

**БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ
ЖУРНАЛИ**
6 ЖИЛД, 3 СОН

**ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И
ПРАКТИКИ**
ТОМ 6, НОМЕР 3

**JOURNAL OF BIOMEDICINE
AND PRACTICE**
VOLUME 6, ISSUE 3



Бош мухаррир:

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

Бош мухаррир 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 огиз ва
юз-жағ жарроҳлиги департаменти профессори, Жанубий
Кореянинг юз-жағ ва эстетик жарроҳлик ассоциацияси
президенти*

Гулямов Суръат Саидвалиевич

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

Абдуллаева Наргиза Нурмаатовна

*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 фандар 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 Саидамир Абборович

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

Тураев Феруз Фатхуллаевич

*тиббиёт фанлари доктори,
ортирилган юрак нуқсонлари бўлими, В.Ваҳидов номидаги
Республика ихтисослаштирилган жарроҳлик маркази
ORCID ID: 0000-0002-6778-6920*

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:

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

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

Гулямов Суръят 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 Ойбутаевич
*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

DENTISTRY

- 1. Алишер Шавкатович АХРОРОВ, Барно Журахоновна ПУЛАТОВА**
ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
С ТРАВМОЙ СРЕДНЕЙ ЗОНЫ ЛИЦА.....12
- 2. Дилором Рустамовна ФАТТАЕВА, Жасур Алимжанович РИЗАЕВ, Дилором Алимовна РАХИМОВА, Азизбек Алимуродович ХОЛИКОВ, Акбарали Саидович ХУДОЙКУЛОВ**
COVID-19 АСОРАТЛАРИНИ ОЛДИНИ ОЛИШДАГИ ОДОНТОГЕН ГАЙМОРИТНИ ЭРТА
ТАШҲИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ АФЗАЛЛИКЛАРИ.....18
- 3. Фарход Рахмонович АБДУРАХМОНОВ, Шухрат Абдужалилович БОЙМУРОДОВ, Маржона Фарход кизи РАХМОНОВА**
ЮЗ-ЖАҒ СОҲАСИ ЮМШОҚ ТЎҚИМАЛАРИ ҚЎШМА ЖАРОҲАТЛАРИНИ ОЗОН БИЛАН
ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ АНИҚЛАШ.....25

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

- 4. Наргиза Мирзевна УМАРОВА, Фариди Мирзаевна АЮПОВА, Дилноза Джавдатовна САИДЖАЛИЛОВА**
ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ВЫБОРА ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ РОДИЛЬНИЦ С
НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬЮ ШВА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ.....29
- 5. Замира Бахтияровна УСИНОВА, Рахматулла НИЯЗМЕТОВ**
ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ ВНЕМАТОЧНОЙ
БЕРЕМЕННОСТИ.....39

ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY

- 6. Комилжон КАДИРОВ, Ражаббой ИСРАИЛОВ, Мавлуда МАМАТАЛИЕВА, Обиджон КАДИРОВ**
БИР ЁШГАЧА ПНЕВМОНИЯДАН ВАФОТ ЭТГАН БОЛАЛАРДА ИММУН
ТАНҚИСЛИГИНИНГ СИНДРОМИНИНГ КЛИНИК-МОРФОЛОГИК ТАҲЛИЛИ.....44
- 7. Aziza Yakubjonovna SAIDOVA, Dilfuza Tashpulatovna ASHUROVA, Zilola Ubaydullayevna SHARIPOVA**
PRIMARY PREVENTION OF FOOD ALLERGY IN CHILDREN.....52
- 8. Tamarxon Uktamovna ARIPOVA, Shoxista Sobirovna TASHMUKHAMEDOVA, Lola Tairxonovna PULATOVA, Malika Alisherovna ISKANDAROVA**
PLANT CARBOHYDRATE-RECOGNIZING PROTEINS AND THEIR
PRACTICAL SIGNIFICANCE.....58
- 9. Илхом Рузиевич ЮЛДАШОВ, Хилола Гафуровна НЕЪМАТОВА, Санжар Илхом угли ЮЛДАШОВ**
СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА
У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ РИНОСКОПИИ И ФУНКЦИИ ПОЛОСТИ НОСА.....63
- 10. Комилжон КАДИРОВ, Ражаббой ИСРАИЛОВ, Обиджон КАДИРОВ, Мамасоли АЛЛАЕВ**
ИММУНТАНҚИСЛИГИ ФОНИДА РИВОЖЛАНГАН ВИРУСЛИ АТИПИК ПНЕВМОНИЯ
ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ.....70
- 11. Насиба Абдуллаевна КАРАТАЕВА, Фатыма Алифгатовна МУСТАКИМОВА**
ИММУННЫЙ СТАТУС И РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ
ПЕРИНАТАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦНС.....77
- 12. Олмагон Ташевна ТУХТАЕВА, Нурбой Чунаевич АБДУЛЛАЕВ, Мохира Абзалджановна ЮСУПОВА**
КЛИНИКА - АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЫЛЬЦЕВОЙ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ.....82
- 13. Фирдавс Суръатович ОРИПОВ, Ташпулат Дехканович ДЕХКАНОВ, Софья Анатольевна БЛИНОВА**
ФОРМИРОВАНИЕ ИММУННЫХ СТРУКТУР ТОЩЕЙ КИШКИ В РАННЕМ
ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ.....86

PEDIATRIC SURGERY

14. Махмуд Муслимович АЛИЕВ, Темур Тураевич НАРБАЕВ, Шавкатжон Тождидин угли БОЗОРОВ, Музаффар Абдувахобович ЮЛДАШЕВ, Жасмин Темуровна ТУРАЕВА КОЛОСТОМИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ АНОРЕКТАЛЬНОЙ МАЛЬФОРМАЦИЙ У ДЕТЕЙ.....92
15. Саиданвар Талатович АГЗАМХОДЖАЕВ, Абдусаттор Ахадович НОСИРОВ, Тулкин Рахимович Хошимов, Билим Алдамуратович Теребаев, Фарход Темирович ПУЛАТОВ, Ахроржон Акромжон угли АБДУХАКИМОВ РОЛЬ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ВРОЖДЕННОГО ГИДРОНЕФРОЗА У ДЕТЕЙ.....98

DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY

16. Адхамжон Бегишевич ПАКИРДИНОВ, Кахрамонжон Нажмидинович ХАЙТОВ THE MECHANISM OF THERAPEUTICAL EFFECT OF LASER THERAPY AND CREAM CHISTOTEL AT THE PATIENTS WITH THE SKIN ANGEITIS AND PREPARATION LEFNO AT THE PATIENTS WITH THE ARTHROPATIC FORM OF PSORIASIS TO THE IgE.....105

HEALTHCARE MANAGEMENT

17. Мамура Икрамовна ХАСАНОВА, Шахноза Тулкиновна ИСКАНДАРОВА, Ислам Аббасович УСМАНОВ НОРМИРОВАНИЕ КАЧЕСТВА ВОДЫ И ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ ПО САНИТАРНО-БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ В УЗБЕКИСТАНЕ.....110
18. Шахноза Тулкиновна ИСКАНДАРОВА, Ислам Аббасович УСМАНОВ, Мамура Икрамовна ХАСАНОВА ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ВОДЫ РЕКИ ЗЕРАВШАН НА ТЕРРИТОРИЙ УЗБЕКИСТАНА.....117

THERAPY

19. Абдукаххор Вахидович ФАЗЫЛОВ, Азиз Юлдашевич ИБРАГИМОВ, Махамаджон Ахмедович АХМЕДОВ, Магдия Гафуровна МАКСУДОВА, Фарида Рустамовна КУРБАНОВА ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА.....126
20. Балхия Артиковна КАРАБЕКОВА, Мавджуда Имадовна МУХИТДИНОВА, Рихси Абдумавляновна АЗИЗОВА ПРОБЛЕМЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ.....134
21. Генжехан Калбаевна КОШИМБЕТОВА, Элмира Амануллаевна ШАМАНСУРОВА ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ.....140
22. Дилафруз Мамадиевна НУРАЛИЕВА, Говхар Миракбаровна ТУЛАБОЕВА, Нодира Миранваровна АБҚОДИРОВА ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ ВА АРТЕРИАЛ ГИПЕРТОНИЯСИ БОР БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИНГ ХАВФ ОМИЛЛАРИ ВА КЛИНИК-ГЕМОДИНАМИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ТАХЛИЛИ.....146

CLINICAL RADIOLOGY

23. Гульнара Акмаловна ЮСУПАЛИЕВА, Эльёр Аллаярович АХМЕДОВ, Мадина Илхом кизи ТАИРОВА ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПНЕВМОНИЙ У ДОНОШЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ.....154

MORPHOLOGY

24. Сарвиноз Содиковна МИРЗАЕВА, Фирдавс Суръатович ОРИПОВ
МОРФОЛОГИЯ СТАНОВЛЕНИЯ СТЕНКИ ТОНКОЙ КИШКИ В ПРОЦЕССЕ РАННЕГО
ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА.....161

NEUROLOGY

25. Umida Tajimuratovna BABAJANOVA, Nodira Abdujabbarovna KHAMIDOVA
VIOLATION OF THE RATE OF PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT IN YOUNG
CHILDREN WITH SOMATIC PATHOLOGY.....165
26. Yakuthon Nabievna MAJIDOVA, Khurshida Nabievna MAKSUDOVA,
Alisher Fahriddinovich DAVLATBAEV, Gavharoy Bohodir qizi TURGUNOVA
INSULT O'TKAZGAN BEMORLAR NEYROREABILITATSIYASI.....170
27. Бабажанова Умида ТАЖИМУРАТОВНА, Маджидова Якутхон НАБИЕВНА
АФФЕКТИВНО - РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРИСТУПЫ У ДЕТЕЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО -
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ВОПРОСЫ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ.....177
28. Дурдона Абдуллажоновна АЛИДЖАНОВА, Якутхон Набиевна МАДЖИДОВА
КЛИНИКО НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНДОКРИННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ.....182
29. Ольга Владиславовна КИМ
ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ
С ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ.....188
30. Саодат Улугбековна БЕРДИБАЕВА, Якутхон Набиевна МАДЖИДОВА
КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ
НАСЛЕДСТВЕННОЙ МОТОСЕНСОРНОЙ НЕЙРОПАТИИ У ДЕТЕЙ.....197

NORMAL AND PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY

31. Абдушукур Абдулахатович ЮНУСОВ, Шахида Тулаевна ЗИЯЕВА,
Камола Тохировна МИРЗААХМЕДОВА, Рустам Наимович КАРИМОВ
ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ
ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ.....206
32. Гульчехра Алмардоновна КАРИМОВА, Шахида Тулаевна ЗИЯЕВА,
Камола Тохировна МИРЗААХМЕДОВА
ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТОКСИК ГЕПАТИТДА ДАРМОНАЛ, ФИТИН
БИРИКМАЛАРИНИНГ ОҚСИЛЛАР АЛМАШИНУВИГА ТАЪСИРИ.....212
33. Камолиддин Хакимович АХМЕДОВ, Шоира Уткуровна ТУРСУНХОДЖАЕВА,
Фатыма Алифгатовна МУСТАКИМОВА
АНАЛИЗ РАЗВИТИЯ ОККЛЮЗИОННЫХ ГИДРОЦЕФАЛИЕЙ.....217
34. Хаётбек Муродилбек ўгли КАРИМЖОНОВ, Улугбек Гаппаржонович ГАЙИБОВ,
Анваржон Эркинжович ЗАЙНОБИДДИНОВ, Шохида Сохибжон қизи КАРИМЖОНОВА
ЖИГАР МИТОХОНДРИЯЛАРИДА СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗА ВА КАТАЛАЗА
ФЕРМЕНТЛАРИНИНГ ФАОЛЛИКЛАРИНИ ФАСЛГА ОИД ЎЗГАРИШЛАРИ.....225

ONCOLOGY

35. Наргиза Хаётовна ШАМАНСУРОВА, Яшнара Мамасалиевна МАМАДАЛИЕВА,
Нигора Эркиновна ШАМСИЕВА
ИНФОРМАТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ С
ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДИКИ ЭЛАСТОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ
РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ.....232

OTORHINOLARYNGOLOGY

36. Абдурашит Абдусаламович КАЮМХОДЖАЕВ, Жамшид Джурабаевич РАСУЛОВ, Дониёрбек Махамадсидикович АБАБАКИРОВ
РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ОТОПЛАСТИКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ДЕФЕКТАХ УШНОЙ РАКОВИНЫ.....239
37. Хабибулла Насратуллаевич АБДУЛЛАЕВ, Сабина Минзагитовна ИБРАЕВА, Азиз Иброхимович АЙМУХАМЕДОВ
РЕЗУЛЬТАТЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ В РАСПОЗНАВАНИИ СИНУСИТОВ С ОРБИТАЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ.....247
38. Абдуманнон Абдумажидович АБДУКАЮМОВ, Анвар Рамазанович БЕРДИЕВ, Хабибулла Насратуллаевич АБДУЛЛАЕВ, Сабиха Фуркат кизи ТАИРОВА
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТОПИЧЕСКИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ ПРИ АДЕНОИДНЫХ ВЕГЕТАЦИЯХ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА.....255
39. Муродбек Худойназарович АТАДЖАНОВ, Максад Гулимбоевич БОБОХОНОВ
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СТенок ПОЛОСТИ НОСА С ИСКРИВЛЕНИЯМИ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА У ПОДРОСТКОВ.....260

OPHTHALMOLOGY

40. Дилафруз Алишеровна ОЛИМОВА, Дилфуза Мухитдиновна ТУРАКУЛОВА, Ирода Шерзод кизи ИКРОМОВА
КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА БРАУНА У ДЕТЕЙ.....266
41. Юлдуз Абдурашидовна ХАМРОЕВА, Любава Юрьевна БОБОХА
РОЛЬ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ТОЛЩИНЫ РОГОВИЦЫ В ИНТЕРПРИТАЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ИНФАНТИЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ.....273
42. Дилфуза Мухитдиновна ТУРАКУЛОВА, Ботир Тулкунович БУЗРУКОВ, Зульфия Рустамовна НАЗИРОВА, Шерзод Валижон угли ШАРАФОВ
АНАЛИЗ КЛИНИКО- ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ТРАВМАМИ НАНЕСЕННЫМИ ЖИВОТНЫМИ И ПТИЦАМИ.....280
43. Дилфуза Мухитдиновна ТУРАКУЛОВА, Зульфия Рустамовна НАЗИРОВА, Зульфия Баходир кизи АБДУЛЛАЕВА
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕПРОНИКАЮЩИХ КЛАПАННЫХ РАНЕНИЙ РОГОВИЦЫ У ДЕТЕЙ.....285
44. Дурбек Азизбекович ИКРАМОВ, Ботир Тулкинович БУЗРУКОВ, Азизбек Фозилович ИКРАМОВ, Отабек Азизбекович ИКРАМОВ
МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС КРОВИ ПРИ РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ МИОПИИ.....290
45. Зульфия Рустамовна НАЗИРОВА, Дилфуза Мухитдиновна ТУРАКУЛОВА, Ильмира Хадиевна МУРАТОВА, Сафарбек Ботир УЛЖАЕВ
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДИАМЕТРА РОГОВИЦЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ИЗМЕРЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ПЕРВИЧНОЙ ВРОЖДЕННОЙ ГЛАУКОМОЙ.....298
46. Малика Алишеровна ИСКАНДАРОВА, Любава Юрьевна БОБОХА, Музаффар Баходирович МУСЛИМБЕКОВ
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ПРИМЕНЕНИЮ БИОМАТЕРИАЛОВ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ПРИ ТЕРМОХИМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ ГЛАЗ У ДЕТЕЙ...306
47. Малика Алишеровна ИСКАНДАРОВА, Любава Юрьевна БОБОХА, Рустам Зайнидинович КАМОЛОВ
ВЛИЯНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ГАДЖЕТОВ НА ОРГАН ЗРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ИХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРЫ (обзор литературы).....312

PEDIATRICS

48. Kamola Nigman kizi YAKUBOVA, Akida Valievna MURATKHODZHAEVA
MAIN FUNCTIONAL INDICATORS OF HEART CONDUCTIVITY DISORDERS IN CHILDREN....319

49. Надира Алишеровна РАСУЛОВА, Рустам Хаитович ШАРИПОВ, Алишер Собирович РАСУЛОВ, Махбуба Махмудовна АХМЕДОВА, Лола Ташбековна ИРБУТАЕВА ВЗАИМОСВЯЗЬ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ РАХИТА И УРОВЕНЬ 25(OH)D В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ ДО 1-ГО ГОДА ЖИЗНИ.....	327
50. Акида Валиевна МУРАТХОДЖАЕВА, Шохид Юсуфбаевна ИБОДУЛЛАЕВА ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ БИЛИАРНОГО ТРАКТА.....	332
51. Дилфуза Тошпулатовна АШУРОВА, Нигора Назимовна АБДУРАХМАНОВА, Норбиби Жаббаровна ЯДГАРОВА, Эъзога Бахадиловна ШУКУРОВА, Гуласал Комоловна ЮСУПОВА АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА rs1045642 ГЕНА MDR1 С РАЗВИТИЕМ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	339
52. Гулчехра Зумрудовна Пирназарова, Рохатой Норматовна Тахирова ЮРАК ТУҒМА НУҚСОНИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЖАРРОХЛИК АМАЛИЁТИДАН ОЛДИНГИ ВА КЕЙИНГИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ ВА ДАВОЛАШ МЕЗОНЛАРИ.....	345
53. Ирина Анатольевна ДАУКШ, Дилдора Тулкуновна ИКРАМОВА, Юлдуз Шухратовна МАХКАМОВА СМЕШАННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.....	352
54. Лола Ташбековна ИРБУТАЕВА, Рустам Хаитович ШАРИПОВ, Махбуба Махмудовна АХМЕДОВА, Алишер Собирович РАСУЛОВ, Надира Алишеровна РАСУЛОВА СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА.....	359
55. Нигора Абдугапаровна АХРАРОВА, Маргуба Сайфутдиновна УМАРОВА, Нодира Адхамовна МАМАДЖАНОВА, Фарангиз Шухратовна САЙДАЛИЕВА ВЛИЯНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ И ТОКСИЧЕСКИХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА ПРИБАВКУ МАССЫ ТЕЛА ПЛОДА.....	365
56. Рохатой Норматовна ТАХИРОВА, Гулчехра Зумрудовна ПИРНАЗАРОВА, Дилдора Тулкуновна ИКРАМОВА БОЛАЛАРДА ЎТКИР РЕВМАТИК ИСИТМА КАСАЛЛИГИДА ГОРМОН ДОРИ ВОСИТАЛАРИ ҚЎЛЛАНИЛИШИНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ.....	371
57. Умида Рихсибаевна ХАКИМОВА, Акида Валиевна МУРАТХОДЖАЕВА ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЕ МИОКАРДИТОВ НА ФОНЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА.....	380
58. Феруза Махмуджановна АХРАРОВА ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ ГИДРОКСИПРОЛИНА И МИНЕРАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСА У ДЕТЕЙ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА.....	387

PSYCHIATRY AND NARCOLOGY

59. Рустам Ботирбекович ХАЯТОВ, Робия Шералиевна АБДУРАЗАКОВА АФФЕКТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА, КАК ОТЯГОЩАЮЩИЙ ФАКТОР В ТЕРАПИИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ.....	396
--	-----

SPORTS MEDICINE

60. Зилола Фархадовна МАВЛЯНОВА ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ.....	400
--	-----

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

61. Умида Тулкиновна ОМОНОВА, Зафар Файзуллаевич САФАРОВ, Ахрор Абдурасулович Алимов, Диляра Джуманиязова ШАРИПОВА, Немат Нозирович ГАФУРОВ АНАЛИЗЫ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ В ХОДЕ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЙ У ДЕТЕЙ.....	405
---	-----

UROLOGY

62. Дильмурад Саатович ИРГАШЕВ, Мухиба Хамзаевна МУЗАФФАРОВА,
Шахина Сардаровна ГАСАНОВА, Анвар Давранович АБДУРАХМАНОВ,
Кодиржон Тухтабаевич БОБОЕВ
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ.
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ.....411

PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACOLOGY

63. Гульчехра Гайбуллаевна СУЛЕЙМАНОВА, Зулфия Адилевна ИКРАМОВА,
Гулзира Оринбаевна ИСМАИЛОВА, Абдурахим Мирзажонович АЗИМОВ
СМЕШАНО ЛИГАНДНЫЕ ДВУЯДЕРНЫЕ ВНУТРИ КОМПЛЕКСНО МОЛЕКУЛЯРНЫЕ
СОЕДИНЕНИЯ ЦИНКА (II) С α -АМИНОКИСЛОТАМИ.....419
64. Зухра Каюмовна ЗИЯМУТДИНОВА, Назира Тиллаходжаевна АЛИМХОДЖАЕВА,
Хуршида Наджмиддиновна АКБАРХОДЖАЕВА, Санжарбек Муродилла угли ХАБИБУЛЛАЕВ
МЕМБРАНОСТАБИЛИЗИРУЮЩЕЕ И АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВИТАМИНА E И
ЛИПОСОМ.....424

PHYSIOLOGY

65. Дамин Абдурахимович АСАДОВ, Атаджан Каримович ХАМРАЕВ,
Замирбай Шамшетдинович БЕКБАЕВ
ОРГАНИЗАЦИЯ СВОЕВРЕМЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ И АДАПТАЦИЯ ПОДХОДОВ
КОНТРОЛИРУЕМОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19.....430
66. Роза Исмаиловна АСКАРОВА
РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ.....435

SURGERY

67. Акобир Фахриддинович ЭРГАШЕВ, Ишназар Бойназарович МУСТАФАКУЛОВ,
Худойберди Карабаевич КАРАБАЕВ, Ёкубжон Эркин угли ХУРСАНОВ, Зилола Арамовна
ДЖУРАЕВА, Хусниддин Алишер угли ЖУМАНОВ, Нумонжон Бурон угли ХАЙДАРОВ,
Хамза Рашидович ШОМУРОДОВ
НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ТЕРМОИНГАЛЯЦИОННЫМИ
ТРАВМАМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....440
68. Назира Уктамовна АРИПОВА, Сейилхон Куронбоевич МАТМУРАТОВ, Жасурбек
Камилжанович БАБАДЖАНОВ
ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТОКСИКОЗА И ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЖЕЛЧИ У БОЛЬНЫХ С
МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЖЕЛЧЕСОРБЦИИ.....448
69. Носирбек Адхамович КАСИМОВ, Рустам Абрарович САДЫКОВ, Дилшодбек
Мамадалиевич ХАКИМОВ, Гуломидин Минходжиевич ХОДЖИМАТОВ,
Адхам Лутфуллаевич КАСИМОВ
ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НОВОГО УГЛЕРОДНОГО ГЕМОСОРБЕНТА.456
70. Ойбек Умарович РАХИМОВ, Абдусаттар Абдумаликович ТУРСУМЕТОВ,
Шахло Бахтиёр кизи МУХАММАДСОЛИХ
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ГЕМОСТАТИКА «ГЕМОГУБКА» В
ПРОФИЛАКТИКЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ЛОЖА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ
ТРАДИЦИОННОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ.....465
71. Ўктам Сафаевич ИСМАИЛОВ, Давронбек Юсупович БАТИРОВ,
Анвар Пўлатбоевич РАХИМОВ, Қодиржон Тухтабаевич БОБОЕВ
ЎТ ТОШ КАСАЛЛИГИ ВА МЕТАБОЛИК СИНДРОМ НОЗОЛОГИК СИНТРОПИЯСИ
РИВОЖЛАНИШИНИНГ КЛИНИК-ЭТИОПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАРИ.....474

- 72. Хамза Рашидович ШОМУРОДОВ, Ишназар Бойназарович МУСТАФАКУЛОВ, Худойберди Карабаевич КАРАБАЕВ, Хушвакт Алишерович УМЕДОВ, Ёкубжон Эркин угли ХУРСАНОВ, Зилола Арамовна ДЖУРАЕВА, Хусниддин Алишер угли ЖУМАНОВ, Нумонжон Бурон угли ХАЙДАРОВ, Акобир Фахриддинович ЭРГАШЕВ**
ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ.....494
- 73. Якупджан Нишанович ФАЙЗИЕВ, Тахир Аскарлович АСКАРОВ, Кенжабек Сабутаевич ДОЛИМ, Ахмаджон Махамтович АШУРМЕТОВ, Мирхалил Джалилович АХМЕДОВ**
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА.....500

ENDOCRINOLOGY

- 74. Аскерова Т.А., Мамедова К.М., Османов Х.М., Турсунходжаева Ш. У.**
СКРИНИНГ НА ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ В АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ.....505
- 75. Замира Юсуфова ХАЛИМОВА, Озода Тальатовна АЗИМОВА**
АГРЕССИВНЫЕ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА. КЛИНИЧЕСКИЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ.....509
- 76. Назира Тохировна РИХСИЕВА, Саидганиходжа Ибрагимович ИСМАИЛОВ**
АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ В ОТДАЛЕННЫХ ПЕРИОДАХ ПОСЛЕ ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИИ.....522
- 77. Феруза Алимовна ХАЙДАРОВА, Дилдора Шухратиллаевна САДИКОВА, Анна Валерьевна АЛИЕВА**
ИНТЕГРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОЗА.....528

INFECTIOUS DISEASE

- 78. Damin Abdurakhimovich ASADOV, Jamshid Toshpulotovich GADOEV, Ravshan Xasanovich ASADOV**
REVIEW OF ARTICLES RELATED TO COVID-19 AND DIABETES MELLITUS COMORBIDITY.....535
- 79. Дилафруз Масутовна АТАМУХАМЕДОВА, Мукаррам Салимджоновна ШАДЖАЛИЛОВА, Илхом Асомович КАСИМОВ, Нигора Алиевна ДЖАЛАЛОВА, Азиза Рахматуллаевна АХРАРОВА**
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ...539
- 80. Камола Зикиржон кизи БОЙМАТОВА, Мукаррам Салимджановна ШАДЖАЛИЛОВА, Илхом Асомович КАСИМОВ, Елена Максимовна ОСИПОВА**
КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРЫХ ДИАРЕЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....543


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

DENTISTRY

Алишер Шавкатович АХРОРОВ,
Самаркандский Государственный Медицинский Институт,
ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии,
Барно Журахоновна ПУЛАТОВА,
Ташкентский государственный стоматологический институт,
доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТРАВМОЙ СРЕДНЕЙ ЗОНЫ ЛИЦА

For citation: A.Sh. Akhrorov, B.Zh. Pulatova OPTIMIZATION OF SURGICAL TACTICS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH INJURY OF THE MIDDLE FACIAL AREA Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 12-17

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

АННОТАЦИЯ

Переломы костей лицевого скелета составляют от 30 до 40 % от числа стоматологических заболеваний и до 21 % от всех пострадавших с травмами, госпитализированных в стационары. Синдром взаимного отягощения повреждений, возникающий в результате множественной травмы, приводит к значительному увеличению общей тяжести состояния пострадавшего. Для определения времени каждого из этапов лечения ЦТФ, снижения количества осложнений нами был разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм оказания помощи при данной травме. Тактика лечения пациентов с ЦТФ, согласно разработанного алгоритма, имеет несомненное преимущество перед ранее применявшейся - процент воспалительных осложнений сведен к минимальному: с 17% до 1,5%. Такой комплексный подход повышает важность сортировки пострадавших в целях достижения лечебного эффекта и экономического результата.

Ключевые слова: челюстно-лицевая травма, алгоритм оказания медицинской помощи.

Alisher Shavkatovich AKHROROV,
Samarkand State Medical Institute, Assistant at the
Department of Oral and Maxillofacial Surgery
Barno Zhurakhonovna PULATOVA,
Tashkent State Dental Institute, Associate Professor at
the Department of Oral and Maxillofacial Surgery

OPTIMIZATION OF SURGICAL TACTICS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH INJURY OF THE MIDDLE FACIAL AREA

ANNOTATION

Fractures of the bones of the facial skeleton make up from 30 to 40% of the number of dental diseases and up to 21% of all injured patients hospitalized in hospitals. The organization of the algorithm for optimal care for victims in road accidents is based on the principle of excluding the same procedures from different medical institutions. In addition, the diagnostic process is organized in such a way that the victim with various injuries, upon admission to the appropriate institution or traumatology center, could immediately receive the maximum assistance, taking into account the ability to withstand or postpone the corresponding complex surgical intervention he tactics of treating patients with CTF, according to the developed algorithm, has an undoubted advantage over the previously used one - the percentage of inflammatory complications is reduced to a minimum: from 17% to 1.5%. This approach determines and enhances the role and importance of sorting victims and requires a certain skill from emergency medical specialists, specialists in the admission department and specialist surgeons of specialized or visiting brigades in order to achieve therapeutic effect and recovery results, and, therefore, economic result.

Key words: maxillofacial trauma, algorithm of rendering medical aid

Алишер Шавкатович АХРОРОВ,
Самарканд давлат тиббиёт институти
Юз-жағ жаррохлиги кафедраси ассистенти
Барно Журахоновна ПУЛАТОВА,
Тошкент давлат стоматология институти
Юз- жағ жаррохлиги кафедраси доценти

ЎРТА ЮЗ-ЖАҒ СОҲАСИДАГИ ЖАРРОХАТЛАРНИ ДАВОЛАШДА ЖАРРОХЛИК ТАКТИКАСИНИ ОПТИМАЛАШТИРИШ

АННОТАЦИЯ

Юз-жағ соҳаси суякларининг синиши тиш касалликлари сонининг 30-40 фоизини ва касалхоналарда етказилган барча жаррохатланган беморларнинг 21 фоизини ташкил килади. Куп жаррохатлар натижасида келиб чиқадиган шикастланишларнинг узаро огирлиги синдроми жабрланувчининг аҳволи оғирлигининг сезиларли даражада ошишига олиб келади. СФТ даволаш босқичларнинг ҳар бирининг вақтини аниқлаш, асоратларни камайтириш учун биз ушбу жаррохатни даволаш алгоритмини ишлаб чиқдик ва клиник амалиётга киритдик. СФТ билан оғриган беморларни даволаш тактикаси, ишлаб чиқилган алгоритмга кўра, илгари ишлатилганда нисбатан шубҳасиз афзаликларга эга – яллиғланиш асоратлари фоизи минимал даражада туширилади: 17% дан 1,5% гача. Бундай комплекс ёндошув терапевтик таъсир ва иктисодий манфаатларда эришиш учун жабрланганлар саралашига аҳамиятини оширади.

Калит сузлар: юз-жағ травмаси, тиббий ёрдам кўрсатиш алгоритми.

Актуальность темы.

Переломы костей лицевого скелета составляют от 30 до 40 % от числа стоматологических заболеваний и до 21 % от всех пострадавших с травмами, госпитализированных в стационары (Безруков В. М., Лурье Т.М., 2010; Виноградова Н. Г., Столбов И. Ю., Бурдин В. В. и соавт., 2018; Shibahara T. a. other, 2012). Инвалидизация из-за последствий травмы занимает третье место, лица младше 40 лет составляют 50 % от всех пострадавших (Виноградова Н. Г., Бурдин В. В., Кузнецова Н. Л. и соавт., 2017). Наиболее часто травмы ЧЛЮ наблюдаются у лиц трудоспособного возраста от 18 до 50 лет - 92 % (Виноградова Н. Г., Столбов И. Ю., Бурдин В. В. и соавт., 2018). В развитых странах, где оказание помощи пациентам с повреждениями средней зоны лица организовано адекватно, тем не менее, по мнению известных американских хирургов L. A. Whitaker, M. J. Yaremchuk, высказанному в 1990 году: «...иногда деформации и дефекты возникают даже, несмотря на квалифицированное хирургическое лечение» (Караян А. С., 2008) [9].

Цель исследования: улучшить результаты лечения у пострадавших с травмой средней зоны лица путем оптимизации хирургической тактики, основанной на клинико-физиологических критериях

Материалы и методы исследования.

Материалом для настоящей работы послужили исследования 160 историй болезни пострадавших с различными видами повреждений средней зоны челюстно-лицевого скелета сочетающихся с травмой головного мозга, находившихся на лечении в отделении ЧЛХ Самаркандского медицинского объединения в период с августа 2019 года по декабрь 2020 года включительно. В зависимости от вида повреждения распределены на 2 группы – сотрясение головного мозга и повреждение средней зоны лица, ушиб головного мозга и перелом средней зоны

Для объективизации полученных результатов применяли современные методы исследований: клинический, физиологический, лабораторный, лучевой и статистический. Для доказательства преимущества разработанного алгоритма проводилось сравнение ближайших и отдаленных результатов лечения, с учетом количества осложнений

Результаты и их обсуждение. С целью оптимизации хирургической тактики у пациентов с ЦФТ (выбор времени и способа лечения) нами, на основании полученных результатов (иммунологических и физиологических), был разработан алгоритм лечения пострадавших с данным видом травмы.

При лечении цереброфациальных повреждений, также как и в общей травматологии, существует две позиции относительно сроков и объемов оперативного лечения. Первая из них - «все и сразу» (total early care), суть которой заключается в наиболее раннем и максимальном оперативном лечении. Главным отрицательным моментом данной тактики при ЦФТ является нарастание общемозговой симптоматики, увеличение вероятности остаточной неврологической симптоматики, а также возможная вероятность развития таких осложнений как замедленная репозиция и посттравматический остеомиелит.

Вторая концепция - «Damage Control» или «контроль повреждений», которая основана на этапности оказания помощи [19].

Именно для определения времени каждого из этапов лечения ЦФТ, снижения количества осложнений нами был разработан и внедрен в клиническую практику алгоритм оказания помощи при данной травме.

При поступлении пациентов с ЦФТ в клинику проводился осмотр челюстно-лицевым хирургом, нейрохирургом, а также оториноларингологом и офтальмологом по необходимости, также осмотры специалистов проводились в динамике. Выполнялась рентгенография костей лицевого скелета в прямой и боковой проекции при поступлении и в динамике в обязательном порядке. КТ – исследование проведено у всех пациентов с повреждениями средней зоны лица, что давало более полное представление о повреждении, а современные компьютерные томографы позволяли «построить» 3-D изображение, что конкретизировало дооперационную картину для принятия хирургической тактики.

Оценку степени повреждения и динамики процессов восстановления ауторегуляции мозгового кровотока проводили пациентам основной группы и группы сравнения при поступлении, на 5, 7 и 10 сутки дней после травмы методом реоэнцефалографии аппаратом «Реан-поли». Исследование проводили в отведении «6 – FM-OM» и изучали показатели, полученные с фронтальных, мастоидальных и окципитальных электродов. Функциональное состояние мозгового кровотока оценивалось путем сравнения полученных средних значений реовазографических показателей с установленными диапазонами их нормальных величин (программа «Медиком» 2005).

Для подтверждения влияния травмы головного мозга на симпатическую иннервацию микроциркуляторного русла в зоне повреждения проводилось сравнение показателей перфузии, сатурации и скорости движения эритроцитов у пациентов с изолированными и сочетанными повреждениями. Лабораторное тестирование проводилось по методике ИФА. Для оценки иммунологического статуса проводилось определение про- и

противовоспалительных цитокинов – ИЛ-6, 8, 10, ФНО в крови пострадавших на 1, 3, 7 и 10 сутки после травмы.

Всем пациентам в основной и групп сравнения применялись, в зависимости от вида повреждения, необходимые методы консервативного и оперативного лечения. Статистический анализ полученных экспериментальных и клинических данных проведен с применением программного обеспечения Статистика 7.

Сравнение результатов лечения проводили по клиническим, рентгенографическим, физиологическим, признакам, по продолжительности восстановительного периода, по осложнениям в послеоперационном периоде обеих групп пациентов, по базовым критериям шкалы «Анкета пациента, перенесшего цереброфациальную травму»

При РЭГ - мониторинге выявлены срывы механизмов ауторегуляции мозгового кровотока разной степени выраженности во всех клинических случаях. Тенденция к восстановлению кровотока наблюдалась с 4-5 суток, но менее интенсивно этот процесс протекал в группах с сотрясениями головного мозга.

При неврологическом обследовании пациентов обеих групп было выявлено более длительное сохранение остаточной неврологической симптоматики у пациентов группы сравнения, где оперативное лечение проводилось без учета мониторинга показателей РЭГ.

При проведении исследования микроциркуляторного русла в зоне повреждения более грубые и длительные нарушения выявлены также у пациентов с сотрясением головного мозга в сравнении с изолированными повреждениями и в сочетании с ушибами головного мозга. Вероятнее всего выявленные факты обусловлены нейрогенным стволовым влиянием с изменением амплитудно-частотных характеристик ЛДФ. Наиболее оптимальные характеристики регистрировались после 4 суток. Динамика восстановления показателей перфузии и сатурации напрямую коррелировала с восстановлением ауторегуляции мозгового кровотока.

В дооперационном периоде, в первые трое суток после травмы, у пациентов всех групп наблюдали одинаковую картину изменения ИЛ- 6,8,10, ФНО, согласно биологическим законам стресс-реакции с значимым подъемом концентрации провоспалительных цитокинов и тенденцию к нормализации с четвертых суток. Зависимости увеличения титра ИЛ-6 и ИЛ-8 от тяжести повреждения не выявлено. При мониторинге противовоспалительных цитокинов выявлено два принципиально разных профиля поведения – с пиковым подъемом концентрации ИЛ-10 и ФНО к 7 суткам и без него. Это являлось индикатором доклинической картины развития осложнений, о чем свидетельствует их количество (осложнений) в группе сравнения.

При лечении пациентов с ЦФТ основной группы, согласно предложенного алгоритма, оперативное лечение проводилось в сроки с учетом данных мониторинга цитокинового статуса в комплексе с исследованием состояния мозгового и локального кровотока зоны повреждения костей лицевого скелета. Это позволило снизить общее количество осложнений до 1,5% (практически отсутствовала замедленная консолидация отломков и один случай развития остеомиелита в основной группе).

В группе сравнения оперативное лечение проводилось без учета показателей мозгового и локального кровотока в сочетании с иммунологическими показателями, что отразилось на количестве воспалительных осложнений и случаев замедленной консолидации.

Таким образом, тактика лечения пациентов с ЦФТ, согласно разработанного алгоритма, имеет несомненное преимущество перед ранее применявшейся - процент воспалительных осложнений сведен к минимальному: с 17% до 1,5%. Именно поэтому, предложенный нами алгоритм, можно считать наиболее оптимальным для диагностики и успешного лечения пациентов с ЦФТ.

Выводы:

1. Одним из основных факторов, приводящих к осложнениям (флегмоны, замедленная консолидация, остеомиелит) в ближайшем и отдаленном периоде у пострадавших с

цереброфациальной травмой является отсутствие унифицированного подхода к хирургической тактике.

2. Клинико - физиологические критерии восстановления ауторегуляции мозгового кровотока (РИ – 0,1-0,15 Ом), коррелирующие с нормализацией микроциркуляции, оксигенации в зонах костных повреждений лицевого отдела черепа (перфузия – 19.2±2,1 Пф.ед., сатурация 90,1±3,5%, V_r – 14,7±1,8 мм/с) являются базовыми и клинически значимыми для принятия оптимальной хирургической тактики у пострадавших с цереброфациальной травмой.

Литература

1. Абдурахимов А.Х. Разработка и совершенствование методов внеочагового остеосинтеза при лечении больных с переломами нижней челюсти. Дисс. ...к.м.н. Душанбе, 2007. - 120 с.
2. Абу Салех А. И. Роль цитокинов в патогенезе острого периода черно- мозговой травмы. Дисс. ...к.м.н Тверь, 2007. - 104 с.
3. Азимов М.И., Боймурадов Ш.А. Динамика показателей иммунитета больных с сочетанными травмами головного мозга и перелома верхней челюсти //Российская оториноларингология.- 2010. № 5. – С. 7-10.
4. Ластовецкий А.Г., Лебедев М.В., Айвазян А.Г., Аверьянова Д.А. Частота и структура травм органа зрения, челюстно-лицевой области при сочетанных травмах в дорожно-транспортных происшествиях. Materials of the XI International scientific and practical conference, «Modern scientific potential-2015», February 28 on Medicine - March 7. 2015. С. 17–25.
5. Ластовецкий А.Г., Лебедев М.В., Аверьянова Д.А. Частота и структура травматических повреждений мозгового и лицевого отделов черепа у пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2014. № 3 (31). С. 105–116.
6. Ластовецкий А.Г., Лебедев М.В., Оленникова М.М., Аверьянова Д.А., Айвазян А.Г. Частота и структура повреждений органа зрения при сочетанных травмах в дорожно-транспортных происшествиях//Вестник Пензенского государственного университета. 2015. № 2.С.79–94.
7. Лебедев М.В., Ластовецкий А.Г., Айвазян А.Г. Разработка предложений по совершенствованию медицинской помощи при ДТП // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. №2. Публикация 7-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-2/7-4.pdf> (дата обращения 10.06.2016). DOI:10.12737/20081.
8. Хромушин В.А., Китанина К.Ю., Ластовецкий А.Г., Аверьянова Д.А. Тактика применения алгебраической модели конструктивной логики в медицине и биологии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2016. № 3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2016-3/1-5.pdf> (дата обращения 24.08.2016). DOI:10.12737/21275.
9. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Дайльнев В.И., Ластовецкий А.Г. Принципы реализации мониторинга смертности на региональном уровне // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf> (дата обращения 26.08.2014). DOI:10.12737/5610.
10. Лебедев, М.В., Ластовецкий А.Г., Бахтурина Ю.А., Бахтурин Н.А. Структура и частота травм опорно-двигательного аппарата у пострадавших при дорожно-транспортных происшествиях в Пензенской области за 2013 год // Вестник Российской Военно-Медицинской Академии. 2014. №3 (47).С. 90–95.


11. Хромушин В.А., Хадарцев А.А., Даильнев В.И., Ластовецкий А.Г. Принципы реализации мониторинга смертности на региональном уровне // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4897.pdf> (дата обращения 26.08.2014). DOI:10.12737/5610.
12. Хромушин В.А., Хромушин О.В. Программа для выделения главных результирующих составляющих в алгебраической модели конструктивной логики // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 7-8. URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4899.pdf> (дата обращения 26.08.2014). DOI:10.12737/5612.
13. Хромушин В.А., Хромушин О.В., Минаков Е.И. Алгоритм и программа анализа результирующих импликант алгебраической модели конструктивной логики. В сб. статей XXXXVI научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава ТулГУ «Общественное здоровье и здравоохранение: профилактическая и клиническая медицина». Тула, 2010. С. 138–148.

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

Дилором Рустамовна ФАТТАЕВА,
Тошкент давлат стоматология институти,
Жасур Алимжанович РИЗАЕВ,
Самарқанд Давлат Стоматология Институти.
Дилором Алимовна РАХИМОВА,
Республика ихтисослаштирилган
Терапия ва тиббий реабилитация
илмий-амалий тиббиёт маркази.
Азизбек Алимуродович ХОЛИКОВ,
Акбарали Саидович ХУДОЙКУЛОВ
Тошкент давлат стоматология институти,

COVID-19 АСОРАТЛАРИНИ ОЛДИНИ ОЛИШДАГИ ОДОНТОГЕН ГАЙМОРИТНИ ЭРТА ТАШҲИСЛАШ ВА ДАВОЛАШНИНГ АФЗАЛЛИКЛАРИ

For citation: D.R. Fattaeva, J.A. Rizaev, D.A. Raximova, A.A. Kholikov, A.S. Khudoykulov
PREIMUshchESTVA EARLY DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ODONTOGENNO
GAIMORITA IN PREVENTION OF DIFFICULTY COVID-19 Journal of Biomedicine and
Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 18-24

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-2>

АННОТАЦИЯ

Сурункали одонтоген гайморитнинг Covid-19 оғригандан кейин беморларда ўз вақтида ташхисланмаслиги, даволанмаслиги юқори жағ остеомиелити, операциядан кейин ҳам гайморитнинг бошқа турдаги клиник кечишини келтириб чиқармоқда. Пандемия вақтида одонтоген гайморит ўз вақтида ташхислаш ва даволаш беморларда умумий аҳволнинг тез тикланиши, юқори жағ остеомиелити ва бошқа асоратларни олдини олишда катта аҳамият касб этади.

Калит сўзлар: гаймор бўшлиғи, гайморит, синусит, CoVID-19, остеомиелит.

Дилором Рустамовна ФАТТАЕВА,
Ташкентский Государственный
Стоматологический Институт.
Жасур Алимжанович РИЗАЕВ,
Самаркандский Государственный
Стоматологический Институт.
Дилором Алимовна РАХИМОВА,
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
терапии и медицинской реабилитации
Азизбек Алимуродович ХОЛИКОВ,

Акбарали Саидович ХУДОЙКУЛОВ
Ташкентский Государственный
Стоматологический Институт.

