 25с.
12. Черниговская Н.В., Ульянов С.Л., Кременецкая Л.Е., Шорстов Я.В. Особенности проявления кератокист челюстных костей у детей и подростков. // В сборнике научных статей конференции «Врожденная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения». МЗ РФ. МГМСУ. Москва, 2006. С. 179-180.
13. Черниговская Н.В., Шорстов Я.В. Кератокисты челюстей и их связь с сопутствующей патологией у детей. // Материалы XXIX итоговой конференции молодых ученых МГМСУ. М.; 2007. С. 458.
14. Черниговская Н.В., Кременецкая Л.Е. Морфологическая характеристика кератокист челюстных костей у детей. // Cathedra. Том 8. 2009. №1. С. 20-22.
15. Шорстов Я.В. Гигантоклеточные опухоли челюстных костей у детей — принципы диагностики и лечения. Автореферат дисс. канд. мед. наук., Москва. 2003, 3-21с.
16. Штраубе Г.И. Эффект использования различных групп биогенных композиционных материалов при хирургическом лечении околокорневых кист челюстей. Роль эндодонтической подготовки зубов к операции. Санкт-Петербург. 2002. С. 15.
17. Alan R, Gould, Hoon Myoung, Sam-Ppyo Hong and etc. Odontogenic keratocyst: Review of 256 cases for recurrence and clinicopathologic parameters. Oral surgery, Oral medicine, Oral pathology, vol 91, № 3. March. 2001.

18. Barnes L., Eveson J.: Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon LARC Press.; 2005, p. 284.
19. Cameron A.C., Widmer R.P.; Developmental odontogenic cysts. Pediatric dentistry. 2003, p.135-136.
20. Dolphine Oda. Odontogenic keratocyst (OKC). J. Cont. Dent. Pract. 2000. №2.
21. Goichini Tsukamoto. A radiologic analysis of dentigerous cysts and odontogenic keratocysts associated with a mandibular third molar. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol Endod. 2001. 91:743-47.
22. Gorlin R. J., Cohen M.M., Levin L.S. Syndromes of the Head and Neck 3 ed Edition. Ney York. 1990.

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

Махмуд Закирович Дусмухамедов

Ташкентский государственный стоматологический институт

Зилола Кахрамановна Хакимова

Андижанский государственный медицинский институт

Дусмухамедова Дилнавоз Карамалиевна


Бобоназаров Навруз Хабибиллаевич

Олимжонов Камронбек Жасур угли

Ташкентский государственный стоматологический институт

ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ВТОРИЧНЫХ И ОСТАТОЧНЫХ ДЕФОРМАЦИЯХ НЕБА ПОСЛЕ УРАНОПЛАСТИКИ

For citation: Mahmud Zakirovich Dismukhamedov, Zilola Kahramanovna Khakimova, Dismukhamedova Dilnazoz Karamalievna, Bobonazarov Navruz Khabibillaevich, Olimjonov Kamronbek Jasur ugli. CHARACTERISTIC OF FUNCTIONAL CHANGES IN SECONDARY AND RESIDUAL DEFORMATIONS AFTER URANOPLASTY. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 1, pp.335-342

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-1-47>

АННОТАЦИЯ

Для оценки и сравнения отдаленных результатов уранопластики нами были изучены состояние функции мягкого неба у 27 детей с вторичными и остаточными деформациями неба после уранопластики. Спектральный анализ звуков у детей с НГН в отдаленные сроки после уранопластики показывает, что степень назальности практически не меняется в динамике и подтверждает необходимость индивидуальных подходов к планированию этапов первичной уранопластики.