ПРЕИМУЩЕСТВА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОДОНТОГЕННОГО ГАЙМОРИТА В ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕНИЙ COVID-19

АННОТАЦИЯ

Несвоевременная диагностика и лечение хронического одонтогенного гайморита у пациентов, перенесших болезнь Covid-19, приводит к остеомиелиту верхней челюсти, кроме этого одному типу клинического течения гайморита даже после операции. Своевременная диагностика и лечение одонтогенного гайморита в период пандемии имеет большое значение для быстрого восстановления общего состояния пациентов, профилактики остеомиелита верхней челюсти и других осложнений.

Ключевые слова: гайморовая полость, гайморит, синусит, CoVID-19, остеомиелит.

Dilorom Rustamovna FATTAEVA,
Tashkent State Dentistry Institute,
Republic of Uzbekistan, Tashkent
Jasur Alimjanovich RIZAEV,
Samarkand State Medical Institute,
Republic of Uzbekistan, Samarkand
Dilorom Alimovna RAXIMOVA,
The Republican Specialized Scientific
And Practical Medical Center For
Therapy And Medical Rehabilitation.
Azizbek Alimurodovich KHOLIKOV,
Akbarali Saidovich KHUDOYKULOV
State Dentistry Institute,
Republic of Uzbekistan, Tashkent

ADVANTAGES OF EARLY DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ODONTOGENIC SINUSITIS IN THE PREVENTION OF COMPLICATIONS OF COVID-19

ANNOTATION

Delayed diagnosis and treatment of chronic odontogenic sinusitis in patients with Covid-19 disease leads to osteomyelitis of the upper jaw, in addition to one type of clinical course of sinusitis even after surgery. Timely diagnosis and treatment of odontogenic sinusitis during a pandemic is of great importance for the rapid recovery of the general condition of patients, prevention of osteomyelitis of the upper jaw and other complications.

Key words: maxillary cavity, sinusitis, haimoritis, CoVID-19, osteomyelitis.

Мақсад сурункали одонтоген синуситнинг CoVID-19 билан оғриган беморларда эрта ташҳислашнинг ва даволашнинг аҳамияти.

Одонтоген гайморитнинг ривожланиши ва кечиши юқори жағнинг анатомик шакли ҳамда бемор ёши ва ҳамроҳ касалликларига боғлиқдир. Гаймор бўшлиғининг анатомик тузилиши ҳақида, бундан анча олдин XV асрда Леонардо Да Винчи чизмаларида топилиши мумкин. (1-расм)

Расм-1. Л. Давинчи Юз суяклари фронтал кесими.

Гаймор бўшлиғининг 3 хил анатомик тузилиши фарқланади:

- а) Пневматик
- б) Склеротик
- в) Аралаш.

Гаймор бўшлиғининг анатомик шакли, яъни бўшлиқ қанчалар пневматизациялашган, жажми катта бўлса бўшлиқнинг тубидаги суяк пластинка илдиз апексига шунча яқин ва майин бўлади. Периапикал тўқималарнинг сурункали яллиғланиш (периодонтит, киста-гранулёмалар йиринглаши, дистопия ва ретенцияланган тишларнинг яллиғланиши) натижасида бўшлиқ тубидаги суяк пластинка патологик жараён натижасида емирилади. [1, 2, 4, 6, 7, 9]



Одонтоген инфекция манбалари кўпинча катта ва кичик юқори тишлардаги тиш тишининг сурункали яллиғланиш ўчоқлари бўлиши мумкин: синуснинг пастки деворига уланган тишлар, тиш илдизлар апексидаги гранулёмалар, субпериостеал абсцесслар, периодонтит, шунингдек юқори жағ бўшлиғидаги ёт жисмлари : пломба моддаси, стоматологик кичик асбоблар, тишларнинг илдизи бўшлиққа кириб қолиши [3, 5, 8, 12, 14]



Расм-2. Гаймор бўшлиғи тубига нисбитан тиш илдизларининг жойлашуви.

Ўткир одонтоген синуситнинг етакчи инфекцион агентлари ҳисобланади коагулаз-салбий стафилококклар (36%), тилларанг стафилококклар (25%), *Streptococcus viridans* (8,3%), *Corynebacterium* (4,6%), анаэробы (6,4%) [4, 10, 11, 13, 15].

Пандемия даврида CoVID-19 оғриган беморларда касалликнинг турлича кечиши билан кечадиган ҳолатлардан ташқари, тузалиб чиқгандан сўнг беморлар орасида юрак-қон томир тизими, нафас олиш органлари тизимида юзага келиши мумкин бўлган асоратлар кундан-кун сон жиҳатдан ортиб бормоқда. Булар орасида юз-жағ соҳасида учрайдиган сурункали одонтоген синуситлар ва артериялар тромбози каби асоратларни даволаш юз-жағ жарроҳлари олдида янги муаммони келтириб чиқормоқда. CoVID-19 билан оғриган беморларда сурункали одонтоген синуситлар касалликнинг жадал ривожланиб вирус таъсирида одатий синуситлардан фарқ қилган ҳолда кечиши кузатилмоқда.

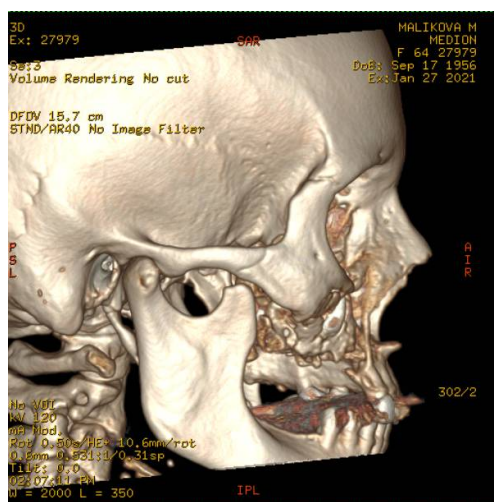
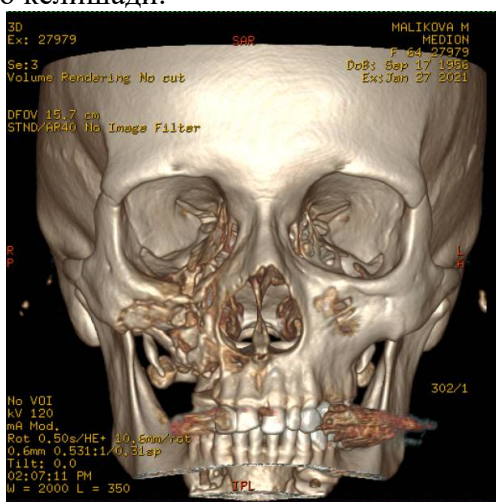
Тошкент шаҳар 7-шаҳар клиник шофохонаси “Юз-жағ жарроҳлиги” Бўлимида даволанган 2020 йил давомида 35 нафар беморда сурункали одонтоген гайморит билан оғриган беморларнинг сурункали одонтоген синусит жарроҳлик, антибактериал,

иммуномодуляторлар орқали даволанишди. Шуларнинг 9 нафари қандли диабетнинг I ва II типлари билан оғриган беморлардир (диагр-1).

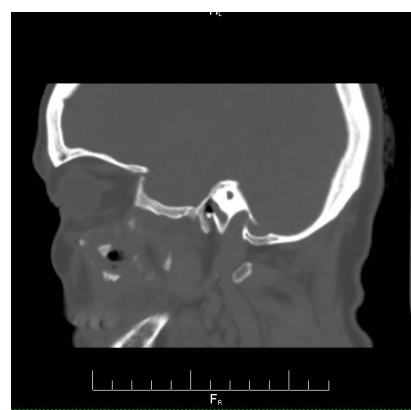
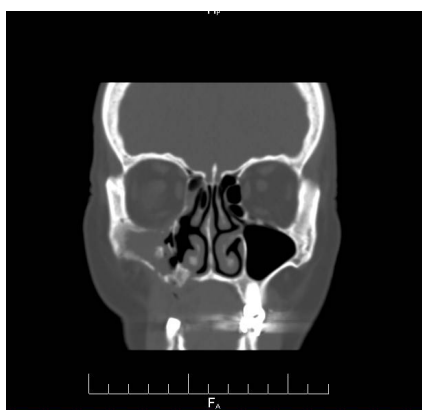


Беморлар асосий ва қўшимча клиник лаборатор текширувлардан ўтказилди: умумий қон текшируви, коагулограмма, МСКТ, 3D компьютер рентгенографияси, кўкрак қафаси рентгенографияси, ЭКГ, қоннинг биокимёвий таҳлили. Бундан ташқари олинган препаратлар.

Беморлар бирламчи келганда юқори жағ соҳасидаги оғриққа, тиш олингандан кейин тиш ўрни битмаганига, йиринг келиб туришига, шу соҳадаги оғриққа, умумий ҳолсизлилга шикоят қилиб келишади.



Расм 4 . Бемор М.М. ўнг томон юқори жағ сурункали одонтоген остеомиелит. CoVid-19 дан кейинги ҳолат. Ўнг томон гаймор бўшлиғи деворлари деструкцияси. Фронтал ва ён ТОМОН



Расм 5. Бемор М.М. ўнг томон юқори жағ сурункали одонтоген остеомиелит. CoVid-19 дан кейинги ҳолат. Ўнг томон гаймор бўшлиғи деворлари деструкцияси.

Ятроген ёки сурункали периодонтит асоратидан кейинги одонтоген гайморит билан оғриган беморларда одатда гаймор бўшлиғи жарроҳлик амалиётидан кейин яъни сабабчи тиш ёки бўшлиқ ичидаги ёт жисмлар (пломба ашёси ёки тиш илдизи) олингандан сўнг беморларнинг аҳволи яхшиланиши ва жарроҳлик амалиётининг самарадорлиги кўришимиз мумкин. Одонтоген остеомиелитдан фарқли равишда Covid дан кенийги остеомиелитда юқори танглай альвеоляр ўсикнинг вестибуляр ва орал соҳаларида шиллик қавати эрозияси ва некрози кузатилиши мумкин. Некротик жараён бошланган соҳа суяклари яланғочлашиб суяк тўқиманинг оч сарғиш тусга кириши кузатилди. (8-расм).



Расм 8. Covid-19 дан кейин Одонтоген гайморит. Чап томон қаттиқ танглай соҳасида яра ва очилиб қолган суяк тўқима.

Одонтоген гайморит ва остеомиелитларда эндоскопик текширувларнинг аксарият ҳалатларда гаймор бўшлиқ ҳолати шиллик қават гиперемия ҳолатда, йирингли ажралмалар борлигини кўриш мумкин.

Covid-19 билан оғриб даволанган беморларда гаймор бўшлиғи эндоскопик текширилганда шиллик қаватнинг тўқ қизиғиш ёки қорамтир тусга кирганлигини кузатиш мумкин. (9-расм).



Расм-9 . Covid-19 билан оғриб даволанган беморнинг одонтоген гайморит билан ташхисланган беморнинг Эндоскоп ёрдамида юқори жағ бўшлиғи текширилганда олинган ҳолат.

Covid-19 билан касалланган 35 та беморнинг 12 тасида юқори жағ остеомиелити билан касалланиш ҳолати кузатилди. Беморлар орасида 3 нафари ўрта ёшдаги қандли диабет касаллигига чалинмаган беморлар бўлиб, 9 таси кекса ёшдаги беморлар ва уларнинг бари қандли диабет билан оғрийди. Қандли диабет билан оғриган беморларнинг операциядан кейин олинган препаратлари гистологик натижалари шундан иборакти, олинган суяк булақларида (секвестрларда) кистоз бўшлиқлар ва яллиғлиниш инфильтрацияси аниқланди.

23 та беморда жароҳатнинг ўз маромида битиши, касалларнинг соғайиши ва меҳнатга лаёқатлилиқ аҳолининг тикланиши кузатилди.

Хулоса қилиб айтганда Covid-19 билан оғриган беморларда одонтоген гайморитнинг эрта ташхисланиши ва даволаниши беморлар орасида касалликнинг юқори жағ ва бошқа ёндош суяк тўқималари остеомиелити каби асоратларни олдини олишга ёрдам бўлади.

Фойдаланилган адабиётлар.

1. Адо А.Д. «Общая аллергология. Руководство для врачей».- Москва, «Медицина», 2008.
2. Барышников А.Ю. «Иммунологические проблемы апоптоза». – Москва, Эдиториал УРСС, 2002.
3. Богатов А. И. Анализ ошибок и осложнений при хирургическом лечении больных с одонтогенными верхнечелюстными синуситами // Актуальные вопросы современной стоматологии. – Самара, 2000. – с.102-103.
4. Вишняков В. В. Анатомические варианты строения полости носа и околоносовых пазух при компьютерной томографии / В. В. Вишняков // Вестн. оториноларингологии. – 2004. - №1. – С. 65-67.
5. Емельяненко Л. М. Эффективность лечения гнойного гайморита лазерофорезом с изотиорбамином / Л. М. Емельяненко, С. С. Целуйко, О. И. Коноплев. – Тр. 16 съезда отоларингологов РФ. – С.-Петербург, 2001. – с.56-57.
6. Клаус Дж. «Лимфоциты. Методы». – Москва, Мир, 2000.
7. Коллинз У.П. «Новые методы иммуноанализа». — Москва, Мир, 1991.
8. Лебедев К.А. «Иммунология в клинической практике». – 2006.

9. Лефковитс И. «Методы исследования в иммунологии». — Москва, Мир, 2001.
10. Лопатин А. С. Хирургическое лечение одонтогенного верхнечелюстного синусита / А. С. Лопатин, С. П. Сысолятин, П. Г. Сысолятин // Рос.стоматол.журнал, 2001. - №3. – с.24-28.
11. Бова А.А.Современные подходы к антигипертензивной терапии у больных ХГ и хронической обструктивной болезнью легких //Медицинские новости. -2011. -№1. - С.43-48
12. Борута С.А., Шахнис Е.Р., Омеляненко М.Г. Роль дисфункции эндотелия, гипоксии в формировании ЛГ у больных бронхиальной астмой // Пульмонология. -2013. -№2. –С. 38-41.
13. Бримкулов, Н.Н. Ведение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких на первичном уровне обучения как этапа внедрения стратегии PAL BO3 / Н.Н. Бримкулов, Д.В. Винников, Л.Н. Эреджепова// Респираторная медицина. -2017. -№1. -С. 16-20.
14. Вдовина О.В. Клиническая эффективность коррекции психосоматических нарушений при лечении больных хроническими обструктивными болезнями легких // автореферат диссертации к.м.н. Воронеж. -2015. -24 с.
15. Гикошвили Х.И.Клинико-диагностические критерии и оценка эффективности лечения хронического генерализованного гайморита у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Волгоград.2009 г. С. 3-12.

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

Фарход Рахмонович АБДУРАХМОНОВ
Шухрат Абдужалилович БОЙМУРОДОВ
Маржона Фарход қизи РАХМОНОВА

Кафедра челюстно-лицевой хирургии,
Самаркандский медицинский институт
Кафедра челюстно-лицевой хирургии,
Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

ЮЗ-ЖАҒ СОҲАСИ ЮМШОҚ ТЎҚИМАЛАРИ ҚЎШМА ЖАРОҲАТЛАРИНИ ОЗОН БИЛАН ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ АНИҚЛАШ

For citation: F.R. Abdurakhmonov, Sh.A. Boymurodov, M.F. Rakhmonova ASSESMTNT OF THE RESULTS FOR THE TREATMENT OF THE COMBINED SOFT TISSUE WOUNDS IN THE MAXILLOFACIAL REGION. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.25-28



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

АННОТАЦИЯ

Сочетанные травмы челюстно-лицевой области занимают особое место среди травматических повреждений скелета человека вследствие функциональных и косметических особенностей. Раны мягких тканей челюстно-лицевой области (ЧЛО) имеют ряд особенностей, которые отличают их от повреждений других частей тела. В этой статье перечислена информация о физических, химических свойствах озона и воздействие на заживление ран мягких тканей сочетанной травмы челюстно-лицевой области.

Ключевые слова: озон, заживление ран мягких тканей, сочетанные травмы челюстно-лицевой области.

Farkhod Rakhmonovich ABDURAKHMONOV
Shukhrat Abdujalilovich BOYMURODOV
Marjona Farkhod qizi RAKHMONOVA
Department of the maxillofacial surgery
Samarkand Medical Institute
Department of the maxillofacial surgery
Tashkent Medical Academy, Uzbekistan.

ASSESMTNT OF THE RESULTS FOR THE TREATMENT OF THE COMBINED SOFT TISSUE WOUNDS IN THE MAXILLOFACIAL REGION

ANNOTATION

The combined injuries of maxillofacial region make up special place among the bones and tissues of the human body as a result of its functional and cosmetic importance. Soft tissue wounds of the maxillofacial injuries have number of distinguishing features that differs from traumas of the other

parts of the organism. In this article the number of information given about physical, chemical features of the ozone and its influence for the healing of the combined soft tissue wounds of the maxillofacial injuries.

Keywords: ozone, healing process, soft tissue wounds, combined injures, maxillofacial region.

Фарход Рахмонович АБДУРАХМОНОВ
Шухрат Абдужалилович БОЙМУРОДОВ
Маржона Фарход кизи РАХМОНОВА

Самарканд медицина институти

Юз-жағ хирургияси кафедраси.

Юз-жағ хирургияси кафедраси

Тошкент тиббёт академияси, Узбекистон.

ЮЗ-ЖАҒ СОҲАСИ ЮМШОҚ ТЎҚИМАЛАРИ ҚЎШМА ЖАРОҲАТЛАРИНИ ОЗОН БИЛАН ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИНИ АНИҚЛАШ

АННОТАЦИЯ

Озон купгина тизимли ва маҳаллий касалликларга алтернатив даво сифатида ишлатилсада унинг туқималарни тиклашда самарали таъсир килади. Озонотерапия мослашувчан биооксидатив даво усулидир, унда даво эффектига эришиш учун кислород/озон газ холида, сувда эритилган ёки ёгда туйинтирилган ҳолатда кулланилади. Озон атамаси юнонча “ozein” уткир хид” сузидан олинган булиб дастлаб 1840 йили немис химиғи “озонотерапиянинг асосчиси” Кристиан Фредрих Схонбеин томонидан ишлатилган. Озон (O₃)- уч атом кислороддан иборат табиий молекуладир. Озон узининг биологик таъсири ва биохимиявий хусусиятлари сабабли тиббиётда кенг куламда ишлатилади. Шундай булсада унинг юз-жағ соҳаси кушма шикастланишларида очик яраларни даволашдаги таъсирини баҳолашда маълум бир тадқиқотлар олиб борилиши зарурдир.

Калит сўзлар: озон, очик яраларнинг битиши, қўшма юз-жағ шикастланишлари.

Кириш: Юз-жағ соҳаси юмшоқ тўқималарининг жароҳатлари маълум кетма-кетликда кечадиган мураккаб жараён ҳисобланади. Бу жараёнда яра атрофидаги муҳит билан биргаликда бутун шикастланган организмда ҳам ўзгаришлар содир бўлади.. Травма — бу тананинг тери қопламаси ва шиллик қаватининг бутунлигининг бузилиши ҳисобланади. Жарроҳлик амалиётида жароҳат ўзининг мураккаб клиник муоммолари билан ажралиб туради, шунингдек унинг эрта ва кечки асоратлари кузатилиши мумкин. Бу баъзи ҳолларда узоқ кечадиган касалликларга ва ҳатто ўлимга ҳам сабаб бўлиши мукин.

Юз-жағ соҳаси юмшоқ жароҳатлари тикланишига салбий таъсир қиладиган омиллардан бири бу яранинг кислород билан таъминланишининг бузулиши тушунилади. Бундай вазиятларда озонотерапия юмшоқ тўқималарни битишига самарали таъсир қиладиган даво услублардан ҳисобланади, чунки озон ўзининг яллиғланишга қарши, антибактериал, вирусларга қарши, иммуностимулловчи ва оғриқ қолдирувчи хусусиятларига эга. Бугунги кунда кўпчилик хирурглар томонидан юмшоқ тўқималарнинг жароҳатларини даволашда озоннинг табиий физик факторларига ва кимёвий таркибига қизиқиш уйғонмоқда. Озоннинг одам организмга жуда ижобий биологик таъсири мавжуд, шунинг учун у тиббиёт амалиётида кенг қўламда фойдаланилади.

Тадқиқотнинг максади: Озоннинг юз-жағ соҳаси юмшоқ тўқималари қўшма жароҳатларига таъсирини ўрганиш ва озоннинг ушбу шикастланишларги эпителизация жараёнига ижобий самарасини аниқлаш.

Тадқиқот усуллари ва материаллари: Илмий иш жараёнида катта ёшдаги 62 та бемор (17 ёш ва ундан катталар) юз-жағ соҳаси юмшоқ тўқималарининг инфицирланган ва тоза яралари текшириш гуруҳига киритилди. Таққосий таҳлил қилиш учун беморлар 3 гуруҳга ажратилди..

1-назорат гураҳига 22 та бемор қамраб олинган одатдаги ананавий жароҳатни хлоргексидин биглюконат билан ишлов берилган беморлар киритилди.

2- асосий гуруҳга 20 та бемор киритилди ва бу беморларнинг юз-жағ соҳаси юмшоқ тўқималаридаги яралари озон билан тўйинтирилган физиологик эритма билан ювилди, озонли зайтун мойи билан ишлов берилди ва озон газы шприц билан жароҳат атрофига бевосита укол қилиб жунатилди.

3-асосий гураҳга озон билан тўйинтирилган натрий хлорнинг 0.9% ли эритмаси вена ичига жунатилди, жароҳат озонли физиологик эритма билан тозаланиб, озонли зайтун мойи билан ишлов берилди ва бу гуруҳга ҳам 20 та бемор киритилди.

Тадқиқот учун Россия Федерациясида ишлаб чиқилган Медозонс БМ-03 аппаратидан фойдаланилди ва ушбу аппарат ёрдамида натрий хлорнинг 0.9% ли эритмаси озон билан тўйинтирилди, озонли мой тайёрланди ва озон газ ҳолида олинди. Даво муолажалари юз-жағ соҳаси юмшоқ тўқималарининг жароҳат олиб врачга мурожаат қилган кундан бошланиб, ҳар кун куннинг бир хил вақтида олиб борилди. Жароҳатдан кейинги 2, 4 ва 7 кунларида яранинг четидан махсус кесувчи мослама билан жарроҳлик йўл билан намуналар олиниб эпителизация жараёни кузатиб, таҳлил қилиб борилди. Олинган намуналар гистологик ва иммуногистохимик усулларда текширилди. Тадқиқот гуруҳидан иммунодефицит ҳолатидаги, чекувчилар, хомиладор ва қон ивишида нўқсон бор беморлар истесно қилинди. .

Назорат вақтидаги барча жароҳатлар тикланиш жараёни махсус камера ёрдамида кузатиб борилди. Бу жараёндаги узгаришлар юз соҳасидаги жароҳат олгандан кейинги 2, 3 ва 10 кунлари рўйхатга олиб борилди. Барча кунларда камерага олинган тасвирлар яранинг биринчи кун билан таққосланди. Жароҳатни тикланишининг махсус компьютер программасидан фойдаланиб яранинг улчовлари пикселларда аниқ ўлчаниб таҳлил қилиб борилди ва жароҳатнинг битиш жадаллиги ҳисоблаб чиқилди. Шунингдек, микро мормологик текширишлар ҳам олиб борилди ва жароҳат юзасининг эпителий билан қопланиши яра юзасидан намуналар олиниб динамикада таҳлил қилиб борилди. Жароҳатда кечаётган митоз жараёнида эпителийларнинг булиниши кузатилди.

Тадқиқотнинг муҳокамаси: Юз-жағ соҳаси юмшоқ тўқималарининг жароҳати билан кузатувда бўлган 1-назорат гуруҳидаги ва иккита кейинги асосий гуруҳдаги беморларнинг таққослаш натижалари шуни кўрсатдики, 1800-2000 мкг/мл концентрацияда озон билан тўйинтирилган физиологик эритманинг бактериологик таъсири ананавий равишда ишлатилган хлоргексидинга нисбатан бир неча бор устунлиги аниқланди.

Даволашнинг ушбу тадбиқ қилинган усули натижалари вена ичи томчилаб жунатишга тайёрланган физиологик эритма, ярани озонланган натрий хлор эритмаси билан ювиш ва озон билан тўйинтирилган зайтун мойи билан жароҳатни аппликация қилиш клиник жиҳатдан анча самарали эканлигини кўрсатди. Натижада беморларда объектив ва субъектив яхшиланишлар: меҳнат қобилиятининг тикланиши, тана ҳароратининг миёрига тушиши ва умумий ахволининг тикланиши каби ҳиссиётлари пайдо бўлди. Статистик кўрсаткичлар таҳлили шуни кўрсатдики, назорат гуруҳидаги беморларга қўлланилган даво усули яра юзасининг камайишига асосий гуруҳдагиларга нисбатан камроқ таъсир қилганлигини кўрсатди.

Хулоса: Сўзимизнинг якунида шуни айтиш жоизки, юз-жағ соҳаси юмшоқ тўқималарининг жароҳатларини озон ёрдамида даволаш ананавий даво усулларига нисбатан бир неча бор самаралидир. Инфузион йўл билан вена ичига озонли физиологик эритмасини жунатилган ва ярани озонли зайтун мойи билан аппликация қилинган беморларда жароҳатнинг эпителий билан қопланиш жараёни анча эрта бошланди.

Адабиётлар:

1. Алимова Д. М., Камилов Х. П., Шукурова У. А. Клинико-иммунологическое обоснование применения озонотерапии в комплексном лечении рецидивирующего афтозного стоматита // Ўзбекистон тиббиёт журналы. – Тошкент, 2010. – №1. – С. 41-43.

2. Боймуродов Ш.А. Совершенствование диагностики и лечения больных с сочетанными травмами костей лицевого скелета. // дисс. док. мед. Наук. –Ташкент. -2012 г.- С. 22-24.
3. Герасименко М.Ю., Филатова Е.В., Никитин А.А., Стучилов В.А. Косяков М.Н., Гришина Н.В. Новые аспекты реабилитации больных с посттравматическими дефектами и деформациями челюстно-лицевой области //Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. - 2000-№6-С. 27-29
4. Герасименко М.Ю. Особенности физиотерапии в стоматологии. // Альманах клинической медицины 2т.2.-2010- С. 436-444.
5. Густов А.В., Котов С.А., Контрщикова К.Н. Озонотерапия в неврологии. Н.Новгород 2011; 31-32.
6. Каримов Х.Я., Шевченко Л.И., Бобоев К.Т., Югаи М.А. Метод озонотерапии Сукцинасол. Метод. пособие для врачей. Ташкент 2011; 5-10, С. 14-19.
7. .Ризаев Ж.А., Боймуродов Ш.А., Абдурахмонов Ф.Р., Гаффаров У.Б. Озонотерапиянинг юз-жағ соҳаси қўшма шикастланишларидаги очик жароҳатларни даволашдаги аҳамияти // Биология ва тиббиёт муоммолари журнали. – Самарқанд 2000.-№ 4. С 230-235.
8. Gopalakrishnan S, Parthiban S. Ozone- a new revolution in dentistry. J Bio Innova. 2012; 1:58-69.14. Grotendorst GR, Rahmanie H, Duncan MR. Combinatorial signaling pathways determine fibroblast proliferation and myofibroblast differentiation. FASEB J. 2014; 18:469-79.
9. Hinz B, Pahn SH, Thannickal VJ, Galli A, Bochaton-Piallat M, Gabbiani G. The myofibroblast: one function, multiple origins. Am J Pathol. 2017; 170-180
10. Das S. Application of ozone therapy in dentistry. Indian J Dent Adv. 2011; 3:538-42.
12. Maiya A. Applications of ozone in dentistry. Int J Clin Dent Sci. 2011; 2:23-7.
13. Seidler V, Linetskiy I, Hubáľková H, Staňková H, Šmucler R, Mazánek J. Ozone and its usage in general medicine and dentistry. A review articles. Prague Med Rep. 2012; 109:5-13.
14. Sujatha B, Kumar MG, Pratap MJS, Raja V. Ozone therapy - a p


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

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Наргиза Мирзевна УМАРОВА
Фарида Мирзаевна АЮПОВА
Дилноза Джавдатовна САИДЖАЛИЛОВА
Республиканский перинатальный центр
Кафедра Акушерства и гинекологии №1
Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ВЫБОРА ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ РОДИЛЬНИЦ С НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬЮ ШВА НА МАТКЕ ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

For citation: N.M. Umarova, F.M. Ayupova, D.D. Saidjalilova ECHOGRAPHIC CRITERIA FOR THE CHOICE OF TACTICS OF MANAGEMENT OF WOMEN WITH FAILURE OF THE SEAM ON THE UTERINE AFTER CESARIAN SECTION Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 29-38

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-4>

АННОТАЦИЯ

Нами изучены эхографические, и эластографические показатели и особенности гемодинамики в сосудах матки у 79 родильниц, из которых 59 родильниц после операции кесарева сечения и 20 родильниц после самопроизвольных родов. При осложнениях эндометритом после кесарева сечения установлено увеличение объема тела матки на 25,5%, повышение конечной диастолической скорости кровотока в аркуатных артериях тела матки. Признаки воспалительного процесса в миометрии сочетались с проявлением его анатомической несостоятельности, которая выражалась в формировании дефекта стенки со стороны полости матки в виде «ниши» неправильной треугольной формы и выраженным истончением ее дистальной части. После операции кесарева сечения миометрий в области рубца на матке на 3-е сутки имел более высокие значения индекса эластичности по сравнению с контролем.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, ультразвуковая эластография, компрессионная эластография, рубец на матке, кесарево сечение.

Nargiza Mirzayevna UMAROVA
Farida Mirzayevna AYUPOVA
Dilnoza Djavdatovna SAIDJALILOVA
Republic Perinatal center
Department of Obstetrics and Gynecology №1,
Tashkent medical academy, Uzbekistan.

ECHOGRAPHIC CRITERIA FOR THE CHOICE OF TACTICS OF MANAGEMENT OF WOMEN WITH FAILURE OF THE SEAM ON THE UTERINE AFTER CESARIAN SECTION

ANNOTATION

We studied the echographic and elastographic parameters and features of hemodynamics in the uterine vessels at 79 women, including 59 women by cesarean section and 20 women after vaginal birth. In the case of complications with endometritis after cesarean section, an increase in uterine body volume by 25.5%, an increase in the rate of end-diastolic blood flow in the arch arteries of the uterine body was found. Symptoms of the inflammatory process in the myometrium were combined with the manifestation of its anatomical inconsistency, which was manifested by the formation of a wall defect in the form of an irregular triangular "thorn" by the uterine cavity and a clear thinning, its distal part. On day 3 after cesarean delivery, the myometrium in the uterine scar area had a higher index of elasticity than the control.

Keywords: ultrasound, ultrasound elastography, strain elastography, uterine scar, caesarean section.

Наргиза Мирзевна УМАРОВА

Фарида Мирзаевна АЮПОВА

Дилноза Джавдатовна САИДЖАЛИЛОВА

Республика перинатал маркази

1-сонли Акушерлик ва гинекология кафедраси,

Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон

КЕСАР КЕСИШ АМАЛИЁТИДАН КЕЙИН БАЧАДОН ЧАНДИГИ ЕТИШМОВЧИЛИГИ БОР АЁЛЛАРДА ОЛИБ БОРИШ ТАКТИКАСИНИ ТАНЛАШНИНГ ЭХОГРАФИК КРИТЕРИЯЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Биз бачадон томирларидаги эхографик ва эластографик параметрларни ва гемодинамиканинг хусусиятларини 79 та, шундан 59 та кесар кесиш билан ва 20 та табиий туғруқ йўллари орқали туккан аёлда ўрганиб чиқдик. Кесар кесишдан кейин эндометрит билан асоратланган бўлса, бачадон танаси ҳажмининг 25,5% га кўпайиши, бачадон танасининг ёй артерияларида охири диастолик қон оқими тезлигининг ошиши аниқланди. Миометрийдаги яллиғланиш жараёнининг белгилари унинг анатомик номувофиқлигининг, яъни бачадон бўшлиғи томонидан тартибсиз учбурчак шаклида девор нуқсонли ("ниш" белгиси) ва дистал қисмининг ингичкалашиши шаклида намоён бўлди. Кесар кесиш операциясидан сўнг, чандик соҳасидаги миометрийнинг эластиклик индекси назорат гуруҳига нисбатан 3-кунни юқори кўрсаткичларига эга эди.

Калит сўзлар: ултратовуш текширувлар, ултратовуш эластография, компрессион эластография, бачадондаги чандик, кесар кесиш.

Актуальность. За последние несколько десятилетий частота кесарева сечения в мире увеличилась более чем в два раза и в Узбекистане в среднем составляет около 24% [1]. Увеличение количества этих операций происходит в основном за счёт крупных акушерских стационаров и перинатальных центров, где концентрируются женщины с наиболее тяжёлой акушерской патологией, высоким материнскими и перинатальным рисками. По этой причине возрастает популяция женщин с перенесённым КС в анамнезе. Бесспорно, основной причиной формирования несостоятельного рубца на матке после КС и генерализации инфекции является послеродовой эндометрит [1]. Послеродовой период даже при физиологическом течении, а особенно при наличии факторов риска, является благоприятным для развития инфекционных осложнений, при оперативном родоразрешении на него «накладывается» послеоперационный период и связанные с ним дополнительные значимые факторы риска (отек, ишемия,

деструкция тканей в области шва, наличие микрогематом, инородного шовного материала). Поэтому, если частота эндометрита после самопроизвольных родов в среднем составляет 5%, то после оперативных родов она значительно варьирует (от 2 до 54,3%), составляя в среднем до 15% [2]. Последствия тяжелых эндометритов разрушительны для репродуктивного здоровья женщин: это хронический эндометрит, синдром хронических тазовых болей, нарушение менструальной функции, невынашивание, вторичное бесплодие, при этом следует учесть, что частота бесплодных браков в Узбекистане уже превысила 15%.

По результатам III конфиденциального анализа случаев материнской смертности в Узбекистане за 2016 - 2017гг. (НК КИСМС) «Во имя спасения жизни матерей», причиной МС от генитального сепсиса составило 14,7%, а по данным различных авторов заболеваемость гнойно-септическими осложнениями послеродового периода варьирует от 1 - 54,38% [2].

Особенностями течения послеродовых инфекционных заболеваний в настоящее время также является «стертая» лабораторная картина [5]. Вопросы диагностики несостоятельного рубца на матке остаются недостаточно изученными. Современная ситуация осложняется тем, что пурпуральный метроэндометрит у большинства больных после кесарева сечения изначально имеет подострое, скрытое течение, приводящее к поздней диагностике. При этом инфекционный процесс имеет тяжелое и длительное течение, сопровождается формированием несостоятельности швов на матке и генерализацией инфекции [6].

После кесарева сечения процессы формирования передней стенки матки нарушены. Значительное увеличение толщины миометрия передней стенки матки в нижней ее трети связано с деформацией и отеком тканей в области послеоперационного шва. Нарушение сократительной способности матки и сужение просвета ее полости на уровне шва определяют затруднение оттока лохий и предрасполагают к развитию эндометрита [3]. По данным других исследователей, гематомы в области шва на матке, в предпузырную клетчатку, в широкую связку достигающие 3 см и более в диаметре, представляют высокий риск гнойно-воспалительных осложнений, так как даже при клинически неосложненном течении послеоперационного периода такие гематомы долго не подвергаются полному регрессу, что требует клинического и ультразвукового контроля. Широкое внедрение в практику акушер-гинеколога перевязки 3-х пар магистральных сосудов викриловыми узловатыми швами, часто приводит к некрозу эндомиометрия в области перевязки и как следствие, к некрозу и нарушению питания матки, хотя рекомендуется проводить перевязку магистральных сосудов на матке хромированным кетгутом быстро рассасывающимся шовным материалом [1].

В настоящее время для оценки состояния матки в послеродовом, послеоперационном периодах используют: ультразвуковое исследование, доплерометрию маточных сосудов, гистероскопию, гистеросальпингографию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию. Эти методы оценки достаточно информативны в определении размеров матки и состояния полости, выявлении объемных образований и дефектов стенки матки [1-4]. Однако на основе этих исследований нельзя оценить все свойства миометрия, так как изменения тканей не всегда коррелируют с изменениями на их диагностических изображениях [5].

В общедоступной литературе отсутствуют сведения о динамических изменениях характера кровотока в маточных артериях в процессе острого воспаления при генитальном сепсисе и проводимого лечения. Известно, что одним из признаков воспаления в ранних его стадиях является реакция сосудов в виде активации артериальной гемодинамики. Острый воспалительный процесс, в частности, послеродовые гнойно-септические заболевания, сопровождается гиповаскуляризацией передней стенки матки, особенно оскудение васкуляризации в проекции п/операционного рубца. В результате этих изменений отмечается снижение общего периферического сопротивления и повышение скорости кровотока в сосудах. Также при определении критериев эффективности противовоспалительной терапии не учитываются данные гемодинамики в сосудах матки, который заменяет традиционное УЗИ и в настоящее время, в сочетании с ним является инструментом с повышенной чувствительностью. Стертые формы эндометрита нередко характеризуются условно «чистой» полостью матки при ультразвуковом исследовании, что затрудняет диагностику данной

патологии при скрытой клинической картине. В связи с этим представляется необходимым дальнейшее изучение возможностей ультразвуковой диагностики осложнений послеродового периода.

В последние годы визуальная диагностика была дополнена новым развивающимся направлением - ультразвуковой эластографией. Ультразвуковая эластография представляет собой метод, определяющий упругие свойства биологических тканей, основанный на определении степени их деформации в результате дозированной компрессии или определения скорости сдвиговых волн [6, 7]. В современном акушерстве и гинекологии ультразвуковую эластографию используют для диагностики аденомиоза и эктопической беременности, диагностики и определения распространенности опухолей, прогнозирования их злокачественности [8–10]. Новую технологию ультразвуковой эластографии называют «электронной пальпацией», потому что она обеспечивает воспроизводимую оценку консистенции ткани. Жесткость ткани определяется структурными свойствами ее матрицы. Патологические изменения, такие как наличие опухоли или воспаление, изменяют состав и структуру ткани и повышают жесткость области поражения. Оценка матки с помощью компрессионной эластографии после самопроизвольных родов и операции кесарева сечения. Для ранней диагностики послеродовых гнойно-воспалительных заболеваний матки мы решили применить эластографическую методику, которая позволит своевременно начать комплексную противовоспалительную терапию и повысить эффективность проводимого лечения и дальнейшей реабилитации.

Таким образом, доплерометрические исследования кровотока в маточных артериях и эластографические исследования области послеоперационного рубца на матке у рожениц, перенесших гнойно-воспалительные заболевания матки и пуэрперальный эндометрит, а также генитальный тазовый сепсис, представляют несомненный научно-практический интерес, что свидетельствует об актуальности изучаемой проблемы.

Цель исследования: Изучить эхографические, в том числе, эластографические показатели и особенности гемодинамики в сосудах матки у рожениц с послеродовым генитальным септическими осложнениями при несостоятельности шва на матке после кесарева сечения.

Материал и методы исследования: В исследование вошли 79 женщин в доношенном сроке беременности, из них 20 после самопроизвольных родов (контрольная группа) и 59 после операции кесарева сечения (основная группа). Из 59 кесаревых сечений 38 пациенток прооперировано в родах и 21 - до начала родов. Средний возраст пациенток, родоразрешенных путем операции кесарева сечения, составил $32,9 \pm 5,1$ (21,0–45,0) года, у пациенток со своевременными самопроизвольными родами – $28,9 \pm 5,1$ (20,0–39,0) года ($P > 0,05$). Кесарево сечение проводили поперечным разрезом в нижнем маточном сегменте с восстановлением раны непрерывным викриловым швом. Показаниями к операции в родах служили: тазово-головная диспропорция – 18 из 59 (30,5%) случаев, упорная слабость родовой деятельности – 12 (20,3%), неправильные предлежания плода – 14 (23,7%), неубедительное состояние плода – 11 (18,7%), выпадение петель пуповины, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – 4 (6,8%). В 20 случаях была проведена индукция родов.

Для изучения особенностей, происходящих в матке, во всех наблюдениях (контрольная и основная группы) ультразвуковое, доплерометрическое исследование проводили на 3-е сутки после родоразрешения и через 2 мес. Данный срок был определен, исходя из продолжительности периода полного рассасывания шовного материала. Для ультразвукового обследования использовали аппарат Voluson E8 expert фирмы GE с использованием конвексного мультимодального датчика для трансабдоминального сканирования с частотой 1,0–5,0 МГц, мультимодального микроконвексного внутривагинального датчика 4,0 — 9,0 МГц для трансвагинального сканирования, а также линейный мультимодальный датчик с частотой 3-9 МГц с опцией эластографии.

Мы проводили оценку эластичности тканей в реальном времени с помощью компрессионной эластографии. Для получения эластографических изображений непрерывно

применяется компрессия от руки на матку с последующей декомпрессией. Жесткость ткани отображается в виде последовательности цветов от красного (мягкий) до зеленого (средний) и синий (жесткий), хотя некоторые аппараты могут применять цветовую шкалу обратного вида. Качество давления оператора контролируется числовой шкалой или синусоидальной кривой с режимом реального времени. Измерение эластичности производили при сканировании в сагиттальной плоскости. Измерение эластичности миометрия в области рубца на матке при его несостоятельности, проводили по верхней его части в центре, исключая зоны попадания шовного материала; в перешейке – на 1 см выше уровня внутреннего зева. Эластичность передней и задней стенок матки измеряли в области максимальной толщины миометрия. Для расчета индекса эластичности (strain ratio) исследуемую область сравнивали с эталонным участком, которым являлась задняя стенка в месте перехода в дно матки. Индекс эластичности (strain ratio) определялся как отношение значения эластичности двух зон (области интереса к эталонному участку). Эталонным участком являлась задняя стенка в месте перехода в дно матки.

Во всех 79 наблюдениях исследования проводили на 3-е сутки после родоразрешения, а у 17 женщин после родов и 13 женщин после кесарева сечения - через 2 месяца.

Результаты исследований: Ультразвуковое исследование, обычно проводилось на 3-5-е сутки осложненного послеродового периода, которое позволило выявить субинволюцию матки с увеличением длины, ширины, передне-заднего размера и объема матки по сравнению с данными, характерными для физиологического течения послеродового периода. При субинволюции матки отмечается расширения полости матки и скопления в ней неоднородных структур (старые сгустки, гной, детрит), характерным является также наличие гиперэхогенных отложений на стенках эндометрия, гемато-пиометра (Рис.1). В переднем и заднем дугласе скопление гноя, абсцессы, старые гематомы, подкожные нагноившиеся серомы в виде мелкодисперсных гипер- и анэхогенных включений. Так, при осложнениях после кесарева сечения установлено увеличение объема тела матки на 54% при субинволюции, на 16% при гематолохиометре и на 25,5% при эндометрите. У рожениц после кесарева сечения при осложненном течении пуэрперия также было выявлено уменьшение объема шейки матки, которое было менее выраженным при субинволюции матки (на 12%), наиболее значимое уменьшение было при гематолохиометре (на 16–20%) и эндометрите (на 21–24%). Наибольшие значения объема миометрия в области шва на матке при послеродовом эндометрите были связаны с более выраженным отеком этой зоны при наличии воспалительного процесса. Наши результаты совпадали с данными С. Г. Хачкурузова [24].

При эхографической оценке состояния шва на матке у трети женщин с эндометритом выявили мелкие гематомы под пузырьно-маточной складкой, у 42% в воспалительный процесс вовлекался миометрий в области швов. Как видно на рисунке (Рис.2) гематома в предпузырную клетчатку визуализируется как анэхогенное образование с четкими границами, с мелкодисперсной взвесью.

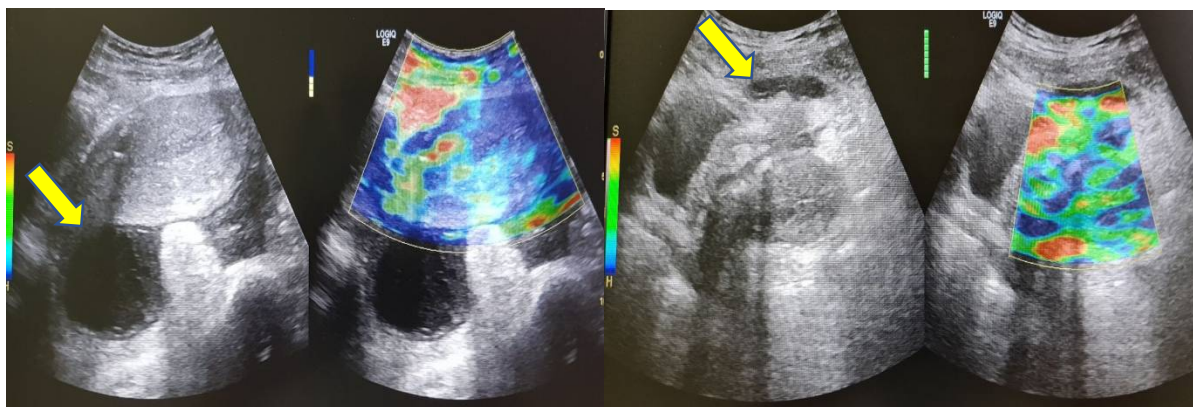


Рисунок 1 .

Рисунок 2.

У пятой части пациенток эхографические признаки воспалительного процесса в миометрии сочетались с проявлением его анатомической несостоятельности, которая выражалась в формировании дефекта стенки со стороны полости матки в виде «ниши» неправильной треугольной формы и выраженным истончением ее дистальной части (рис.3), что подтверждалось при органосохраняющей операции – наложении вторичных швов при несостоятельности рубца на матке (Рис.4).

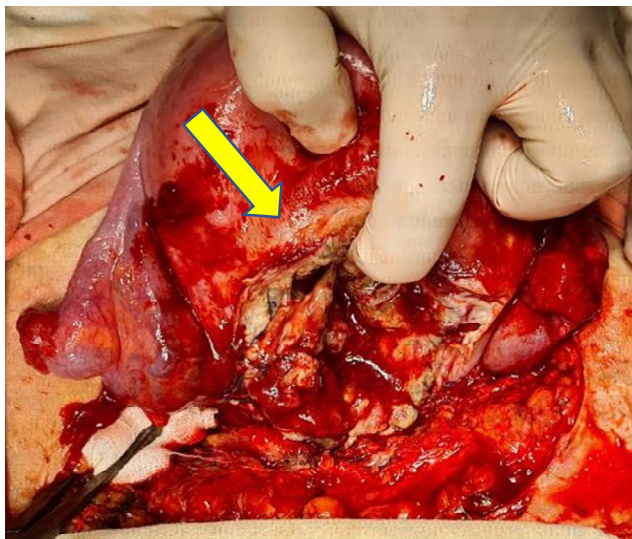


Рисунок 3.

Несостоятельность шва на матке

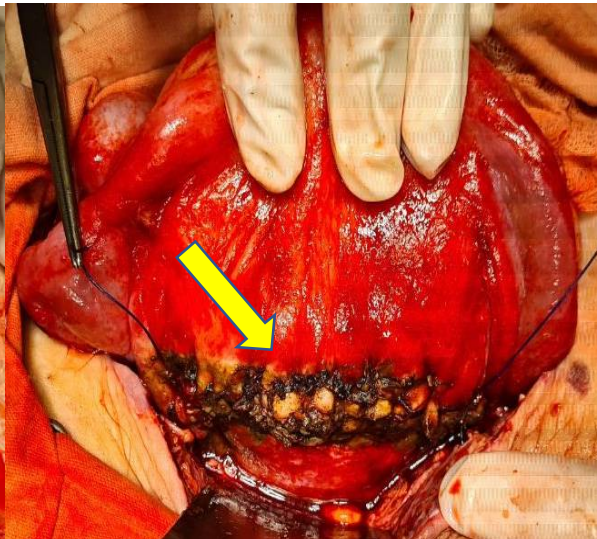


Рисунок 4

Вторичные швы

Однако ультразвуковая картина эндометрита не всегда информативна. Нередко при выраженной клинической симптоматике эхографическая картина не имеет специфических признаков. В ряде случаев удается выявить тонкий слабоэхогенный эндометрий и незначительно (всего 2-4 мм) расширенную полость.

Исследования, проведенные некоторыми учеными, показали, что эхографическая картина матки при послеродовом периоде эндометрите отличается большим полиморфизмом и не всегда позволяет четко дифференцировать характер внутриматочной патологии, а также определить наличие воспалительного процесса в матке. Поэтому применение доплерометрического исследования внутриматочного кровотока должно являться необходимым компонентом в комплексе диагностических мероприятий у пациенток с пuerperальными осложнениями.

Наиболее значимые изменения нами выявлены в гемодинамике дуговых артерий матки. У рожениц с неосложненным течением послеродового периода систолодиастолическое соотношение (S/D) в аркуатных артериях матки в среднем составило 2,45 и индекс резистентности (IR) составил 0,58. Наши исследования совпали с исследованиями маточного кровотока А.В. Логвиненко и А.П. Никонова, которые также отметили повышение конечной диастолической скорости кровотока в аркуатных артериях тела матки при развитии эндометрита после кесарева сечения. Точность диагностики эндометрита после кесарева сечения на основании данных доплерометрии составила 45-75%.

Интересно отметить, что доплерометрические показатели, полученные у пациенток, родивших путем операции кесарева сечения, совпадали со значениями, характерными для воспалительного процесса в матке после самопроизвольных родов. По мнению авторов, это может быть обусловлено травмой тканей в результате оперативного вмешательства [25].

Показатели кровотока в ветвях маточной артерии в области передней стенки матки, в дне и в области задней стенки матки показали следующие данные. Так, у пациенток с гнойными осложнениями после кесарева сечения, локальное расстройство кровообращения в

области рубца выражалось в снижении объемного кровотока и повышении индексов сосудистой резистентности: увеличение показателя S/D до 3,5–4,8; IR до 0,67–0,85 (признаки локальной ишемии); при показателях S/D 2,2–2,8; IR 0,34–0,44 в области верхней половины передней и задней стенок матки. При локальном метроэндометрите выявлялись признаки локального расстройства кровообращения: отсутствие диастолического компонента кровотока в области рубца на матке, что свидетельствовало о резком нарушении кровоснабжения ткани, приводящем к ее очаговому некрозу (рис.5). При тотальном метроэндометрите выявлялось резкое снижение кровоснабжения передней стенки матки и увеличение кровотока в области задней стенки: S/D < 2,2 и IR < 0,3 (рис.5).



Рисунок 5.

Рисунок 6.

Допплерометрия

Уже с первых дней после операции кесарева сечения при доплерометрическом исследовании были выявлены критерии возможной реализации гнойно-септических осложнений: уменьшение IR в маточных артериях у рожениц с выраженным воспалительным процессом в области разреза на матке. При этом у женщин с послеродовыми гнойно-септическими заболеваниями индексы сосудистого сопротивления были ниже, чем у рожениц с нормальным течением пуэрперия, они регистрировались до появления клинических проявлений болезни и имели стойкий характер. Степень тяжести заболевания была пропорциональна изменению гемодинамических показателей. Наличие воспалительного процесса при доплерометрии подтверждалось данными ультразвукового исследования матки и швов на ней в последующей динамике.

Таким образом, оценка маточного кровотока в послеродовом периоде с помощью доплерометрии объективно отражает динамику инволюции матки и можно использовать в качестве доклинической диагностики гнойно-септических осложнений. Динамика показателей S/D, IR в маточных артериях оказалась более статистически значимой по сравнению с другими сосудами матки (в маточных артериях IR ниже 0,58 и S/D ниже 2,45, в аркуатных IR 0,49, S/D 1,91 и в радиальных IR 0,44, IR 1,61 (Рис.6).

Кроме вышеуказанных данных, в исследовании нами выявлено, что у рожениц с субинволюцией матки после самопроизвольных родов отмечено увеличение индекса васкуляризации на 43%, с гематолохиометрой на 64% относительно нормативных значений. При послеродовом эндометрите выявлено снижение индекса васкуляризации на 54%. Тогда как, у рожениц после кесарева сечения при субинволюции матки индекс васкуляризации был увеличен на 27%, при гематолохиометре на 61%. При послеродовом эндометрите индекс васкуляризации был снижен на 44–47%. Повышенная васкуляризация миометрия у рожениц с субинволюцией матки может свидетельствовать о неполноценном тромбозе спиральных артерий после отделения плаценты и является риском развития гематометры в результате

недостаточной контрактильности миометрия [15]. Выраженное снижение показателей васкуляризации миометрия у рожениц с послеродовым эндометритом и гематолохиометрой может быть следствием экссудативного воспалительного процесса в матке, при котором сдавление сосудистого русла происходило за счет отека окружающей ткани.

Интересные данные получены при проведении эластографического исследования. Так, на 3-е сутки после неосложненных родов не было достоверных различий в показателе эластичности миометрия различных отделов матки (Рис.7). Однако через 2 месяца после родов при контрольном исследовании обнаружено достоверное увеличение индекса эластичности рубца на матке ($P < 0,05$) при достоверном уменьшении его значений на уровне перешейка матки ($P < 0,05$). Индекс эластичности миометрия задней стенки не изменился. В результате через 3 месяца после нормальных родов наиболее жесткой оказалась область послеоперационного рубца ($P < 0,05$), это обусловлено высоким содержанием соединительной ткани (около 90% ее структуры), что подтверждено морфологической картиной описания макропрепарата - разрастание клеточно-волокнутой соединительной ткани в миометрии (Рис.8)

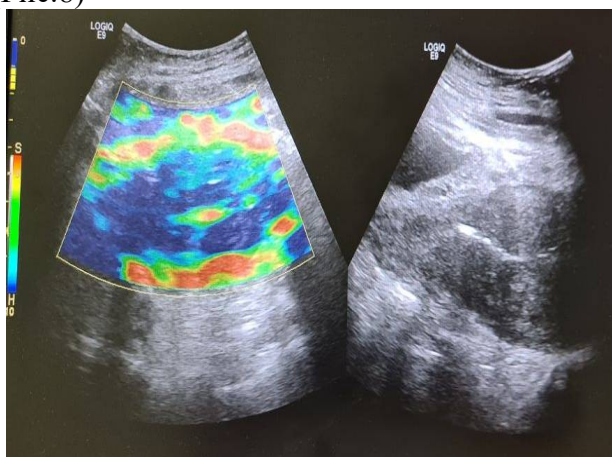


Рисунок 7

Эластография области п/операц.
рубца 2 месяца

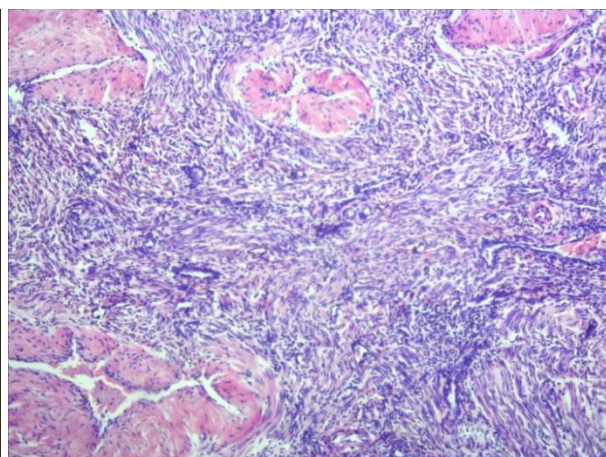


Рисунок .8

Разрастание клеточно-волокнутой
соединительной ткани

Заключение: В отличие от матки после неосложненных родов, на 3-е сутки после операции кесарева сечения миометрий в области рубца на матке имел достоверно более высокие значения индекса эластичности по сравнению с областью перешейка контрольной группы (Рис.). Эластические характеристики других отделов матки так же, как и после родов, достоверно не различались. После 2-х месяцев после операции кесарева сечения отмечено достоверное уменьшение индекса эластичности миометрия в области рубца на матке ($P < 0,05$) и его передней стенки ($P < 0,05$). Учитывая выявленные особенности, представляет интерес сравнение эластографической характеристики матки после неосложненного кесарева сечения и при развитии гнойно-септических осложнений. Так, на 3-е сутки после родоразрешения среднее значение индекса эластичности в области рубца на матке было более чем в 3,6 раза ниже ($P < 0,05$), чем в соответствующей зоне после неосложненного кесарева сечения. В других отделах матки различия были недостоверны. При контрольном исследовании в ходе терапии было обнаружено, что, несмотря на достоверное увеличение эластичности в динамике, индекс эластичности в области рубца на матке был по-прежнему значительно ниже, чем после неосложненного кесарева сечения ($P < 0,05$). Вместе с тем значения индекса эластичности в области шейки ($P < 0,05$) и передней стенки матки ($P < 0,05$) у женщин после осложненного кесарева сечения были достоверно меньше, чем после кесарева сечения без осложнений. Как показали полученные результаты, в зависимости от исхода операции кесарева сечения основным отличием являлось увеличение/уменьшение индекса эластичности в области рубца

на матке. При этом после неосложненного послеоперационного течения, значения индекса эластичности были наиболее высокими. Через 2 месяца индекс эластичности шейки матки в обеих группах кесарева сечения оказался достоверно меньше ($P < 0,05$), тогда как в области рубца на матке – достоверно больше ($P < 0,05$). Снижение индекса эластичности области перешейка и послеоперационного рубца после осложненного кесарева сечения, вероятно, связано с влиянием на нее рубца на матке и неполной репарацией. Вместе с тем обнаружено, что у женщин, у которых было осложненное эндометритом/метроэндометритом послеоперационный период, произошло достоверное снижение индекса эластичности передней стенки матки (с $1,10 \pm 0,50$ до $0,87 \pm 0,40$) ($P < 0,05$), в результате чего он оказался достоверно меньше, чем после неосложненного течения после кесарева сечения ($P < 0,05$).

Список литературы:

1. Сборник клинических протоколов по акушерству. 2019г. стр.62-63; стр156-160.
2. II отчет по конфиденциальному исследованию случаев материнской смертности в Узбекистане за 2013 - 2015гг. (НК КИСМС) «Во имя спасения жизни матерей». 2016г., стр.-57-61
3. III отчет по конфиденциальному исследованию случаев материнской смертности в Узбекистане за 2016 - 2017гг. (НК КИСМС) «Во имя спасения жизни матерей». 2020г. стр.-5-6.
4. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2014. Vol. 10, № 1. P.65-69.
5. Roberge S., Boutin A., Chaillet N., Moore L., Jastrow N., Demers S., Bujold E. Systematic review of cesarean scar assessment in the nonpregnant state: imaging techniques and uterine scar defect // Am. J. Perinatol. 2012. V. 29. No. 6. P. 465-471. Doi: 10.1055/s-0032-1304829.
6. Garra B.S. Elastography: current status, future prospects, and making it work for you // Ultrasound Q. 2011. V. 27. No. 3. P. 177-186. Doi: 10.1097/RUQ.0b013e31822a2138.
7. Митьков В.В., Митькова М.Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015. № 2. С. 94-108.
8. Acar S., Millar E., Mitkova M., Mitkov V. Value of ultrasound shear wave elastography in the diagnosis of adenomyosis // Ultrasound. 2016. V. 24. No. 4. P. 205-213. Doi: 10.1177/1742271X16673677.
9. Краснова И.А., Шишкина Т.Ю., Аксенова В.Б. Ультразвуковая эластография - критерии диагностики трубной беременности // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2017. № 3. С. 32-46.
10. Гажонова В.Е., Белозерова И.С., Воронцова Н.А., Титов Д.С. Соноэластография в диагностике рака эндометрия // Журнал акушерства и гинекологии. 2014. № 1. С. 54-58.
11. Swiatkowska-Freund M., Preis K. Cervical elastography during pregnancy: clinical perspectives // Int. J. Womens Health. 2017. V. 21. No. 9. P. 245-254. Doi: 10.2147/IJWH.S106321.
12. Swiatkowska-Freund M., Preis K. Elastography of the uterine cervix: implications for success of induction of labor // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2011. V. 38. No. 1. P. 52-56. Doi: 10.1002/uog.9021.
13. Mabuchi S., Sasano T., Kuroda H., Takahashi R., Nakagawa S., Kimura T. Real-time tissue sonoelastography for early response monitoring in cervical cancer patients treated with definitive chemoradiotherapy: preliminary results // J. Med. Ultrason. 2015. V. 42. No. 3. P. 379-385. Doi: 10.1007/s10396-015-0616-6.
14. Tessarolo M., Bonino L., Camanni M., Deltetto F. Elastosonography: a possible new tool for diagnosis of adenomyosis? // Eur. Radiol. 2011. V. 21. No. 7. P. 1546-1552. Doi: 10.1007/s00330-011-2064-z.
15. Londero A.P., Schmitz R., Bertozzi S., Driul L., Fruscalzo A. Diagnostic accuracy of cervical elastography in predicting labor induction success: a systematic review and meta-analysis // J. Perinat. Med. 2016. V. 44. No. 2. P. 167-178. Doi: 10.1515/jpm-2015-0035.

16. Nell S., Kist J.W., Debray T.P., de Keizer B., van Oostenbrugge T.J., Borel Rinkes I.H., Valk G.D., Vriens M.R. Qualitative elastography can replace thyroid nodule fine-needle aspiration in patients with soft thyroid nodules. A systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Radiol.* 2015. V. 84. No. 4. P. 652-661. Doi: 10.1016/j.ejrad.2015.01.003.
17. Botar-Jid C.M. Cosgarea R., Bolboaca S.D., Senila S.C., Lenghel L.M., Rogojan L., Dudea S.M. Assessment of cutaneous melanoma by use of veryhigh-frequency ultrasound and real-time elastography // *Am. J. Roentgenol.* 2016. V. 206. No. 4. P. 699-704. Doi: 10.2214/AJR.15.15182.
18. Ariji Y., Nakayama M., Nishiyama W., Ariji E. Applications of sonographic elastography to the oral and maxillofacial region // *J. Radiol. Radiat. Ther.* 2014. V. 2. No. 2. P. 1049.
19. Khalil M.R., Thorsen P., Uldbjerg N. Cervical ultrasound elastography may hold potential to predict risk of preterm birth // *Dan. Med. J.* 2013. V. 60. No. 1. P. A4570.
20. Sabiani L., Haumonte J.B., Loundou A., Caro A.S., Brunet J., Cocallemen J.F., D'ercole C., Bretelle F. Cervical HI-RTE elastography and pregnancy outcome: a prospective study // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2015. V. 186. P. 80-84. Doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.01.016.
21. Ami O., Lamazou F., Mabile M., Levailant J.M., Deffieux X., Frydman R., Musset D. Real-time transvaginal elastosonography of uterine fibroids // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2009. V. 34. No. 4. P. 486-488. Doi: 10.1002/uog.7358.
22. Hernandez-Andrade E., Hassan S.S., Ahn H., Korzeniewski S.J., Yeo L., Chaiworapongsa T., Romero R. Evaluation of cervical stiffness during pregnancy using semiquantitative ultrasound elastography // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2013. V. 41. No. 2. P. 152-161. Doi: 10.1002/uog.12344.
23. Логутова Л. С., Титченко Л.И., Новикова С.В. Возможности использования новых ультразвуковых технологий в диагностике послеродовых осложнений / // *Рос. вестник акушера-гинеколога.* -2017. - № 5. - С. 24-30.
24. Хачкурузов С. Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диагностические трудности и ошибки/ 12-издание. ЭЛБИ-СПб, 2019г., стр.-126-137.
25. Черемискин В.П. Гнойно-септические заболевания послеродового периода: комплексная диагностика, лечение и профилактика: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Челябинск, 2012, 46 с.

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

Замира Бахтияровна УСИНОВА

акушер гинеколог врач, Региональный

Перенатальный центр Республики Каракалпакстан


Рахматулла НИЯЗМЕТОВ

д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

Ташкентский институт усовершенствования врачей

ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ОПЕРАЦИИ ПО ПОВОДУ ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

For citation: Z.B. Usinova, R. Niyazmetov COMPLICATIONS AFTER ECTOPIC PREGNANCY SURGERY Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 39-43

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-5>

АННОТАЦИЯ

Внематочная беременность является наиболее распространенной патологией в гинекологической практике, которая приводит к снижению и потере репродуктивной функции. После операции по поводу внематочной беременности около 35% женщин имели ранние осложнения, такие как синдром системной воспалительной реакции и воспалительные процессы придатков матки. Репродуктивная дисфункция наблюдалась у 58,9% женщин, а частота повторных внематочных беременностей составила 20,0%, что свидетельствует об актуальности исследуемой проблемы.

Ключевые слова: внематочная беременность; факторы риска; диагностика, осложнения.

Замира Бахтияровна УСИНОВА,

акушер-гинеколог шифокор, Қорақалпоғистон

Республикаси Перенаталь маркази

Рахматулла НИЯЗМЕТОВ

т.ф.д., проф. акушерлик ва гинекология кафедраси,

Тошкент шифокорлар малакасини ошириш институти

ЭКТОПИК ҲОМИЛАДОРЛИК ОПЕРАЦИЯСИДАН КЕЙИНГИ АСОРАТЛАР

АННОТАЦИЯ

Эктопик ҳомиладорлик гинекологик амалиётда энг кўп учрайдиган патология бўлиб, бу пасайиш ва репродуктив функцияни йўқотишига олиб келади. Эктопик ҳомиладорлик операциясидан сўнг, аёлларнинг 35% фоизда тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми ва бачадон қўшимчаларининг яллиғланиш жараёни кучайиши каби эрта асоратлар кузатилган.

Репродуктив дисфункция аёлларда 58,9% ва такрорий эктопик ҳомиладорликнинг частотаси 20,0% кузатилган, бу ўрганилаётган муаммонинг долзарблигидан далолат беради.

Калит сўзлар: эктопик ҳомиладорлик; хавф омиллари; диагностика, асорат.

Zamira Bakhtiyarovna USINOVA
gynecologist doctor, Regional Prenatal Center
of the Republic of Karakalpakstan
Rakhmatulla NIYAZMETOV
Department of Obstetrics and Gynecology,
Tashkent Institute of Advanced Medical Education

COMPLICATIONS AFTER ECTOPIC PREGNANCY SURGERY

ANNOTATION

Ectopic pregnancy is the most common pathology in gynecological practice, which leads to a decrease and loss of reproductive function. After ectopic pregnancy surgery, about 35 percent of women had early complications, such as systemic inflammatory reaction syndrome and inflammatory process suppuration of the uterine appendages. Reproductive dysfunction was observed in 58,9% of women and the frequency of repeated ectopic pregnancy was 20,0%, which is the problem under study indicates the relevance of.

Key words: ectopic pregnancy; risk factors; diagnostics, complications.

АКТУАЛИГИ: Сўнгги йилларда эктопик ҳомиладорлик частотасининг кўпайиш тенденцияси кузатилмоқда. Адабий маълумотларга кўра эктопик ҳомиладорликнинг ўртача частотаси ҳомиладорликнинг умумий сонига нисбати буйича 1,2-1,4% ни ва туғишга нисбати буйича 0,8-2,4% ни ташкил қилади.

О.А. Пересаднинг маълумотларига кўра (2017) эктопик ҳомиладорлик частотаси Россияда 200 ҳомиладорликга 1, АҚШта эса 1:100 дан 1:400 ҳомиладорликгача ташкил қилади.(5). Эктопик ҳомиладорликнинг келиб чиқиш хавфин кучайтирувчи кўплаб омиллар бор: ички жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликлари сонининг ортиши, абортлар сонининг ортиши, бочадон ичи ва гармональ контрацепциядан фойдаланиш, олдинлари бочадон трубаларига операция ишланган ёрдамчи репродуктив технологиялар ва овуляция индукторларини қуллаш, бочадон ва қушимчалар шиши ва шишсимон тузулмалар, эндометриоз, гениталь инфантилизм, вегетатив-қон томир ва нейроэндокрин бузилишлар, трофобластнинг юқори активлиги, стресс.

Эктопик ҳомиладорлик этиологиясида яллиғланиш касалликлари 42-80% ни ташкил қилади. Сўнгги йилларда эктопик ҳомиладорликнинг келиб чиқиш хавфи омиллари орасида асосий эътибор жинсий йуллар билан ўтувчи инфекцияларга қаратилмоқда. Бу, биринчи навбатда эктопик ҳомиладор пациентларнинг 50-60% да ўчрайдиган хламидияли сальпингитга тегишли. Ички жинсий аъзоларнинг яллиғланиш касалликлари ўтказувчанликнинг бузилишига, бочадон трубагининг асаб-мушак аппаратининг лат ейишига ва нейроэндокрин бузилишларга олиб келади. Эктопик ҳомиладорлик хавфининг аҳамиятли омилларининг бири бу ўтказилган абортлар булиб, уларни деярли ҳар бир аёлнинг иккинчиси бошидан ўтказган. Эктопик ҳомиладорлик – уруғланган тухум хужайра ёпишадиган ва бочадондан ташқари ривожлана бошлайдиган ҳолат. Энг аввало (тахминан 95-98% да) бу бочадон трубагида юз беради, энг кўп локализациялар – тухумдон, бочадоннинг рудиментар шохчаси, қорин бушлиғи (4).

Эктопик ҳомиладорликда оналар ўлимчилиги жаҳонда иккинчи ўринни эгаллайди ва шиддат билан ривожланувчи қон кетиш ва шок билан ўтишига сабаб булади. Республикамизда сўнгги йилларда бу каби патологияда ўлим ҳолатларининг пасайганлиги кўзатилди (1,3).

«Дастлабки» эктопик ҳомиладорлик ўта актуаль муаммо ҳисобланади, чунки аёлларнинг 50% дан аксариятида хирургик эмлашдан сўнг репродуктив функция бузилади, такрорий

эктопик мидация частотаси эса 7-17% ни ташкил қилади. Шунга мувофиқ, эктопик ҳомиладорликдан сўнг репродуктив функцияни сақлаб қолиш тиббий-ижтимоий аҳамиятли муаммо ҳисобланади (2,6).

Тадқиқотнинг мақсади – эктопик ҳомиладорлик сабаб операцияни бошдан ўтказган аёллардаги яллиғланишларни ўрганиш.

Тадқиқот материаллари ва услублар

Ретроспектив гуруҳда клиник материалларни йиғиш 2013-2017 йй шаҳар туғриқхона комплексида ва Нукусдаги Республика Перинаталь Марказида ўтказилди. Операциядан сўнг дастурий комплекс эмланган, эктопик ҳомиладорлик сабабли операцияни бошдан ўтказган 95 аёлда эрта ва узоқ яллиғланишларни ўрганиш.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг талқини

Юқорида келтирилган даврда 1-шаҳар туғриқхона комплексининг гинекология бўлимида эктопик ҳомиладорлик ташхиси билан 38(40,0%) аёллар ва Нукус шаҳри Республика Перинаталь Марказига 57(60,0%) аёллар келиб тушди. 95 аёлдан 30(31,5%) да эктопик ҳомиладорлик труба ёрилиш турида булиб, 16(16,8%) аёлда енгил даражадаги, 5(5,2%) да ўртача ва 2(2,1%) да оғир даражадаги геморрагик шок ҳолати кўзатилди, ўртача қон кетиш 1060+80,0 мл. ни ташкил этди.

Туғриқхонага қон кетиш билан 16(16,8%) ҳомиладор келган булса, шундан 9(56,2%) ҳомиладор кечки ва тунгги вақтларга ётқизилди. Соматик анамнезни ўрганиш жараёнида эктопик ҳомиладор аёлларда ҳомиладор булганга қадар турли экстрагениталь касалликлари борлигини кўрсатди. Тўғиш тарихини кўздан кечириш буйича клиник статистик тадқиқотлар ушбу патологиянинг ривожланишига кўмаклашувчи энг аҳамиятли ҳавфли омиллар сифатида ҳомиладорларда ВЗОМТ ажратиб чиқариш имконини беради. ВЗОМТ 79(83,1%) аёлларда учраб, шундан 51(53,6%) да бир томонлама ўткир сальпингоофарит ва 28(29,4%) да икки томонлама сальпингоофарит учради, ЦМВ, хламидия ва ВПГ ўрганилаётган гуруҳдаги аёлларнинг 46(43,8%) да кузатилиб, шундан 39(41,0%) да уюшган турида аниқланди ва текширилганларнинг ўртача ёши 24,2+0,4 ёшни ташкил этти.

Эктопик ҳомиладорлиги бор аёлларнинг 39(41,0%) нинг анамнезида артифициаль абортлар булган, шундан 33,6% да битта абортдан, 6,3% да икки абортдан ва 1,1% уч абортдан иборат, ўзидан-ўзи выкидиш 4,4% аёлда кузатилди.

Ёркин полиморфизмнинг клиник кўринишига қараб, «эктопик ҳомиладорлик» ташхисини ҳам енгил, ҳам оғир ҳолида талқин қилиш мумкин, айниқса ривожланиб борувчи трубади ҳомиладорликда ва трубади аборт тури буйича. Трубади ёрилиш тури буйича бузилган эктопик ҳомиладорлик диагностикаси қийинчилик туғдирмайдилар, чунки унинг клиникаси ушбу касалликнинг «классик» ўтиши ҳақида тушунчага мос келади. 8(8,4%) аёлда трубади аборт тури буйича 6 ҳафтадан 8 ҳафтагача муддатда эктопик ҳомиладорликни эмлашнинг жаҳон «олтин» стандартидан, қондаги хорион гонадотропин (ХГ) ни аниқлашдан фойдаланилди, бунда ушбу гармоннинг микдори эктопик ҳомиладорлик муддатига туғри келмаслиги аниқланди. УЗИ диагностикаси бочадон бушлиғида трофобластнинг булмаслигини кўрсатди ва у бочадон трубасида аниқланди.

Эктопик ҳомиладорликни эмлаш операция йули билан, яъни бочадон трубасини олиб ташлаш орқали олиб борилди. Барча беморлар операциядан кейинги даврда 5-7 кунгача бактерияга қарши терапия ва 4 ой мобайнида гидротубация тўла курсини олди. Аммо операциядан кейинги даврда 34(35,7%) аёлда дастлабки кундан бошлаб тана ҳарорати 38,0 градусгача кўтарилиб, бу ярмидан кўпида 3-4 кунгача сақланиб қолиши маълум бўлди. Бир беморда 5 кун мобайнида операциядан сўнг пельвиоперитоний ҳодисаси аниқланди. Тана ҳароратининг кўтарилиши жами интоксикация, тахикардия ва қорин пастиди, операциядан кейинги жойда оғриқ билан бирга юради. Қолган қушимчаларда ўткир яллиғланиш жараёнларининг зўриқиши 21 аёлда кузатилиб, бу 22,1% ни ташкил қилди. 54(56,8%) беморда ОНС томонидан ўзгариш интоксикация фонида бош оғриғи орқали намаён бўлди, аммо бунда ҳис-туйғу барча текширилувчиларда сақланиб қолди.

Операциядан сўнг жами қон анализи натижаларининг ёмонлашуви, аниқ кўринарли лейкоцитоз, гемоглобин, эритроцитлар даражасининг пасайиши, СОЭ, жигар намуналари кўрсаткичлари (билирубин, ферментлар) нинг ортиши ва қон тизимини ўзгарттирувчи оксил таркиби кўрсаткичларининг (фибриноген, тромбоцитлар даражаси ва Ли-Уайт буйича қоннинг ўзгариши вақти) пасайиши аниқланди.

Ўтказилган қайта тикловчи эмлаш курси фонида операциядан кейинги даврда, гидротубация ёрдамида, фақат 20(21,0%) пациентда дастлабки йил мобайнида, 13(13,6%) да – 2 йилдан сўнг ва 6(6,3%) да – уч йилдан сўнг ҳомиладорлик бошланди. Гидротубациянинг ўтказилган дастлабки сеансидан сўнг 24(25,2%) аёлдан 16(66,6%) да қорин тагида кўчли оғрик булиб, 3(12,5%) да тана ҳарорати 38 градусгача кўтарилган, шунга мувофиқ ушбу процедура бекор қилинди.

Шундай қилиб, 3 йил мобайнида комплекс эмлаш ўтказилганидан сўнг, фақат 39(41,0%) аёлда репродуктив функция қайта тикланди, 56(58,9%) да эса бепуштлик аниқланди. Такрорий эктопик ҳомиладорлик 19(20,0%) аёлда учраб, бу иккиламчи абсолют бепуштликга олиб келди.

Хулоса:

1. Эктопик ҳомиладорлик операциядан сўнг эрта яллиғланиш ушбу организмнинг ТЯРС (тизимли яллиғланиш реакцияси синдроми) булиб, у 34 (35,7%) аёлларда аниқланди ва бочадон қушимчаларининг яллиғланиш жараёнларининг кучайиши 21 (22,1%) аёлларда аниқланди.
2. Узоқ яллиғланишлардан такрор эктопик ҳомиладорлик 19(20,0%) аёлда ретроспектив гуруҳда ва иккиламчи бепуштлик 56 (58,9%) аёлларда аниқланди.

Адабиётлар:

1. Айламазян Э.К., Рябцева И.Т. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии. — 2-е изд., доп. — М.: Мед.книга; Н.Новгород: НГМА, 2003. (№-64)
2. Алексеева М.А., Екимова Е.В., Колодько В.Г. и др. Внематочная беременность. Проблемы репродукции. 2015;3:7-14.
3. Аюпова Ф.М., Джаббарова Ю.К., Гинекология. Учебник. Ташкент. 2010;206.
4. Кира Е.Ф. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян. – М.: ПАНТОРИ. 2015:29-31.
5. Пересада О.А. Внематочная беременность //Медицинские новости. 2016;1(2):7-17.
6. Садуақасова Ш.М., со авторами., Клинический случай сочетания маточной и трубной беременности/ Жур. Вестник КазНМУ. 2017;(1):31-35.
7. Фетищева Л.Е., Ушакова Г.А., Внематочная беременность: факторы риска, диагностика и восстановление фертильности/ Жур. «Клиническая медицина» Кемеровский Мед.Унвер. 2017:8-10.
8. Эгамбердиева Л.Д., со авторами., Современные методы диагностики и лечения эктопической беременности. Клиническое наблюдение. Жур. практическая медицина. 2015;5:90.
9. Faioli R., Berretta R., Dall'Asta A., Di Serio M., Galli L., Monica M., Frusca T. Endoloop technique for laparoscopic cornuectomy: a safe and effective approach for the treatment of interstitial pregnancy. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2016;42(8):1034-1037. doi: 10.1111/jog.13005.
10. Grindler N.M., Ng J., Tocce K., Alvero R. Considerations for management of interstitial ectopic pregnancies: two case reports. J. Med. Case Rep. 2016;10:106. doi: 10.1186/s13256-016-0892-9.
11. Gudu W., Bekele D.A pre-operatively diagnosed advanced abdominal pregnancy with a surviving neonate: a case report. J. Med. Case Rep. 2015;9:228. doi: 10.1186/s13256-015-0712-7.

12. Beer, M. Surgical techniques for vault prolapse: a review of literature M. Beer, A. Kuhn // Eur. J. Obst. Gynec.Reprod. Biol. 2005;119:144-155.
13. Biller, D.H., Daliva G.W. Vaginal vault prolapse: identification and surgical options, Cleve Clin. J. Med. 2005;72(4):1-8.
14. Das, R.K. Optimizing pelvic surgery outcomes, Cleve Clin. J. Med. 2005;72(4):28-32.


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

ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY

**Комилжон КАДИРОВ,
Ражаббой ИСРАИЛОВ,
Мавлуда МАМАТАЛИЕВА
Обиджон КАДИРОВ,**
Андижон Давлат тиббиёт институти

БИР ЁШГАЧА ПНЕВМОНИЯДАН ВАФОТ ЭТГАН БОЛАЛАРДА ИММУН ТАНҚИСЛИГИНИНГ СИНДРОМИНИНГ КЛИНИК-МОРФОЛОГИК ТАҲЛИЛИ

For citation: K. Kadyrov, R. Israilov, M. Mamatalieva O. Kadirov CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF IMMUNODEFICIENCY STATE IN CHILDREN UNDER THE YEAR OF DEATH FROM PNEUMONIA Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.44-51

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-6>

АННОТАЦИЯ

Бир ёшгача даврда пневмония касаллигидан нобуд бўлган болалар аутопсия маълумотларини таҳлил қилинган. Иммуно танқислик ҳолатини аниқлашда тимусда ривожланган морфологик ўзгаришлар ўрганилган. Жами 82 та ҳолатдан 8,5% тимуснинг туғма гипоплазияси, 14,6% да 3-даражали АТ, 56,1% - 4-5-даражали АТ ва 20,7% тимуснинг ортирилган атрофияси аниқланган. Морфологик акцидентал трансформацияда тимус бўлаклари кескин кичиклашган, коллапсланиб, пўстлоқ қаватини ретикулоэпителлий, ретикулоцит, фиброцит ва ёғ хужайралари, дағал толали бириктурувчи тўқима эгаллаган.

Калит сўзлари: пневмония, иммуно танқислиги, вирус, бактерия, морфологик ўзгаришлар, акцидентал инволюция, тимус, туғма гипоплазия.

**Комилжон КАДИРОВ,
Ражаббой ИСРАИЛОВ,
Мавлуда МАМАТАЛИЕВА
Обиджон КАДИРОВ,**

Андижанский Государственный медицинский институт

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИИ У ДЕТЕЙ ДО ГОДА ПРИ СМЕРТИ ОТ ПНЕВМОНИИ

АННОТАЦИЯ

Проанализированы данные аутопсии детей умерших от пневмонии в возрасте до одного года. Изучали морфологические изменения иммунодефицитных состояний развивающиеся в тимусе.

Из 82 случаев у 8,5% диагностирована врожденная гипоплазия вилочковой железы, у 14,6% - акцидентальная трансформация 3 степени, у 56,1% - акцидентальная трансформация 4-5 степени и у 20,7% - приобретенная атрофия вилочковой железы. При морфологической исследовании фрагменты тимуса резко редуцированы, сморщенный, корковый слой занят ретикулоэпителиальными, ретикулоцитарными, фиброцитарными и жировыми клетками, грубой волокнистой соединительной тканью.

Ключевые слова: пневмония, иммунодефицит, вирус, бактерии, морфологические изменения, акцидентальная инволюция, тимус, врожденная гипоплазия.

**Komiljon KADIROV,
Rajabboy ISRAILOV,
Mavluda Mamatalieva
Obidjon KADIROV,**
Andijan State Medical Institute

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF IMMUNODEFICIENCY STATE IN CHILDREN UNDER THE YEAR OF DEATH FROM PNEUMONIA

ANNOTATION

The article analyzes the autopsy data of children who died from pneumonia at the age of one year. Of 82 cases, 8.5% were diagnosed with congenital hypoplasia of the thymus, 14.6% had an accidental transformation of grade 3, 56.1% had an accidental transformation of 4-5 degrees, and 20.7% had acquired atrophy of the thymus gland. In morphological examination, the thymus fragments are sharply reduced, wrinkled, the cortical layer is occupied by reticuloepithelial, reticulocyt, fibrocyt and fat cells, coarse fibrous connective tissue.

Keywords: pneumonia, immunodeficiency, virus, bacteria, morphological changes, accidental involution, thymus, congenital hypoplasia.

Мавзунинг долзарблиги: Хар йили дунё бўйича болаларда пневмониялар 155миллион ҳолатда кузатилиб, беш ёшгача бўлган болаларда 2 миллионга яқини ўлимига сабаб бўлади. Бир ёшга бўлган болаларда у бошқа ёш даврларига нисбатан кўп кузатилиб, уларни нафас олиш системасини ўзига ҳослигига мос равишда оғир, интоксикацияар билан кечиб, болалар ўлимини асосий сабабларидан бири бўлади(1-11).

Тадқиқот мақсади: иммун танқислиги фонида бир ёшгача бўлган болаларда турли этиологияли пневмонияларни ўзига ҳос кечишларини патоморфологик жихатини ўрганиш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари: илмий ишда бир ёшгача иммун танқислиги бўлган болаларда пневмонияларни клиник-морфологик хусусиятларини аниқлашда 2020йилдаги РПАМ архивидаги касаллик тарихи ва аутопсия баённомаси маълумотларидан фойдаланилди. Тадқиқотда 12 ойдаги маълумот жамланди, улар 4гуруҳ бўлинди: 1гуруҳ – 7-28кун(8та), 2-гуруҳ-29кун – 3ой(24та), 3-гуруҳ 4-6ой(36та), 4-гуруҳ 7-12 ой(14та)

Олинган натижалар: текширувларда биринчи гуруҳда, яъни 7-28 кунлик чақалоқларнинг 2тасида цитомегаловирусли инфекция аниқланди. Бунда ЦМВ га ҳос морфологик белги, яъни эпителийнинг “бойўғли кўзи”га ўхшаб шикастланиши альвеолоцитларда пайдо бўлганлиги гистологик жихатдан тасдиқланди. Бу гуруҳдаги 2та чақалоқда ОРВИ вирусли - шартли патоген бактерияли, 4тасида бактериал пневмония ривожланганлиги кузатилди. ОРВИдан аденовирус ва РС вирус пневмония кўзгатгани аниқланди. Иккинчи гуруҳда, яъни 29кун - 3 ойлик болаларни 7тасида ОРВИ ривожланганлиги иммунофлюорисцент текширувида тасдиқланди ва унда 3 тасида грипп А ва В, 2тасида парагрипп, 2тасида аденовирус пневмония кўзгатгани аниқланди. Бу гуруҳнинг 7тасида вирусли - бактериал, 10 - тасида бактериал пневмония диагнози қўйилган.

Учинчи гуруҳда 12та ҳолатда ОРВИ аниқланган ва улардан 3тасида -грипп, 3 тасида - парагрипп, 4 тасида -аденовирус ва 2 тасида - РС вирус аниқланган. Бу гуруҳнинг 9та ҳолатида

вирусли - бактериал ва 15тасида бактериал пневмония диагнози қўйилган. 4-гурухнинг 5тасида ОРВИ кузатилган, улардан 2 тасида - грипп, 3 тасида - аденовирус тасдиқланган. Бу гурухнинг 4тасида вирусли - бактериал, 5тасида бактериал пневмония ҳам клиник, ҳам морфологик жиҳатдан тасдиқланган. Вирусли пневмониялар этиологияси вируслар антигенини люминесцент микроскопида бўғиз, бронхлар ва ўпкадан олинган неготив суртмаларда аниқланди. Суртмаларни иммунофлуоресцентда бўйаш учун А ва В грипп вируси (H1N1, H3N2), I, II, III-типдаги парагрипп, аденовирус ва РС-вирусларни флуоресцентловчи антителаларидан фойдаланилди. Жами 48 (2+26+22)та ҳолатда вирусли пневмония диагнози қўйилган бўлса, шулардан 22,9%ида грипп А ва В вирус, 25,0%ида аденовирус, 37,5%ида РС вирус, 14,5%ида парагрипп аниқланди. 24,6% ҳолатда вируслар аралаш ҳолда келганлиги кузатилди (1-жадвал). ЎРВИ билан касалланишнинг энг юқори кўрсаткичи 4-6 ойлик болаларда, вирус-бактериал микс инфекцияли пневмония 7 ой – 1 ёшли болаларда кўпроқ учради.

1-жадвал

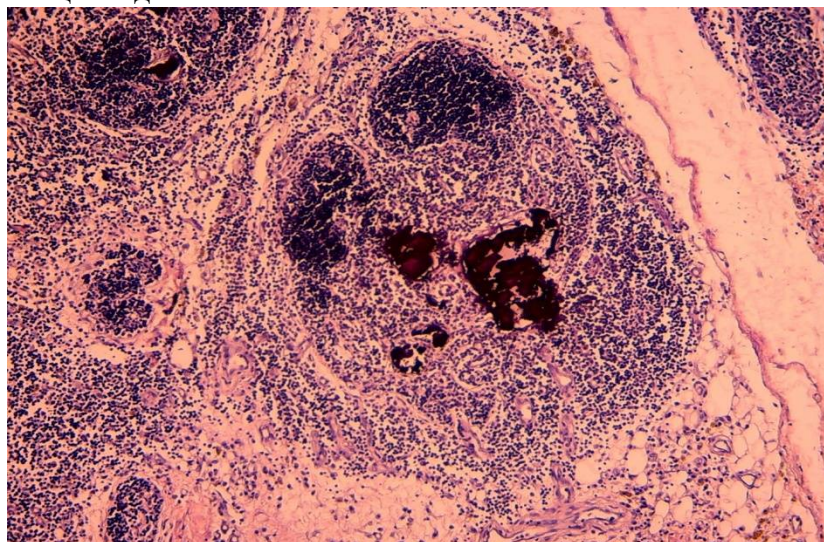
Ёш гуруҳлари бўйича вирусли пневмония этиологияси кўрсаткичлари (%)

ЎРВИ этиологияси	Ёш гуруҳлари					сони	%
	I	II	III	IV			
ЦМВ	2	-	-	-	-	2	
Грипп А	-	1	3	3	7	14,5	
Грипп В	-	1	2	1	4	8,4	
Аденовирус	-	3	5	4	12	25,1	
РС вирус	-	6	8	4	18	37,5	
Парагрипп	-	2	3	2	7	14,5	
РС +Ад	-				3		
Грипп+Ад	-				5		
Пгр+РС	-				4		
Жами	2	13	21	14	48+2	100	

Бир ёшгача даврда бактериал пневмониядан ўлган болаларнинг II – III- гуруҳларда *Klebsiella pneumoniae* и *Staphylococcus aureus* кўп учраган, IV – гуруҳда эса *Pseudomonas* и *E.coli*, *Proteus*, *Kandida albicans* бактериялари кўзгатишганлиги маълум бўлди. Айрим ҳолларда бактериал пневмониянинг сабаби *Salmonella thyphimurium* бўлиб чиқди.