Ключевые слова: ВРГН, вторичные деформации неба, остаточный дефект неба, уранопластика

Махмуд Закирович Дусмухамедов

Тошкент давлат стоматология институти

Зилола Кахрамановна Хакимова

Андижон давлат тиббиёт институти

Дусмухамедова Дилнавоз Карамалиевна

Бобоназаров Навруз Хабибиллаевич

Олимжонов Камронбек Жасур угли

Тошкент давлат стоматология институти

УРАНОПЛАСТИКАДАН КЕЙИНГИ ТАНГЛАЙНИНГ ИККИЛАМЧИ ВА ҚОЛДИҚ ШАКЛ БУЗИЛИШЛАРИНИ ФУНКЦИОНАЛ ТАВСИФИ

АННОТАЦИЯ

27 уранопластикадан кейинги иккиламчи ва қолдиқ нуқсони бор болаларда операциядан кейинги узоқ муддатли натижаларни солиштирма тахлили юмшоқ танглайнинг функционал ҳолатига қараб баҳо берилди. Ушбу болаларда товушларнинг спектрал тахлили операциядан олдин ва кейинги даврда деярли узгаришлар кузатилмаслиги ва бу ҳолат бирламчи уранопластика операцияси босқичларини режалаштиришда индивидуал ёндашувни талаб этиши исботланди.

Калит сўзлар: ТТК, уранопластикадан кейинги иккиламчи ва қолдиқ нуқсон, уранопластика

Mahmud Zakirovich Dusmukhamedov

Tashkent State Dental Institute

Zilola Kahramanovna Khakimova

Andijan State Medical Institute

Dusmukhamedova Dilnazoz Karamalievna

Bobonazarov Navruz Khabibillaevich

Olimjonov Kamronbek Jasur ugli

Tashkent State Dental Institute

CHARACTERISTIC OF FUNCTIONAL CHANGES IN SECONDARY AND RESIDUAL DEFORMATIONS AFTER URANOPLASTY

ABSTRACT

To evaluate and compare the long-term results of uranoplasty, we studied the state of soft palate function in 27 children with secondary and residual deformations of the palate after uranoplasty. A spectral analysis of sounds in children with secondary and residual deformations of the palate in the long term after uranoplasty shows that the degree of nasality practically does not change in dynamics and confirms the need for individual approaches to planning the stages of primary uranoplasty.

Key words: CCLP, secondary deformations of the palate, residual defect of the palate, uranoplasty

Проблема врожденной патологии челюстно-лицевой зоны, в частности, врожденной расщелины верхней губы, альвеолярного отростка и неба (ВРГН), остается достаточно актуальной в современной стоматологии. Это обусловлено высокой частотой данных пороков развития, выраженностью анатомических нарушений, неоднозначностью подходов к коррекции, сложностью лечения, постоянно возрастающими требованиями к функциональным и эстетическим результатам хирургического и ортодонтического вмешательства (Дусмухамедов М.З., 2006; Юлдашев А.А., 2016).

Полное восстановление речи после пластики неба, в зависимости от использованной методики, колеблется от 24% до 81% (Останин В.Ф., 1980). При оценке речи логопедом выявляются различные нарушения, однако невозможно четко определить, за счет каких структур происходит их формирование. Объективность методов диагностики послеоперационных или остаточных дефектов и деформаций неба после уранопластики, заключается в использовании оптимальной технологии получения информации непосредственно с комплекса структур, отвечающих за формирование речи (Герасимова А.С., 1996, 2006; Мамедов Ад.А. 1998; Азимов М.И., 2004).

Развитие современных технологий позволяет визуализировать данные исследований. Однако оценить состояние функционирующего комплекса различных структур на основании только одного вида исследований представляется затруднительным, поскольку результаты могут быть односторонними или малоинформативными.[1,3,5,6,8]

Таким образом, для получения полного представления о результате уранопластики и планирования реконструктивных операций необходим комплексный подход в проведении

исследований в сочетании с другими диагностическими данными обследования специалистов медицинского и педагогического профиля, что позволит улучшить качество реабилитации лих детей. Изложенное выше остается актуальным и не в полной мере исследованным вопросом, что и определило цели исследования. [4,7,9,10]

Цель исследования: оценить состояние функции мягкого неба у детей с вторичными и остаточными дефектами и деформациями неба после уранопластики.

Материал и методы исследования

Для оценки и сравнения отдаленных результатов уранопластики нами были изучены состояние функции мягкого неба у 27 детей с ВД и ОД неба после уранопластики, находящихся в диспансерном наблюдении в отделении детской челюстно-лицевой хирургии детского многопрофильного медицинского центра Андижанской области и отделении детской челюстно-лицевой хирургии клинике Ташкентского государственного стоматологического института в период с 2010-2019 гг., которым в последующем были проведены реконструктивно-восстановительные операции (таб.1). С целью систематизации клинического материала в данной работе использована классификация врождённых расщелин верхней губы и неба, предложенная Фроловой Л.Е. (1973), позволяющая определить вид расщелины и указать степень тяжести порока

Таблица 1

Распределение больных основной группы по полу, возрасту и в зависимости от тяжести патологии (n=104)

Диагноз	Возраст / пол	3-6 лет	6-9 лет	ВСЕГО
	ВРН	Мальчики	2	
	Девочки	2	5	
ВРГН-1	Мальчики	3	4	14
	Девочки	3	4	
ВРГН-2	Мальчики	2	6	16
	Девочки	3	5	
ИТОГО		15	27	42

Примечание: ВРН - дети с врожденной изолированной расщелиной неба; ВРГН-1 – дети с врожденной односторонней расщелиной верхней губы и неба; ВРГН-2 – дети с врожденной двусторонней расщелиной верхней губы и неба. У больных 2-й и 3-й группы состояние после хейлопластики.

Методы первичной уранопластики устанавливались по выпискам из историй болезни. Результаты первичной уранопластики оценивали визуально и по степени восстановления речи (по 5-балльной шкале) и степени подвижности мягкого неба (по 3- балльной шкале):

Критерии оценки речи:

- 1 баллов - гнусавая речь, отсутствие всех согласных, неправильная артикуляция йотированных гласных «я», «е», «ю».
- 2 баллов - гнусавая речь, имеются несколько (до 3-х) звуков (соноры не считать)
- 3 баллов - гнусавая речь, отсутствие какой – либо группы звуков и звука «р»
- 4 баллов - гнусавая речь, все звуки поставлены, кроме «р», но в самой речи не используются
- 5 баллов - речь внятная, все звуки поставлены

Критерии оценки подвижности мягкого неба:

- 1 баллов - отсутствие или пассивное движение мягкого неба при фонации звука «а»
- 2 баллов - удовлетворительное движение мягкого неба при фонации звука «а»
- 3 баллов - активное движение мягкого неба при фонации звука «а», мягкое небо при фонации достигает задней стенки глотки

Для исследования функции небно-глоточного кольца нами у 66 детей с ВРН (36 девочек и 30 мальчика) в возрасте от 3-6 лет после операции были записаны и проанализированы амплитудно-временные показатели звуков «а», «и», «б», «т», «с» и степени назальности речи по предложенной М.З.Дусмухамедовым (2006) методике.

Критерии степени отсутствия назальности (N):

N = 80-100% - назальность 5 балла – произношение звука отличная;

N = 60-80% - назальность 4 балла - произношение звука хорошая;

N=40-60%- назальность 3 балла - произношение звука удовлетворительная;

N=20-40% - назальность 2 балла – произношение звука не удовлетворительная;

N=ниже 20%-назальность 1 балла – произношение звука крайне не удовлетворительная.

Следует отметить, что все исследуемый контингент получал активное логопедическое обучение, а при анализе результатов учитывались как способы операции, так степень тяжести патологии.

Результаты исследования.