Болаларда иммун танқислигини аниқлаш бўйича асосий мезон кўринишида тимуснинг морфологик ҳолати олинди. Бунда иммун танқислигининг белгилари сифатида бу тимуснинг туғма гипоплазия ҳолати, 3-даражадан бошлаб, 5-даражагача акцидентал инвалюцияси ва тимуснинг орттирилган атрофияси олинди. Бизнинг морфологик таҳлиллар кўрсатишича тимуснинг туғма гипоплазияси 7та ҳолатда аниқланди. Морфологик жиҳатдан агар тимус тўқимасида пўстлоқ ва мағиз қаватлари кенглиги сақланган, лекин тўқима тузилишида қаватлар фарқланмай, тимус бўлакчалари ҳар хил, хос тузилишга эга эмас, пўстлоғида лимфоцитлар тўплами мавжуд, мағиз қаватида киста, кальцинозлар жойлашган кузатилиб(1-расм), пўстлоқ қаватида лимфоцитлар кам бўлиб, ретикуляр хужайралар гипертрофияланган,

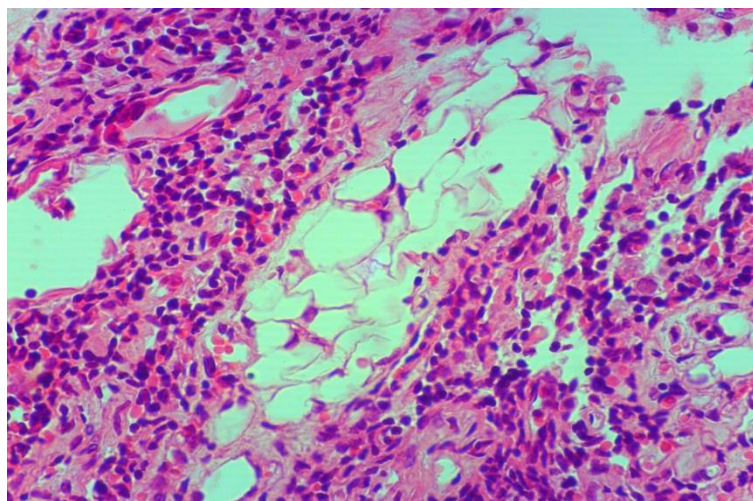
болаларнинг чақалоқлик давридаёқ тимус тўқимасида ёғ тўқимаси ўсиб кўпайган(2-расм), бу ҳолатларни туғма гипоплазия деб баҳоланади. Бизнинг материалimizни 2тасида кўрсатилганлардан биринчи турдаги ўзгаришлар, 3тасида иккинчи турдаги ва 2тасида тимус тўқимасини барвақт ёғ босиш аниқланди. Шунинг учун бу ҳолатлар тимуснинг туғма гипоплазияси деб баҳоланди.



1-расм. Тимус бўлакчалари ҳар хил, пўстлоғида лимфоцитлар тўплами, мағиз қаватида кальциноз. Бўёқ: Г-Э. X: 10x10.

1-жадвал

Ёш бўйича гуруҳларда пневмониянинг сони ва диагнози			
Гуруҳ	Ёш бўйича гуруҳлар	Сони	Пневмония ташхислари
1	7-28 кун	8	2-ЦМВ, 2-вирусли-бактериал, 4-бактериал пневмония
2	29кун-3 ой	24	7-ОРВИ, 7-вирусли-бактериал, 10-бактериал пневмония
3	4-6 ой	36	12-ОРВИ, 9-вирусли-бактериал, 15-бактериал пневмония
4	7-12 ой	14	5-ОРВИ, 4-вирусли-бактериал, 5-бактериал пневмония
	жами	82	26-ОРВИ, 22-вирусли-бактериал, 34-бактериал пневмония

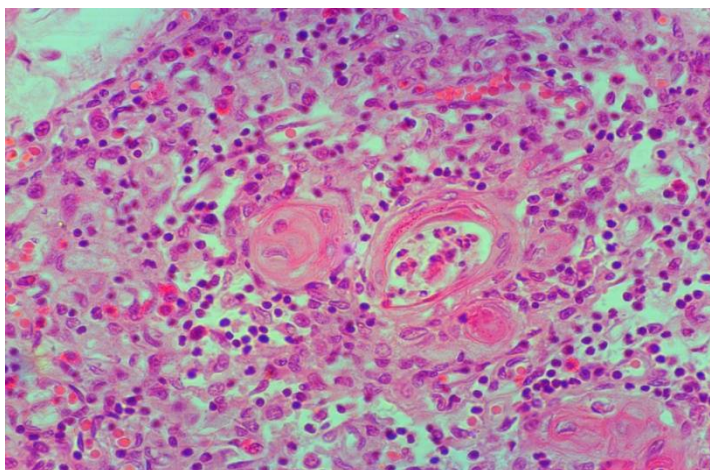


2-расм. Тимус паренхимасида ёғ тўқимаси ўсиб кўпайган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.

2-жадвал

Тимуснинг морфологик ҳолати бўйича иммун танқислиқнинг кўрсаткичлари			
Тимуснинг ҳолати	Ўғил болалар	Қиз болалар	
1 Тимус туғма гипоплазияси	4	3	8,5% (7)
2 3-даражали АТ	7	5	14,6% (12)
3 4-5-даражали АТ	24	22	56,1% (46)
4 Тимус атрофияси	9	8	20,7% (17)
Жами	44	38	82

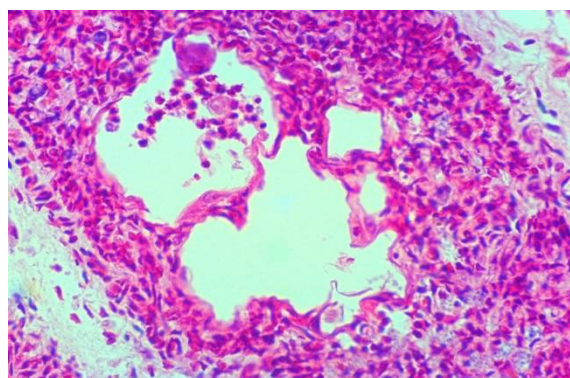
Иммун танқислигининг морфологик белгилари сифатида аксарият ҳолларда тимусда барвақт акцидентал трансформацияси аниқланади. Бизнинг материалимизда жами 12та ҳолатда 3-даражали, 46тасида 4-5-даражали акцидентал трансформация ривожланганлиги аниқланди (2-жадвал). Морфологик жиҳатдан АТ бу даражаларида тимус паренхимаси, яъни лимфоцитлар деярлик тўлиқ атрофияланиб, ўрнига ретикуляр хужайраларнинг гипертрофияланиши ривожланди. Тимуснинг 3-даражали АТда пўстлоқ қаватида деярлик лимфоцитлар қолмай, уларнинг ўрнида ретикуляр хужайралар гипертрофияланиб, дисплазияланди. Мағиз қаватида эса нисбатан лимфоцитларнинг кўплиги ва улар асосан Гассал таначалар атрофида жойлашганлиги ва аксарияти деструкцияланиб парчаланаётганлиги аниқланди (3-расм). Гассал таначалар ҳам деструкцияланиб, ҳар хил катталикдаги кистоз бўшлиқларга айланганлиги аниқланди. Гассал таначалар бўшлиғида некроз моддаси, кальциноз тузлари пайдо бўлганлиги кузатилди.

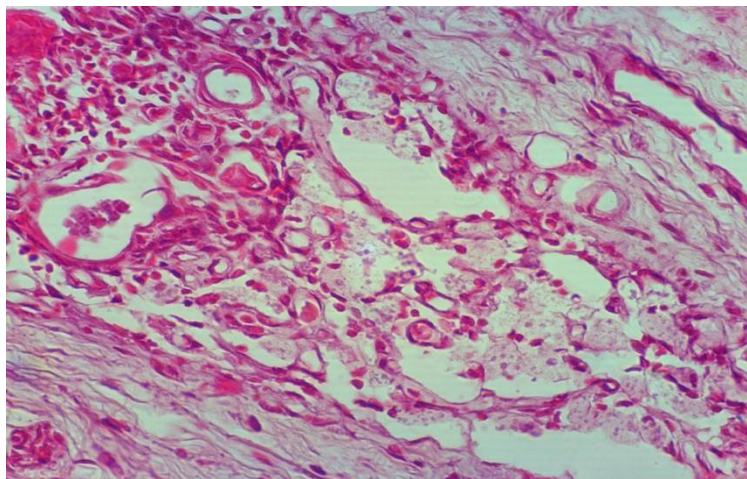


3-расм. Тимуснинг 3-даражали АТ, мағиз қаватида Гассал таначалар кўпайган, лимфоцитлар деструкцияланиб, нобуд бўлган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.

Иммун танқислиги сифатида ривожланадиган тимуснинг АТ 4- ва 5-даражаларида тимус бўлакчалари кескин кичиклашиб, бужмайиб, атрофияланган. Тимус стромасини ташкил қиладиган ретикулоэпителий хужайралар дистрофия ва дисплазияга учрайди, уларнинг цитоплазмасида майда донатор, оч рангли дистрофия махсулотларининг тўпланишидан уларнинг ҳажми катталашди. Бундай ривожланган дистрофия ва дисплазия жараёни, оч хужайрали метаплазия кўринишида бўлакча пўстлоқ қаватини деярлик тўлиқ эгаллади. 4-даражали АТда тимус бўлакларида қаватлар фарқ қилинмай, ретикулоэпителий хужайралари ретикулез ва склерозга метаплазия ва дисплазияланиб, кичик бир тутамли ўзига хос чандик тўқимага айланди. Бўлақлар мағиз қаватидаги Гассал таначалар ҳар хил катталиқдаги бўшлиқ ва каверналарга айланиб, ичи некрозланиб, парчаланган тўқима элементлари билан тўлди (4-расм). Тимуснинг 4-5-даражадаги АТ айрим ҳолларда Гассал таначаларидан пайдо бўлган бўшлиқлар ва каверналар кескин катталашиб, аъзонинг мағиз қаватини тўлиқ эгаллади. Бўшлиқлар девори склерозланган ва ретикулезланган строма хужайра тузилмаларидан ташкил топди. Бўшлиқлар ичида нобуд бўлган, парчаланган тўқима ва хужайра қолдиқлари, айримларида Гассал таначаларининг таркибий қисми бўлган шох, некроз ва кальцинозланган моддалар учради. Бу бўшлиқлар атрофини зич ҳолдаги дағал толали бириктирувчи тўқима ўраб олди.

4-расм. Тимуснинг 5-даражали АТ, мағиз қаватида каверноз киста пайдо бўлган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.





5-расм. Тимуснинг орттирилган атрофияси, тимус бўлаги тўлиқ деструкция ҳолатида, бўлақлари орасидаги бириктирувчи тўқима қалинлашган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.

Қайтмас даражадаги атрофияга учраган тимус бўлақлари кескин кичиклашиб, коллапсланиб, атрофидан дағал толали бириктирувчи ва ёғ тўқимаси билан ўралди. Бу жараёнда тимуснинг паренхимаси, яъни лимфоцит хужайралари тўлиқ атрофияланиб, йўқолди. Стромасини ташкил қилган ретикулоэпителлий хужайралари дистрофия ва дисплазияга учраб, морфологик жиҳатдан уларнинг цитоплазмаси кенгайди, ҳар хил турдаги метаболитлар билан тўлди (5-расм). Ядроси хужайранинг четки қисмига сурилиб, кариопикноз ва кариолизисга учради, бу хужайралар нобуд бўлди. Уларнинг ўрнига ретикулоцитлар ва фиброцитлар пролиферацияланиб кўпайди, тимус бўлақлари тўқимасини қоплаб ретикулез ва склерозга олиб келди. Бу ўзгаришларга параллел ҳолда тимус бўлақлари орасидаги бириктирувчи тўқимали стромаси ҳам ўсиб кўпайиб, қалинлашди. Бунда, тимуснинг мағиз қаватида ҳам ўзига яраша атрофия, дистрофия ва деструкцияли ўзгаришлар ривожланиб, Гассал таначалар кистоз бўшлиқларга айланди, ретикулоэпителлий ва ретикуляр хужайралари метаплазияланиб, ретикулоцитларга айланди. Баъзида бу турдаги атрофия жараёнида атроф тўқимадаги ёғ клетчаткасининг пролиферацияланиб, тимус бўлақларига ўсиб кириши билан ҳам давом этди.

Хулоса

Биз ишимизнинг материали сифатида ажратиб олинган бир ёшгача даврда пневмония касаллигидан нобуд бўлган болалар аутопсия маълумотларини таҳлил қилинганда - жами 4та ёш бўйича даврларда (7-28 кун, 1-3 ой, 4-6 ой, 7-12 ой) ўлган болаларни 31,7% да (26) ўткир респиратор вирусли инфекция, 26,8% (22)да вирусли-бактериал пневмония ва 41,5% (34)да бактериал пневмония аниқланди. ЎРВИ инфекциялардан асосан грипп, парагрипп ва РС инфекцияли пневмония ривожланганлиги кузатилди. Вирусли-бактериал пневмонияда этиологик жиҳатдан вируслар билан шартли патоген бактериялар кўшилиб келганлиги аниқланди. Иммуни танқислик ҳолатини аниқлашда асосий мезон сифатида иммуни тизимнинг марказий аъзоси, яъни тимусда ривожланган морфологик ўзгаришлар олинди. Жами 82 та ҳолатдан 8,5% тимуснинг туғма гипоплазияси, 14,6% да 3-даражали АТ, 56,1% - 4-5-даражали АТ ва 20,7% тимуснинг орттирилган атрофияси аниқланди. Морфологик жиҳатдан тимусда ривожланадиган 3-5-даражали акцидентал трансформацияда пўстлоқ қаватида лимфоцитлар батомом йўқолиб, ўрнини ретикулоэпителлий, ретикулоцит, фиброцит ва ёғ хужайралари эгаллади. Қайтмас даражадаги атрофияга учраган тимус бўлақлари кескин кичиклашиб, коллапсланиб, атрофидан дағал толали бириктирувчи ва ёғ тўқимаси билан ўралиши кузатилди.

Фойдаланилган адабиётлар:


1. Основы патологии заболеваний по Роббинсу и Котрану. Винай Кумар и др. Москва Логосфера 2016 807-819с.
2. Неонатология – национальное руководство / под ред. академика РАМН проф. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 749 с.
3. Новая рабочая классификация бронхолегочных заболеваний у детей / Н.А. Гепше, Н.Н. Розина, И.К. Волков // Доктор. Ру. – 2009. – № 2. – С. 7-13.]
4. Зайратьянц О. В., Черняев А. Л., Чучалин А. Г., Полянко Н. И., Келли Е. И., Рогов К. А., Михалева Л. М., Трусов А. Е., Самсонова М. В., Поминальная В. М. Патоморфология легких при тяжелой форме гриппа А(Н1N1) // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – № 3. – С. 25–29
5. Цинзерлинг В. А., Вашукова М. А., Васильева М. В., Исаков А. Н., Луговская Н. А., Наркевич Т. А., Суханова Ю. В., Семенова Н. Ю., Гусев Д. А. Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Журнал инфектологии. – Том 12, № 2 – 2020. – С. 5-11. DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-2-5-11.
6. Черняев А. Л., Зайратьянц О. В., Полянко Н. И., Келли Е. И., Рогов К. А., Михалева Л. М., Чар-торижская Н. Н., Трусов А. Е., Самсонова М. В., Чучалин А. Г. Патологическая анатомия гриппа А/Н1N1 // Архив патологии. – 2010. – № 3. – С. 3–7.
7. Черняев А. Л., Зайратьянц О. В., Келли Е. И. и соавт. Патологическая анатомия гриппа А/Н1N1 // Архив патологии. – 2010. – № 3 (Том 72). – С. 3–6.
8. Чучалин А. Г., Черняев А. Л., Зайратьянц О. В., Келли Е. И., Рогов К. А., Михалева Л. М., Трусов А. Е., Самсонова М. В., Чарторижская Н. Н. Патологическая анатомия легких при гриппе А(Н1N1), по данным аутопсий // Пульмонология. – 2010. – № 1. – С. 5–11
9. Barton L.M. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA / L.M. Barton, E.J. Duval, E. Stroberg, S. Ghosh, S. Mukhopadhyay // Am. J. Clin. Pathol. – 2020; XX:1-9 <https://doi.org/10.1093/AJCP/AQAA062>
10. Chen XB, Du SH, Lu JC et al. Retrospective Analysis of 61 Cases of Children Died of Viral Pneumonia. Fa Yi Xue Za Zhi. 2020 Mar 25;36(2). doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2020.02.002. [Epub ahead of print] English, Chinese.
11. Chuan Qin, Luoqi Zhou, Ziwei Hu, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China Clinical Infectious Diseases, ciaa248, Published: 12 March 2020

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

Aziza Yakubjonovna SAIDOVA
Dilfuza Tashpulatovna ASHUROVA
Zilola Ubaydullayevna SHARIPOVA
Department of Propedeutics of Childhood Diseases,
Hematology, Tashkent Pediatric Medical Institute

PRIMARY PREVENTION OF FOOD ALLERGY IN CHILDREN

For citation: A.Y. Saidova, D.T. Ashurova, Z.U. Sharipova PRIMARY PREVENTION OF FOOD ALLERGY IN CHILDREN Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.52-57

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-7>

ANNOTATION

Despite of advances in the treatment of food allergy, the prevalence is continuously rising. Therefore, it is very important to find the successful preventive measures for suppressing the incidence of food hypersensitivity starting from younger age. The etiology of food allergy is multifactorial. Number of risk factors, genetic polymorphisms, atopy, increased hygiene, the microbiome, vitamin D deficiency, dietary fat (reduced consumption of omega-3-polyunsaturated fatty acids), the time and route of exposure to groceries have been recognized or suggested to facilitate food allergy or sensitization. In this review we used online published sources providing relevant data on common risk factors and prevention of food allergy in children using resources from PubMed Central® (PMC), the Cochrane library and selected randomized clinical trials in children, systematic reviews and clinical guidelines. **Keywords:** probiotic, food allergy, food hypersensitivity, atopy, allergy, immunoglobulin, IgE, sensitization and eczema.

Азиза Якубжоновна САИДОВА
Дилфуза Ташпулатовна АШУРОВА
Зилола Убайдуллаевна ШАРИПОВА
Кафедра пропедевтики детских болезней, гематологии,
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ

АННОТАЦИЯ

Несмотря на успехи в лечении пищевой аллергии, заболеваемость постоянно растет. Поэтому очень важно найти успешные профилактические меры для подавления случаев пищевой гиперчувствительности, начиная с более раннего возраста. Этиология пищевой аллергии мультифакториальная. Количество факторов риска, генетический полиморфизм, атопия, повышенная гигиена, микробиом, дефицит витамина D, диетические жиры (снижение потребления омега-3-полиненасыщенных жирных кислот), время и путь контакта с

продуктами питания способствуют пищевой аллергии или сенсibilизации. В этом обзоре мы использовали опубликованные в интернет источнике, содержащие соответствующие данные об общих факторах риска и профилактике пищевой аллергии у детей, с использованием ресурсов PubMed Central® (PMC), Кокрановской библиотеки и отдельных рандомизированных клинических исследований у детей, систематических обзоров и клинических рекомендаций.

Ключевые слова: пробиотик, пищевая аллергия, пищевая гиперчувствительность, атопия, аллергия, иммуноглобулин, IgE, сенсibilизация и экзема.

Aziza Yakubzhonovna SAIDOVA
Dilfuza Tashpulatovna ASHUROVA
Zilola Ubaydullaevna SHARIPOVA
Bolalar kasalliklari propedevtikasi, gematologiya
kafedresi, Toshkent Pediatriya Tibbiyot Instituti

BOLALARDA OZIQ-OVQAT ALLERGIYASINI BIRLAMCHI PROFILAKTIKASI

ANNOTATSIYA

Oziq-ovqat allergiyasini davolashda erishilgan yutuqlarga qaramay, kasallik uchrashi doimiy ravishda oshib bormoqda. Shu sababli, erta yoshlikdan boshlab oziq-ovqat mahsulotlariga yuqori sezuvchanlik holatini kamaytirish uchun muvaffaqiyatli profilaktika choralarini topish juda muhimdir. Oziq-ovqat allergiyasining etiologiyasi ko'p faktorlidir. Bir qancha xavf omillari, genetik polimorfizmlar, atopiya, gigienik nazariya, mikrobiom, D vitamini etishmovchiligi, parhez yog'i (omega-3-ko'p to'yinmagan yog'li kislotalarning kam iste'mol qilinishi) oziq-ovqat allergiyasi rivojlanishiga yoki sezuvchanlikni oshishiga ta'sir qilishi aniqlangan. Ushbu sharhda biz PubMed Central® (PMC) manbalaridan foydalangan holda bolalardagi umumiy xavf omillari va oziq-ovqat allergiyasining oldini olish bo'yicha tegishli ma'lumotlarni taqdim etadigan onlayn nashr qilingan manbalardan foydalanganmiz. Tadqiqotimizda biz, bolalarda o'tkazilgan randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlar, muntazam tekshiruvlar va klinik qo'llanmalarga asoslanganmiz.

Kalit so'zlar: probiotik, oziq-ovqat allergiyasi, ovqatga yuqori sezuvchanlik, atopiya, allergiya, immunoglobulin, IgE, sensibilizatsiya va ekzema.

Introduction

Allergic disease in children begins to develop early in life in the form of atopic dermatitis and /or food allergy. After drug allergy, food allergy is on the first place among children population causing anaphylactic reaction.

Clinical reaction to food involves multiple organ and systems, including the skin, the respiratory tract, the gastrointestinal tract and the cardiovascular system.

Majority of children with atopic dermatitis (AD) have food allergy and AD is the starting point of allergic march that manifests to IgE mediated food allergy, allergic rhinitis and/or allergic asthma later on.

Factors that induce the development of food allergy include atopic family history (eczema, allergic asthma, allergic rhinitis), genetic polymorphisms, atopic dermatitis and environmental factors.

Food allergy prevention could be accomplished in 3 different ways, namely, primary, secondary and tertiary. Primary prevention aims to hinder sensitization (the presence of food-specific immunoglobulin E (IgE)) in healthy children. Sensitization is characterized with a positivity of a skin prick test (SPT) and/or increased level of specific IgE (>0.35 kU/L) against any allergen, food allergens, and/or aeroallergens.

Secondary prevention strategy includes reducing the progression of symptoms and the development of allergy in sensitized/ill children. Tertiary preventive measures include measures in diseased children in order to prevent further progression and exacerbations of the ongoing illness.

Studies observed a correlation between allergic disease and farming exposures in European children. Children of farm families had lower incidence of atopic dermatitis, asthma and allergic rhinitis than children from suburban areas [1].

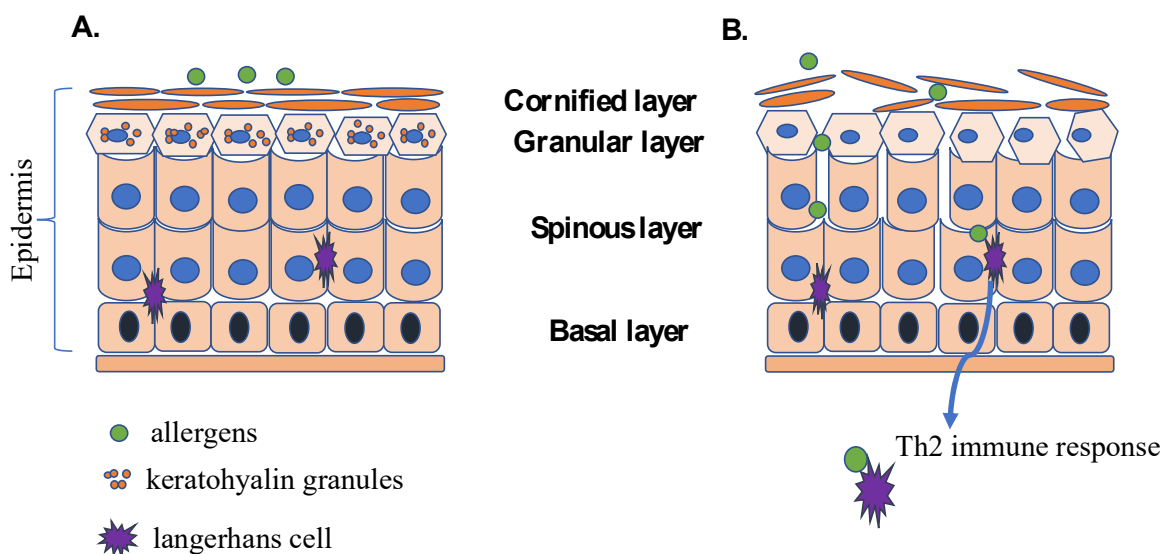
Moreover, when solid food is introduced later than as scheduled, children with high risk of atopy will have a high chance of weak protection against allergy. However, administration of 6 major allergenic foods (peanut, cooked egg, cow’s milk, sesame, whitefish, and wheat) into the diet of infants before 4 months of age was unsuccessful. Therefore, preventing sensitization and food allergy is crucial. For that reason, we aimed to study and highlight the major important factors in the development of sensitization and food allergy in children.

It is well recognized, that early exposure to a farming environment has a significant impact on reduction of risk of sensitization and allergy. It is explained due to variety of bacterial experience during prenatal farming exposure that is rich of microbial and biological compounds leading to alterations in the innate immune system of the child.

The role of epicutaneous sensitization

Skin and/or gut epithelial barrier failure has an important contribution in the pathomechanism of food allergy. Disrupted skin barrier or damaged epithelium integrity by mechanical, chemical or genetic mutations enables allergens to transfer through the skin [2].

The loss of functional mutations in the filaggrin gene (FLG) is a risk factor for atopic dermatitis and food allergy. Epidermal protein - Filaggrin helps to build up a strong skin barrier [3]. In filaggrin mutation or in a defect of the skin barrier, there is a decrease or complete absence of filaggrin (Fig. 1). This could promote allergen penetration to a great extent. Type 2 CD4+ T cells are elevated in patients with FLG mutations [4] that are crucial in the development and maintenance of IgE-mediated food allergy [5].



Picture 1. The role of the epidermal barrier in the development of atopy

A. Unaffected skin: abundance of keratohyalin granules in the granular layer, consisting of profilaggrin. **B.** Disruption of the skin barrier. Modified from Saidova Aziza, monograph (Zamin-nashr 2020)

There now is evidence that peanut sensitization in children frequently occurs via the skin. The LEAP study has also confirmed the role of skin exposure in the development of early sensitization in children [6]. “Skin is the route for sensitization and early oral exposure is the route for tolerance” suggested Gideon Lack [7]. Sensitization through the skin is executed due to Th2 type of response, whereas oral exposure is achieved through Th1 and Treg responses [2].

In 74% of children from BASELINE birth cohort study, food allergy was diagnosed in the absence of atopic dermatitis and was associated with Transepidermal water loss (TEWL) [8].

Maternal and infant nutrition in prevention of food allergy

Fetus acquires humoral immunity from a mother through allergen-specific IgG that is transported through placenta. Connection between food allergy and factors, as the gut microbiome, the diet of the mother during pregnancy is highly possible.

Studies suggest there is a link between fetal immune development in utero and the development of allergy. It includes the environmental factors and the maternal microbiome (probiotic and/or prebiotic supplementation and nutrition) [9].

The result of a systematic review and meta-analysis studying 17 randomized controlled trials showed that children from families with high risk of allergic diseases will have lower risk of atopy and allergy to food if their mothers have received probiotics prenatally and postnatally [10].

For the last 20 years, recommendations to complementary feeding has been changed due to high prevalence of allergy in children. Until recently, exclusive breast-feeding was fixed for infants till 6 months of age. But now, as early we introduce allergenic foods to infants with higher risk of allergy, the chance of reducing the risk of allergy is higher. Peanut allergy risk is decreased in children with severe atopic dermatitis and/or egg allergy after adding peanut into the diet at the age of four months [6].

The prevalence of allergy to peanut and egg was dramatically reduced in children when peanut and egg was administered starting from the age of 3 months and also it was dose depended. 2 g of peanut or egg-white protein ingestion once a week was resulted in a significant reduction compared to lower doses [11].

Effect of polyunsaturated fatty acids in food allergy

Fish oil supplement to a pregnant woman resulted in a significant increase of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) in neonatal cell membranes. Fish and fish oils are sources of omega-6 (ω -6) and omega-3 (ω -3) (PUFAs). There is evidence that PUFAs has a positive effect in preventing child from becoming allergic [12]. However, these findings are controversial, while randomized controlled study SiPS (Salmon in Pregnancy Study) showed that IgE concentrations, immunologic responses and the severity of atopic dermatitis, or sensitization rates did not change among 2 groups, infants born from women eating 2 portions of farmed salmon (150 g/portion) per week and infants from women with habitual diet (control group) during pregnancy, respectively. IL-10 production against ovalbumin (OVA) and salmon (Sals1) allergens was lower in the cord blood mononuclear cell (CBMC) of infants from the SiPS main group. Significant increase of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) in neonatal cell membranes was observed at birth. In the fish oil group, total ω -3 PUFAs in neonatal erythrocyte membranes was higher and total neonatal ω -6 PUFA composition was significantly lower [13]. Cell membrane ω -3 PUFA suppresses the production of the eicosanoid mediators, produced from ω -6 PUFA, leukotrienes and prostaglandins that is responsible for promoting allergic inflammation and IgE induction [13]. Prostaglandin 2 (PGD2) contributes to the generation of DCs that stimulates type 2 cell development and sensitization [14]. A similar study also demonstrated that fish-oil supplementation in pregnancy resulted in decreased secretion of IL-10 by CBMCs in response to ovalbumin compared to control group, supplementation with olive oil. However, sensitization to egg allergen in infants in the fish oil group was 3 times lower compared to infants with placebo at 1 years of age [15].

Impact of vitamin D in sensitization and food allergy

Vitamin D deficiency is a major public health issue worldwide, especially in Asia, with continuous rise. Apart from rickets, caused due to lack of vitamin D, level of vitamin D also has an impact in the development of allergic sensitization and food allergy [16].

Vitamin D has an impact in the management of innate and adaptive immune system by regulating the action of T cells, B cells, monocytes and dendritic cells [17].

Cross-sectional study carried out in Korea among children aged 3-24 months with atopic dermatitis or suspected food allergy demonstrated that prevalence of food allergen sensitization was higher in children with low vitamin D level, especially to milk and wheat [18].

However, the connection of vitamin D and the development of food allergy remains controversial.

A randomized, double blind controlled trial evaluated the effect of vitamin D supplementation dose on allergic sensitization and allergic diseases of infants born from allergic parents. Daily

administration of vitamin D to infants in doses of 10 µg (400 IU) or 30 µg (1200 IU) from 2 weeks and 2 years of age raised the risk of milk allergy. Higher dose of vitamin D supplementation (30 µg) had a higher chance to develop sensitization. However, other allergic diseases and incidence of wheezing did not differ between the groups. Moreover, allergic sensitization was most likely in infants with high cord blood 25-Hydroxy-vitamin-D (25(OH)D) concentration [19]. Similar result was seen also by German LINA cohort study (Lifestyle and environmental factors and their Influence on Newborns Allergy risk). Higher maternal 25(OH)D₃ resulted in a higher risk for sensitization in children at the age of two, 22.3% against food allergens, 87.5% had increased total IgE, and 6.0% against inhalant allergens and atopic dermatitis in 18.8%. Furthermore, there was a negative correlation between the level of 25(OH)D₃ in the cord blood and the regulatory T cell numbers which may have had a key role in the development of sensitization [20].

Treg is responsible for tolerance, which possibly acts to support the mechanistic link between vitamin D and food hypersensitivity [21]. Furthermore, the role of Vitamin D in allergy is accomplished through enhanced IgE production by skewing Th1/Th2 responses or by preventing B-cell proliferation/differentiation and suppressing IgE secretion eventually [22]. There is also evidence that vitamin D deficiency could be associated with gene–vitamin D interaction. Infant cohort with certain genes were considered to be in high risk of food sensitization [23].

Conclusion

Primary prevention of food allergy has to cover 3 main periods, pregnancy, breastfeeding and infants directly. A number of recent studies interpreted the above-mentioned main factors. Association between vitamin D and food allergy is challenging and requires further clinical studies. Skin care and improvement of the epidermal barrier is crucial in infants with atopic dermatitis or with high risk of allergy is very important, since exposure via the skin is also common for food allergens. Introduction of allergenic foods should not be delayed for children with high risk of food allergy. and mothers of infants with high-risk, in absence of allergy should not follow specific hypoallergenic diets. Special diet is not necessary for pregnant or lactating mother of high-risk child, in the absence of allergy.

References:

1. Steiman CA, Evans MD, Lee KE, Lasarev MR, Gangnon RE, Olson BF, Barnes KL, Bendixsen CG, Seroogy CM, Gern JE: Patterns of farm exposure are associated with reduced incidence of atopic dermatitis in early life. *J Allergy Clin Immunol* 2020, 146(6):1379-1386.e1376.
2. Brough HA, Nadeau KC, Sindher SB, Alkotob SS, Chan S, Bahnson HT, Leung DYM, Lack G: Epicutaneous sensitization in the development of food allergy: What is the evidence and how can this be prevented? *Allergy* 2020, 75(9):2185-2205.
3. Sandilands A, Sutherland C, Irvine AD, McLean WH: Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease. *J Cell Sci* 2009, 122(Pt 9):1285-1294.
4. McPherson T, Sherman VJ, Aslam A, Crack L, Chan H, Lloyd-Lavery A, Jones L, Ardern-Jones M, Ogg G: Filaggrin null mutations associate with increased frequencies of allergen-specific CD4⁺ T-helper 2 cells in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol* 2010, 163(3):544-549.
5. Saidova A, Bublin M, Schmidthaler K, Fajgelj V, Klinglmueller F, Spittler A, Hafner C, Szépfalusi Z, Breiteneder H, Eiwegger T: Evidence for a Role of TGF-β-Activated Kinase 1 and MAP3K7 Binding Protein 3 in Peanut-Specific T-Cell Responses. *Int Arch Allergy Immunol* 2019, 179(1):10-16.
6. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, Brough HA, Phippard D, Basting M, Feeney M et al: Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* 2015, 372(9):803-813.
7. Lack G: Update on risk factors for food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012, 129(5):1187-1197.

8. Kelleher MM, Dunn-Galvin A, Gray C, Murray DM, Kiely M, Kenny L, McLean WHI, Irvine AD, Hourihane JO: Skin barrier impairment at birth predicts food allergy at 2 years of age. *J Allergy Clin Immunol* 2016, 137(4):1111-1116.e1118.
9. Ahrarova N, Umarov M, Sharipova Z, Saidova A, Khodjaeva I: SOLUTIONS MICRONUTRIENT/VITAMINS DEFICIENCY IN LOW BIRTH WEIGHT INFANTS. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine* 2020, 7(2):2410-2418.
10. Zhang GQ, Hu HJ, Liu CY, Zhang Q, Shakya S, Li ZY: Probiotics for Prevention of Atopy and Food Hypersensitivity in Early Childhood: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine (Baltimore)* 2016, 95(8):e2562.
11. Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J, Brough H, Marrs T, Radulovic S, Craven J et al: Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants. *N Engl J Med* 2016, 374(18):1733-1743.
12. de Silva D, Halcken S, Singh C, Muraro A, Angier E, Arasi S, Arshad H, Beyer K, Boyle R, Eigenmann P et al: Preventing immediate-onset food allergy in infants, children and adults: Systematic review protocol. *Pediatr Allergy Immunol* 2020, 31(3):243-249.
13. Noakes PS, Vlachava M, Kremmyda LS, Diaper ND, Miles EA, Erlewyn-Lajeunesse M, Williams AP, Godfrey KM, Calder PC: Increased intake of oily fish in pregnancy: effects on neonatal immune responses and on clinical outcomes in infants at 6 mo. *Am J Clin Nutr* 2012, 95(2):395-404.
14. Saidova A, Hershkop AM, Ponce M, Eiwegger T: Allergen-Specific T Cells in IgE-Mediated Food Allergy. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* 2018, 66(3):161-170.
15. Dunstan JA, Mori TA, Barden A, Beilin LJ, Taylor AL, Holt PG, Prescott SL: Fish oil supplementation in pregnancy modifies neonatal allergen-specific immune responses and clinical outcomes in infants at high risk of atopy: a randomized, controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2003, 112(6):1178-1184.
16. Giannetti A, Bernardini L, Cangemi J, Gallucci M, Masetti R, Ricci G: Role of Vitamin D in Prevention of Food Allergy in Infants. *Front Pediatr* 2020, 8:447.
17. Suaini NH, Zhang Y, Vuillermin PJ, Allen KJ, Harrison LC: Immune Modulation by Vitamin D and Its Relevance to Food Allergy. *Nutrients* 2015, 7(8):6088-6108.
18. Baek JH, Shin YH, Chung IH, Kim HJ, Yoo EG, Yoon JW, Jee HM, Chang YE, Han MY: The link between serum vitamin D level, sensitization to food allergens, and the severity of atopic dermatitis in infancy. *J Pediatr* 2014, 165(4):849-854.e841.
19. Rosendahl J, Pelkonen AS, Helve O, Hauta-Alus H, Holmlund-Suila E, Valkama S, Enlund-Cerullo M, Viljakainen H, Hytinantti T, Mäkitie O et al: High-Dose Vitamin D Supplementation Does Not Prevent Allergic Sensitization of Infants. *J Pediatr* 2019, 209:139-145.e131.
20. Weisse K, Winkler S, Hirche F, Herberth G, Hinz D, Bauer M, Röder S, Rolle-Kampczyk U, von Bergen M, Olek S et al: Maternal and newborn vitamin D status and its impact on food allergy development in the German LINA cohort study. *Allergy* 2013, 68(2):220-228.
21. Hinz D, Bauer M, Röder S, Olek S, Huehn J, Sack U, Borte M, Simon JC, Lehmann I, Herberth G: Cord blood Tregs with stable FOXP3 expression are influenced by prenatal environment and associated with atopic dermatitis at the age of one year. *Allergy* 2012, 67(3):380-389.
22. Baeke F, Takiishi T, Korf H, Gysemans C, Mathieu C: Vitamin D: modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol* 2010, 10(4):482-496.
23. Liu X, Wang G, Hong X, Wang D, Tsai HJ, Zhang S, Arguelles L, Kumar R, Wang H, Liu R et al: Gene-vitamin D interactions on food sensitization: a prospective birth cohort study. *Allergy* 2011, 66(11):1442-1448.

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

Tamarxon Uktamovna ARIPOVA

Director of the Immunology institute of the AS RUz,

Shoxista Sobirovna TASHMUKHAMEDOVA

Department of Microbiology and Biotechnology,
National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek,

Lola Tairxonovna PULATOVA


Department of customs expertise and classification of goods,
Military Customs Institute,

Malika Alisherovna ISKANDAROVA

Department of Ophthalmology, Pediatric Ophthalmology,
Tashkent Pediatric Medical Institute.

PLANT CARBOHYDRATE-RECOGNIZING PROTEINS AND THEIR PRACTICAL SIGNIFICANCE

For citation: T.U. Aripova, Sh.S. Tashmukhamedova, L.T. Pulatova M.A. Iskandarova PLANT CARBOHYDRATE-RECOGNIZING PROTEINS AND THEIR PRACTICAL SIGNIFICANCE Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.58-62

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-8>

ANNOTATION

In this article plant lectins and their specifications as biologically active substances of non-immune origin, possessing a common property of specifically binding to the surface of bacterial cells and viral protein are examined. The main attention is paid to the possibility of using plant lectins in medicine and biomedical practice.

Key words: Lectins, phytohemagglutinin, proteins, virus, cancer cells.

Тамархон Уктамовна АРИПОВА

Директор Института Иммунологии АНРУз

Шохиста Собировна ТАШМУХАМЕДОВА

Кафедра «Микробиологии и Биотехнологий»,
Национальный университет Узбекистана им. Мирзо Улугбека,

Лола Таирхановна ПУЛАТОВА

Кафедра «Таможенная экспертиза и классификация товаров»,
Таможенный институт ГТК РУз,

Малика Алишеровна ИСКАНДАРОВА

Кафедра «Офтальмологии, детской офтальмологии»
Ташкентский Педиатрический Медицинский институт.

РАСТИТЕЛЬНЫЕ УГЛЕВОДУЗНАЮЩИЕ БЕЛКИ И ИХ ПРАКТИЧЕСКОЕ

ЗНАЧЕНИЕ**АННОТАЦИЯ**

В данной статье рассматриваются растительные лектины и их значение как биологически активных веществ неиммунного происхождения, обладающих общим свойством специфично связывающихся с поверхностью бактериальных клеток и вирусным белком. Основное внимание уделено возможности применения лектинов растений в медицине и биомедицинской практике.

Ключевые слова: Лектин, фитогемагглютинин, белки, вирус, опухолевые клетки.

Тамархон Уктамовна АРИПОВА

ЎзР ФА Иммунология институти директори

Шохиста Собировна ТАШМУХАМЕДОВА

Микробиология ва Биотехнология кафедраси,

Мирзо Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети

Лола Таирхановна ПУЛАТОВА

Божхона экспертизаси ва товарларни таснифи кафедраси

ЎзР ДБК Божхона институти

Малика Алишеровна ИСКАНДАРОВА

Офтальмология, болалар офтальмологияси кафедраси

Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти

**УГЛЕВОДЛАР БИЛАН БОҒЛАНУВЧИ ЎСИМЛИК ОҚСИЛЛАРИ ВА УЛАРНИНГ
АМАЛИЙ АҲАМИЯТИ****АННОТАЦИЯ**

Ушбу мақолада вирус оқсиллари ва бактерия хужайраларининг қобиғи билан специфик боғланадиган, иммун табиатга эга бўлмаган ўсимликлардан олинган биологик фаол моддалар, яъни лектинларнинг аҳамияти ҳақида маълумотлар келтирилган. Асосий эътибор ўсимлик летинларининг тиббиётда ва биотиббиёт амалиётида қўлланилиш имкониятига қаратилган.

Калит сўзлар: Лектин, фитогемагглютинин, оқсиллар, вирус, ўсма хужайралари.

Relevance

In recent decades, glycobiology has been actively developing and has made a number of amazing discoveries. The role of glycoproteins in particular plant lectins with various unique properties has been clarified. Glycoproteins are a special group of proteins that are capable of highly specific recognition and reversible binding of certain carbohydrate structures without causing chemical modifications in them. This unique biological property distinguishes glycoproteins, in particular plant lectins, from enzymes and other proteins, making them invaluable tools in solving various biomedical problems (1-2). It should be noted that plant glycoproteins - lectins are a group of proteins of non-immune origin that have the general property of specifically binding with the cell surface of bacterial cells and viral protein. They perform recognition at the cellular and molecular level and play numerous roles in the phenomena of biological recognition of glycolipids, viral glycoproteins, carbohydrates and proteins (3) This property of glycoproteins has allowed researchers to focus on the structure of the protein molecule. They discovered a new important property of protein molecules to promote smaller protein structures, the so-called domains, within large molecules. These are, as it were, separate parts of a large molecule that perform an important biological role. It is these domains that are actively involved in the attachment of erythrocytes to the receptor site and their adhesion and in the implementation of agglutination.

Materials and methods

To isolate lectin from beans, a weighed portion of 100 grams was taken and homogenized in 100 ml of 0.1 M phosphate buffer, pH 7.5. Then the homogenate was filtered through cheesecloth, the resulting precipitate was washed three times with 0.01 M phosphate buffer. The supernatant was separated. For this, 60% ammonium sulfate was precipitated and centrifuged for 30 minutes at 10,000

rpm. After centrifugation, the supernatant was separated and the lectin activity in the sediment was determined using the hemagglutination method.

Results and discussion

One of the methods allowing to increase the sensitivity of the reaction of hemagglutination of lectins with erythrocytes and at the same time to increase the activity of lectins is the modification of erythrocytes with proteolytic enzymes with trypsin. Enzymatic treatment of erythrocytes with a proteolytic enzyme leads to the removal of glycoproteins, including sialoglycoproteins, from the surface of erythrocyte membranes. As a result of this process, a decrease in the surface of the charge and the release of receptors for interaction with lectin are observed on the surface of erythrocytes. (4) This approach provides an opportunity to assess the activity of lectins and their use in medical practice.