Наши исследование показывают, что у детей с ВД и ОД неба после уранопластики, не зависимо от степени тяжести патологии до операции речь сильно невнятная, гнусавая, отсутствуют все согласные, наблюдается неправильная артикуляция гласных «я», «е», «ю» и при её оценке по 5 балльной шкале составляет в среднем 1,23 балла, что составляет 24,6% от нормальной речи (таб.1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика степени восстановления речи при ВД и ОД неба после уранопластики (в баллах)

Метод операции	Оценка речи в баллах (по 5 балльной шкале)			
	До опера-ции	В отд. сроки после операции		
		ВРН	ВРГН-1	ВРГН-2
УФМ	1,22±0,10	1,51±0,20*	1,41±0,25*	1,35±0,4*
ВФ	1,23±0,23	1,54±0,20	1,40±0,27*	1,29±0,37*
ВАРДАХН	1,26±0,23	1,52±0,28*	1,33±0,42*	1,31±0,5*
ДР.МЕТОДЫ	1,23±0,18	1,38±0,18	1,31±0,38	1,26±0,22
ИТОГО	1,23±0,18	1,48±0,24*	1,36±0,31*	1,30±0,42*

Примечание: * P<0,05 достоверность различий по отношению к данным до операции

В отдаленные сроки после уранопластики, при активных логопедических занятиях речь у пациентов с ВД и ОД практически не улучшилось. Так, анализ степени восстановления речи в зависимости от способов операции показывает, что у детей с ВРН после УФМ при НГН степень восстановления речи равнялся 1,51баллам, при ВРГН-1 равнялась 1,41баллам, а при ВРГН-2 - 1,35 баллам. В этой группе больных степень восстановления речи в среднем равняется 1,42 баллам, что составляет 28,4% восстановления речи.

Анализ оценки степени восстановления речи у детей с НГН после ВФ при ВРН степень восстановления речи составляет 1,54 балла, при ВРГН-1 составило 1,40 балла, а при ВРГН-2 - 1,29 балла. В этой исследуемой группе степень восстановления речи в среднем равна 1,41 баллам, что составляет 28,2% восстановления речи.

Анализ оценки степени восстановления речи у детей с НГН после уранопластика по методу J.Bardach при ВРН степень восстановления речи равна 1,52 баллам, у детей с ВРГН-1 - 1,33 баллам, а при ВРГН-2 степень восстановления речи равнялся 1,31 балла. Средний показатель степени восстановления речи в этой исследуемой группе составила 1,38 балла, что составляет 27.7% восстановления речи.

Анализ оценки степени восстановления речи у детей с НГН после уранопластика по неустановленным методам (Др. методы) при ВРН степень восстановления речи равна 1,38 баллам, у детей с ВРГН-1 - 1,31 баллам, а при ВРГН-2 степень восстановления речи равнялся 1,26 балла. Средний показатель степени восстановления речи в этой исследуемой группе составила 1,31 балла, что составляет 26.3% восстановления речи.

Таким образом, анализ полученных результатов оценки речи у детей с НГН в отдаленные сроки после уранопластики составляет 1,38 балла, что указывает на отсутствие улучшение речи, практически речь осталась на уровне до операционного периода. При этом небольшая положительная динамика наблюдалась у детей с наиболее легкой формой патологии. Так, у детей с ВРН улучшение речи отмечается на 1,48 балла 29,6%. При этом очень плохое состояние речи у пациентов с ВРГН-1 и , особенно у пациентов с ВРГН-2, на наш

взгляд связано с наличием ВД (послеоперационные дефекты и НГН) и ОД (в области альвеолярного отростка) дефектов и деформаций.

Общеизвестно, что степень восстановления речи во многом зависит от функциональной активности мышц мягкого неба. Учитывая это обстоятельство нами проведена сравнительная оценка состояния подвижности мягкого неба при НГН в отдаленные сроки после различных вариантов уранопластики. При оценке подвижности неба после уранопластики контролем служили показатели 12 детей без расщелины неба (таб. 2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика степени подвижности мягкого неба при НГН в зависимости методов операции (в баллах)