Thus, having preparations of lectins of plant origin called phytohemagglutinins (PHA) with specificity and the ability to selectively bind to carbohydrate receptors of cells, they can be used in the diagnosis of various diseases, in the determination of blood groups, in the isolation of certain forms of lymphocytes during bone marrow transplantation, they are necessary reagents in protein chemistry research.

In addition, some lectins are used as antiviral drugs and have an antibacterial effect and to a greater extent inhibit the proliferation of tumor cell lines. The most pronounced cytotoxic effect is manifested against tumor cells of human breast cancer. These lectins include toxic plant glycoproteins isolated from castor bean seeds. These toxic proteins can cause fatal poisoning when consumed by animals and humans, but toxic lectins from castor bean, mistletoe, abrus, momordica have a pronounced antitumor effect.

Among these, mistletoe lectins have slightly greater therapeutic breadth and less toxicity to normal cells. Mistletoe is a plant of the genus *Viscum* from the sandalwood family of plants. Popular names for mistletoe are druidic leg, witch's broom, and witch's grass. The expressions themselves already indicate the special importance of the plant in medicine and biomedicine. Mistletoe has long been known in the German-speaking world as one of the most commonly used drugs in the field of complementary cancer medicine. The antitumor activity of mistletoe was identified by M.D. Lutsik. The author, in his experiments with intraperitoneal administration to mice at a dose of 10 µg / kg, lectin isolated from mistletoe showed high antitumor activity and efficiency. At the same time, the author noted that various tumor cells were unequally sensitive to the action of lectin isolated from mistletoe. Mistletoe lectins had a more suppressive effect on tumor cells in Sarcoma 37 (C-37). On the basis of scientific research, the antitumor effect of mistletoe lectin and its mechanism of action have been established. At the same time, it was noted that the use of lectins in the native state in medicine is impractical. This is due to the fact that lectins are foreign toxic proteins and they are able to accumulate in the body.

In this regard, immunotoxin conjugates based on monoclonal antibodies have been synthesized to increase the efficiency of toxic lectins. These immunoconjugates, the so-called carbohydrate-binding conjugated proteins, are targeted to tumor cells at early stages of their development and destroy them without damaging normal cells. It should be noted that conjugated lectin exerts different types of influence on the cell, depending on the receptor with which it binds. Some conjugated lectins reduce the formation of blood vessels in the tumor area, but they also inhibit apoptosis. When lectin interacts with a carbohydrate-specific receptor, autophagy or apoptosis is triggered. This process proceeds along one of the possible pathways - a transmembrane change in the electric potential of the mitochondria or the formation of reactive oxygen species.

It should be noted that despite the fact that lectins appeared in oncology relatively recently, commercial test systems have already been created on the basis of carbohydrate-binding proteins, in some oncopathologies, for example, the AFP test for hepatocellular carcinoma from Wako Diagnostics. GP Biosciences Ltd. manufactures microchips including a panel of 41 lectins for biomarker diagnostics. Despite the great potential for the use of lectins in the diagnosis and therapy of cancerous tumors, however, they still remain a class of compounds that require more close attention. Perhaps, in the next decade we will witness major victories over cancerous tumors.

Undoubtedly, lectins will play an important role in these achievements and victories.

The unique property of glycoproteins has led to the discovery of another important property of some plant lectins. It is known that at present the world community has exacerbated the problems associated with the treatment and removal of viral infections, in particular coronaviruses and viral particles from the blood of patients to reduce the viral load in the infected plasma. Today, for quality control and treatment of the population, various medical methods are used, in particular, combined antiviral drugs are mainly used. It should be noted that drug therapy for viral diseases gives a good effect, but during treatment, drugs often limit the effectiveness of therapy and show side effects on the body. In addition, the use of drug combinations for the treatment of viral infections results in the emergence of drug resistant mutants and the presence of untreatable viral reserves. Therefore, existing treatments do not completely eliminate the virus and the protein of the virus.

In order to increase the effectiveness of treatment and to reduce the viral load in infected plasma, certain measures are required to ensure the safety of the population from contracting viral infections. Despite the results obtained in the treatment of Covid-19, the development of new scientific approaches to optimize the treatment of patients is required in the field of immunobiotechnology, medicine and biomedicine. Analysis of the literature data showed that at present, to reduce the viral load and to remove viral particles from the blood, special attention is paid to glycoproteins of plant origin (5-6) The main natural function of lectins, as noted above, is the recognition of carbohydrate receptors on macromolecules and cells, therefore it is logical to assume that in this direction their application will be the most effective. In this regard, in this work, the purification of lectin from beans was carried out and some carbohydrate specificity was studied. It should be noted that, as mentioned above, the use of lectins in the native state is impractical. Therefore, at present, for example, when purifying blood from viral particles or pathologically altered cells and glycoproteins, some immobilized lectins can be used.

It can also be noted that with the help of lectins mitogenic stimulation of human lymphocytes is possible, which increases their protective function. With the help of lectins, blood cells can be separated under mild conditions. For example, peanut lectin is a unique tool for separating human cortical (immature) and medullary (mature) thymocytes. In addition, the possibility of using lectins for targeted drug delivery is being considered, since they are able to bind to certain types of cells or tissues, creating increased concentrations in those places.

Summarizing the above, we can say that biomedicine of the future will be able to use various lectins of plant origin in the treatment of various human diseases and diagnostics, pharmaceuticals, but this requires the latest approaches and methods, which are currently beginning to develop.

Conclusions

1. In this work, lectins are considered as the main biologically active substances of many plants, which are effective for the treatment of many human diseases. It was also noted that lectins of plant origin called phytohemagglutinins have specificity and the ability to selectively bind to carbohydrate receptors of bacterial cells and viruses.

2. The paper presents data on the lectins of the mistletoe of the genus *Viscum* from the sandalwood plant family, and its antitumor activity, mechanism of action. The possibilities of using conjugated lectin, which reduce the formation of blood vessels in the tumor area, are also shown.

Bibliography:

1. V.V. Ignatov Carbohydrate-binding proteins - lectins. *Sorosovskiy obrazovatelnyy jurnal* 1997, № 2, P. 14–15
2. M.V. Lakhtin, V.M. Lakhtin, S.S. Afanasyev, L.V. Pozhalostina, N.A. Kakhanovskaya, V.F. Karsun Healing and probiotic potential of lectin-containing herbal remedies. *Prakticheskaya fitoterapiya*. Moscow, 2009. P5-12.
3. V.F. Karsun, V.M. Lakhtin, E.V. Karsun, A. Mishkina Phytolectins. - Moscow. Practical medicine. 2007, P 288.
4. A.V. Babosha Biokhimiya. 2008. Вып. 7. P.1007.

5. Chikalovets I.V., Molchanova V.I., Bulnakov A.A., Chernikov O.V., Petrova I.Yu., Lukyanov P.A. (2010). The use of lectins for the diagnosis of a number of socially significant human diseases. Bulletin No. 5.2010 1–6 p.
6. O. L. Kandelinskaya, E.R. Grishenko, L.V. Obukhovskaya et al. Lectins of medicinal plants of the wild-growing flora of Belarus: prospects for use. Bulletin. No. 2, 2011, pp. 169-182


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

Илхом Рузиевич ЮЛДАШОВ
Хилола Гафуровна НЕЪМАТОВА
Санжар Илхом угли ЮЛДАШОВ

Кафедра Аллергологии, клиник иммунологии, микробиологии,
Ташкентский Педиатрический Медицинский институт, Узбекистан.

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ ПО ДАНЫМ РИНОСКОПИИ И ФУНКЦИИ ПОЛОСТИ НОСА

For citation: I.R. Yuldashov, H.G. Nematova, S.I. Yuldashov SPECIFIC DIAGNOSIS OF ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN ACCORDING TO RHINOSCOPY AND NASAL CAVITY FUNCTION Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 63-69

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-9>

АННОТАЦИЯ

В статье представлен анализ обследования детей с аллергическим ринитом в возрасте 7-14 лет. На основании данных риноскопии и показателей функции носа было установлено, что нарушение основных функций слизистой оболочки носа (дыхательная, защитная, pH носового секрета) более выражены у детей, больных сочетанными формами АР, чем при КАР и САР. При изучении цитологической картины носового секрета установлено, что аллергический и воспалительный процесс в полости носа и околоносовых пазухах сопровождается повышенной деструкцией клеток реснитчатого эпителия. Параллельно с ростом эпителиальной клеточной деструкции возрастает количество гранулоцитов в мазках-отпечатках, что является свидетельством инфильтрации слизистой оболочки полости носа нейтрофильными лейкоцитами. Степень деструкции нейтрофилов возрастает при КАР и при сочетанными формами АР.

Ключевые слова: аллергический ринит, специфическая диагностика, дети

Ikhom Ruziyevich YULDASHOV
Hilola Gafurovna NEMATOVA
Sanjar Ikhom ugli YULDASHOV

Department of Allergology, Clinics of Immunology, Microbiology,
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan.

SPECIFIC DIAGNOSIS OF ALLERGIC RHINITIS IN CHILDREN ACCORDING TO RHINOSCOPY AND NASAL CAVITY FUNCTION

ANNOTATION

The article presents an analysis of the examination of children with allergic rhinitis at the age of 7-14 years. Based on the data of rhinoscopy and indicators of nasal function, it was found that the violation of the main functions of the nasal mucosa (respiratory, protective, pH of nasal secretions)

is more pronounced in children with combined forms of AR than in CAR and SAR. When studying the cytological picture of nasal secretions, it was found that the allergic and inflammatory process in the nasal cavity and paranasal sinuses is accompanied by increased destruction of ciliated epithelial cells. In parallel with the growth of epithelial cell destruction, the number of granulocytes in smears-prints increases, which is evidence of infiltration of the nasal mucosa by neutrophilic leukocytes. The degree of neutrophil destruction increases with CAR and with combined forms of AR.

Keywords: allergic rhinitis, specific diagnosis, children

Илҳом Рузиевич ЮЛДАШОВ
Ҳилола Гафуровна НЕМАТОВА
Санжар Илҳом ўғли ЮЛДАШОВ

Аллергология, Иммунология клиникалари, Микробиология кафедраси,
Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институту, Ўзбекистон.

РИНОСКОПИЯ ВА БУРУН БЎШЛИҒИ ФУНКЦИЯСИГА КЎРА БОЛАЛАРДА АЛЛЕРГИК РИНИТНИНГ ЎЗИГА ХОС ДИАГНОСТИКАСИ

ANNOTATION

Мақолада 7-14 ёшдаги аллергия ринит билан оғриган болаларни текшириш таҳлили келтирилган. Риноскопия маълумотлари ва бурун функцияси кўрсаткичлари асосида бурун шиллик қаватининг асосий функциялари (нафас олиш, химоя, бурун секрецияси рН муҳити) нинг бузилиши йил давомидаги АР ва мавсумий АР га нисбатан АР нинг комбинацияланган шакллари бўлган болаларда кўпроқ намоён бўлиши аниқланган. Бурун секретларининг цитологик расмини ўрганишда бурун бўшлиғи ва параназал синуслардаги аллергия ва яллиғланиш жараёни киприкли эпителиал хужайраларнинг йуқолиши билан кечиши аниқланган. Эпителий хужайра деструкциясининг ошиши билан паралел равишда суртмада гранулоцитлар сони кўпаяди, бу эса нейтрофил лейкоцитлар томонидан бурун шиллик қаватининг инфильтрацияланишидан далолат беради. Нейтрофилларни йўқ қилиш даражаси йил давомидаги АР ва АР нинг комбинацияланган шакллари билан ортади.

Калит сўзлар: аллергия ринит, ўзига хос таъхис, болалар

Аллергический ринит (АР) — гетерогенное заболевание, обусловленное IgE-опосредованными реакциями гиперчувствительности, которое характеризуется наличием одного и более симптомов: чихание, зуд, выделения из носа и заложенность носа [1, 8, 11].

Согласно международным данным, АР наблюдается в среднем у 10–25% населения развитых стран [3], а в отдельных регионах — и у 40% [4]. В развивающихся странах АР встречается реже, однако становится все более актуальной проблемой [5].

По некоторым данным, распространенность ринита у детей 6–7 лет достигает 10,1% [2], у подростков — 15,3% [9], у взрослых — 26% [7].

Несмотря на то, что проблема аллергического ринита (АР) изучается по различным направлениям [6, 10], многое остается нерешенным, особенно недостаточно изучена специфическая диагностика, не выяснено влияние сезонной аллергической реактивности на ее показатели.

Возникает необходимость в разработке новых, комплексных способов специфической диагностики и терапии указанного аллергического заболевания у детей.

Цель исследования: изучить особенности специфической диагностики аллергического ринита у детей в зависимости от формы и их сочетания.

Материалы и методы исследования: объектом исследования явились 190 детей с аллергическим ринитом и его сочетанных форм, обращающихся в Ташкентский городской детский консультативно-диагностический центр в период с 2002 по 2007 годы, из них 95 (50,0%) с сезонным аллергическим ринитом (САР), 55 – (28,0%) – с круглогодичным

аллергическим ринитом (КАР), 40 (22,0%) – в сочетании с другими аллергическими заболеваниями, в возрасте 7-14 лет.

Длительность или продолжительность болезни находилась в пределах до 3-х лет у 11 (11,5%), от 3 до 6 лет – у 30 (31,5%), 6 лет и более – у 54 (57,0%) больных детей с САР. В группе больных детей с КАР указанные цифровые данные выделялись следующим образом: 8 (14,5%), 12 (22,0%) и 35 (63,5%) соответственно.

У больных детей с АР выявились следующие сопутствующие аллергические заболевания: бронхиальная астма у 18 (45,0%), атопический дерматит – у 12 (30,0%), лекарственная аллергия – у 10 (25,0%).

При осмотре носа обращали внимание на его форму, состояние перегородки, слизистой раковин, носоглоточного пространства – состояние задних концов раковин, полости рта и глотки, твердого и мягкого неба, душек, небных миндалин, влажность языка, налет, устья слуховых труб, слизистой оболочки гортани, надгортанника, голосовых связок, под связочного пространства и трахеи.

При осмотре слизистой оболочки носа особое внимание обращали на наличие отека, характер цвета и выделения.

Функции носа: дыхательную, выделительную, защитную или транспортную, определяли в соответствии с рекомендациями Л. Б. Дайняк (1960).

Риноцитологическое исследование - у детей брали мазки-отпечатки слизистой носовой полости в участке между носовой перегородкой и нижней носовой раковиной. Для оценки клеточного состава слизистой носовой полости полученные препараты окрашивали по Паппенгейму Крюкову и гематоксилином Эрлиха. В цитограммах определяли количество нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, моноцитов, наличие тучных и плазматических клеток, количество эпителия и давали его характеристику (пролиферация, дистрофия, метаплазия).

Полученные данные подвергали статистической обработке по программам, разработанным в пакете EXCEL-2010 с использованием библиотеки статистических функций.

Результаты исследования. Риноскопия показала типичную картину, то есть симптоматику характерную для АР. У большинства больных – 136 (71,6±3,3%) отек слизистой оболочки носа был умеренно выраженным. Тем не менее, у 52 (27,4±3,2%) отек был выражен сильно. Нижние раковины были плотно прижаты к носовой перегородке и заполняли весь нижний носовой ход.

Окраска слизистой оболочки носа была различной. Достоверно чаще регистрировалась окраска была бело-голубая и бледно-розовая: соответственно, составили 40,5±3,6% (77 детей) и 12,1±2,4% (23 ребенка) ($P<0,05$).

Выделения из носа в большинстве случаев были слизистые (65,3±3,4%; 124) и серозные (27,9±3,3%; 53), гнойные выделения встречались реже (6,8±1,8%; 13; $P<0,01$).

Аллергические заболевания верхних дыхательных путей сопровождаются нарушениями основных функций слизистой оболочки носа, к которым относятся: циркуляция воздуха (дыхательная функция), движение ресничек мерцательного эпителия (защитная функция), терморегуляция, связанная с сосудистыми реакциями и кислотно-щелочное равновесие, зависящее от окислительных процессов и тканевого дыхания.

Исследование основных функций слизистой оболочки носа позволяет выявить начальные формы патологии, когда еще отсутствуют клинические, видимые глазом, изменения (табл. 1).

Как видно из таблицы показатели, характеризующие функции носа у обследованных детей были резко нарушены, особенно выраженные у детей с КАР и с сочетанными формами АР. Отмечается, достоверное снижение всасывающей функции у детей с сочетанными формами по сравнению с детьми с САР и КАР ($P<0,001$ и $P<0,05$ соответственно). Такая же тенденция регистрируется и при анализе показателей двигательной функции мерцательного эпителия ($P<0,05$).

Таблица 1

Значение параметров, характеризующих функции полости носа у детей с аллергическим ринитом

Контингент обследуемых детей	Функция полости носа		
	Всасывающая	Двигательная мерцательного эпителия	Дыхательная
САР (n=95)	52,3±1,35**, ^^^	26,8±1,29**, ^	18,9±1,18***
КАР (n=55)	47,2±1,58***, ^	29,0±1,42***	16,8±0,65***
Сочетанные формы (n=40)	41,9±1,45***	31,5±1,56***	16,2±0,58***
Здоровые (n=20)	60,0±2,46	20,0±2,0	8,0±0,76

Примечание: * - достоверность разницы показателей по сравнению со здоровыми детьми (** - P<0,01; *** - P<0,001); ^ - достоверность данных между показателями сочетанной формы и САР, КАР (^-P<0,05)

При дыхательной функции показатели были практически одинаковыми, но достоверно отличались от контрольной группы (P<0,001).

В числе показателей, характеризующих состояние слизистой оболочки полости носа, прямое отношение к понятию интоксикация имеет рН носового секрета. На увеличение щелочности носового секрета при АР указывали такие авторы [6, 72] (у здоровых детей рН носового секрета равен 7,0±0,8).

Нами изучено состояние рН секрета полости носа в зависимости от клинической формы АР в сравнении с группой здоровых лиц.

Установлено, что у пациентов, страдающих САР, величина рН находилась в пределах от 5,6 до 6,6, что составляло в среднем 5,95±0,27 ед. У больных КАР величина рН носового секрета отмечена в диапазоне от 5,4 до 6,2 ед., со средним значением 5,0±0,23 ед. У детей, обследованных с сочетанными формами АР обнаружены колебания рН в границах от 5,2 до 6,0 со средним значением 5,8±0,33 ед (рис. 1).

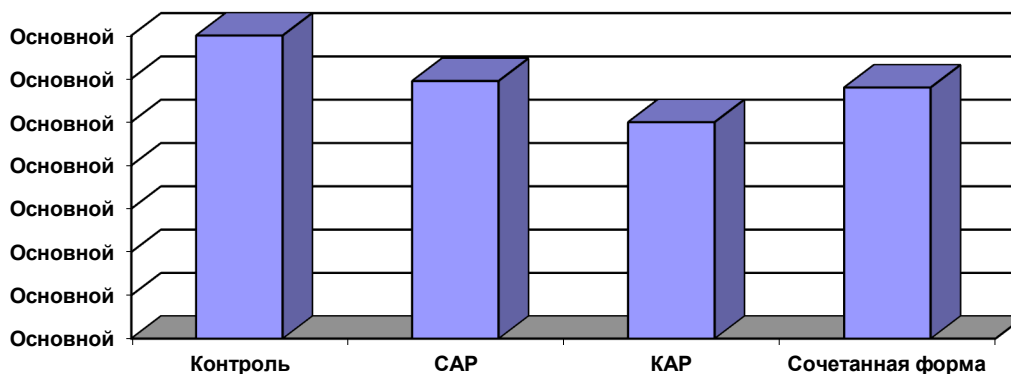


Рис. 1. Показатели рН у обследованных детей в зависимости от формы аллергического ринита

Анализ достоверности различий средних величин рН при различных формах АР показал, что статистически достоверные различия указанных параметров отсутствуют. Состояние кислотности носового секрета достоверно (p<0,01) отличается от рН носовой слизи у здоровых обследуемых, однако различия указанного показателя в зависимости от клинической формы заболевания не выявляются.

В ходе цитологического контроля осуществлялся подсчет эпителиальных клеток, нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов, микроорганизмов и эозинофилов (табл. 2).

Таблица 3.7

Зависимость риноцитологической картины от клинической формы АР на фоне риносинуситов

Клиническая форма	Эпителий	Микро-организм	Грануло-циты	Эозинофилы	Лимфо-циты
САР, (n=95)	2,4±0,08*	-	2,7*±0,06	-	1,7±0,07*
КАР, (n=55)	3,2±0,12*	2,4±0,06	6,4±0,05	0,5±0,03	3,5±0,12*
Сочетанные формы АР, (n=40)	3,3±0,08*	2,3±0,1	5,4±0,15	1,6±0,1	3,3±0,09*
Здоровые лица (n=20)	1,3±0,08	-	-	-	1,2±0,07

Примечание: * - достоверность данных к контрольной группе (*-P<0,05)

При обследовании пациентов контрольной группы (ринологически здоровых лиц) была получена риноцитологическая картина следующего типа. Количество эпителиальных реснитчатых клеток регистрировалось в пределах 1,3±0,08 штук в 1 мкл, лимфоцитов 1,2±0,07 в 1 мкл, гранулоцитов и эозинофилов не определялось.

Полученная в наших исследованиях мазков-отпечатков из полости носа цитологическая картина по качественному составу клеточного материала и процентному соотношению отдельных видов клеточных элементов совпадала с результатами подобных исследований других авторов. Эозинофилы не были обнаружены ни у одного обследуемого. Лимфоциты располагались в поле зрения в основном виде одиночных клеток и редко в виде небольших скоплений. Изредка отмечались гранулоциты с нормальной клеточной стенкой. Имели место разрушенные эпителиальные клетки в небольшом количестве. Отмечались единичные разрушенные нейтрофилы.

У пациентов, обследованных в условиях развития САР отмечено при анализе клеточного состава носовой слизи нарастание деструкции клеток реснитчатого эпителия слизистой оболочки полости носа. Практически у всех эпителиальных клеток отсутствовали реснички, значительно усилилась деструкция цитоплазмы, а также появлялись признаки разрушения ядерного комплекса. Количество эпителиальных клеток достигало 2,4±0,08 в 1 мкл. Отмечено также увеличение количества гранулоцитов до 2,7±0,06 в 1 мкл. Гранулоциты, определявшиеся в поле зрения, также имели признаки деструкции цитоплазмы и разрушения ядра. В поле зрения определялись лимфоциты в количестве до 1,7±0,07 клеток в 1 мкл. Эозинофилы в цитологической картине не определялись. Микробные тела при цитологическом анализе содержимого носовой полости у данной группы больных отсутствовали.

У пациентов, страдающих КАР, в цитологической картине носового секрета слизистой оболочки полости носа отмечались еще более грубые разрушения. Отмечено дальнейшее возрастание степени деструкции эпителиальных клеток, располагающихся в поле зрения или в виде единичных элементов так и небольших групп клеток. Отмечена высокая степень деструкции клеточных элементов эпителия с разрушением цитоплазмы клетки и ее ядра. Количество эпителиальных клеток достигало 3,2±0,12 в одном мкл. Обнаружено большое количество гранулоцитов в исследуемом носовом секрете до 6,4±0,05 в 1 мкл. Обнаруженные нейтрофилы имели высокую степень деструкции с разрушением цитоплазмы и ядра. В поле зрения отмечались микробные тела — неидентифицированные микроорганизмы в количестве до 2,4±0,08 в 1 мкл. Отмечались единичные эозинофилы (без признаков разрушения клеточной мембраны, цитоплазмы и ядра).

У пациентов, сочетанными формами АР на фоне хронического риносинусита цитологическая картина носового секрета напоминает его клеточный состав при КАР. В поле зрения отмечается большое количество разрушенных эпителиальных клеток до 3,3±0,08 в 1 мкл. Количество нейтрофилов ниже, чем при КАР, однако, остается по-прежнему высоким, доходя до 5,4±0,15 в 1 мкл. Нейтрофилы имеют высокую степень деструкции с разрушением

клеточного ядра и цитоплазмы. В поле зрения определяются микробные тела в количестве до $2,3 \pm 0,1$ в 1 мкл, преимущественно шаровидной формы в виде небольших скоплений. Имеются лимфоциты без признаков нарушения целостности клеточной мембраны в количестве до $3,3 \pm 0,5$ в 1 мкл. Также отмечено увеличение количества эозинофильных лейкоцитов ($1,6 \pm 0,1$), которые располагаются не только в виде единичных клеточных элементов, но и небольшими скоплениями, и также имеют признаки клеточной деструкции с разрушением цитоплазмы и клеточного ядра.

Полученные результаты исследования цитологической картины носового секрета свидетельствует о том, что аллергический и воспалительный процесс в полости носа и околоносовых пазухах сопровождается повышенной деструкцией клеток реснитчатого эпителия. Причем первым признаком подобной деструкции является нарушение строения реснитчатой каймы, затем процесс деструкции затрагивает цитоплазму и ядро клетки. Параллельно с ростом эпителиальной клеточной деструкции возрастает количество гранулоцитов в мазках-отпечатках, что является свидетельством инфильтрации слизистой оболочки полости носа нейтрофильными лейкоцитами. Степень деструкции нейтрофилов возрастает при КАР и при сочетанными формами АР. При сочетанных формах АР в цитологической картине появляются признаки эозинофилии, что указывает на присутствие аллергического компонента в патологическом процессе.

Выводы:

1. Нарушение основных функций слизистой оболочки носа (дыхательная, защитная, рН носового секрета) более выражены у детей, больных сочетанными формами АР, чем при КАР и САР.

2. При изучении цитологической картины носового секрета установлено, что аллергический и воспалительный процесс в полости носа и околоносовых пазухах сопровождается повышенной деструкцией клеток реснитчатого эпителия параллельно возрастает количество гранулоцитов в мазках-отпечатках, в связи с чем развивается инфильтрация слизистой оболочки полости носа нейтрофильными лейкоцитами. Степень деструкции нейтрофилов возрастает при КАР и при сочетанными формами АР.

Список литературы

1. Российская Ассоциация Аллергологов и Клинических Иммунологов (РААКИ). Аллергический ринит. Клинические рекомендации. 2018
2. Куропатникова Е.А. Аллергический ринит у детей //Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2017. - №3. – С. 5-17.
3. Союз педиатров России и Российская Ассоциация Аллергологов и Клинических Иммунологов (РААКИ). Аллергический ринит у детей. Клинические рекомендации. 2016
4. Чотчаева А.А., Колотилина А.И., Корсунский И.А., Смирнова Г.И., Асманов А.И., Мунблит Д.Б. Аллергический ринит: подходы к диагностике и лечению // Русский медицинский журнал, 2018. - №9. – С.22-28.
5. Blomme K., Tomassen P., Lapeere H. et al. Prevalence of allergic sensitization versus allergic rhinitis symptoms in an unselected population // Int Arch Allergy Immunol. 2013. Vol. 160(2). P.200–207.
6. Brozek J.L., Bousquet J., Agache I. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision // J Allergy Clin Immunol. 2017. Vol. 140(4). P.950–958.
7. Bunyavanich S., Schadt E.E., Himes B.E. et al. Integrated genome-wide association, coexpression network, and expression single nucleotide polymorphism analysis identifies novel pathway in allergic rhinitis // BMC Med Genomics. 2014. Vol. 7. P.48.
8. Cardell L.O., Olsson P., Andersson M. et al. TOTALL: high cost of allergic rhinitis-a national Swedish population-based questionnaire study // NPJ Prim Care Respir Med. 2016. Vol. 26. P.15082.

9. Head K., Snidvongs K., Glew S. et al. Saline irrigation for allergic rhinitis // Cochrane Database Syst Rev. 2018. Vol. 6. CD012597.
10. Meltzer E.O., Blaiss M.S., Naclerio R.M. et al. Burden of allergic rhinitis: allergies in America, Latin America, and Asia-Pacific adult surveys // Allergy Asthma Proc. 2012. Vol. 33(Suppl. 1). P.113–1141.
11. Scadding G.K., Scadding G., Mirakian R. et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis // Clinical Experimental Allergy. 2017. Vol. 47. P.856–889.


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

Комилжон КАДИРОВ,
Ражаббой ИСРАИЛОВ,
Обиджон КАДИРОВ,
Мамасоли АЛЛАЕВ

Андижон Давлат тиббиёт институти

ИММУНТАНҚИСЛИГИ ФОНИДА РИВОЖЛАНГАН ВИРУСЛИ АТИПИК ПНЕВМОНИЯ ПАТОМОРФОЛОГИЯСИ

For citation: K. Kadyrov, R. Israilov, O. Kadirov, M. Allaev PATHOMORPHOLOGY OF VIRAL ATYPICAL PNEUMONIA DEVELOPING ON THE BACKGROUND OF IMMUNE DEFICIENCY Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.70-76

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-10>

АННОТАЦИЯ

Ушбу илмий мақолада иммунтанқислиги бор болалар организмида ривожланадиган вирусли атипик пневмониянинг патоморфологик ўзига хос ўзгаришлари келтирилган. ЎЗР ССВ РПАМда аутопсия текширувчидан 2020 йил апрел-ноябр ойлари давомида ўтказилган жами 36 та атипик пневмония касалликларида ўпка тўқимаси гистологик жиҳатдан ўрганилди. Морфологик текширув натижалари кўрсатдики, ўпка тўқимасида дастлаб кучли дисциркулятор ва геморрагик ўзгаришлар, кейин ўпка эпителийсининг патоморфологик ўзгариши, агар жараён узоқ вақт давом этса ўпкада пролифератив яллиғланиш ривожланиши, яъни бронхлар, қон томирлар атрофи ва оралиқ тўқимада фибробластларнинг пролиферацияланиши аниқланади.

Калит сўзлар: иммунтанқислиги, пневмония, вирус, атипик, ўпка, морфология, гистология, патоморфология.

Комилжон КАДЫРОВ,
Раджаббой ИСРАИЛОВ,
Обиджон КАДЫРОВ,
Мамасоли АЛЛАЕВ

Андижанский государственный медицинский институт

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ВИРУСНОЙ АТИПИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ, РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ НА ФОНЕ ИММУНОДЕФИЦИТА

АННОТАЦИЯ

В данной научной статье представлены патоморфологические специфические изменения вирусной атипичной пневмонии, развивающиеся у детей с иммунодефицитом. Гистологическое исследование легочной ткани у 36 больных атипичной пневмонией,

проведенное аутопсией в апреле-ноябре 2020 года в РПАЦ РУз. Результаты морфологического исследования показали, что сначала отмечается сильные дисциркуляторные и геморрагические изменения легочной ткани, затем патоморфологические изменения легочного эпителия, если процесс продолжается длительное время, развитие пролиферативного воспаления в легких. А также разрастание фибробластов в бронхах, кровеносные сосуды и интерстициальная ткань.

Ключевые слова: иммунодефицит, пневмония, вирус, атипичное, легкое, морфология, гистология, патоморфология.

**Komiljon KADIROV,
Rajabboy ISRAILOV,
Obidjon KADIROV,
Mamasoli ALLAEV**
Andijan State Medical Institute

PATHOMORPHOLOGY OF VIRAL ATYPICAL PNEUMONIA DEVELOPING ON THE BACKGROUND OF IMMUNE DEFICIENCY

ANNOTATION

This scientific article presents the pathomorphological specific changes in viral atypical pneumonia that develop in children with immunodeficiency. Histological examination of lung tissue in 36 patients with atypical pneumonia, carried out by autopsy in April-November 2020 at ROAC RUz. The results of the morphological study showed that, first, there are strong dicirculatory and hemorrhagic changes in the lung tissue, then pathomorphological changes in the pulmonary epithelium, if the process continues for a long time, the development of proliferative inflammation in the lungs. The proliferation of fibroblasts in the bronchi, blood vessels and interstitial tissue.

Key words: immunodeficiency, pneumonia, virus, atypical, lung, morphology, histology, pathomorphology.

Муаммонинг долзарблиги. Атипик пневмония ататмаси биринчи бўлиб 1930 йили киритилган, лекин хозирги кунга келиб пневмониянинг типик ёки атипиклигини кўзгатувчисининг турига қараб ажратилади. Атипик пневмония асосан вируслар, замбруғлар, паразитлар томонидан кўзгатилади ва кўпинча организмда иммун танқислиги мавжудлигида ривожланади. Охирги пайтларда атипик пневмония асосан вирус этиологияли бўлиб, респиратор синцитиал вирус, грипп вируслари, аденовирус, цитомегаловирус, оғир ўткир респиратор синдром кўзгатувчи SARSCOVİD-19 вируси томонидан кўзгатилиши тасдиқланмоқда [1,2,3]. Атипик пневмония кўпинча ёшларда нафас йўлларининг шамоллаш касаллиги кўринишида бошланади ва куруқ йўтал, мушакларда оғриқ, умумий ҳолсислик, бурун оқиши, кучсиз харорат кўтарилиши, қон таҳлилида лейкоцитлар миқдорининг меёрлиги кузатилади. 2002 йил ноябр ойида Хитой давлатида SARSCOVİD-19 билан кўзгатиладиган ўткир ўпка етишмаслигига тезликда айланган атипик вирусли пневмония аниқланган. 2 ой давомида бу касалликнинг 29та давлатга тарқалганлиги ва 8098таҳолат аниқланганлиги, улардан 774 таси ўлим билан тугаганлиги кузатиладиган. Ўлганлар орасида аксарияти 50 ёшдан ошганлар ташкил қилган[4,5].. Бу касалликнинг яширин даври 2дан 10 кунчани ташкил қилган, 10-14 кун давомида кучли харорат берган ва клиник жиҳатдан 4 давр орқали ривожланган: I – гриппга ўхшаш инфекция 2-3 кун давом этган; II – иммун танқислиги даври 3-4 кун; III – атипик пневмония даври дистресс синдром ва нафас етишмаслиги билан давом этган; IV – терминал даври шок ривожланиши билан давом этган. Эпидемия пайти леталность 9,6% ташкил қилган ва аксарият ҳолларда қандли диабет, гепатит ва юрак касалликлари бор пациентлар нобуд бўлган[6,7,8].. Ушбу атипик пневмония касаллигининг патологик анатомияси тўлиқ ўрганилмаганлигича қолмоқда.

Тадқиқот мақсади – вирусли атипик пневмонияда ўпкада ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларни ўрганиш.

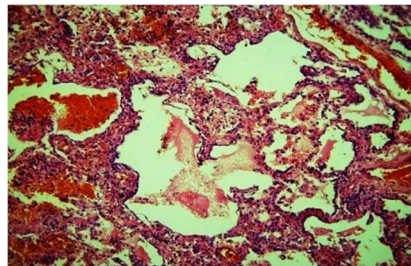
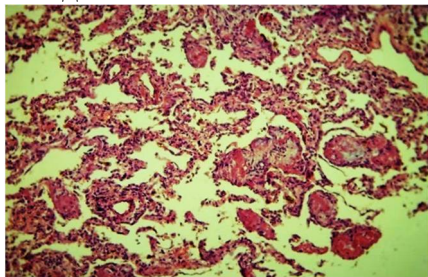
Материал ва усуллар. Мақсадга эриши учун ЎзР ССВ Республика патологик анатомия марказида аутопсия текширувчидан 2016-2020 йиллар давомида ўтказилган жами 36 та атипик пневмония касалликларида ўпка тўқимаси гистологик жиҳатдан ўрганилди. Булардан 21 таси эркаклар, 15 таси аёллар бўлиб, ёш жиҳатдан 34-62 ёшлиларни ташкил қилди. Ўпка тўқимасидан олинган бўлақлар 10 фоизли нейтрал формалинда 48 соат давомида қотирилиб, спиртлар ва хлороформда суви қочирилди ва парафинга қуйилди. Парафин ғишчаларидан тайёрланган гистологик кесмалар гематоксилин-эозинда бўялди ва Лейка русмли бинокуляр микроскопда кўрилиб, керакли соҳалари расмга туширилди.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси. Атипик пневмониядан ўлганлар ўпка тўқимасини микроскоп остида ўрганилганда қуйидаги ўзига хос патоморфологик ўзгаришлар кузатилди. Вируслар таъсирида дастлаб ўпка қон томирларида дисциркуляция ривожланиб, артерияларнинг торайганлиги, веналарнинг кенгайганлиги ва қон билан тўлганлиги аниқланди. Бу турдаги дисциркуляция оқибатида ўпка альвеоляр тўқимасида бетартиб ҳолда жойлашган дистелектаз ва ателектаз ўчоқлари пайдо бўлиши топилди. Айрим ҳолларда веналар ва микроциркуляр томирлар бўшлиғида фибринли ва лейкоцитар тромблар пайдо бўлиши кузатилди (1-расм). Натижада ўпка тўқимасида ишемия ва гипоксия ривожланишидан альвеолалар оралиғи тўқимаси кучли шишга учраганлиги ва деформацияланганлиги аниқланди.

Вақт ўтиши билан ўпка тўқимасидаги дисциркулятор ўзгаришлар яна ҳам авж олиб, қон томирлар ёрилади, ўпка тўқимасига, жумладан альвеолалар оралиғи тўқимасига ва альвеолалар бўшлиғига массив ҳолда қон қуйилади. Альвеолалар бўшлиғига қуйилган қон уни кенгайтириб, ҳар хил катталиқдаги каверноз бўшлиқлар пайдо қилади ва уларнинг бўшлиғида асосан эритроцитлар, лейкоцитлар ва фибрин оксигени билан тўлади (2-расм). Бошқа каверноз ҳолда кенгайган альвеолалар бўшлиғида фибрин оксигени ва толали тўрлар пайдо бўлади. Бунда альвеолалар оралиғи тўқимаси деформацияланиб, зичлашиб, яллиғланиш инфилтрати ва эритроцитлар билан тўлиқ ҳолда шимилганлиги кузатилади.

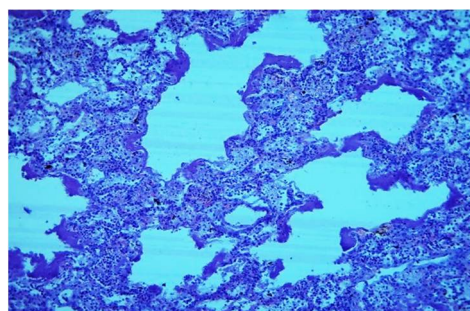
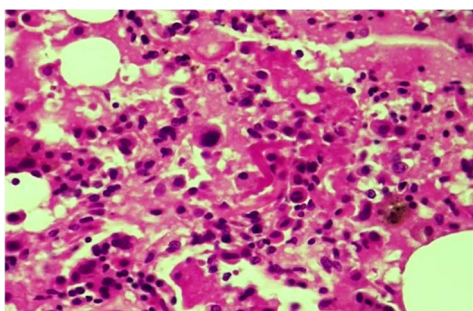
Микроскопнинг катта объектида ўрганилганда, ўпка тўқимасининг шиш, плазморрагия ва яллиғланиш ҳисобига зичлашгани кузатилади. Натижада ўпканинг альвеолалардан ташкил топганлигини аниқлаш қийин. Ундаги хужайралар таркибида вирус таъсирида йириклашиб, гигантлашган, ядроси ҳам гипертрофияланиб, гиперхромазиялашган, аслида кўчиб тушган альвеолоцитлиги тасдиқланган хужайралар (3-расм) пайдо бўлганлиги аниқланади. Яллиғланиш инфилтрати асосан вирусли инфекцияни тасдиқловчи лимфоид хужайралардан иборатлиги курилади. Инфилтрат таркибида фаоллашган лимфобласт ва йирик лимфоцитлар кўплиги, лекин улар орасида кичик ва апаптозга учраган лимфоцитлар ҳам мавжудлиги кузатилади. Инфилтрат таркибидаги макрофаглар аксарият ҳолларда лимфоцитлар билан симбиоз ҳолатдалиги ва айримлари цитоплазмасига апаптозланган лимфоцитлар фагоцитланганлиги аниқланади. Бутун тўқима деярлик барча соҳаларида плазма оксиллари шимилишидан эозинофилли модда билан қопланган. Бу модда асосан гомоген тузилишга эга бўлган соҳаларига бой, лекин айрим жойларида яна ҳам тўқроқ бўялган оксил томчилари ва толали тузилишга эга бўлган гиалинли мембраналар пайдо қилганлиги куза

тилади.



1-расм. Ўпка веналарида фибринли ва лейкоцитар тромблар пайдо бўлган. Бўёқ: Г-Э. X: 10x10.

2-расм. Вирусли атипик пневмонияда ўпка бўқимасининг деструкцияси, каверноз бўшлиқлар ва қон қуйилишлар пайдо бўлиши. Бўёқ: Г-Э. X: 10x10.

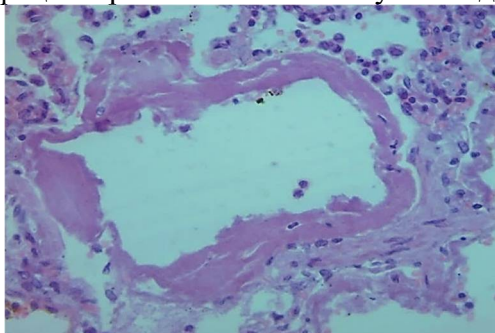


3-расм. Вирусли атипик пневмонияда ўпка тўқимасининг зич ҳолда гигантлашган альвеолоцит, ҳар хил фаолликдаги лимфоцитлар, макрофаглар билан инфильтрацияланиши. Бўёқ: Г-Э. X: 10x40.

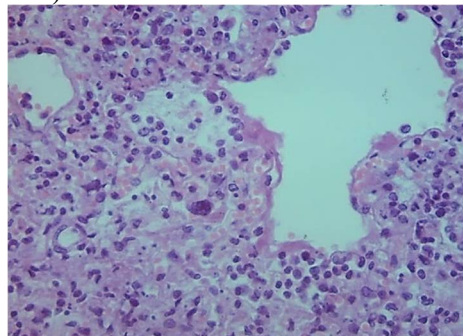
4-расм. Вирусли атипик пневмонияда ўпкада каверноз бўшлиқлар ва гиалинли мембраналар пайдо бўлиши. Бўёқ: Г-Э. X: 10x10.

Вирусли атипик пневмониянинг яна бир ҳолатида ўпка тўқимаси кучли деформацияга ва деструкцияга учраб, ҳар хил катталиқ ва шаклдаги йирик-йирик каверноз бўшлиқлар пайдо қилганлиги кузатилади. Бу бўшлиқларнинг пайдо бўлиши альвеоляр тўқиманинг зичлашиб, хавосизланиши оқибатида, респиратор бронхиолалар ва унга туташган альвеолалар хаво таъсирида кескин кенгайиб, каверноз бўшлиқларга айланганлиги кузатилади. Каверноз бўшлиқларнинг тўқимага туташган юзаси эозинофилли фибрин оқсили ва гиалинли мембраналар билан қопланган (4-расм). Бўшлиқлар оралиғидаги ўпка тўқимаси яллиғланиш инфильтрати, қон қуйилишлар ва фибрин оқсиллари мавжудлигидан зичлашган ва хавосизланган. Микроскопнинг катта объективида ўрганилганда шу ҳолат аниқландики, каверноз бўшлиқлар ичида, яъни деворига туташган ҳолда анча қалин, гомоген-толали ҳолдаги, эозин билан тўқ бўялган фибрин оқсили ва гиалинли мембраналар кўринишидаги модда жойлашганлиги аниқланади (5-расм). Каверноз бўшлиқ атрофидаги альвеоляр тўқиманинг бир жойи қалинлашган, бошқа соҳалари юпка ва деструкцияга учраган. Унда тарқоқ ҳолда яллиғланиш инфильтрати борлиги аниқланади. Яллиғланиш инфильтрати хужайралари таркибида лимфоцитлар кўпчиликни ташкил қилади, лекин кам бўлсада нейтрофил лейкоцитлар ва макрофаглар борлиги тасдиқланади. Вирусли атипик пневмония узок вақт давом этганда ўпка альвеоляр тўқимасида пролифератив яллиғланиш жараёни устун турганлиги кузатилади. Бунда хужайралар пролиферацияланиши нафақат вирусли инфекцияга қарши яллиғланишнинг лимфоид хужайраларида, балки маҳаллий альвеолалар девори оралиқ бириктирувчи тўқима хужайралари ҳам пролиферацияга учраганлиги

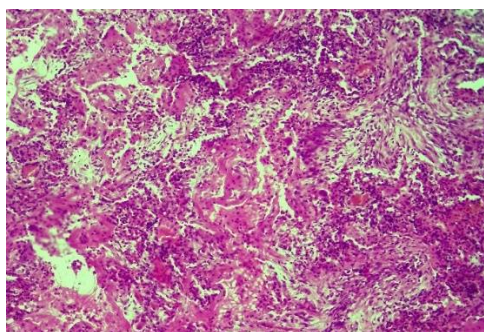
аниқланади. Натижада яллиғланиш инфильтрати таркиби ҳар хил лимфо-гистиоцитар хужайралардан ташкил топади. Гистиоцитар хужайралардан қон томир девори эндотелийси ва перицити, оралиқ тўқима хужайраларидан фиброцит ва фибробластлар кучли пролиферацияланиб, кўпайганлиги, уларнинг орасида ҳар хил даражада фаоллашган лимфоцитлар жойлашганлиги кузатилади (6-расм).



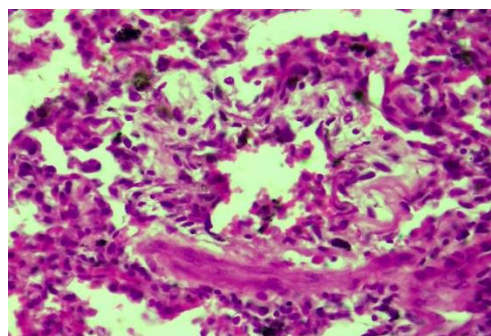
5-расм. Каверноз бўшлиқ деворига туташган ҳолда гиалинли мембраналарнинг пайдо бўлиши. Бўёк: Г-Э. X: 10x40.



6-расм. Вирусли атипик пневмонияда ўпка тўқимасида лимфо-гистиоцитар хужайралар инфильтратининг устун туриши. Бўёк: Г-Э. X: 10x40.



7-расм. Узоқ вақт давом этган вирусли атипик пневмония. Ўпка бронхлар, томирлари атрофи ва альвеолалар оралиқ тўқимасида фибробластлар кўпайиб, тутам-тутам тузилмаларни пайдо қилган. Бўёк: Г-Э. X: 10x10.



8-расм. Вирусли атипик пневмонияда ўпка қон томирлари девори фибробластларининг пролиферацияси. Бўёк: Г-Э. X: 10x40.

SARS-CoV-2 вируси билан кўзғатилган атипик пневмонияда ўпка тўқимасида ривожланадиган патоморфологик ўзгаришларнинг яна бир ўзига хослиги, бу ўпка тўқимаси таркибидаги бириктирувчи тўқима хужайраларининг пролиферацияланиб кўпайиши ҳисобланади. Бунинг сабаби вируснинг S оксиди таъсирида фаоллашган ACE2 фермент фибробластларни пролиферацияга учратади [1,5,8]. Ушбу микрофотографияда кўринганидек ўпка тўқимасининг деярлик барча соҳаларида, яъни бронхлар, томирлар атрофи ва альвеолалар оралиқ тўқимасида фибробластлар кўпайиб, тутам-тутам тузилмаларни пайдо қилган (7-расм). Бронхлар ва томирлар атрофида фақат фибробластлар тутами пайдо бўлган бўлса, альвеоллар оралиқ тўқимасида лимфоид хужайралар билан биргаликда пролифератив инфильтратлар айланган.

Алоҳида фибробластли инфилтратларни микроскопнинг катта объективиди ўрганилганда, маълум бўлдики инфилтратнинг марказида ёш, гиперхром тузилишга эга бўлган фибробластлар ўрин эгаллаган. Инфилтратнинг чет қисмларида эса сийрак жойлашган, нисбатан етилган, шакли чўзинчоқ, орасида толали тузилмалар пайдо қилган фиброцитлар жойлашган. Четки қисмнинг айрим жойларида лимфоид хужайрали инфилтрация пайдо бўлаётганлиги кузатилади.

Периваскуляр соҳада пайдо бўлган фибробластли инфилтратнинг ўзига хослиги шундан иборатки, томир девори тўқима тузилмалари билан зич ҳолда аралашиб, бирикиб кетганлиги кузатилади. Бунда томир эндотелийсининг ҳам ядро, ҳам цитоплазмаси йириклашиб гиперхромазия ҳолатдалиги тасдиқланади. Базал мембранаси фибриноид бўкиш ва фибриноид некрозга учраб кескин қалинлашганлиги аниқланади. Инфилтрат таркиби асосан фибробластлардан иборатлиги, уларнинг орасида лимфоид хужайралар, плазмоцитлар ва хатто эозинофиллар ўрин эгаллаганлиги кузатилади (8-расм). Инфилтратнинг марказий, яъни томир деворига туташган қисмида лимфоид хужайралар кам, чет қисмида кўп ва атроф тўқимага тарқалганлиги аниқланади.

Коронавирус таъсирида ўпка тўқимасида ривожланган фибробластлар пролиферацияланиши аслида сурункали яллиғланишга хос бўлган морфологик ўзгариш бўлиб, унинг оқибатида бириктирувчи тўқима ўсиб кўпаяди. Қуйидаги микрофотографияда ўпканинг альвеоляр тўқимаси кўрсатилган, унда коронавирус таъсирида пролиферацияга учраган фибробластлар такомиллашиб, дифференциаллашиб, етилган, яъни яхши такомиллашган фиброцитларга айланганлиги, ўзидан толали тузилмалар ишлаб чиқарганлиги кузатилади. Натижада ўпканинг альвеолалар оралиғи тўқимаси қалинлашиб, зичлашиб, фиброз тўқимага айланганлиги тасдиқланади. Бу жараёни фиброзланган интерстициал альвеолит касаллиги дейилади.

Хулосалар

Иммунтанқислиги бор организмларда вирусли пневмония аксарият ҳолларда клиник-морфологик жиҳатдан атипик кўринишда ривожланади. Вирусли атипик пневмония дастлаб ўпкада кучли дисциркуляция ва қон қуйилишлар билан бошланади, кейин ўпка эпителийси дистрофия ва деструкцияга учраб, кўчиб тушади ва вирус таъсири қон томир ва оралик тўқимага тарқалади. Коронавирусли атипик пневмония ўткир касаллик бўлган билан, касалликнинг охири даврида ўпка тўқимасида патоморфологик жиҳатдан фибробластларнинг кўпайиши билан давом этадиган пролифератив яллиғланиш ва унинг оқибатида интерстициал фибропластик альвеолит ривожланиши кузатилади.

Адабиётлар рўйхати

1. Зайратьянц О. В., Черняев А. Л., Чучалин А. Г., Полянко Н. И., Келли Е. И., Рогов К. А., Михалева Л. М., Трусов А. Е., Самсонова М. В., Поминальная В. М. Патоморфология легких при тяжелой форме гриппа А(Н1N1) // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – № 3. – С. 25–29
2. Цинзерлинг В. А., Вашукова М. А., Васильева М. В., Исаков А. Н., Луговская Н. А., Наркевич Т. А., Суханова Ю. В., Семенова Н. Ю., Гусев Д. А. Вопросы патоморфогенеза новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Журнал инфектологии. – Том 12, № 2 – 2020. – С. 5-11. DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-2-5-11.
3. Черняев А. Л., Зайратьянц О. В., Полянко Н. И., Келли Е. И., Рогов К. А., Михалева Л. М., Чар-торижская Н. Н., Трусов А. Е., Самсонова М. В., Чучалин А. Г. Патологическая анатомия гриппа А/Н1N1 // Архив патологии. – 2010. – № 3. – С. 3–7.
4. Черняев А. Л., Зайратьянц О. В., Келли Е. И. и соавт. Патологическая анатомия гриппа А/Н1N1 // Архив патологии. – 2010. – № 3 (Том 72). – С. 3–6.
5. Чучалин А. Г., Черняев А. Л., Зайратьянц О. В., Келли Е. И., Рогов К. А., Михалева Л. М., Трусов А. Е., Самсонова М. В., Чарторижская Н. Н. Патологическая анатомия легких при гриппе А(Н1N1), по данным аутопсий // Пульмонология. – 2010. – № 1. – С. 5–11

6. Barton L.M. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA / L.M. Barton, E.J. Duval, E. Stroberg, S. Ghosh, S. Mukhopadhyay // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2020; XX:1-9 <https://doi.org/10.1093/AJCP/AQAA062>
7. Chen XB, Du SH, Lu JC et al. Retrospective Analysis of 61 Cases of Children Died of Viral Pneumonia. *Fa Yi Xue Za Zhi.* 2020 Mar 25;36(2). doi: 10.12116/j.issn.1004-5619.2020.02.002. [Epub ahead of print] English, Chinese.
8. Chuan Qin, Luoqi Zhou, Ziwei Hu, et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China *Clinical Infectious Diseases*, ciaa248, Published: 12 March 2020

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

Насиба Абдуллаевна КАРАТАЕВА

ассистент кафедры клинической аллергологии ТашПМИ.


Фатыма Алифгатовна МУСТАКИМОВА

ассистент кафедры фармакологии и физиологии.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт . г. Ташкент.

ИММУННЫЙ СТАТУС И РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРИНАТАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦНС

For citation: N.A. Karataeva, F.A. Mustakimova IMMUNE STATUS AND DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH PERINATAL CNS INJURY Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 77-81

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-11>

АННОТАЦИЯ

В статье включены данные анализа иммунного статуса и развитие детей, перенесших перинатальное поражение цнс, которые имеют важное значение у медиков особенно у педиатров, а также изучения этой проблемы остается открытым вопросом.

Ключевые слова: дети, прогноз ,анализ, период, заболеваемость.

Nasiba Abdullaevna KARATAEVA

Assistant of the Department of Clinical Allergology, TashPMI.

Fatyma Alifgatovna MUSTAKIMOVA

Assistant of the Department of Pharmacology and Physiology.

Tashkent Pediatric Medical Institute. Tashkent city.

IMMUNE STATUS AND DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH PERINATAL CNS INJURY

ANNOTATION

The article includes data from the analysis of the immune status and development of children who have undergone perinatal CNS damage, which are important for doctors, especially for pediatricians, and the study of this problem remains an open question.

Key words: children, prognosis, analysis, period, morbidity.

Nasiba Abdullaevna KARATAEVA

ToshPTI Klinik allergologiya kafedrasi assistenti.

Fatyma Alifgatovna MUSTAKIMOVA

Farmakologiya va fiziologiya kafedrasi assistenti.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti. Toshkent shahri.

PERINATAL MARKAZIY ASAB TIZIMINING SHIKASTLANISHIGA CHALINGAN BOLALARNING IMMUN HOLATI VA RIVOJLANISHI

ANNOTATSIYA

Maqolada markaziy asab tizimiga perinatal zarar etkazgan bolalarning immun holati va rivojlanishini tahlil qilish bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan bo'lib, ular shifokorlar uchun, ayniqsa pediatriklar uchun muhimdir va bu muammoni o'rganish ochiq savol bo'lib qolmoqda.

Kalit so'zlar: bolalar, prognoz, tahlil, davr, kasallanish.

В структуре заболеваний нервной системы у детей перинатальные поражения головного мозга составляют 60-80% и, как правило, протекают волнообразно, манифестируя в критические периоды постнатального онтогенеза. Особое место по напряженности происходящих в организме морфофункциональных перестроек занимает подростковый период.

В литературе отмечено, что ранняя диагностика и оценка прогноза отдаленных последствий перинатальных поражений мозга у подростков определяет возможность своевременного и эффективного их лечения, предупреждения осложнений и максимального восстановления нарушенных функций - это стратегическая задача медицинской реабилитации. Специалистами отмечен тот факт, что повышение эффективности ранней диагностики последствий перинатального поражения ЦНС в пубертатном периоде можно добиться применением новых принципов математического анализа и обработки информации, включающих изучение предикторов формирования хронической неврологической патологии у подростков, автоматизацию процессов их вычисления. Это, в свою очередь, требует разработки соответствующих компьютерных программ, однако до настоящего времени исследований такого рода не проводилось.

А также в литературе отмечено, что ведущими факторами в патогенезе перинатальных поражений ЦНС являются нарушения кровообращения головного мозга и гипоксия центров, регулирующих процессы адаптации и саногенетические возможности ребенка, что приводит к формированию гипоксически-ишемической энцефалопатии. В качестве повреждающих механизмов выступают изменения интенсивности перекисного окисления и вторичная аутоиммунная нейродегенерация.

Одним из приоритетных научных направлений реабилитологии является разработка принципов и программ сочетанного использования современных немедикаментозных и лекарственных средств. Среди немедикаментозных методов применяются: лечебный массаж, ЛФК, рефлексотерапия, гирудотерапия, мягкие мануальные техники, транскраниальная микрополяризация, высокотоновая электротерапия, термопульсация, гальванизация, лекарственный электрофорез. Однако все эти методы обладают узконаправленным действием и имеют ряд противопоказаний, вследствие чего, эффективность их применения составляет лишь 54-80%. В связи с чем, перспективным представляется применение транскраниальной электро- стимуляции, избирательно активирующей защитные механизмы головного мозга, обладающей антиноцептивным, антиоксидантным, сосудокорректирующим действием, нормализующей психофизиологический статус, мозговую гемодинамику и вегетативную нервную систему. Эффекты транскраниальной электростимуляции носят многокомпонентный системный характер в отличие от приведенных ранее методик. Кроме того, важную роль в этиопатогенезе последствий перинатального повреждения ЦНС имеет оксидативный стресс, что оправдывает использование энерготропных препаратов, в частности элькара. Однако в литературе нет исследований по комплексному применению транскраниальной электростимуляции и элькара для реабилитации подростков с последствиями перинатального поражения ЦНС.

Внедрение современных высокотехнологичных методов реанимации, интенсивной терапии и выхаживания новорожденных позволило снизить младенческую смертность сохраняя жизнь детям с различной перинатальной патологией, ранее считавшимся

некурабельными. Однако высокая частота тяжелой сочетанной перинатальной патологии у данной категории детей обусловила рост детской инвалидности, в структуре которой ведущие позиции (21,2%) принадлежат патологии нервной системы и органов чувств.

Среди неблагоприятных факторов, наиболее значимых в патогенезе перинатальных церебральных повреждений лидирующая роль принадлежит тканевой гипоксии. Показано, что нейроны и глиальные клетки обладают различной чувствительностью к воздействию гипоксии-ишемии на различных временных этапах дифференцировки и структурной организации головного мозга. Этот факт лежит в основе своеобразия патоморфологических форм повреждения ЦНС у детей, рожденных на разных сроках гестации. Несмотря на то, что в неонатальном периоде спектр клинически выявляемых неврологических отклонений весьма ограничен, особенно у детей малого срока гестации, в последующем на протяжении первых 3-х лет жизни у них формируются весьма вариабельные, в том числе, инвалидирующие, отклонения в стато-моторном, психо-эмоциональном и речевом развитии.

Эпидемиологические данные о распространенности гипоксически-ишемических поражений ЦНС достаточно однородны и мало зависят от географических и медико-социальных факторов при использовании единых критериев диагностики этого состояния. Однако, несмотря на современные тенденции к интеграции в международное медицинское сообщество и изменения в действующих нормативных документах, различия в критериях диагностики асфиксии новорожденного и гипоксически-ишемической энцефалопатии в России и за рубежом сохраняются, что, несомненно, влияет на результаты эпидемиологических исследований. Одним из существенных шагов на пути разрешения этой проблемы стала переработка и утверждение в 2000 г. Классификации перинатальных поражений нервной системы у новорожденных, предусматривающей четкие клинические и инструментальные критерии диагностики нозологических форм перинатальных церебральных повреждений в соответствии с МКБ 10.

Современные методы нейровизуализации, основанные на различных физических принципах получения изображения церебральных структур, такие как нейросонография, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография, позволяют выявлять различные изменения со стороны структурной организации головного мозга, начиная с первых дней жизни. Накопленные и обобщенные данные в этой области, полученные как зарубежными, так и отечественными исследователями позволили предложить обоснованные показания и алгоритмы применения методов нейровизуализации с различной разрешающей способностью для диагностики перинатальных поражений головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста. Однако последующие исследования и наблюдение за детьми с перинатальной патологией ЦНС показали, что объем и характер выявляемых данными методами повреждений в неонатальном периоде не всегда коррелирует с выраженностью формирующихся в дальнейшем неврологических отклонений, что не позволяет надежно прогнозировать исход поражения. В частности, в ряде исследований показано, что среди детей, у которых с помощью нейровизуализирующих методов обследования в течение 1-го месяца постнатальной жизни были выявлены серьезные изменения в паренхиме головного мозга, возможен исход с умеренным, преимущественно двигательным неврологическим дефицитом. Тогда как у детей, перенесших перинатальную гипоксию-ишемию и не имевших грубых структурных изменений ЦНС, могут формироваться выраженные неврологические и нейропсихические отклонения, ограничивающие их социальную адаптацию.

Цель: оценить иммунный статус и развитие детей, перенесших перинатальное поражение ЦНС.

Материалы и методы: Нами было обследовано 57 больных, средний возраст которых 1 год 8 месяцев, на базе 1-й Городской Детской Больницы г.Ташкента.

Детей разделили на 2 группы: в 1-группу вошли 34 ребенка с проявлениями, перенесшими поражение ЦНС, во вторую группу – контрольную, вошли 23 пациента без этих поражений. У пациентов этих двух групп проанализированы истории болезни – анамнестические данные развития, определена динамика нервно-психического развития,

изучены показатели и частота заболеваемости. Оценена резистентность организма, проведены иммунограммы.

Результаты: Анализ полученных данных показал, что у детей с перинатальными поражениями мозга имеет место снижение не только удельного веса и абсолютного количества Т-лимфоцитов, но и субпопуляций (Т-супрессоров и хелперов) в зависимости от степени кислородного голодания. Нами выявлена взаимосвязь неврологических нарушений у детей с измененным коэффициентом соотношения между Т-супрессорами и Т-хелперами в периферической крови. Отмечена коррелятивная связь уровня IgA с количеством Т-супрессоров в периферической крови.

Анализ клинических проявлений показал, что у детей 1-ой группы в сравнении со второй группой, на фоне сниженного иммунного статуса наблюдаются такие нарушения со стороны ЦНС, как - синдром мышечной дисфункции и двигательных нарушений, синдром пирамидной недостаточности, синдром вегетативно-висцеральной дисфункции, гипертензионный и гидроцефальный синдром, остаточные явления в виде синдрома малой мозговой дисфункции.

В целом, анализ развития детей первой группы показал, что эти дети не достигли должного уровня как нервно-психического, так и физического развития.

Кроме того, состояние здоровья детей первой группы выявил более высокий показатель общей заболеваемости у детей, перенесших перинатальное поражение ЦНС: ведущее место в структуре заболеваемости составила патология респираторной системы - 54%, нарушения со стороны ЖКТ, что является одним из доказательств состояния иммунного статуса этой группы детей.

Выводы: у детей, перенесших перинатальную патологию ЦНС отмечаются особенности психо-физического развития - сниженные показатели формирования синдрома малой мозговой дисфункции. Кроме того, перенесенное поражение неблагоприятно влияет на состояние иммунного статуса детей - состояние здоровья в раннем возрасте, проявляющееся снижением иммунного статуса организма. Необходимо наблюдение таких детей для выявления начальных признаков дисфункций со стороны ЦНС и проведения превентивных мероприятий.

Литература

1. Азбукина, Л. А. Повреждения нервной системы у детей, обусловленные поздним гестозом беременности [Текст] / Л. А. Азбукина, Л. Д. Гошка, Н. Г. Дорофеева // Актуальные вопросы перинатологии: материалы науч.-практ. конф. с международ. участием, 31 мая 2013г. - Тирасполь: Ликрис, 2013. - С. 52-53.
2. Албагачиева, Д. И. Проапоптотические факторы в структуре патогенеза гипоксически-ишемического поражения ЦНС у новорожденных детей [Текст]: автореф. дис. ___ канд. мед. наук / Д. И. Албагачиева. - М., 2010. - 31 с.
3. Александрова, В. А. Использование электроимпульсной терапии в лечении детей с последствиями перинатальных поражений центральной нервной системы [Текст] / В. А. Александрова, В. В. Кирьянова, Е. А. Братова // Лечащий врач. - 2011. - № 8. - С. 32-34.
4. Алямовская, Г. А. Вторичная карнитинная недостаточность у недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г в патогенезе энергетического дефицита на первом - втором году жизни и возможности ее коррекции / Г. А. Алямовская, И. В. Золкина, Е. С. Кешишян // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. - 2012. - Т. 4, № 2. - С. 126-131.
5. Панина, О. С. Комплексная физиотерапевтическая реабилитация новорожденных детей с поражением центральной нервной системы [Текст] / О. С. Панина, Ю. В. Черненко, Ю. М. Райгородский // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2014г. - № 1. - С. 13-16.
6. Хан М. А., Попова О. Ф., Попова Е. П. Современные технологии медицинской реабилитации детей с детским церебральным параличом // Вестник восстановительной медицины. - 2012, № 2. - С. 41-44.

7. A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Actovegin in Patients with Post-Stroke Cognitive Impairment: ARTEMIDA Study Design [Text]/ A. 8. Guekht, I. Skoog, A. D. Korczyn et al. // Dement Geriatr Cogn Dis Extra. - 2013. - Vol. 3, N 1. -P. 459-467.
9. Boog, G. Cerebral palsy and perinatal asphyxia (II—Medicolegal implications and prevention [Text]/ G. Boog // Gynecol Obstet Fertil. - 2011. - Vol. 39, N 3. - P. 146-173.


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

Олмахон Ташевна ТУХТАЕВА
Нурбой Чунаевич АБДУЛЛАЕВ
Мохира Абзалджановна ЮСУПОВА

Кафедра Аллергологии, клинической иммунологии, микробиологии
Ташкентский педиатрический медицинский институт.

КЛИНИКА - АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЫЛЬЦЕВОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

For citation: O.T. Tukhtaeva, N.Ch. Abdullaev, M.A. Yusupova CLINIC-ALLERGOLOGICAL CHARACTERISTICS OF POLLEN BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 82-85

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-12>

АННОТАЦИЯ

В статье описаны клинические проявления, течения пыльцевой бронхиальной астмы у детей. Одно из самых тяжелых клинических проявлений поллиноза — сезонная пыльцевая астма. Ее приступы обычно начинаются внезапно и остро. В некоторых случаях приступ астмы развивается на фоне обострившихся аллергического ринита и конъюнктивита. Определено, что почти у всех больных симптомы начинались с появлением чихания и зуда в носу и кашля, затруднением дыхания, приступами удушья. Для пыльцевой бронхиальной астмы у детей характерно циклическое течение.

Ключевые слова: пыльцевая бронхиальная астма, дети, симптомы, аллергия, гиперреактивность.

Olmakhon Tashevna TUKHTAEVA
Nurboy Chunaevich ABDULLAEV
Mohira Abzaldjanovna YUSUPOVA

Department of Allergology, Clinical Immunology,
Microbiology Tashkent Pediatric Medical Institute.

CLINIC-ALLERGOLOGICAL CHARACTERISTICS OF POLLEN BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

ANNOTATION

The article describes the clinical manifestation and course of pollen bronchial asthma in children. One of the most severe clinical manifestations of pollinosis is seasonal pollen asthma. Her attacks usually begin suddenly and acutely. In some cases, an asthma attack develops against the background of aggravated allergic rhinitis and conjunctivitis. It was determined that almost all patients had symptoms that began with the appearance of sneezing and itching in the nose and

coughing, difficulty breathing, and attacks of suffocation. Pollen bronchial asthma in children is characterized by a cyclical course.

Key words: pollen bronchial asthma, children, symptoms, allergy, hyperreactivity

**Олмахон Ташевна ТУХТАЕВА
Нурбой Чунаевич АБДУЛЛАЕВ
Мохира Абзалджановна ЮСУПОВА**

Аллергология, клиник иммунология, микробиология кафедраси
Тошкент педиатрия тиббиёт институти

БОЛАЛАРДА ЎСИМЛИК ГУЛИ ЧАҚИРГАН БРОНХИАЛ АСТМАНИНГ КЛИНИК –АЛЛЕРГОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Мақолада болаларда ўсимлик гули чақирган бронхиал астманинг клиник намоён бўлиши ва кечиши тўғрисида маълумот берилган. Поллинознинг энг кўп оғир клиник турларидан бири бу- ўсимлик гули чанги чақирган бронхиал астмадир. Унинг хуружлари асосан тўсатдан ўткир бошланади. Баъзи ҳолатларда бундай астманинг хуружлари қўзғалган аллергик ринит ва конъюнктивитнинг қўзғалган даврида намоён бўлади. Барча беморларда симптомлар бурун кичишиши, аксириш, йўтал, нафас қийинлашиши, бўғилиш хуружлари билан бошланади. Ўсимлик гули чақирган бронхиал астмага циклик кечиш хосдир.

Калит сўзлар. Ўсимлик гули чақирган бронхиал астма, болалар, симптомлар, аллергия, гиперреактивлик.

Актуальность. В развитых странах аллергическими болезнями страдает от 10 до 30% населения, а в районах с неблагоприятной экологической обстановкой – более 50%. Распространенность бронхиальной астмы (БА) среди детей в России составляет от 5,6 до 12,1%. Конец XX и начало XXI века характеризуются вызывающим тревогу ростом числа больных с различными аллергическими заболеваниями, среди которых одно из первых мест занимает бронхиальная астма [1,2,4].

По данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention - CDC) на 2013 г. в США 22 млн. (7,3%) человек страдали БА. Из них 6,1 млн. (8,3%) - дети, при этом 4,2% - пациенты в возрасте от 0 до 4 лет; 9,9% - дети от 5 до 14 лет; 8,6% - от 15 до 18 лет. Согласно данному отчету показатель смертности от астмы у детей составил 3,0 на 1 млн. Гиперреактивность дыхательных путей связана с чрезмерным сокращением гладкой мускулатуры в ответ на неспецифические раздражители и вирусные инфекции, а в случае с пациентами, страдающими атопией, - в ответ на воздействие специфических аллергенов. Цитокиновый каскад аллергической реакции, развивающийся в сенсibilизированном организме при повторном контакте с аллергеном, обуславливает развитие аллергического воспаления, повреждение тканей и способствует сужению и гиперреактивности дыхательных путей. Нейронные механизмы, инициированные воспалением, с высокой вероятностью также способствуют развитию гиперреактивности дыхательных путей [10].

Одно из самых тяжелых клинических проявлений поллиноза — сезонная пыльцевая астма. Ее приступы обычно начинаются внезапно и остро. В некоторых случаях приступ астмы развивается на фоне обострившихся аллергического ринита и конъюнктивита. Перед приступом БА у детей возможны беспокойство, раздражительность, суетливость, агрессивность. В ряде случаев ринит, а также бронхиальная астма, начавшись как сезонное заболевание, постепенно переходит в постоянную форму вследствие увеличения числа парааллергенов. Сам приступ пыльцевой астмы ничем не отличается от типичного приступа бронхиальной астмы другой этиологии [3,5,6]. Бронхиальная астма у детей сопровождается яркими клиническими проявлениями; острая обструкция дыхательных путей клинически проявлялся однотипно – остро возникшей экспираторной одышкой в виде шумного дыхания с

удлиненным выдохом, вздутием грудной клетки и втяжением и втяжением ее уступчивых мест, навязчивым кашлем, варьируемыми диффузными сухими и разного калибра влажными хрипами в легких. В генезе обструкции бронхов ведущую роль играет спастический компонент аллергического характера [7].

Нужно отметить, что приступ пыльцевой (неинфекционной) астмы гораздо легче купируется антигистаминными и спазмолитическими препаратами, чем инфекционно-аллергической бронхиальной астмы. Если ребенка изолировать и полностью исключить присутствие пыльцы в воздухе, то приступ обычно прекращается [3,5,7,8,9].

От «обычной», круглогодичной бронхиальной астмы пыльцевая (или сезонная) астма отличается только тем, что воспаление в бронхах спровоцировано аллергеном, который присутствует не всегда, а только в определенное время года [4,6,8]. Обострения пыльцевой астмы тоже могут быть опасны, и при ней могут понадобиться такие же лекарства, как и при «обычной» астме. Разница лишь в том, что лечение нужно проводить не весь год, а только в сезон цветения и некоторое время после него.

Цель исследования. Изучить клинические проявления пыльцевой бронхиальной астмы у детей.

Материалы методы. Нами обследовано 54 детей в возрасте от 7 до 18 лет, 29 мальчика и 25 девочек с диагнозом пыльцевая бронхиальная астма находящихся на стационарном лечении в аллергологическом отделении Городской клинической детской больницы №1 и в частной клинике «Allergo Lifi» г. Ташкента. Диагностика БА осуществлялась по рекомендациям ВОЗ «Бронхиальная астма. Глобальная стратегия». Пыльцевая бронхиальная астма у осмотренных детей устанавливалась по тщательно собранного аллергологического анамнеза, и на основании результатов комплексных клиничко-аллергологических, функциональных и лабораторных, инструментальных исследований. В комплекс инструментального обследования входило проведение спирометрии, тестов с бронхолитиками и пикфлоуметрии, рентгенографии легких и органов грудной клетки. Критерием выборки детей в группу обследования служил установленный диагноз Бронхиальная астма.

Результаты исследования. Наши наблюдения показали, что симптомы пыльцевой БА проявляется по-разному. Почти у всех больных симптомы начинались с появлением чихание и зуд в носу, кашель, затруднение дыхания, приступы удушья. Течение пыльцевой бронхиальной астмы у наблюдаемых детей имело циклический характер, в котором выделяют периоды предвестников, приступов удушья, послеприступный и межприступный периоды. Во время периода предвестников у 69,7% детей с пыльцевой БА отмечалась беспокойство, нарушение сна, головная боль, зуд кожи и глаз, заложенность носа, сухой кашель. Продолжительность периода предвестников – от нескольких минут до нескольких суток.

Приступ удушья БА у 94,7% сопровождался ощущением сдавления в груди и нехватки воздуха, одышкой экспираторного типа, свистящие дыхание, с участием вспомогательной мускулатуры, дистанционные хрипы. Во время приступа бронхиальной астмы, кожные покровы бледные с выраженным цианозом носогубного треугольника, отмечался малопродуктивный кашель с трудноотделяемой густой, вязкой мокротой (кашель, усиливающийся преимущественно в ночное время), отхождение густой мокроты, приводит к облегчению дыхания. При аускультации выслушивалось жесткое или ослабленное дыхание с большим количеством сухих свистящих хрипов; при перкуссии коробочный звук.

Со стороны сердечно-сосудистой системы выявлялся тахикардия (у 97,8%), повышение АД (87,8%), приглушение сердечных тонов (54%). Тахикардия сменяется брадикардией, повышенное АД – артериальной гипотонией. В межприступные периоды общее самочувствие не нарушено, показатели спирометрии соответствовали возрастной норме.

При легкой степени бронхиальной астмы у детей приступы удушья наблюдалась реже 1 раза в месяц и быстро купировалось. Среднетяжелая степень бронхиальной астмы у обследуемых детей протекало с частотой обострений 3 - 4 раза в месяц; скоростные показатели спирометрии составляло 80-60% от нормы. У детей с тяжелой степени бронхиальной астмы

приступы удушья наблюдалось 3-4 раза в месяц; показатели ФВД составляло менее 60% от возрастной нормы. В период цветения растений в конце февраля и в начало марта больные дети с пыльцевой БА, при сухой солнечной погоде на открытом воздухе чувствовали себя значительно хуже, чем в комнате или в дождливую влажную погоду, когда симптомы заболевания выражены слабее или отсутствуют.

Выводы. При изучении клинических проявлений пыльцевой БА у детей выявлено, что симптомы бронхиальной астмы у ребенка: приступообразный сухой кашель, который может сопровождаться свистящими хрипами в груди. По окончании приступа возможно отделение небольшого количества вязкой мокроты. Одышка с преимущественным затруднением выдоха, чувство нехватки воздуха, чувство заложенности в груди, приступы удушья. Больные дети с пыльцевой БА в период цветения растений при сухой солнечной погоде на открытом воздухе чувствуют себя значительно хуже, чем в комнате или в дождливую влажную погоду, когда симптомы поллиноза выражены слабее или отсутствуют.

Список использованной литературы.

1. Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., Эфендиева К.Е., Левина Ю.Г., Вознесенская Н.И., Томилова А.Ю., Мурадова О.И., Селимзянова Л.Р., Промышлова Е.А. Современные принципы терапии аллергического ринита у детей. Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (1): 6-14.
2. Global atlas of allergy. Editors: Cezmi A. Akdis, Ioana Agache. Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2014. 388 p.
3. Bousquet J, Schunemann HJ, Namazova-Baranova L, and all. MACVIA-ARIA Sentinel Network for allergic rhinitis (MASK-rhinitis): the new generation guideline implementation. Allergy 2015; 70: 1372–1392.
4. Roberts G., Xatzipsalti M., Borrego L.M., Custovic A., Halken S., Hellings P.W., Papadopoulos N.G., Rotiroti G., Scadding G., Timmermans F., Valovirta E. Paediatric rhinitis: position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy. 2013; 68: 1102-1116.
5. Тухтаева О.Т. Клиническое проявление бронхиальной астмы у детей / Журнал теория и практика. 2019. Том 4 спец выпуск. Санк Петербург. С 553.
6. Трухан, Д. И. Актуальные аспекты диагностики бронхиальной астмы на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи / Трухан Д. И., Багишева Н. В. // Consilium Medicum. - 2017. - № 3. - С. 80-85.
7. Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P, Dykewicz M, Fokkens W, Hellings PW, Peters AT, Rondon C, Togias A, Cox LS. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. Allergy 2015; 70: 474–494.
8. Pfaar O., Demoly P., Gerth van Wijk R., Bonini S., Bousquet J., Canonica G.W., Durham S.R., Jacobsen L., Malling H.J., Mosges R., Papadopoulos N.G., Rak S., Rodriguez del Rio P., Valovirta E., Wahn U., Calderon M.A. Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhino conjunctivitis: an EAACI Position Paper. Allergy. 2014; 69: 854-867.
9. Ушкалова, Е. А. Антихолинэргические препараты длительного действия в лечении бронхиальной астмы / Е. А. Ушкалова // Фарматека. – 2016. - № 4. – С. 34-40.
10. Бронхиальная астма у детей. Клинические рекомендации РФ 2013-2017. <https://diseases.medelement.com/disease/бронхиальная-астма-рекомендации-рф>


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

Фирдавс Суръатович ОРИПОВ
Ташпулат Дехканович ДЕХКАНОВ
Софья Анатольевна БЛИНОВА

Кафедра Гистологии, цитология и эмбриологии,
Самаркандский Государственный Медицинский институт, Узбекистан

**ФОРМИРОВАНИЕ ИММУННЫХ СТРУКТУР ТОЩЕЙ КИШКИ В РАННЕМ
ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ**

For citation: F.S. Oripov, T. D. Dehkanov, S.A. Blinova FORMATION OF IMMUNE STRUCTURES OF THE JEJUNUM IN EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 86-91

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-13>

АННОТАЦИЯ

Морфологические особенности становления иммунных структур тощей кишки у новорожденных и в период молочного вскармливания изучены у 12 крольчат. Установлено, что у новорожденных животных афферентные иммунные структуры слизистой оболочки тощей кишки представлены скоплениями лимфоидной ткани без определенной формы, они нечётко ограничены от окружающей соединительной ткани собственной пластинки. Структурно-функциональные зоны, характерные для лимфатических узелков, обнаружить не удаётся. На 10 сутки после рождения на фоне молочного вскармливания в строме ворсинок и крипт определяются эфферентные иммунные структуры, так как резко возрастает число диффузно расположенных лимфоцитов и лимфобластов, лимфоциты обнаруживаются также между эпителиальными клетками. Отмеченные морфологические признаки показывают более раннее развитие афферентного звена иммуногенеза в тощей кишке крольчат.

Ключевые слова: тощая кишка, иммунные структуры, постнатальный онтогенез.

Firdavs Suratovich ORIPOV
Toshpulat Dehkanovich DEHKANOV
Sofya Anatolyevna BLINOVA

Department of Histology, Cytology and Embryology,
Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan

**FORMATION OF IMMUNE STRUCTURES OF THE JEJUNUM IN EARLY POSTNATAL
ONTOGENESIS**

ANNOTATION

The morphological features of the formation of the immune structures of the jejunum in newborns and during milk feeding were studied in 12 young rabbits. It has been established that in newborn animals the afferent immune structures of the jejunal mucosa are represented by

accumulations of lymphoid tissue without a definite shape, they are indistinctly limited from the surrounding connective tissue of the lamina propria. Structural and functional zones characteristic of lymph nodules cannot be detected. On the 10th day after birth, against the background of milk feeding, efferent immune structures are determined in the stroma of the villi and crypts, since the number of diffusely located lymphocytes and lymphoblasts increases sharply, lymphocytes are also found between epithelial cells. The noted morphological signs show an earlier development of the afferent link of immunogenesis in the jejunum of rabbits.

Keywords: jejunum, immune structures, postnatal ontogenesis.

Фирдавс Суръатович ОРИПОВ
Тошпулат Дехқонович ДЕХҚОНОВ
Софья Анатольевна БЛИНОВА

Гистология, цитология ва эмбриология кафедраси,
Самарқанд Давлат Тиббиёт институти, Ўзбекистон

ИЛК ПОСТНАТАЛ ДАВРДА ОЧ ИЧАК ИММУН ТУЗИЛМАЛАРИНИНГ ШАКЛЛАНИШИ

АННОТАЦИЯ

Оч ичак иммунн тузилмалари шаклланишининг морфологик хусусиятлари 12 нафар янги туғилган ва эмизикли даврдаги куён болаларида ўрганилди. Янги туғилган хайвонларнинг оч ичаги шиллик пардаси афферент иммунн тузилмалари лимфоид туқима тўпламларидан иборат бўлиб, хусусий пластинканинг бириктирувчи тўқимасидан кескин чегараланмаган. Лимфатик тугунчаларга хос структур-функционал зоналарни аниқлаб бўлмади. Эмизикли 10 кунли хайвонларда диффуз жойлашган лимфоцитлар ва лимфобластлар микдори кескин ортганлиги сабабли, ворсинкалар ва крипталар стромасида эфферент иммунн тузилмалар аниқланади ва бунда лимфоцитлар эпителий хужайралари орасида ҳам учрайди. Кўрсатиб ўтилган морфологик белгилар куён болалари оч ичагида иммуногенезнинг афферент звеносининг эртароқ ривожланишини кўрсатади.

Калит сўзлар: оч ичак, иммунн тузилмалар, постнатал онтогенез.

Введение. Особое значение в процессах морфогенеза кишечника придается интегрирующей и детерминирующей роли такой регуляторной структуры, как иммунный аппарат [4,5,9]. Внутриутробное развитие плода происходит в стерильных условиях, поэтому состояние его иммунной системы отличается от взрослого организма [1,2,3,6]. Поддержание гомеостатического равновесия на эпителиальном интерфейсе между внутренними тканями организма и просветом кишечника достигается иммунным ответом на антигены, находящиеся в просвете. Этот ответ инициируется в организованной кишечечно-ассоциированной лимфоидной ткани (GALT). GALT регулирует специфичность иммунного ответа и модулирует в кишечнике состав микробиоты [11].

Пейеровы бляшки являются наиболее известной организованной лимфоидной тканью в кишечнике и, как правило, рассматриваются в качестве анатомической платформы для эффективной индукции иммунных реакций кишечника. Однако, кроме них, встречаются различные, мелких размеров лимфоидные структуры. Предполагается, что эти структуры представляют собой различные проявления одного и того же типа ткани, которую назвали одиночной кишечной лимфоидной тканью (solitary intestinal lymphoid tissue SILT). Особой отличительной чертой SILT является её огромная пластичность, отражающие такие экологические раздражители, как кишечная микрофлора. В последнее время установлено, что SILT служит портом для кишечных антигенов и патогенных факторов и участвует в индукции иммунных реакций кишечника [8].

Цель исследования: Выявление особенностей развития иммунных структур в тощей кишке у новорожденных крольчат и в период молочного вскармливания.

Материал и методы: Материалом для исследования послужила тощая кишка новорожденных и 10-дневных крольчат (12 животных). Забой проводился под этаминал-натриевым наркозом в соответствии с Европейской конвенцией о животных, используемых в научных целях. Тощая кишка крольчат аккуратно препарировалась и фиксировалась в растянутом виде. Фиксация материалов осуществлена в 12% нейтральном формалине и жидкости Буэна; после соответствующей проводки материал заливали в парафин по общепринятой методике. Парафиновые срезы окрашивали общегистологическими методами. На определенной площади поля зрения микроскопа проводили подсчет всех видов лимфоцитов, клеточных элементов слизистой оболочки, определяли их соотношение. Цифровой материал подвергнут методам вариационной статистики. В соответствии с особенностями вскармливания крольчат нами в динамике развития и становления афферентного и эфферентного звеньев иммунного аппарата слизистой оболочки выделены стадии: I (новорожденные), II (10 суток, молочное вскармливание).

Результаты: У новорожденных крольчат слизистая оболочка образует ворсинки на различных стадиях формирования, собственная пластинка с подслизистой основой содержат крипты между основаниями ворсинок. В стенке тощей кишки новорожденных крольчат можно видеть все три элемента её иммунной системы, а именно лимфатические узелки (афферентное звено), диффузно расположенные лимфобласты и фибробласты и другие бластные соединительнотканые клетки и межэпителиальные лимфоциты (эфферентное звено). Лимфатические узелки представлены очаговыми скоплениями лимфоидной ткани в структурно неразделенной слизистой и подслизистой оболочках. Средний диаметр одиночных скоплений лимфоидных клеток составляет $136,1 \pm 2,1$ мкм.

Иногда небольшие скопления лимфоидной ткани удаётся обнаружить в области основания формирующихся ворсинок тощей кишки (рис.1).

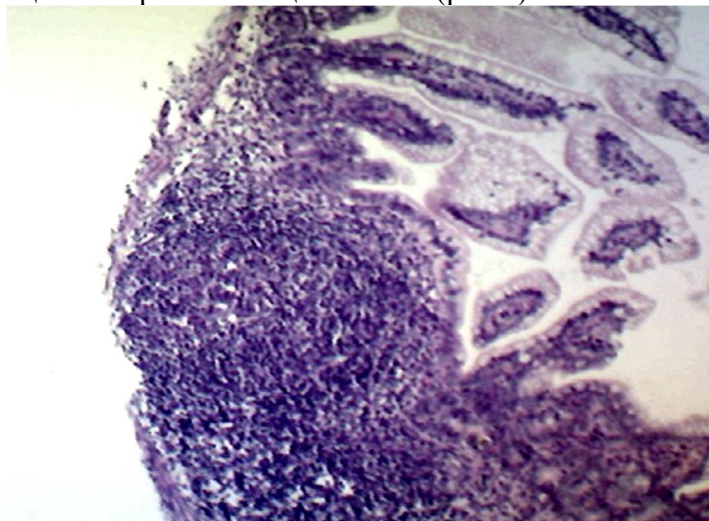


Рис. 1. Округлые, без структурно-функциональных зон формирующиеся лимфатические узелки под однослойным призматическим эпителием тощей кишки новорожденных крольчат. Окраска: гематоксилин-эозин. Об.20, ок.10.

Светооптически в рыхлой волокнистой соединительной ткани под эпителием выявляются различные по числу скопления митотически делящихся лимфобластов и ретикулярные клетки. При подсчете видов клеток в формирующихся лимфатических узелках установлено, что на долю бластных форм приходится в среднем 37,2%, малых лимфоцитов 21,7%, средних 11,9%, ретикулярных 29,2%. В строме сформированной ворсинки среди ретикулярных клеток ($11,2 \pm 0,3\%$) относительно много лимфоидных клеток ($30,2 \pm 1,4\%$), бластов ($28,6 \pm 1,8\%$), фибробластов и фиброцитов ($26,0 \pm 2,8\%$). Эозинофилы, тучные клетки, макрофаги встречаются редко и в совокупности их доля составляет $4,2 \pm 0,6\%$. Все клеточные элементы располагаются рыхло, новообразующиеся и растущие капилляры многочисленны во всех типах ворсинок – от едва образующихся до сформированных. На поперечных срезах они

округлой формы, диаметр варьирует от закрытого до 4-5 мкм. Эндотелий сомкнутых капилляров кубический (рис.2).