Метод операции	Оценка речи в баллах (по 3 бальной шкале)		
	В отд. сроки после операции		
	ВРН	ВРГН-1	ВРГН-2
УФМ	1,5±0,16*	1,4±0,16*	1,2±0,4*
ВФ	1,6±0,01	1,5±0,26*	1,3±0,24*
ВARDACH	1,5±0,16*	1,4±0,22*	1,4±0,24*
ДР.МЕТОДЫ	1,2±0,28	1,1±0,24	1,0±0,18
ИТОГО	1,5±0,26*	1,4±0,21*	1,31±0,29*

Примечание: * P<0,05 достоверность различий по отношению к данным до операции

Результаты наших исследований показывают, что у детей с НГН, что у детей с НГН после УФМ при ВРН подвижность мягкого неба равнялась 1,5±0,16 баллам, при ВРГН-1 равнялась 1,4±0,16 баллам, а при ВРГН-2 - 1,2±0,4 баллам. В этой группе больных степень подвижности мягкого неба в среднем ровняется 1,36±0,12 баллам, что составляет 45,3% от нормы.

Анализ оценки степени подвижности мягкого неба у детей с НГН после ВФ при ВРН составляет 1,6±0,01 балла, при ВРГН-1 составило 1,5±0,26 балла, а при ВРГН-2 - 1,3±0,24 балла. В этой исследуемой группе степень подвижности мягкого неба в среднем равна 1,46±0,1 баллам, что составляет 48,6% от нормы.

Анализ оценки степени подвижности мягкого неба у детей с НГН после уранопластика по методу J.Bardach при ВРН составляла 1,5±0,16 баллов, у детей с ВРГН-1 - 1,4±0,22 баллов, а при ВРГН-2 степень подвижности мягкого неба равнялся 1,4±0,24 баллам. Средний показатель степени подвижности мягкого неба в этой исследуемой группе составила 1,43±0,14 балла, что составляет 47,6% от нормы.

Анализ оценки степени подвижности мягкого неба у детей с НГН после уранопластика по неустановленным методам (Др. методы) при ВРН степень подвижности мягкого неба была равна 1,2±0,28 баллам, у детей с ВРГН-1 - 1,1±0,24 баллам, а при ВРГН-2 степень подвижности мягкого неба равнялся 1,0±0,18 баллам. Средний показатель степени подвижности мягкого неба в этой исследуемой группе составила 1,1±0,14 балла, что составляет 36% от нормы.

Результаты исследования подвижности мягкого неба показывают что, в отдаленные сроки после уранопластики подвижность мягкого неба практически отсутствует во всех исследуемых группах по сравнению с контролем и в среднем составляет 1,4 балла (46,6%) и по критериям приближается к дооперационному состоянию. Подробный анализ результатов исследования выявляет зависимость некоторого улучшения подвижности мягкого неба от тяжести патологии. Так, при ВРГН-2 он составляет 1,31±0,29 балла (43,6%), тогда как в остальных двух исследуемых группах (ВРН) она равна 1,5±0,26 (50%) и при (ВРГН) 1,4±0,21 (46,6%) баллам.

Таким образом, анализ результатов наших исследований указывает на то, что степень подвижности мягкого неба при НГН практически не зависит от ранее проведенных методик уранопластики. Для объективной оценки функции НГК при НГН с целью выяснения причин нарушения подвижности его структур, вызывающих нарушение речи, необходим комплексный, системный подход в проведении исследований.

Показательным в оценке речи после проведенной операции уранопластики является определение степени восстановления функции звукопроизношения (отсутствие назальности -

N). Исходя из этого, для оценки и сравнения отдаленных результатов уранопластики изучена степень назальности некоторых звуков на основании их амплитудно-временных характеристик, которая разработана и широко используется на нашей кафедре. Известно, что во время речи мягкое небо непрерывно опускается и поднимается на разную высоту в зависимости от произносимых звуков и от беглости речи. Сила небо-глоточного смыкания зависит от произносимых звуков. Она меньше для гласных, чем для согласных.