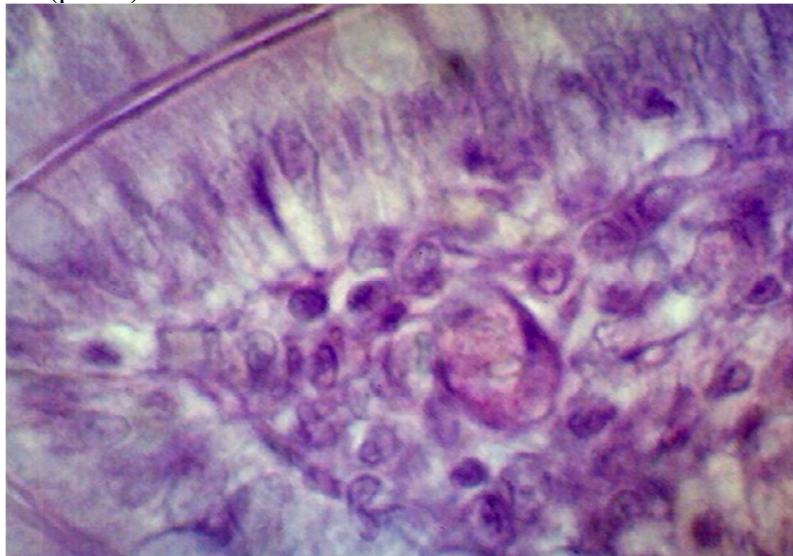


Рис. 2. Собственная пластинка слизистой оболочки тощей кишки новорожденных крольчат, состоящая из дифференцирующихся фибробластов и других соединительнотканых клеток. Окраска: гематоксилин-эозин. Об.100, ок.10.

Лимфоциты в строме ворсинок и крипт распределены неравномерно. При их плотности $10,0 \pm 0,14$ усл.ед. на поле зрения микроскопа их больше в рыхлой соединительной ткани ворсинок ($7,28 \pm 0,06$ усл.ед), чем в соединительной ткани между криптами ($4,14 \pm 0,06$ усл.ед.; $P < 0,01$). До начала вскармливания новорожденных крольчат лимфоциты между эпителиальными клетками ворсинок и крипт практически не встречаются. После первого вскармливания уже через несколько часов (5 и более) обнаруживаются средние лимфоциты, редко макрофаги и крайне редко эозинофилы. Они мигрируют в эпителиальный пласт из стромы ворсинок и крипт, располагаются на различных уровнях эпителиального пласта: от базальной мембраны до верхнего полюса ядра. Таким образом, как афферентное, так и эфферентное звенья иммунных структур слизистой оболочки тощей кишки у новорожденных крольчат находятся на ранней стадии образования, как и другие структуры, составляющие слизистую оболочку органа.

У 10-суточных крольчат интенсивное формирование лимфатических узелков происходит одиночно или группами лимфоидными клетками, мигрирующими из кровеносных капилляров собственной пластинки слизистой оболочки. При подсчете видов клеток в них установлено увеличение числа малых лимфоцитов в среднем на 22%, средних лимфоцитов на 58% и лимфобластов на 55%. Ретикулярные клетки становятся более вытянутыми и обособляют варьирующие по числу группы лимфоидных клеток. Среди клеток этих групп различаются макрофаги и моноцитоподобные клетки. Следует отметить, что в центре некоторых лимфатических узелков появляются признаки просветления, где начинают обособляться рыхло расположенные крупные бластные клетки. Признаков формирования других структурно-функциональных зон не выявлено. В эфферентном звене через 10 дней после рождения крольчат в строме тощей кишки интенсивно формирующихся ворсинок и крипт наблюдается активная миграция малых, средних и крупных лимфоцитов, лимфобластов, диффузно расположенных в строме ворсинок и крипт, инфильтрация лимфоцитами эпителия ворсинок; между эпителиальными клетками крипт они выявляются очень редко.

В строме сформированных ворсинок доля малых, средних и крупных лимфоцитов составляет в среднем 36%, плазмобластов 2,4%, тучных 3,2%, эозинофилов 4,1%, макрофагов 1,2%. Доля бластных клеток уменьшается до 8,6%. Одновременно возрастает плотность сети

кровеносных и лимфатических капилляров, которые участвуют как в транспорте ингредиентов грудного молока, так и рециркуляции бластных иммуноцитов.

Средний диаметр скоплений лимфоидной ткани слизистой оболочки тощей кишки 10-суточных крольчат составляет $220,5 \pm 2,94$ мкм, что на 162% больше, чем у новорожденных животных. Плотность расположения клеток в этих скоплениях лимфоидной ткани $13,24 \pm 0,14$ усл.ед., что на 132,4% больше по сравнению с таковым у новорожденных крольчат. Плотность расположения внутритканевых лимфоцитов в подслизистой оболочке - $13,2 \pm 0,14$ усл.ед., собственной пластинке на уровне крипт $5,26 \pm 0,10$ усл.ед., в строме ворсинок $10,20 \pm 0,10$ усл.ед., что соответственно на 127% и 140% больше, чем у новорожденных крольчат.

Выводы: В ходе развития желудочно-кишечного тракта в нем происходят заметные изменения многих физиологических и анатомических свойств. Взаимодействие между питанием и развитием кишечника начинается уже тогда, когда плод начинают заглатывать околоплодные воды [10]. На протяжении всей постнатальной жизни в кишечнике продолжают происходить изменения, некоторые из которых могут быть генетически обусловлены, а некоторые являются результатом адаптации к диете, температуре или стрессу. Способность кишечника к адаптации в дальнейшей жизни во многом обусловлено его морфофункциональными перестройками в раннем периоде после рождения [7]. Каждое из этих преобразований связано не только с диетическими изменениями, но и увеличением числа антигенов и, следовательно, с повышенной потребностью в защите [12]. Биологически активные белки, липиды и углеводы молока играют не только питательную роль, но и защищают новорожденного, а также стимулируют врожденное и адаптивное иммунное развитие [6]. Наше исследование показало, что развитие иммунного аппарата тощей кишки происходит совместно с дифференцировкой тканевых и клеточных структур ее слизистой оболочки. У новорожденных животных афферентные иммунные структуры слизистой оболочки тощей кишки представлены скоплениями лимфоидной ткани без определенной формы, они нечетко ограничены от окружающей соединительной ткани собственной пластинки. Характерных для лимфатических узелков пейеровой бляшки (реактивный или зародышевый центр, фолликулярная и парафолликулярная зоны, купол) структурно-функциональных зон обнаружить не удаётся. На фоне молочного вскармливания строма ворсинок отличается от собственной пластинки тощей кишки новорожденных животных резким увеличением количества диффузно расположенных лимфоцитов и лимфобластов, в крипах этот процесс выражен в меньшей степени. На поверхности ворсинок, реже крипт, между эпителиальными клетками обнаруживаются лимфоциты, которые располагаются, как правило, на уровне верхнего полюса ядер эпителиальных клеток. Обнаруженные иммунные структуры характеризуют развитие эфферентного звена иммуногенеза.

Таким образом, морфологические признаки показывают более раннее развитие афферентного звена иммуногенеза в тощей кишке крольчат по сравнению с эфферентным. Они вызваны увеличением микробных антигенов в просвете кишки в раннем постнатальном периоде жизни.

Список использованная литература

1. Прямова Ю.В., Самсытина С.А. Фетальный иммунный ответ на протяжении 22-40 недели гестации. //Педиатрия.- 2007. Т.86, №1.- С. 7-14.
2. Пугач П.В., Карелина Н.Р., Круглов С.В. Реакция лимфоидных бляшек тонкой кишки крыс на пренатальное воздействие алкоголя. //Морфология. -2008. №2. - С. 110.
3. Романова Т.А., Тельцов Л.П., Музыка Н.Г. Развитие эпителиальной ткани тонкой кишки млекопитающих в онтогенезе. // Морфология. - 2008. №2. - С. 114.
4. Сапин М.Р. Иммунные структуры пищеварительной системы. М.-Медицина, 1987.-224с.
5. Ярилин А.А. Иммунные процессы в желудочно-кишечном тракте //РЖГГК. – 2003. - №4.- С.46-51.

6. Donovan S.M., Comstock S.S. Human Milk Oligosaccharides Influence Neonatal Mucosal and Systemic Immunity. //Ann Nutr Metab, 69 Suppl 2 (Suppl 2).-P. 42-51. 2016. doi: 10.1159/000452818
7. Drozdowski LA, Clandinin T, Thomson AB. Ontogeny, growth and development of the small intestine: Understanding pediatric gastroenterology. //World J Gastroenterol. 2010.- V.16,N.7/- P.787-99.
8. Herbrand H, Bernhardt G, Förster R, Pabst O. Dynamics and function of solitary intestinal lymphoid tissue //Crit Rev Immunol. 2008.- V.28,N.1.-P.1-13.
9. Ogra P.L. Handbook of mucosal immunology. San Diego, Academic Press-1998.- 997 p. (p. 144).
10. Perin NM, Thomson A.B. Ontogeny of the small intestine. Arq Gastroenterol. 1998.- V.35, N. 3.- P.190-7.
11. Spencer J, Siu J.H. Y., Montorsi L. Human intestinal lymphoid tissue in time and space. //Mucosal Immunology.- 2019.-V.12.-P.296–298.
12. Van Ginneken C, Van Meir F, Weyns A. Stereologic characteristics of pig small intestine during normal development. //Dig Dis Sci.-2002.- V.47,N.4.-P. 868-78.

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

PEDIATRIC SURGERY

Махмуд Муслимович АЛИЕВ

Темур Тураевич НАРБАЕВ

Кафедра факультетской детской хирургии,
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

Шавкатжон Тождин угли БОЗОРОВ

Музаффар Абдувахобович ЮЛДАШЕВ


Кафедра детской хирургии, Андижанский
Государственный медицинский институт, Узбекистан

Жасмин Темуровна ТУРАЕВА

Кафедра факультетской детской хирургии,
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

КОЛОСТОМИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕНИЯХ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ
АНОРЕКТАЛЬНОЙ МАЛЬФОРМАЦИЙ У ДЕТЕЙ

For citation: M.M. Aliev, T.T. Narbaev, Sh.T. Bozorov, M.A. Yuldashev, J.T. Turaeva
COLOSTOMY IN COMPLICATIONS OF SURGICAL CORRECTION OF ANORECTAL
MALFORMATIONS IN CHILDREN Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3,
pp.92-97

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-14>

АННОТАЦИЯ

Аноректальные мальформации у детей до настоящего времени являются одной из сложных проблем детской колопроктологии. Большинство детских хирургов продолжают придерживаться мнения о целесообразности предварительной колостомии и отсроченной проктопластики, мотивируя эту тактику возможностью создания оптимального условия для выполнения сложного вмешательства, уменьшения анестезиологического риска, избежав технических ошибок. В основу работы положены результаты лечения 154 детей с аноректальной мальформацией, с предварительной колостомией. Применение колостомии у детей с аноректальной мальформацией, позволило своевременно и дифференцировано провести необходимую хирургическую тактику, уменьшить частоту, характер осложнений и раннюю инвалидизацию, улучшить качество жизни и социальную адаптацию пациентов.

Ключевые слова: аноректальные мальформации, колостомия, хирургическое лечение, дети.

Mahmud Muslimovich ALIEV

Temur Turaevich NARBAEV

Department of Faculty Pediatric Surgery,
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

Shavkatjon Tojiddin ugli BOZOROV

Muzaffar Abduvahobovich YULDASHEV

Department of Pediatric Surgery,
Andizhan State Medical Institute, Uzbekistan

Jasmin Temurovna TURAEVA

Department of Faculty Pediatric Surgery,
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

COLOSTOMY IN COMPLICATIONS OF SURGICAL CORRECTION OF ANORECTAL MALFORMATIONS IN CHILDREN

ANNOTATION

Anorectal malformations in children are still one of the most difficult problems in pediatric coloproctology. Most pediatric surgeons continue to adhere to the opinion about the advisability of preliminary colostomy and delayed proctoplasty, motivating this tactic with the possibility of creating the optimal conditions for performing a complex intervention, reducing anesthetic risk, avoiding technical errors. The work is based on the results of treatment of 154 children with anorectal malformation and preliminary colostomy. The use of colostomy in children with anorectal malformation made it possible to carry out the necessary surgical tactics in a timely and differentiated manner, to reduce the frequency, nature of complications and early disability, and to improve the quality of life and social adaptation of patients.

Key words: anorectal malformations, colostomy, surgical treatment, children.

Махмуд Муслимович АЛИЕВ

Темур Тураевич НАРБАЕВ

Факультет болалар хирургияси кафедраси,
Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон

Шавкатжон Тождидин ўғли БОЗОРОВ

Музаффар Абдувахобович ЮЛДАШЕВ

Болалар хирургияси кафедраси,
Андижон давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

Жасмин Темуровна ТУРАЕВА

Факультет болалар хирургияси кафедраси,
Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон

БОЛАЛАРДА АНОРЕКТАЛ МАЛЬФОРМАЦИЯЛАРНИ ЖАРРОХЛИК ЙЎЛИ БИЛАН ДАВОЛАШ АСОРАТЛАРИДА КОЛОСТОМИЯ ЎРНАТИШ

АННОТАЦИЯ

Болаларда аноректал мальформациялар ҳанузгача болалар колопроктологиясининг мураккаб муммоларидан бири бўлиб хисобланади. Кўпчилик болалар жарохлари дастлабки колостомия ва кейинчалик проктопластика ўтказиш мақсадга мувофиқлиги тўғрисидаги фикрни маъқуллайдилар ва буни техник хатоликларни олдини олиш, анестезиологик хавфни камайтириш, шунингдек мураккаб амалиётни бажариш учун қулай шароитларнинг яратилиши билан асослайдилар. Мазкур иш асосида аноректал мальформация аниқланган ва дастлабки колостомия бажарилган 154 нафар беморларнинг даволаш натижалари ўрганилди. Аноректал мальформацияли болаларда колостомия ўрнатилиши зарурий жаррохлик амалиётини танлаш ва ўз вақтида ўтказиш имконини бериш билан бирга асоратлар сони ва эрта ногиронликни камайтириш, шунингдек, беморларнинг ҳаёт сифати ва ижтимоий мослашувини яхшилаш имконини берди.

Таянч сўзлар: аноректал мальформациялар, колостомия, хирургик даволаш, болалар.

Актуальность проблемы. Аноректальные пороки развития у детей - особая глава детской колопроктологии. В специальной литературе можно встретить разные суждения об уровне наложения колостомы. Одни авторы рекомендуют выбирать для этой цели сигмовидную кишку, другие предпочитают поперечную, третьи – слепую и восходящую. Этот вопрос нельзя решить однозначно. Прежде всего колостома должна соответствовать основной идее лечения, а также не создавать особых трудностей при последующих операциях [1, 2, 3]. Последние годы ознаменованы возможностью коррекции аноректального порока без использования защитной колостомы. При этом в большинстве публикаций считается предварительное наложение стомы правильным. В то же время нельзя согласиться с повсеместным тиражированием операций без стом, поскольку это повысит риск осложнений [4, 5, 6, 7, 21].

Клинические исследования показали высокий уровень осложнений, связанных с неонатальной колостомой, в частности транзверзостома имеет более высокий процент осложнения, чем сигмостома. Тем не менее, споры продолжаются по поводу типа раздельной колостомы. Это исследование сравнивает клинические исходы петлевой и раздельной колостомы, наложенных по поводу АРМ. [8, 9, 10, 11, 22]. Всегда имеется соблазн корректировать аноректальные аномалии без защитной колостомы, но осложнения, связанные как непосредственно с колостомой, так и формированием и в дальнейшем закрытием её создают серьёзную угрозу для нормального функционирования как самой кишки, так и сфинктерного аппарата анального отверстия [12, 13, 14]. Очень важна техника выполнения оперативного приема– наложения кишечной стомы с целью предупреждения колостомических осложнений. Не вызывает разногласий то, что у детей с высокими вариантами мальформаций и клоакой, а также до повторно-корректирующих операций необходимо выполнить сначала колостомию, а через 2-3 месяца радикальную коррекцию порока [15, 16, 17]. Большинство детских хирургов продолжают придерживаться мнения о целесообразности предварительной колостомии и отсроченной проктопластики в возрасте 6-18 месяцев или по достижении ребёнком определенной массы тела (обычно около 8-10кг.), мотивируя эту тактику возможностью создания оптимального условия для выполнения сложного вмешательства, избежав технических ошибок и излишней травматизации мышечных структур тазового дна, органов малого таза, сосудов и нервов прямой кишки [18, 19, 20].

Цель исследования. Улучшение результатов лечения аноректальных мальформаций у детей с предварительной колостомией.

Материал и методы исследования. В нашей работе проведен анализ применения 154 (100%) колостомий. В отделениях детской хирургии клиники Ташкентского Педиатрического медицинского института и Андижанского Государственного медицинского института за период с 2000 по 2020 годы обратились 117 (76%) детей с и без свищевой, а также с высокой свищевой формами аноректальной мальформации с уже сформированной предварительной колостомой в Перинатальных центрах или в клиниках по месту жительства. Возраст детей составил от 2 месяцев до 14 лет.

Результаты и обсуждение. У 37 (24%) детей формирование колостом (илеостом) выполнено непосредственно нами. Из них 9 (5,8%) детям как первый этап до первично-радикальной коррекции при высокой форме порока и 10 (6,5%) детям ранее один или несколько раз оперированным с развитием грубых анатомо-функциональных нарушений низведенной кишки и промежности требовавшими повторно-корректирующих операций, 5 (3,2%) пациентам колостомы наложены после развития осложнений в раннем послеоперационном периоде, в 13 (8,5%) случаях колостомы сформированы при выявленных сопутствующих аномалиях и пороках которые клинически «доминировали» над аноректальной мальформацией. Распределение больных по показаниям и типу формирования колостомии представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение больных по показаниям и типу формирования колостомии

Показания	Вид колостомии					Всего
	Подвесные (илеостомы)	Цекостомы	Двойная сигмастома	Дистальная одноствольная сигмастома	По типу Гартмана (методом гофрирования)	
Как первый этап до первично-радикальной коррекции	-	-	2 (5,4%)	2 (5,4%)	5 (13,5%)	9 (24,3%)
До повторно-корректирующих операций	2 (5,4%)	-	1 (2,7%)	3 (8,1%)	4 (10,8%)	10 (27%)
При осложнениях в раннем послеоперационном периоде	2 (5,4%)	2 (5,4%)	1 (2,7%)	-	-	5 (13,5%)
При сопутствующих аномалиях и пороках развития	3 (8,1%)	3 (8,1%)	-	2 (5,4%)	5 (13,5%)	13 (35,1%)
ИТОГО (n=37)	7 (18,9%)	5 (13,5%)	4 (10,8%)	7 (18,9%)	14 (37,8%)	37 (100%)

Из 9 (24,3%) детей нами колостомы сформированы как первый этап до первично-радикальной коррекции у 2(5,4%) наложены двойная сигмастома, у 2(5,4%) дистальная одноствольная сигмастома, у 5(13,5%) терминальная сигмастома по типу Гартмана (правилом гофрирования).

Из 10 (27%) детей которым колостомы сформированы до повторно-корректирующих операций, ранее один или несколько раз оперированным с развитием грубых анатомо-функциональных нарушений низведенной кишки и промежности, у2(5,4%) наложены подвесные(илеостомы), у 1(2,7%) двойная сигмастома, у3(8,1%) дистальная одноствольная сигмастома, у4(10,8%) по типу Гартмана (правилом гофрирования).

Из 5 (13,5%) детей которым колостомы сформированы при осложнениях в раннем послеоперационном периоде (ретракция низведённой кишки, некроз культи, ранняя спаечная непроходимость и т.д.), у 2(5,4%) наложены подвесные (илеостомы), у 2(5,4%) цекостомы и у 1(2,7%) двойная сигмастома.

Из 13 (35,1%) детей которым колостомы сформированы при сопутствующих аномалиях и пороках развития не позволившим провести одномоментную радикальную операции, у3(8,1%) наложены подвесные (илеостомы), у 3(8,1%) цекостомы, у 2(5,4%) дистальная одноствольная сигмастома, терминальная сигмастома по типу Гартмана (правилом гофрирования) у 5(13,5%).

Этапные корректирующие операции выполняли в зависимости от «клинической доминанты» той или другой патологии. В ряде случаев в отношении выявленного поражения мочевых путей приходилось придерживаться выжидательной тактики. Так поступали, если сведения о конкретной нозологической единице позволяли в общих чертах прогнозировать исход операции, а также присутствовали отягощающие моменты.

Выжидательная тактика вынуждена при ректоуретральных и ректовагинальных свищах, нейрогенном мочевом пузыре. Например, только после устранения кишечного соустья допустимо вмешательство по поводу мегауретера, пузырно-мочеточникового рефлюкса, гидронефроза и др. Только при дальнейшем обследовании при атрезии анального отверстия и прямой кишки, при высоких свищевых формах с соустьем в мочевой пузырь и уретру у мальчиков у 11 больных дистальный конец атрезированной кишки открывался в мочевой пузырь в проекции треугольника Лъето, следует отметить что из них 2 пациентки с ректовезикальным свищем-девочки, что по литературным данным очень редкий вариант мальформаций. У 4 детей имел место ректоуретральный свищ.

При повторных обращениях первично оперированных детей с ретракцией низведенной кишки, с грубыми рубцовыми изменениями запирающего аппарата прямой кишки, рецидивом заболевания, а также при образованиях полных параректальных свищей всегда первым этапом повторно-корректирующего хирургического лечения было наложение колостомы. У трех пациентов с ректовагинальным свищом попытка промежностной коррекции порока привела к развитию ретракции низведенной кишки, несостоятельность анастомоза, рубцовой деформации анального отверстия. В дальнейшем произведено предварительное формирование одноствольной концевой сигмостомы с последующей повторно-радикальной операцией. При анализе преимуществ любых из видов наложения колостомы хотелось бы отметить, что зачастую колостома является единственным выходом создания условий для опорожнения кишки на фоне явлений кишечной непроходимости. Удастся работать без инфицирования операционных ран, что предотвращает развитие послеоперационных осложнений в виде ретракции, пролапса слизистой прямой кишки, стеноза анального отверстия и явлений инконтиненции.

В целом, наши результаты подтвердили тот факт, что наложение сигмостомы более благоприятно, чем стомы поперечной ободочной кишки. Также наши исследования показывают наличие больших осложнений от петлевых стом, чем от отдельных; в частности, это относится к пролапсу. Следует отметить тот факт, что недостаточная информация у детских хирургов о других методиках колостомии тоже играет огромную роль и чаще стомирующим хирургом в основном используется та методика, которой он лучше владеет. При формировании колостомы необходимо не только создать адекватное опорожнение кишки, но и анатомо-физиологически запланировать дальнейший этап операции во избежание осложнений, связанных с неправильным определением вида и уровня колостомы.

Выводы.

1. Повторно-корректирующие операции во всех случаях возникновения осложнений должны производиться только под прикрытием «защитной» колостомии.
2. Предпочтительно формирование одноствольной концевой колостомы (сигмостомы).
3. Колостома необходима при выявленных сопутствующих аномалиях и пороках, которые клинически «доминируют» над аноректальной мальформацией.

Список литературы

1. Bischoff A., Levitt M.A., Pena A. Update on the management of anorectal malformations. //Pediatr. Surg.-2013.-№29(9).P.899-904.
2. Puri A., Chadha R., Choudhury S.R., Garg A. Congenital pouch colon: follow-up and functional results after definite surgery. //J. Pediatr.Surg.-2006.-№41.-P.1413-9.
3. Narbaev T.T., Aliev M.M., Turaeva N.N., Ollabergenov O.T. Results of surgical treatment of anorectal malformation in children. //Med. Scientific and Innovative J. of the Eurasian J. of Pediatrics.-2019.-№1(1).-P.136-143.
4. Aliev M. M., Terebaev B. A., Turaeva N. N. Anorectal malformations in children //Tashkent–2014 y.–164 p. – 2014.
5. Aliev M.M., Razumovsky A.Yu., Narbaev T.T. Modified method of perineal proctoplasty with anorectal malformation in children. //Russian J. Pediatr Surg., Anesthesiology and Intensive Care.-2019.-№9(3).-P.33-42
6. Degtyareva Yu.G. Congenital malformations of the anorectal region. Monograph; Rep. scientific and practical Center of Pediatr. Surg.- Minsk, 2017.180. ISBN 978-985-581-237-2.
7. Aliyev M.M., Narbaev T.T., Dzhahalov M.D., Kholmetov Sh.Sh. Concomitant anomalies and malformations with anorectal malformation in children. //Scientific and practical J. Pediatrics.-2017.-№3.-P.6-9.
8. Aliyev, M. M., Terebaev, B. A., Narbaev, T. T., & Turaeva, N. N. (2019). Surgical Treatment Of Postoperative Anal Incontinence In Children. Central Asian Journal of Pediatrics, 2(1), 179-184.

9. Aliev, M. M., Terebaev, B. A., Narbaev, T. T., & Turaeva, N. N. (2014). Comparative characteristics of the long-term results of surgical treatment of fistulous forms of low anorectal malformation in children. *Pediatrics*, (1-2), 64-66.
10. Lautz T.B. Vacterl associations in children undergoing surgery for esophageal atresia and anorectal malformations: Implications for pediatric surgeons. // *J. Pediatr Surg.*-2015.-№50 (8).-P.1245-50.
11. Mittal A., Airon R., Magu S., Rattan K., Ratan S. Associated anomalies with anorectal alformation (ARM). // *The Indian J. of Pediatrics.*-2004.-№6.-P.509 - 514.
12. Levin M.D., Degtyarev Yu.G., Averin V.I. et all. Standardization of x-ray examination of the colon and anorectal zone // *News surgery.*-2013.-№ 21 (4).-P.90–98.
13. Karsten K., Rothe K, Märzheuser S. Voiding Cystourethrography in the Diagnosis of Anorectal Malformations. // *Eur J Pediatr Surg.*-2016.-№26 (6).-P.494-499.
14. Cuschieri A. Anorectal anomalies associated with or as part of other anomalies. // *Am. J. Med Genet.*-2002.-№110.-P.122-130.
15. Lenyushkin A.I., Chuplak I.I. Problems of combined proctourogenital pathologies in pediatric surgery. // *Pediatric Surgery.*-2001.-№1.-P.12-16.
16. Narbayev, T. T., Kh, T. U., Turaeva, N. N., & Terebaev, B. A. (2018). Rehabilitation of Children with Anorectal Malformations. *J. Progressing Aspects In Pediatrics And Neonatology*, 1(5), 1-5.
17. Narbayev, T. T., Kh, T. U., Turaeva, N. N., & Terebaev, B. A. (2018). Modified Stone Benson's Perineal Proctoplastics in Low Forms of Anorectal Malformation in Children. *J. American Journal of Medicine and Medical Sciences*, 8(4), 66-70.
18. Ivanov V.V., Axelrov V.M., Belkovich S.V. Colostomy as the first stage of surgical correction of malformations of the anorectal region in newborns. // *Pediatric Surgery.*-2007.-№2.-P.6-8.
19. Holschneider A, Hutson J, Peña A, Beket E, Chatterjee S, Coran A. et al. Preliminary report on the International Conference for the Development of Standards for the Treatment of Anorectal Malformations. // *J. Pediatr. Surg.*-2005.-№40.-P.1521—6.
20. Алиев М. М., Нарбаев Т. Т., Тураева Н. Н., Бозоров Ш.Т. Особенности защитной колостомии у детей с аноректальной мальформацией. // *Педиатрия.*-2011.-№3-4.-С. 34-37.
21. Алиев, М. М., Теребаев, Б. А., Оллабергенов, О. Т., & Нарзуллаева, М. Х. (2020). Выбор метода коррекции послеоперационной анальной инконтиненции у детей. *Молодой ученый*, (22), 433-437.
22. Алиев М.М., Нарбаев Т.Т., Тураева Н.Н., Чулиев М.С., Насыров М.М. Выбор метода и уровня колостомы у детей с болезнью Гиршпрунга и аноректальной мальформацией. // *Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана.* -2016.-№2.-С.95-99.

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

Саиданвар Талатович АГЗАМХОДЖАЕВ

PhD Заместитель директора по лечебным работам
Национального медицинского детского центра

Абдусаттор Ахадович НОСИРОВ

Д.м.н., доцент кафедры Факультетской детской хирургии ТашПМИ

Тулкин Рахимович Хошимов

Заведующий отделением детской урологии клиники ТашПМИ

Билим Алдамуратович Теребаев

к.м.н., доцент кафедры Факультетской детской хирургии ТашПМИ

Фарход Темирович ПУЛАТОВ


Ординатор отделения детской урологии клиники ТашПМИ

Ахроржон Акримжон угли АБДУХАКИМОВ

Магистр 3 курса кафедры Факультетской детской хирургии ТашПМИ

РОЛЬ ДИУРЕТИЧЕСКОЙ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ВРОЖДЕННОГО ГИДРОНЕФРОЗА У ДЕТЕЙ

For citation: S.T. Agzamkhodjaev, A.A. Nosirov, T.R. Khoshimov, B.A. Terebaev, F.T. Pulatov, ROLE OF DIURETIC ULTRASONOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF CONGENITAL HYDRONEPHROSIS IN CHILDREN Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 98-104

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-15>

АННОТАЦИЯ

Для того чтобы определить соответствие параметров диуретической ультрасонографии теоретическим закономерностям гидродинамики проведен ретроспективный анализ результатов исследований у 31 пациента с гидронефрозом III-IV степени, которые были оперированы по поводу обструкции пиелoureтерального сегмента. Проведенный анализ состояния уродинамики при врожденном гидронефрозе у детей показывает, что по данным диуретической ультрасонографии у обследованных больных определяется различная степень резистивности потоку мочи в области пиелoureтерального сегмента. Это обусловлено различным патогенезом уродинамических нарушений в зависимости от вида структурной патологии в зоне прилоханочного отдела мочеточника.

Ключевые слова: врожденный гидронефроз, диагностика, диуретическая сонография, дети.

Saidanvar Talatovich AGZAMKHODJAEV

PhD Deputy Director for Medical Work

National Medical Children's Center

Abdusattor Akhadovich NOSIROV

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
of the Department of Faculty Pediatric Surgery, TashPMI
Tulkin Rakhimovich KHOSHIMOV

Head of the Department of Pediatric Urology, TashPMI Clinic
Bilim Aldamuratovich Terebaev

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of the Department of Faculty Pediatric Surgery, TashPMI

Farhod Temirovich PULATOV

Resident of the pediatric urology department of the TashPMI clinic

Axrurjon Akromjon ugli ABDUXAKIMOV

Master of the 3rd course of the Department
of Faculty Pediatric Surgery, TashPMI

ROLE OF DIURETIC ULTRASONOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF CONGENITAL HYDRONEPHROSIS IN CHILDREN

ANNOTATION

In order to determine the correspondence of the diuretic ultrasonography parameters to the theoretical laws of hydrodynamics, a retrospective analysis of the research results was carried out in 31 patients with grade III-IV hydronephrosis, who were operated on for obstruction of the pyeloureteral segment. The analysis of the state of urodynamics in congenital hydronephrosis in children shows that, according to the remote control data, the examined patients have different degrees of resistance to the urine flow in the pyeloureteral segment area. This is due to the different pathogenesis of urodynamic disturbances, depending on the type of structural pathology in the area of the parochal ureter.

Key words: congenital hydronephrosis, diagnosis, diuretic sonography, children.

Saidanvar Talatovich AGZAMXODJAEV

PhD direktorning davolash ishlari bo'yicha o'rinbosari
Milliy tibbiy bolalar markazi

Abdusattor Axadovich NOSIROV

Tibbiyot fanlari doktori,
ToshPTI fakulteti bolalar xirurgiyasi kafedrasida dotsenti

Tulkin Rahimovich Xoshimov

ToshPTI klinikasi bolalar urologiyasi bo'limi mudiri

Bilim Aldamuratovich Terebaev

Tibbiyot fanlari nomzodi,
ToshPTI fakulteti bolalar xirurgiyasi kafedrasida dotsenti

Farhod Temirovich PULATOV

ToshPTI klinikasi bolalar urologiyasi bo'limining rezidenti

Axrurjon Akromjon ugli ABDUXAKIMOV

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti 3-bosqich
bolalar xirurgiyasi fakulteti kafedrasida magistri

BOLALARDA TUG'MA GIDRONEFROZNI DIAGNOSTIKASIDA DIURETIK ULTRASONOGRAFIYANING AHAMIYATI

ANNOTATSIYA

Diuretik ultrasonografiya parametrlarining gidrodinamikaning nazariy qonunlariga muvofiqligini aniqlash uchun III-IV darajali gidronefroz bilan og'rigan 31 nafar bemorda pieloureteral segment obstruksiyasi bo'yicha operatsiya qilingan bo'lib, tadqiqot natijalarining retrospektiv tahlili o'tkazildi. Bolalardagi tug'ma gidronefrozda urodinamikaning holatini tahlil qilish shuni ko'rsatadiki, diuretik ultrasonografiya ma'lumotlariga ko'ra, tekshirilayotgan bemorlar pieloureteral segment hududida siydik oqimiga turli darajada qarshilik ko'rsatadi. Bu urodinamik

buzilishning turli patogeneziga bog'liq bo'lib, bu siydik nayining jom oldi sohasidagi patologik struktur o'zgarishlarga bog'liq.

Kalit so'zlar: tug'ma gidronefroz, diagnostika, diuretik sonografiya, bolalar.

Актуальность. Оценка состояния основных функций верхних мочевых путей и установления причин нарушения уродинамики на уровне прилоханочного отдела мочеточника имеет большое значение, прежде всего для выработки дифференцированного лечебного подхода при обструкции пиелoureтрального сегмента (ПУС). Для выполнения данной задачи изучены возможности диуретической ультрасонографии (ДУ) в диагностике ведущего фактора и патогенеза ВГ у детей раннего возраста [1,5, 9, 12].

В настоящее время многие исследователи стали отдавать предпочтение скрининг отбору, а также окончательной диагностике ВГ и других урологических заболеваний ультразвуковым методом, который является информативным в 98 % и специфичным в 94 %. Несомненно, возможности УЗИ в диагностике ВГ нельзя переоценить. По мнению Gilbert R. et al. (1993), при антенатально диагностированным гидронефрозе ультразвуковое сканирование почек, должно выполняться через 48-72 часов после рождения ребенка, для исключения ложноотрицательных результатов, вследствие неонатальной дегидратации и физиологической олигоурии. Однако, при наличии двустороннего гидронефроза, единственной почки и олигогидроамниоса ультрасонография выполняется незамедлительно [2, 3, 6, 8, 10, 14].

Специфичность и чувствительность УЗ метода настолько высоки, что Liepe K. et al. (2006) предложили заменить радиоизотопное исследование доплеровским картированием в условиях нагрузки с фуросемидом. Однако, проведенные в дальнейшем исследования продемонстрировали невозможность полностью исключить диуретическую ренографию из стандарта обследования детей с обструкцией ПУС. К сожалению, приведенные серии работ, посвященные анализу возможностей УЗИ, как единственного метода при определении показаний к пиелопластике, не получили широкого распространения и не дали возможности отказаться от изотопных исследований при формировании показаний к пиелопластике [4, 7, 11, 13].

С этой точки зрения диуретическая ультрасонография несомненно является нужным и полезным методом исследования при диагностике врожденного гидронефроза у детей.

Цель. Определение достоверности диуретической ультрасонографии при диагностике причины врожденного гидронефроза у детей

Материал и методы. Для того чтобы определить соответствие параметров ДУ теоретическим закономерностям гидродинамики проведен ретроспективный анализ результатов исследований у 31 пациента с гидронефрозом III-IV степени, которые были оперированы по поводу обструкции ПУС. Характеристика больных представлена в таблице - 1.

Таблица -1

Характеристика пациентов

Пол		Средний возраст (месяц)	Переднезадний размер лоханки (мм)	Причина обструкции	
М	Д			Внешняя	Стеноз
19	12	10,2±1,3	22,7±1,4	14	17

Как видно из таблицы, не отмечалась значительная дисперсия в переднезаднем размере лоханки и возрасте пациентов, а также в количестве детей со стенозом и внешними причинами обструкции, такими как пересекающий сосуд и врожденный перегиб мочеточника с проксимальным смещением ПУС.

Результаты и обсуждение. Сравнительный анализ пост-диуретического приращения площади (ПДПП) лоханки показал, что при стенозе ПУС этот показатель был значимо больше (94,3±10,4%) по сравнению с группой пациентов с внешними причинами обструкции, такими

как пересекающий сосуд или сочетание стеноза мочеточника с врожденным перегибом мочеточника с проксимальным смещением ПУС ($30,2 \pm 10,1\%$, $p < 0,05$) (рис. 1).

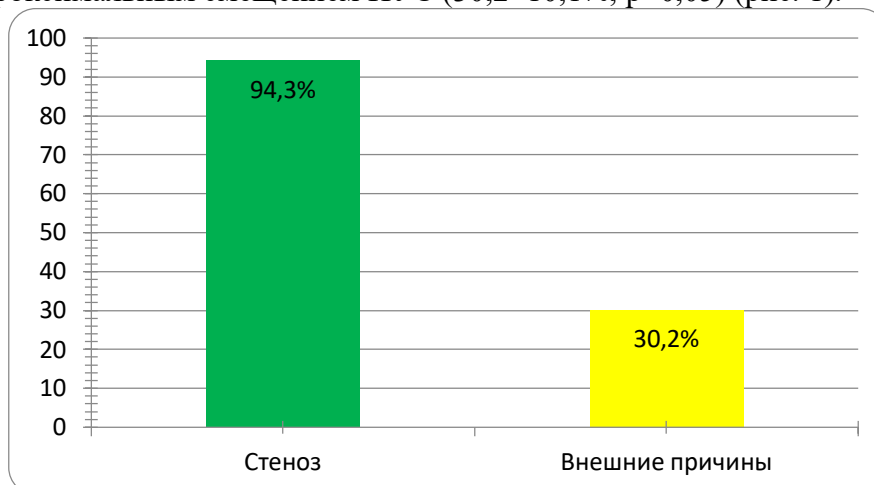


Рис.1. Средние значения степени ПДПП лоханки в группах пациентов. Причем имелась статистически значимая отрицательная регрессионная зависимость ПДПП лоханки от степени эллиптичности лоханки ($R^2=0,3$; $F=23,9$; $p < 0,05$) (рис 2).

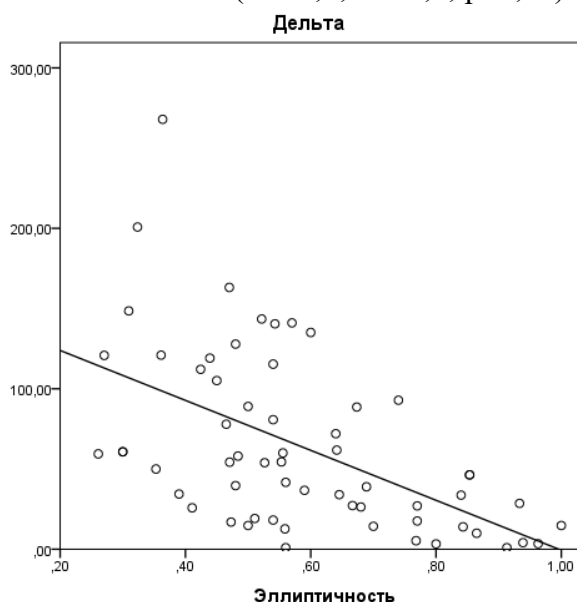


Рис. 2. Отрицательная регрессионная линейная зависимость площади пост-диуретического приращения лоханки от степени ее эллиптичности

Характеристика параметров диуретической ультрасонографии приведена в таблице - 2.

Таблица - 2

Различия в параметрах диуретической ультрасонографии в зависимости от причины обструкции ПУС

Причина обструкции	Показатели		
	Переднезадний размер лоханки, мм	Коэффициент эллиптичности	ПДПП лоханки, %
Стеноз	$18,2 \pm 1,3$	$0,51 \pm 0,2$	$94,3 \pm 10,4$
Внешние факторы	$27,9 \pm 2,1$	$0,67 \pm 0,04$	$30,2 \pm 4,1$
p	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$

Для того чтобы оценить диагностическую значимость эллиптичности лоханки и площади ее пост-диуретического приращения как тестов прогнозирования наличия внешних

факторов обструкции ПУС был использован анализ с использованием ROC-кривой, позволяющий оценить качество бинарной классификации.

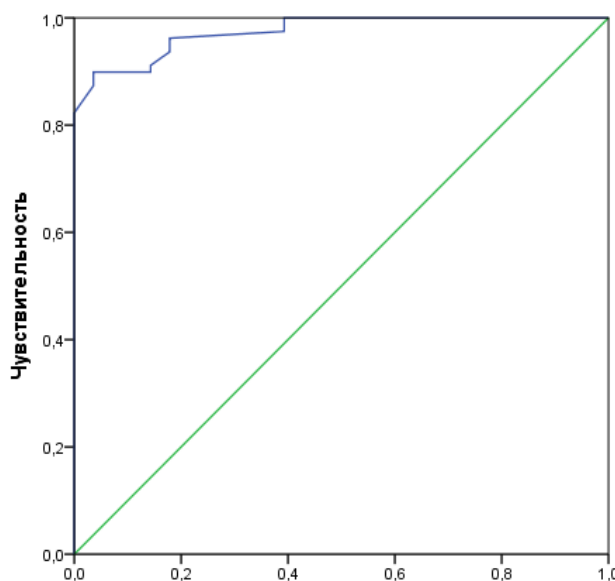


Рис. 3. Рос-кривая предсказания наличия внешних факторов обструкции с использованием изучения эллиптичности

Анализ показал высокую чувствительность (96,2%) и специфичность теста (82,1%) с высоким уровнем статической значимости (площадь под ROC-кривой 0,97; 95% доверительный интервал 0,95-1,0; $p < 0,05$) (рис 3). Степень пост-диуретического приращения так же имела высокую специфичность (75,9%) и чувствительность (71,9%), (площадь под ROC-кривой 0,85; 95% доверительный интервал 0,75-0,94; $p < 0,05$) (рис. 4).

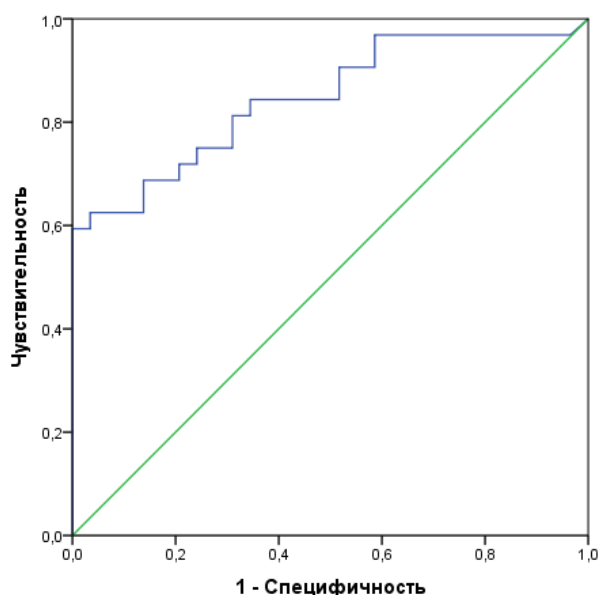


Рис. 4. Рос-кривая предсказания наличия внешних факторов обструкции с использованием ПДПП лоханки

Проведенный анализ состояния уродинамики при ВГ у детей показывает, что по данным ДУ у обследованных больных определяется различная степень резистивности потоку мочи в области ПУС. Это обусловлено различным патогенезом уродинамических нарушений в зависимости от вида структурной патологии в зоне прилоханочного отдела мочеточника. Проведенное исследование показало, что резистентность потоку мочи в патологической зоне в случаях высокого отхождения мочеточника и его врожденном перегибе прогрессирует при увеличении объема лоханки. Это связано с постепенно увеличивающейся компрессией прилоханочного отдела мочеточника стенкой лоханки по мере ее дилатации и перемещением

в цефаларном направлении при высоком отхождении мочеточника и уменьшении угла девиации при врожденном перегибе.

Тонус лоханки или степень тангенциального натяжения ее стенки является основным фактором, определяющим базовое давление - оно тем выше, чем больше тонус лоханки. С другой стороны, следствием высокого тонуса лоханки является ограничение возможности увеличения ее объема в процессе более интенсивного диуреза. Из этого следует, что ПДПП лоханки по-видимому, является показателем, отражающим состояние тонуса лоханки (степень тангенциального натяжения) и косвенно, уровень базового давления. Как было показано выше, различные состояния компенсации при гидронефрозе обуславливаются этиопатогенетическими факторами нарушения уродинамики в зоне ПУС.

При стенозах мочеточника выраженность дезадаптации дренажной функции лоханки не зависела от вида структурной патологии ПУС. Степень дилатации ЧЛС определяется величиной эффективного сечения мочеточника и протекает доброкачественно в отношении внутрилоханочной гипертензии по сравнению с обструкцией ПУС вызванной внешними причинами. В отличие от стеноза мочеточника и пересекающих сосудов при высоком отхождении мочеточника и его врожденном перегибе прогрессирующая дилатация лоханки опосредует изменения в структуре прилоханочного отдела мочеточника и степень нарушения уродинамики.

Заключение. Таким образом, можно говорить о порочном круге – высокое отхождение мочеточника или его врожденный перегиб приводит к постепенному увеличению объема лоханки, а увеличение объема, способствует еще большему изменению анатомического взаимоотношения лоханки и мочеточника и прогрессированию внутрилоханочной гипертензии.