Результаты исследований спектрального анализа некоторых звуков при НГН в отдаленные сроки после уранопластики показывают, что у детей с расщелиной неба до операции при произношении звуков степень назальности в среднем составляет 64,3%, которую можно оценить как удовлетворительное (таб.3).

Таблица 3.

Сравнительная характеристика показателей степени назальности звуков (N) при ВД и ОД неба после уранопластики (в %) M±m

Метод операции	Оценка речи в баллах (по 5 балльной шкале)				
	контроль	В отд. сроки после операции			
		ВРН	ВРГН-1	ВРГН-2	СРЕДНЕЕ
УФМ	64,3±1,2	69,9±3,1*	65,7±3,2	65,1±2,9*	
ВФ	64,3±1,2	68±2,9*	67,3±1,9*	66,6±3,1*	
BARDACH	64,3±1,2	64,6±3,2	64,1±3,1*	63,78±3,2	
ДР.МЕТОДЫ	64,3±1,2	64,2±2,6*	63,8±2,7*	62,9±1,8*	
СРЕДНЕЕ	64,3±1,2				

Примечание: «контроль»- данные М.З.Дусмухамедова (2006); * P<0,05 по сравнению с контролем,

У детей с врожденной расщелиной неба назальность более выражена при произношении звука «И» - 50%, а наименьшая назальность отмечается при звуке «Б» - 78%. При произношении звука «А», в котором активно участвуют компоненты НГК, степень назальности составляет 59,6%.

Для оценки НГН при исследуемых способах, нами проведено сравнение результатов спектрального анализа звуков в отдаленные сроки после уранопластики. По результатам наших исследований в отдаленные сроки после уранопластики, степень назальности звуков у детей с ВРН в среднем составляет 86,7%, т.е. отмечается улучшение на 22,5%. Исследования степени назальности звуков в отдаленные сроки после уранопластики у детей с ВРГН-1 составляет 86,4%, улучшение на 22,1%. Степень назальности звуков в отдаленные сроки после уранопластики у детей с ВРГН-2 в среднем равен 78,8%, улучшение на 14,5% (М.З.Дусмухамедов,2006).

Нами проведен анализ степени назальности звуков при НГН в зависимости от способов операции. Так в 1-й группе, где была проведена уранопластика по УФМ степень назальности звуков у пациентов с НГН составляет в среднем 67,3%. Во 2-й группе где проведена ВФ степени назальности звуков составляет – 68,2%, а в 3-й группе, где проводилась уранопластика по методу J.Bardach она равна 67,8%.

На основании этих данных можно сделать следующий вывод, что в отдаленные сроки после уранопластики степень назальности в среднем равна 67,9% - улучшается всего на 2,5%. Следует также отметить, что используемые способы уранопластики дают практически одинаковые результаты. Но более высокие результаты наблюдаются у больных с изолированной расщелиной неба и при ВФ – 68,2%, а низкие показатели при ВРГН-2 при уранопластики по Bardach - 77,08%.

Таким образом, спектральный анализ звуков у детей с НГН в отдаленные сроки после уранопластики показывает, что степень назальности практически не меняется в динамике, остается в исходных значениях. Это еще раз подчеркивает необходимость проведения реконструктивных операций по восстановлению анатомии и функции НГК и подтверждает необходимость индивидуальных подходов к планированию этапов первичной уранопластики.

Список литературы:

1. Бернадский Ю.И., Харьков Л.В. (1987). Методы щадящей уранопластики. Рекомендации, Киев.
2. Бессонов С.Н. (2007). Хирургическое лечение врожденных и вторичных деформаций лица при расщелинах верхней губы и неба: Дис... д-ра мед. наук. Смоленск, 2007. - 172 с.
3. Мамедов А. А. (2002). Клинико-анатомическая классификация врожденной расщелины верхней губы и неба. Клиника-анатомическая классификация врожденной расщелины губы и неба. Наследственная патология головы, лица и шеи у детей: актуальные вопросы комплексного лечения, 155-157.
4. Дусмухамедов, Д. М., Юлдашев, А. А., Дусмухамедова, Д. К., & Шамсиев, Р. А. (2018). Сравнительный анализ результатов микробиологических и иммунологических исследований в отдаленные сроки лечения детей с ВРГН. Сборник научно-практического международного конгресса «Актуальные проблемы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии». Ташкент, 30-32.
5. Dusmuhamedov D. M., Yuldashev A. A., Dusmuhamedov M. Z. NEW APPROACH OF CHEILO-PALATOPLASTY IN CHILDREN WITH UNILATERAL CONGENITAL CLEFT LIP AND PALATE //EUROPEAN RESEARCH: INNOVATION IN SCIENCE, EDUCATION AND TECHNOLOGY. – 2018. – С. 62-64.
6. Shamsiev Ravshan Azamatovich, Rizayev Zhasur Alimdzhanovich The functional State of platelets in children with congenital cleft palate with chronic foci of infection in the nasopharynx and lungs // International scientific review. 2019.
7. Ризаев Ж.А., Шамсиев Р.А. Причины развития кариеса у детей с врожденными расщелинами губы и неба (обзор литературы) // Вісник проблем біології і медицини. 2018. №2 (144).
8. Dismukhamedov Dilshod Makhmudjanovich, Murtazayev Saidmurodxon Saida'Loevich, Yuldashev Abduazim Abduvalievich, Dismukhamedova Dilnavoz Karamalievna, and Mirzayev Abdukadir. "Characteristics of morphometric parameters of the maxillo-facial region of patients with gnathic forms of occlusion abnormalities" European science review, vol. 2, no. 1-2, 2019, pp. 95-99.
9. Vokhidov Utkirbek Nuridinovich. "Estimation of an average face zone after the primary cleft lip repair with congenital cleft upper lip and palate" European science review, no. 1-2, 2017, pp. 55-56.
10. Дусмухамедов М. З. и др. Отдаленные результаты костной пластики дефекта альвеолярного отростка у пациентов с расщелиной губы и неба //Український журнал хірургії. – 2013. – №. 2. – С. 60-62.
11. 15. Шорстов Я.В. Гигантоклеточные опухоли челюстных костей у детей — принципы диагностики и лечения. Автореферат дисс. канд.мед.наук., Москва. 2003, 3-21с.
12. 16. Штраубе Г.И. Эффект использования различных групп биогенных композиционных материалов при хирургическом лечении околокорневых кист челюстей. Роль эндодонтической подготовки зубов к операции. Санкт-Петербург. 2002. С. 15.
13. 17. Alan R, Gould, Hoon Myoung, Sam-Ppyo Hong and etc. Odontogenic keratocyst: Review of 256 cases for recurrence and clinicopathologic parameters. Oral surgery, Oral medicine, Oral pathology, vol 91, № 3. March. 2001.
14. 18. Barnes L., Eveson J.: Pathology and Genetics of Head and Neck Tumours. Lyon LARC Press.; 2005, p. 284.
15. 19. Cameron A.C., Widmer R.P.; Developmental odontogenic cysts. Pediatric dentistry. 2003, p.135-136.
16. 20. Dolphine Oda. Odontogenic keratocyst (ОКК). J. Cont. Dent. Pract. 2000. №2.

17. 21. Goichini Tsukamoto. A radiologic analysis of dentigerous cysts and odontogenic keratocysts associated with a mandibular third molar. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol Endod.* 2001. 91:743-47.
18. 22. Gorlin R. J., Cohen M.M., Levin L.S. *Syndromes of the Head and Neck* 3 ed Edition. Ney York. 1990.



ISSN 2181-9300

Doi Journal 10.26739/2181-9300

**БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ
ЖУРНАЛИ
6 СОН, 1 ЖИЛД**

**ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И
ПРАКТИКИ
НОМЕР 6, ВЫПУСК 1**

**JOURNAL OF BIOMEDICINE
AND PRACTICE
VOLUME 6, ISSUE 1**

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