При стенозе ПУС увеличение сопротивления потоку мочи при форсировании диуреза и прогрессирующее увеличение площади лоханки связано с недостаточным раскрытием зоны прилоханочного отдела мочеточника, причем увеличение резистентности потоку мочи опосредовало повышение тонуса, а, следовательно, и внутрилоханочного давления.

Комбинация внешних и внутренних факторов обструкции при вторичной компрессии мочеточника спайками, фиксирующими мочеточник к лоханке, приводит к пролонгированной и более выраженной резистивности в патологической зоне мочеточника, что усугубляет тяжесть гидронефротической трансформации.

Подытоживая вышеописанное можно сказать, что диуретическая ультрасонография, являясь провокационным тестом, определяет адаптивность уродинамической системы лоханка-мочеточник к быстрому увеличению объема выделяемой мочи. К основным элементам компенсации относятся способность лоханки к дилатации.


Литература

1. Алиев, М. М., Сапаев, О. К., Теребаев, Б. А., Сатаров, Х. А., & Ражматуллаев, А. А. (2006). Выбор метода антирефлюксной защиты при хирургическом лечении обструктивного мегауретера у детей. *Детская хирургия*, (5), 9-13.
2. Гельдт В.Г., Ростовская В.В. Гидронефроз новорожденных и грудных детей – сочетанность и последовательность диагностических приемов // *Детская хирургия*. - 2001. - № 4. –С. 20-23.
3. Красовская Т.В., Голденко Н.В., Левитская М.В. Особенности диагностики обструктивных уропатий у новорожденных // *Метод. Рекомендации*. –М., 2003.
4. Сизонов В.В. Диагностика обструкции пиелoureтерального сегмента у детей // *Вестник урологии*. - 2016. - № 4. – С. 22-23.
5. Эргашев Б.Б. Диагностика и лечение пороков развития почек у новорожденных и грудных детей: автореф. Дис. Док. Мед. Наук: 14.00.35 - Ташкент. – 2007. – С. 12-20.

6. Agzamkhodjaev, S. T., Abdullaev, Z. B., Terebaev, B. A., & Nosirov, A. A. (2019). STRUCTURAL CHANGES OF URETEROPELVIC JUNCTION IN CHILDREN WITH CONGENITAL HYDRONEPHROSIS. *Central Asian Journal of Pediatrics*, 2(1), 169-171.
7. Agzamkhodjaev, S. T., Abdullaev, Z. B., Terebaev, B. A., & Nosirov, A. A. (2019). STRUCTURAL CHANGES OF URETEROPELVIC JUNCTION IN CHILDREN WITH CONGENITAL HYDRONEPHROSIS. *Central Asian Journal of Pediatrics*, 2(1), 169-171.
8. Agzamkhodjaev, S. T., Abdullaev, Z. B., Nosirov, A. A., Terebayev, B. A., & Tilavov, U. X. (2020). Pyeloplasty in Children: Advantages of External Trans-Anastomotic Drainage. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 14(4).
9. Bessa J.Jr., Denes F.T., Chammas M.C. et al. Diagnostic accuracy of color Doppler sonographic study of the ureteric jets in evaluation of hydronephrosis // *J. Pediatr. Urol.* - 2008. -Vol. 4, № 2. - P. 113-117.
10. Capello S.A., Kogan B.A., Giorgi L.J. et al. Prenatal ultrasound has led to earlier detection and repair of ureteropelvic junction obstruction // *J Urol.* – 2005. – Vol. 174. – P. 1425–1428.
11. Hafez AT, McLorie G, Bagli D, Khoury A. Analysis of trends on serial ultrasound for high grade neonatal hydronephrosis // *J Urol.* – 2002. – Vol. 168. – P. 1518-1521.
12. Leah P. M., Andrew J. K., Hal C. S., Edwin A. S., Richard A. J., Bahig M. S., Rafal K. and J. Damien G.. Magnetic Resonance Urography in the Evaluation of Prenatally Diagnosed Hydronephrosis and Renal Dysgenesis // *J Pediatr Urol.* – 2006. - Vol. 176. – P. 1786-1792.
13. Lee RS, Cendron M, Kinnamon DD et al. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome: a meta-analysis // *Pediatrics.* – 2006. – Vol. 118, N 2. – P. 586–593.
14. Liepe K., Taut-Sack H. Can renal dopler sonography replace diuretic radionuclide renography in infants with hydronephrosis? // *Turk.J.Pediatr.* - 2006. -Vol. 48, № 3. - P.221-227.

**БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ
ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ
JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE****DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY****Адхамжон Бегишевич ПАКИРДИНОВ
Кахрамонжон Нажмидинович ХАЙТОВ**Кафедра дерматовенерологии
Андижанский Государственный медицинский институт
Кафедра детских кожных и венерических болезней
Ташкентский Педиатрический медицинский институт**THE MECHANISM OF THERAPEUTICAL EFFECT OF LASER THERAPY AND
CREAM CHISTOTEL AT THE PATIENTS WITH THE SKIN ANGEITIS AND
PREPARATION LEFNO AT THE PATIENTS WITH THE ARTHROPATIC FORM OF
PSORIASIS TO THE IgE**

For citation: Pakirdinov A.B., Haitov K.N. THE MECHANISM OF THERAPEUTICAL EFFECT OF LASER THERAPY AND CREAM CHISTOTEL AT THE PATIENTS WITH THE SKIN ANGEITIS AND PREPARATION LEFNO AT THE PATIENTS WITH THE ARTHROPATIC FORM OF PSORIASIS TO THE IgE. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.105-109

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-16>**АННОТАЦИЯ**

В статье изучены эффективность лазерной терапии у пациентов с артропатической формой псориаза и ангиитов кожи основанных на изменениях иммунологических параметров. Было обследовано 50 пациентов. Из них 25 пациентов с ангиитами кожи (10 - мужчин и 15 - женщин), 25 пациентов с артропатической формой псориаза (12 - мужчин и 13 - женщин). Была использована лазерная терапия, которая дала положительный эффект у всех пациентов. Во время лечения показания IgE были приведены в норму.

Ключевые слова: лазеротерапия, ангииты кожи, артропатическая форма псориаза, эффективность лазеротерапии, IgE (immunoglobulin - E).

**Adhamjon Begishevich PAKIRDINOV
Kakhramonjon Nazhmidinovich KHAITOV**
Andijan State Medical Institute
Tashkent Pediatric Medical Institute.
Department of dermatology and venereology**THE MECHANISM OF THERAPEUTICAL EFFECT OF LASER THERAPY AND
CREAM CHISTOTEL AT THE PATIENTS WITH THE SKIN ANGEITIS AND
PREPARATION LEFNO AT THE PATIENTS WITH THE ARTHROPATIC FORM OF
PSORIASIS TO THE IgE.**

ANNOTATION

The aim of work was to study the effectiveness of laser therapy in patients with arthropatic form of psoriasis and angiitis of the skin based on changes of immunological parameters. Forty-five patients were observed. There 25 patients with angiitis (10 males and 15 females), 25 patients with arthropatic form of psoriasis (12 males and 13 females). In combined use of laser therapy positive changes were revealed in all the patients. During the treatment concentration of IgE was reduced to normal limits.

Keywords: laser therapy, skin angiitis, arthropatic form of psoriasis, low level laser therapy, IgE (immunoglobulin – E).

Адхамжон Бегишевич ПАКИРДИНОВ
Кахрамонжон Нажмидинович ХАЙТОВ

Дерматовенерология кафедраси
Андижон Давлат тиббиёт институти
Болалар тери ва таносил касалликлар кафедраси
Тошкент Педиатрия медицина институти

**ТЕРИ АНГИИТИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРИГА ЛАЗЕРОТЕРАПИЯ ВА КРЕМ
ЧИСТОТЕЛНИ ҲАМДА ЛЕФНО ПРЕПАРАТИНИ АРТРОПАТИК ПСОРИАЗЛИ
БЕМОРЛАРИ IgE КЎРСАТКИЧЛАРИГА ТЕРАПЕВТИК ТАЪСИРИ МЕХАНИЗМИ**

АННОТАЦИЯ

Ишнинг мақсади иммун статуснинг айрим параметрларидаги ўзгаришлари ҳисобга олган ҳолда тери ангиити ва артропатик псориаз билан оғриган беморларда лазер терапия самарадорлигини ўрганишдан иборат. Кузатувимизда 50 бемор бўлиб, улардан 25 тасида (10 та эркак ва 15 та аёл) тери ангиити, 25 тасида (12 эркак ва 13 та аёл) артропатик псориази аниқланган. Лазер терапия қўлаш натижасида уларнинг барчасида ижобий ўзгариш, шунинг билан бирга иммун тизим томонидан қонзардобидан концентрациясининг меъёрий кўрсаткичларга пасайиши кузатилди.

Қалит сўзлар: лазер билан даволаш, тери ангиити, артропатик псориаз, лазертерапиядан эффект, IgE (иммунглобулин - E).

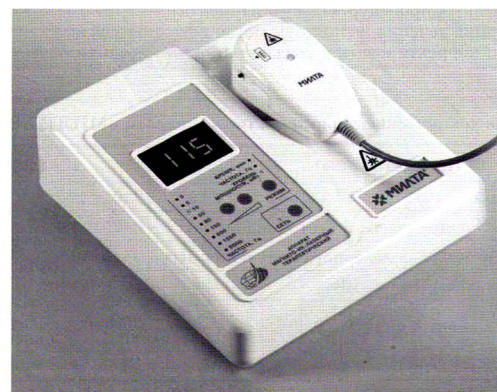
Urgency. The problem of treatment of autoimmune dermatosis enough actual, that is connected with a significant spread and severe course of dermatosis. Particularly well developed, drug therapies, as the drugs are not always effective and sometimes is associated with the appointment of various side effects and complications, sometimes very heavy [1, 2, 3, 4, 5, 6]. One of these effects is the laser therapy Milta-F-8-01 (Figure1).

Laser therapy is still widely introduced into clinical practice, since it is a relatively safe and quite effective method of treatment. In recent years, the use of laser therapy for therapeutic purposes is increasingly used in many disease states. The main objective of laser therapy is a modulation of adrenergic and cholinergic mechanisms of regulation of metabolic and energy processes [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15].

Figure 1: Milta-F-8-01

The purpose of research - is the study of the mechanism of laser therapy, therapeutic effect on immunologic parameters in patients with vasculitis of the skin and psoriasis Arthropatic.

Materials and methods. The aim of this work is to study the effectiveness of laser therapy using gel Celandine patients skin vasculitis and Lefno the drug in



patients with psoriasis Arthropathic considering the changes in some parameters of the immune system.

The study included 50 patients. Of these skin vasculitis suffered 25 patients (10 - men and 15 - women, aged 20 to 50 years), Arthropathic psoriasis - in 25 patients (12 - men and 13 - women, aged 19 to 45 years). Diseases of different lesions, long and persistent course, resistant to prior therapy, including several patients to corticosteroids, cytostatics.

Patients with skin angiitis (table number 1, picture number 2) and Arthropathic forms of psoriasis (table number 1, number 2) has been selected laser therapy mode.

Table №1

Modes irradiation treatment zones in the treatment of skin angiitis

Radiationarea	Terminal	Frequency Hz	Power LED smW (laser, W)	Nozzle	Exposition, minutes
The skin, the affected area	KT3-4	1500-5000	50	№ 7/MN	4-10
Epigastric	OT2-3	600	40	№ 7/MN	4-5
Spine, L2-S1	MT	150-300	30 (50-60)	BN	3-6

Duration of course low-level laser therapy (LLLT) - at least 12-14 procedures.

Table №2

Modes irradiation treatment zones in the treatment of psoriasis Arthropathic

Radiationarea	Terminal	Frequency Hz	Power LEDs mW (laser, W)	Nozzle	Exposition, minutes
Directedlaserirradiation	KT1	1500	30	№ 7	4-6
Psoriaticlesions	KT1	1500-5000	50	№ 7/MN	4-6
Spine, Th1-Th2	MT	150-300	40 (25-30)	BN	2-4

The duration of the course of laser therapy (RT) - at least 12-14 procedures.

The duration of the laser therapy procedure lasts about 2-10 minutes. Treatments were performed daily, except Sundays. The frequency and number of treatments determined clinical effectiveness of dynamics and ranged from 12 to 14 laser therapy treatments.

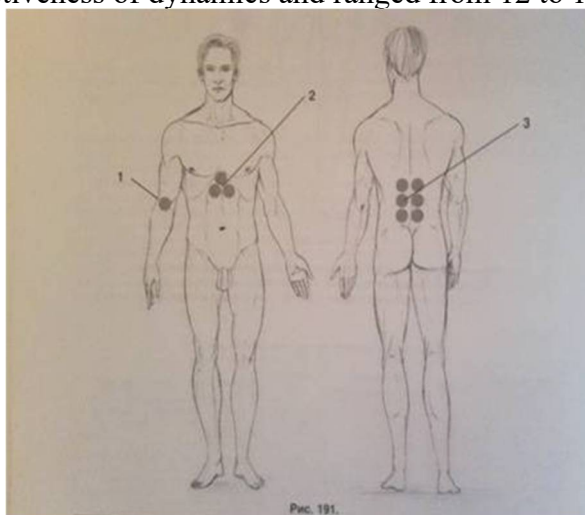


Figure2.

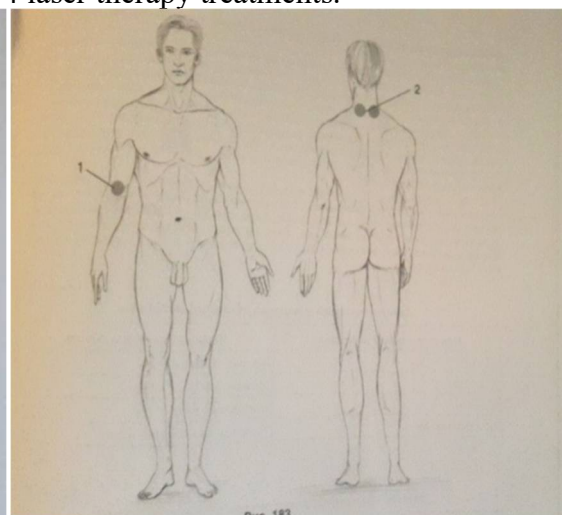


Figure3.

In addition, patients were: Patients with vasculitis skin lubricated - gel Celandine (smeard II times a day with a thin layer).

Patients Arthropathic form of psoriasis received the drug "Lefno" 1 tablet 3 times a day, a course of treatment of 14 days. Externally lubricated - "Cream-balm Seabuckthorn with mummy" (greased 2 times a day with a thin layer).

IgE levels were determined by enzyme immunoassay. In the control group, received 10 donors, IgE level does not exceed 120.0 ± 3.46 IU/ml. This method was developed by «ABBOTT» (USA) and is based on the method immunological binding to the solid phase to determine the IgE.

Discussion of the results

Positive dynamics on the background of laser therapy was observed in all patients. Patients with skin vasculitis treatment laser therapy is the development of resistance to standard therapy with corticosteroids. In the treatment method of laser therapy and external therapy using "Celandine" gel contact was found the effectiveness of the skin process - reduced subjective pain, rashes paled, noted epithelialization of erosions and ulcers. After 8-10 laser therapy procedures noted the cessation of pain, hemorrhagic lesions regress, epithelization of erosions and ulcers scarring.

In the treatment of laser therapy, the drug "Lefno" and external therapy using "Cream-balm Seabuckthorn with mummy" in patients Arthropathic form of psoriasis, after 6-8 treatments of pruritus intensity sharply decreased, decreased subjective pain in the joints, after the 10- 14 laser therapy treatments resolved psoriatic lesions, exudative components were eliminated and psoriatic plaques was observed cessation of subjective pain in the joints.

Given the fact that IgE plays a significant role in the pathogenesis of skin angiitis and Arthropathic psoriasis was advisable to follow the change of its concentration in the blood in these patients. IgE was determined by the dynamics of skin angiitis 20 patients and 20 patients Arthropathic form of psoriasis.

Prior to laser therapy and topical treatment with the gel "celandine" in patients with vasculitis skin IgE levels averaged $518,9 \pm 30,5$ IU/ml after the treatment of laser therapy IgE level was $479,8 \pm 24,3$ IU/ml. By repeating the procedure of laser therapy was noted in patients with IgE levels decrease concentration to $157,1 \pm 7,3$ IU/ml.

Prior to laser treatment in patients arthropathic psoriasis IgE level was on average 597.7 ± 25.8 IU/ml after treatment and laser therapy drug Lefno IgE level was 193.5 ± 19.7 IU/ml.

Conclusions: As a result of the research we came to the following conclusions:

1. Implementation of laser therapy procedures indicated in patients of skin angiitis, in which the skin is accompanied by expression of subjective pain, presence of erosions and ulcers.
2. Implementation of laser therapy is indicated in patients Arthropathic psoriasis accompanying subjective pain sensations in the joints, the presence of psoriatic lesions and plaques.
3. Conduct laser therapy specifically indicated for dermatoses forms that accompany changes in the immune system.

Literature:

1. Александрова О.Ю. Организация работы физиотерапевтических отделений (лазерная терапия). Основы нормативные документы //Информативно-методический сборник. М.: НПЛЦ «Техника». 2002. – 104 с.
2. Антонова Г.А., Балаков В.Ф., Полонский А.К. и др. Патент № 2074070 на изобретение «Аппарат для магнито – лазерной терапии». Заявка № 4794070 от 9 февраля 1990 года.
3. Жуков Б.Н., Лысов А.А., Шевченко А.И., Бакуцкий В.Н. Устройство дозирования лазерного воздействия по регистрации отражённого лазерного луча отбиотканей //Математическая научная конференция «Новое в лазерной медицине». М.: 1991.–С. 34-36.
4. Малиновский Е.Л. К вопросу о продолжительности курса лазерной терапии //Российский вестник фотобиологии и фотомедицины. № 3, 2010. – С. 63-79.
5. Малиновский Е.Л. Принципиальные вопросы низкоинтенсивной лазерной терапии //Российский вестник фотобиологии и фотомедицины. № 4, 2010. – С. 122-142.

6. Малиновский Е.Л. Стратегия и тактика повышения эффективности лазерной терапии. Руководство для врачей. М.: Издательство «Ваш полиграфический партнёр». 2010, с. 248..
7. Малиновский Е.Л., Дунаев А.В. Использование оптических методов диагностики для контроля эффективности низкоинтенсивной лазерной терапии //Российский вестник фотобиологии и фотомедицины. № 3, 2010. – 49-71.
8. Buylin V.A., Polonsky A.K. Magneto-infrared laser therapy "Milta-F-8-01" //М.:2003.-160.
9. Gromov V.V., Absatarova N.G., Kuzmenko V.G. Laser therapy in dermatology. // The use of the laser and incoherent narrow- banded emission of electromagnetic radiation in biophysics and medicine. Vladivostok. USSR Academy of Sciences Far East Branch, 2000. S. 56-64.
10. Malinovsky E.L., Dunayev A. The use of optical diagnostic techniques for monitoring the effectiveness of low-level laser therapy. // Russian Gazette photobiology and photomedicine. Number 4, 2010.-S.49-71.
11. Malinovsky E.L., Ulyanov A.E., Veselov A.A., Eliseev N.P. Study muscle contractility at various frequency pulsed infrared radiation. // Coll. Art. "Modern laser medicine. Theory and practice". Issue 3. M., 2010.-S.19-22.
12. Landthaler M., Ulrich H., Hohenleutner S., Wimmershoff M., Hohenleutner U. Role of laser in dermatology-clinicfl aspects. // Dermftollogy. 2014; 208 (2): 129-134.
13. Adamo D., Ruoppo E., Leuci S. et al. (2014) Sleep disturbances, anxiety and depression in patients with oral lichen planus: a case-control study. J. Eur Acad Dermatol Venereol.
14. Landthaler M., Ulrich H., Hohenleutner S., Wimmershoff M. (2004). Role of laser therapy in dermatology – clinical aspects. 208 (2):129-134.
15. Manolache L., Seceleanu - Petrescu D., Benea V. (2008) Lichen planus patients and stressful events. J. Eur Acad Dermatol Venereol. 22, 437–441.

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


HEALTHCARE MANAGEMENT

Мамура Икромовна ХАСАНОВА
Шахноза Тулкиновна ИСКАНДАРОВА

Кафедра Общественного здоровья и управления здравоохранением
Ташкентский Педиатрический Медицинский институт,
Ислам Аббасович УСМАНОВ
Лаборатория гидроэкологии и охраны водных ресурсов
Научно исследовательский институт Ирригации и Водных проблем

НОРМИРОВАНИЕ КАЧЕСТВА ВОДЫ И ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ ПО САНИТАРНО- БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ В УЗБЕКИСТАНЕ

For citation: Khasanova M., Iskandarova Sh. T., Usmanov I. A. RATIONING WATER QUALITY OF OBJECTS BY SANITARY AND BACTERIOLOGICAL INDICATORS IN UZBEKISTAN
Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.110-116

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-17>

АННОТАЦИЯ

Научно обоснованы нормативы содержания энтерококков (*Str. Faecalis*) в воде водных объектов хозяйственно-питьевого водопользования на уровне 100 м.т. в 1 dm³ воды и стафилококков (*St. Aureus*) – на уровне 500 м.т. в 1 dm³ в воде водоёмов рекреационного назначения. Наличие этих микроорганизмов в воде, превышающих допустимые значения свидетельствует об ограничении или запрещении дальнейшего использования водного объекта. Использование таких водоёмов возможно только после их соответствующей обработки дезинфицирующими средствами и проведении контрольных санитарно-бактериологических анализов воды по рекомендуемым показателям. Для оценки качества воды водных объектов по санитарно-бактериологическим показателям, наряду с проведением обязательных микробиологических анализов на наличие ЛКП и *E. Coli*, рекомендуем также определение в воде энтерококков и стафилококков.

Ключевые слова. Нормирование, качество воды, водный объект, водопользование, энтерококки, стафилококки, здоровье население.

Mamura Ikromovna KHASANOVA

Shakhnoza Tulkinovna ISKANDAROVA

Department of Public Health and Health Care Management,
Tashkent Pediatric Medical Institute

Islam Abbasovich USMANOV

Laboratory of Hydroecology and Water Resources
Protection Research Institute of Irrigation and Water Problem

RATIONING WATER QUALITY OF OBJECTS BY SANITARY AND BACTERIOLOGICAL INDICATORS IN UZBEKISTAN

ANNOTATION

The standards for the content of enterococci (*Str. Faecalis*) in the water of water bodies of household and drinking water use at the level of 100 mt have been scientifically substantiated in 1 dm³ of water and staphylococci (*St. Aureus*) - at the level of 500 mt. in 1 dm³ in the water of recreational reservoirs. The presence of these microorganisms in water exceeding the permissible values indicates a restriction or prohibition of further use of the water body. The use of such reservoirs is possible only after their appropriate treatment with disinfectants and control sanitary and bacteriological analyzes of water according to the recommended indicators. To assess the water quality of water bodies according to sanitary and bacteriological indicators, along with the mandatory microbiological tests for the presence of LCP and *E. Coli*, we also recommend the determination of enterococci and staphylococci in water.

Key words. Rationing, water quality, water object, water use, enterococci, staphylococci, public health.

Мамура Икромовна ХАСАНОВА
Шахноза Тулкиновна ИСКАНДАРОВА

Жамоат саломатлиги ва соғлиқни сақлашни бошқариш кафедраси,
Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти

Ислом Аббосович УСМОНОВ

Гидроэкология ва сув ресурсларини муҳофаза қилиш лабораторияси,
Ирригация ва Сув муаммолари институти

ЎЗБЕКИСТОНДА СУВ МАНБАЛАРИ СУВ СИФАТИНИ САНИТАРИЯ БАКТЕРИОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИ БЎЙИЧА МЕЪЁРЛАШТИРИШ

АННОТАЦИЯ

Маиший ва ичимлик сувидан фойдаланадиган сув ҳавзалари сувдаги энтерококклар (*Str. Faecalis*) меъёри 1 дм³ сув таркибида 100 м.т даражасида ва 1 дм³ рекреацион сув ҳавзалари сувда стафилококклар (*St. Aureus*) - 500 м.т. даражасида илмий асосланган. Ушбу микроорганизмларнинг сувда рухсат этилган кўрсаткичлардан юқори бўлиши сув ҳавзасидан фойдаланишни чеклаш ёки тақиқланишини кўрсатади. Бундай сув омборларидан фойдаланиш уларни фақат дезинфекцияловчи воситалар билан ишлов бериш ва тавсия этилган кўрсаткичлар бўйича сувнинг санитария ва бактериологик таҳлилларини назорат қилишдан сўнг мумкин бўлади. Сув ҳавзаларининг сув сифатини санитария ва бактериологик кўрсаткичлар бўйича баҳолаш учун ЛМТ ва *E. Coli* га мажбурий микробиологик текширувлар билан бир қаторда сувда энтерококклар ва стафилококкларни аниқлашни тавсия этамиз.

Калит сўзлар Меъёрлаштириш, сув сифати, сув ҳавзаси, сувдан фойдаланиш, энтерококклар, стафилококклар, аҳоли саломатлиги.

Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) в качестве основных бактериологических показателей, характеризующих качество питьевой воды, рекомендует определение в воде общих колиформных бактерий и *E. Coli*. В ряде стран СНГ до настоящего времени, основным показателем, нормируемым в воде питьевого назначения является определение глюкозоположительных колиформных бактерий и *E. Coli*, которые рассматриваются как показатели свежего фекального загрязнения воды. [15].

Качество воды источников централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения в Узбекистане регламентируется стандартом О'zDST 951:2011 «Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора» [1]. Качество воды по микробиологическим показателям

нормируется по установленной величине косвенных показателей и включает определение индекса бактерий группы кишечных палочек (БГКП) и общего микробного числа (ОМЧ) в воде.

Узбекистан относится к регионам с жарким климатом, испытывающим острую недостаточность в водных ресурсах. В республике централизованным водоснабжением обеспечено 90% городского и 28% сельского населения [11]. Остальная часть сельского населения для питьевых нужд использует подземные и поверхностные водоисточники, которые почти круглый год используются также и для культурно-бытовых (рекреационных) целей [2,10,12,13,14].

Все возрастающее значение рекреационного водопользования, особенно в регионах с жарким климатом, ставит проблему предупреждения не только кишечных инфекций, но и заболеваний верхних дыхательных путей и кожных покровов. Известно, что у людей после контакта с загрязненной водой возникали аденовирусные заболевания, конъюнктивиты, стафилококковые инфекции. Это обуславливает необходимость регламентирования в воде водных объектов рекреационного водопользования возбудителей инфекций верхних дыхательных путей и кожных покровов. В качестве санитарно-показательных микроорганизмов можно рекомендовать представителей кокковой микрофлоры (стафилококки), постоянно обитающих на кожных покровах и верхних отделах дыхательных путей [3,4].

Вышеизложенное свидетельствует о том, что существующий мониторинг качества воды водных объектов не эффективен, не отвечает требованиям ИСО и не гарантирует эпидемической безопасности водоемов, используемых для хозяйственно-питьевых нужд и рекреации [5,6,7,8,9].

Цель: Проведение комплекса экспериментов для обоснования нормативов содержания новых микробиологических показателей качества воды водных объектов.

Материал и методы: Были проведены эксперименты, включающие оценку индикаторной значимости санитарно-показательных микроорганизмов: *E. Coli*, лактозоположительных кишечных палочек (ЛКП), энтерококков (*Str. Faecalis*), стафилококков (*St. Aureus*) и их нормирование в воде водоемов хозяйственно-питьевого и рекреационного водопользования.

Результаты: Установлено, что независимо от степени бактериального загрязнения воды, ее происхождения, концентрации модельных штаммов, продолжительности и вида инокуляции (совместный, отдельный) скорость отмирания штаммов примерно одинаковая.

Выживаемость лактозоположительных кишечных палочек (ЛКП) и *E. Coli* не превышает выживаемости в воде энтерококков и стафилококков. Динамика отмирания в воде модельных водоемов общепринятых санитарно-бактериологических показателей ЛКП и *E. Coli* и вновь изученных энтерококков и стафилококков, примерно одинаковая и имеет тенденцию незначительного снижения к концу эксперимента.

Устойчивость индикаторных микроорганизмов к воздействию дезинфицирующих средств изучали в условиях моделей водоемов при воздействии на них хлора и фенола. Как известно, питьевая вода дезинфицируется различными соединениями хлора в зависимости от исходного качества воды и доводится до требований стандарта «Вода питьевая».

Фенол (или карболовая кислота) гидроксильное производное ароматического углеводорода бензола. Обладает характерным запахом, антисептическими свойствами и широко распространенный органический загрязнитель поверхностных водоемов республики. Помимо этого, хлор и фенол обладают наиболее выраженным антибактериальным действием на микроорганизмы среди химических соединений. Вышеизложенное обусловило необходимость изучения бактерицидного действия на жизнедеятельность индикаторных микроорганизмов в эксперименте именно этих широко используемых дезинфицирующих средств.

В качестве сапрофитных микроорганизмов использовали естественную микрофлору речной воды, взятой в опыт. При этом физико-химический состав речной воды соответствовал

требованиям стандарта 951:2011 «Источники централизованного хозяйствен-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора» Объем воды в модельных водоемах составлял не менее 3 литров. Антибактериальное действие дезинфицирующих веществ изучали при температуре 23-25⁰С, что соответствует температуре воды в летне-осенний период года. Расчет концентрации микроорганизмов производили путем определения плотности суспензии суточных агаровых культур в изотоническом растворе по стандарту мутности с последующим разведением в стерильной водопроводной воде до необходимой концентрации. Суспензию каждого штамма готовили отдельно. За исходное число микроорганизмов в модельных водоемах принимали фактическое, определяемое путем посева воды сразу же после внесения тест-культур

Антибактериальное действие хлора изучали в концентрациях 0,5; 1,5; и 3,0 мг/л. При этом учитывали, что при дезинфекции воды в городских водопроводах, концентрация остаточного хлора в воде должна быть на уровне 1,5 мг/л, а в сельских водопроводах часто проводят гиперхлорирование и в таких условиях, концентрации хлора в воде намного превышают его допустимый уровень. Действие фенола на отмирание микроорганизмов изучали в концентрациях 0,02; 0,1 и 0,5 мг/л. При этом учитывали, что ПДК фенола в воде водных объектов установлен на уровне 0,1 мг/л. Оценку результатов проводили путем сравнения скорости отмирания микроорганизмов в модельных водоемах по отношению к контролю.

Исследованиями установлено, что хлор в концентрации 3 мг/л оказывает высокий бактерицидный эффект. К первым суткам наблюдения число ЛКП снизилось в 4 раз, *E. Coli* – в 2,72 раз, энтерококков – в 2,35 раз и стафилококков – в 2,31 раз. Динамика отмирания микроорганизмов при воздействии хлора в концентрации 1,5 мг/л была аналогичной, но менее выраженной. Ещё менее выраженная динамика отмирания микроорганизмов на моделях водоёмов отмечена при воздействии хлора в концентрации 0,5 мг/л. Установлено, что наиболее устойчивыми являются энтерококки (*Str. Faecalis*) и стафилококки (*St. Aureus*). Наименее устойчивыми являются ЛКП.

Полученные результаты подтверждены в следующей серии экспериментов, в которых изучено антибактериальное действие фенола. Фенол в концентрации 0,1 мг/л (на уровне ПДК) оказывал заметный бактерицидный эффект. Число ЛКП к концу эксперимента снизилось в 2,8 раз; *E. Coli* – 3 раз; энтерококков – 1,69 раз и стафилококков – 1,76 раз. В этой серии экспериментов также установлено, что менее устойчивыми микроорганизмами к воздействию фенола являются ЛКП.

Выполненные экспериментальные исследования дают основание считать, что изученные индикаторные микроорганизмы обладают различной устойчивостью к действию дезинфицирующих химических веществ, используемых в водопроводной практике. Отмечается прямая взаимосвязь отмирания микроорганизмов в воде в зависимости от времени и концентрации химических дезинфицирующих воду веществ. Среди изученных тест-микроорганизмов наиболее устойчивыми к бактерицидному действию химических веществ является *Str. Faecalis*, индикаторное значение которого по сравнению с ЛКП и *E. Coli*, более выражено. Наименее устойчивыми микроорганизмами по отношению к хлору и фенолу, независимо от времени экспозиции и концентрации химических веществ, являются лактозоположительные кишечные палочки.

В следующей серии экспериментов проводили нормирование микробного загрязнения воды хозяйственно-питьевого и рекреационного водопользования. Как известно критерием эпидемической безопасности воды является отсутствие изменений в состоянии здоровья населения, обусловленных возбудителями кишечных инфекций, распространяющихся водным путем. Основной принцип нормирования микробного загрязнения воды на настоящем этапе развития водной эпидемиологии и методов санитарно-бактериологических исследований – отсутствие возбудителей кишечных инфекций бактериальной этиологии в определенных объёмах воды для каждого вида водопользования.

Этот принцип должен быть использован при обосновании и разработке регламентов

микробного загрязнения воды. В документах водно-санитарного законодательства должны быть определены микробиологические показатели и их допустимые уровни, при которых вода считается безопасной в эпидемическом отношении. Нормативы индикаторных микроорганизмов определяют на основании количественных связей между уровнем микробного загрязнения воды и заболеваемостью населения кишечными инфекциями, распространяющимися водным путём, а также на основании соотношений между индикаторными и патогенными микроорганизмами в воде. Определение уровней микробного загрязнения по индикаторным микроорганизмам позволяет дать оценку потенциальной угрозе водного пути передачи возбудителей кишечных инфекционных заболеваний. Эффективность регламентации микробного загрязнения определяется, в значительной мере, степенью репрезентативности показателей и их допустимых уровней, что вызывает необходимость разработки методических подходов к научному обоснованию показателей эпидемической безопасности воды. В качестве нормируемых показателей использовали индикаторные микроорганизмы: энтерококки (*Str.Faecalis*) и стафилококки (*St. Aureus*). Методология регламентирования энтерококков и стафилококков в воде водоёмов предусматривала проведение двух серий экспериментов. В первой серии опытов наблюдали за жизнедеятельностью и отмиранием микроорганизмов в течении 30 суток (1, 5, 10, 20, 30) в условиях моделей водоёмов. В качестве тест-микроорганизмов изучали: ЛКП, *E. Coli*, *Str.Faecalis*, *S.Typhi*, *Sh.Flexneri*. Во второй серии экспериментов тест-микроорганизмами служили: ЛКП, *E. Coli*, *St. Aureus*, *S. Typhi*, *Sh.Flexneri*. Концентрации микроорганизмов в воде модельных водоёмов создавали исходя из результатов натурных исследований по количественному распространению индикаторных и патогенных микроорганизмов в воде поверхностных водоёмов. С этой целью в эксперименте были испытаны максимальные (река Заравшан), минимальные (река Чирчик) и средние (река Ахангаран) концентрации санитарно-показательных микроорганизмов и патогенных энтеробактерий при их совместном присутствии при температуре 23-25⁰ С.

В качестве разводящей воды использовали речную воду выше сброса промышленных и хозяйственно-бытовых сточных вод. Качество воды, при этом, соответствовало требованиям СанПиНа 0172-04 «Гигиенические требования к охране поверхностных вод на территории Республики Узбекистан» и OzDst 951:2000 «Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора». Динамику отмирания микроорганизмов рассчитывали по отношению к контролю. Концентрации микроорганизмов выражались в логарифмах (lg) клеткообразующих единиц (КОЕ) в 1 литре воды.

Результаты экспериментальных исследований показали, что в I серии опытов на моделях водоёмов установлена выраженная динамика отмирания изучаемых штаммов микроорганизмов, которая зависит от инфицирующей концентрации возбудителей и продолжительности эксперимента. К 30 суткам количество лактозоположительных кишечных палочек снижаются до десятков при исходной концентрации (1 сутки опыта) в воде lg КОЕ 7,6. Уменьшение исходной концентрации ЛКП в воде на 1-2 порядка приводит к её снижению на 20 сутки в пределах lg КОЕ 1,8-2,3. А на 30 сутки отмечен отрицательный рост микроорганизмов на питательных средах.

Более устойчивыми, в сравнении с ЛКП, являются *E. coli*. Так если на 1 сутки эксперимента её величины составляли lg КОЕ 6,1, то концу опыта - lg КОЕ 1,7. При уменьшении инфицирующей концентрации на порядок величина lg КОЕ к 30 суткам составляла 0,8.

Еще более устойчивыми к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды, являются энтерококки. К концу эксперимента отмечали наличие их в воде в пределах lg КОЕ 0,7-2,2. Салмонеллы, и особенно шигеллы, являются наименее устойчивыми и отмирают уже на 20 и 10 сутки эксперимента соответственно в зависимости от величины исходной концентрации в воде.

Аналогичные результаты получены во второй серии экспериментов (таблица 10). В этих исследованиях установлено, что стафилококки являются менее устойчивыми по сравнению с *E.coli*, но более жизнеспособными, чем лактозоположительные кишечные палочки. К 30 суткам наблюдения величины стафилококков в воде составляли несколько десятков в 1 л.

Выводы: На основании выполненных экспериментальных исследований установлено, что индикаторами возбудителей сальмонелл и шигелл могут быть не только лактозоположительные палочки и *E.coli* но и энтерококки, которые к тому же являются более устойчивыми к воздействию физических, химических и биологических факторов. Индикаторным показателем качества воды водоёмов рекреационного водопользования населения являются стафилококки. Норматив энтерококков (*Str. Faecalis*) в воде водоёмов хозяйственно-питьевого водопользования рекомендуем на уровне 100 микробных тел в 1 литре воды, норматив стафилококков (*St. Aureus*) – на уровне 500 микробных тел в 1 литре воды. Их наличие в воде в концентрациях, превышающих допустимые уровни, свидетельствует о необходимости запрета дальнейшего использования водоёма для хозяйственно-питьевого и рекреационного водопользования или специальной обработки воды.

Список использованной литературы:

1. O'zDST 951:2011 «Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора».- Ташкент.- 2011.
2. Хасанова М.И. Водоснабжение сельского населения бассейна реки Сырдарьи // Сборник научно-практической конференции «Технологии и технические средства в мелиорации. -М., -2016. -С.127-132.
3. Усманов И.А. Стандартизация качества воды водоёмов бассейна среднего течения реки Сырдарьи // В сборнике международной научно-практической конференции «Современные тенденции развития аграрного комплекса». – Астраханская область, Россия, 2016. – С.74-77.
4. Хасанова М.И., Файзиева М.Ф. Гигиеническое нормирование микробных показателей в воде водоёмов в условиях Узбекистана // Вестник науки и образования. – М. – 2016. - №2. – С.98-103.
5. Ходжаева Г.А., Мусаева А.К. К вопросу совершенствования мониторинга водных объектов в Узбекистане // Журнал «Экология и строительство», 2017.-№3.- С.4-9.
6. Курбанова Экологическая оценка водоёмов в среднем течении бассейна реки Сырдарьи// Сборник международной конференции «Водные ресурсы, гидротехнические сооружения и окружающая среда. Баку, 2017.- С. 331-335.
7. Искандарова Ш.Т., Ходжаева Г.А. К вопросу охраны водных объектов бассейна реки Сырдарьи // Экологический вестник Узбекистана, 2017.- №2.- С.15-18.
8. Мусаева А.К. К вопросу водопользования сельского населения в бассейне реки Сырдарьи // Вестник мелиоративной техники. –М., -2017. -№1. -С.49-54
9. Искандарова Ш.Т., Усманов И.А. Прогноз изменения качества воды в реке Зеравшан в условиях Узбекистана // Журнал «Экология и строительство», Москва, 2018. - №3.-С.4-10.
10. Мусаева А.К., Ходжаева Г.А. Питьевое водоснабжение сельского населения в бассейне реки Сырдарьи // Вестник мелиоративной науки. -М. -2018. -№1. -С.61-66.
11. Национальная программа «Стратегия национального, экономического и социального развития Республики Узбекистан на период 2017-2021 г.г.», Ташкент, 2017. – 143с.
12. Усманов И.А. Проблемы сельского водоснабжения из подземных водоисточников в среднем течении реки Сырдарьи // Вестник мелиоративной науки. -М. -2018. -№2. -С.61-67.
13. Хасанова М.И. Современное состояние питьевого водоснабжения сельского населения в Республике Каракалпакстан // Журнал Вестник мелиоративной науки, Россия, Коломна, 2018 .- №3.- С.56-62.
14. Состояние функционирования систем питьевого водоснабжения сельского населения в Узбекистане // Вестник мелиоративной науки. -М., -2019. -№1. -С.27-33.

15. Усманов И.А., Магай М.П. Охрана малых рек бассейна Амударьи // В сборнике международной научно-практической конференции «Актуальные научно-технические и экологические проблемы мелиорации земель. Беларусь, 2019. - С. - 326-331.
16. Искандарова Ш.Т., Усманов И.А., Хасанова М.И. Оценка поверхностных водоёмов Каракалпакстана в створах водопользования // Тиббиёт ва спорт. Республика спорт тиббиёти илмий-амалий маркази 2020/4 - С.-88-92.
17. Хасанова М.И., Усманов И.А., Файзиева М.Ф., Джалилова Г.А. Охрана водной среды от загрязнения хозяйственно-бытовыми стоками // Тиббиётда янги кун. Илмий рефератив, маънавий-маърифий журнал 1 (33) 2021- С.-50-56.

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


Шахноза Тулкиновна ИСКАНДАРОВА,
доктор медицинских наук, профессор кафедры
управления здравоохранением Ташкентского
педиатрического медицинского института

Ислам Аббасович УСМАНОВ,
доктор медицинских наук, заведующий лабораторией
гидроэкологии и охраны водных ресурсов

НИИ ирригации и водных проблем
Мамура Икрамовна ХАСАНОВА,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры управления здравоохранением
Ташкентского педиатрического медицинского института

ИЗУЧЕНИЕ КАЧЕСТВА ВОДЫ РЕКИ ЗЕРАВШАН НА ТЕРРИТОРИИ УЗБЕКИСТАНА

For citation: Sh.T. Iskandarova, I.A. Usmanov, M.I. Khasanova STUDYING ZAREVSHAN RIVER WATER QUALITY ON THE TERRITORY OF UZBEKISTAN Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 117-125

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-18>

АННОТАЦИЯ

Цель исследований разработать меры по охране реки Зеравшан, которая используется для промышленного и хозяйственно-питьевого водоснабжения населения ряда областей республики. Исследованиями установлено, что основным источником загрязнения реки является промышленное предприятие «Навоиазот», которое производит минеральные удобрения для нужд сельского хозяйства. Сброс сточных вод в водоём приводит к загрязнению воды, качество которой не соответствует O'zDSt 951:2011 «Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора». При этом в воде реки Зеравшан обнаруживаются вредные химические вещества, которые в 2-9 раз, в зависимости от створа наблюдения, превышают установленные на них ПДК. Среднесрочный прогноз показал, что к 2030 году экологическое состояние реки Зеравшан не улучшится в связи с тем, что производство минеральных удобрений намечено увеличить. В связи с этим разработаны рекомендации по охране реки Зеравшан, внедрение которых позволит совершенствовать мониторинг за состоянием водного объекта и улучшить условия водопользования населения.

Ключевые слова: Река Зеравшан, предприятие «Навоиазот», промышленные сточные воды, хозяйственно-питьевое водоснабжение, качество воды реки Зеравшан по химическим и бактериологическим показателям, прогнозирование качества речной воды.

Shakhnoza Tulkinovna ISKANDAROVA,

Doctor of Medical Sciences, Professor
of the Department health management
Tashkent Pediatric Medical Institute

Islam Abbasovich USMANOV,

Doctor of Medical Sciences, Head of the Laboratory
Hydroecology and Water Protection Research
Institute of Irrigation and Water Problems

Mamura Ikramovna KHASANOVA,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
at the Department of Healthcare Management
Tashkent Pediatric Medical Institute

STUDYING ZAREVSHAN RIVER WATER QUALITY ON THE TERRITORY OF UZBEKISTAN

ANNOTATION

The purpose of the research is to develop measures for the protection of the Zeravshan river, which is used as an industrial and drinking water supply for the population of several regions of the Republic. Studies have established that the main source of river pollution is industrial enterprise "Navoiazot", which produces mineral fertilizers for needs of agriculture. Discharge of wastewater into the water, leads to pollution of water, and the quality does not correspond to GOST 951:2011 "Sources of centralized drinking water supply. Hygienic, technical requirements and selection rules". At the same time, harmful chemicals are found in the water of the Zeravshan river, which are 2-9 times higher than the MPC installed on them. The medium-term forecast showed that by 2030 the ecological state of the Zeravshan river will not be improved, due to the fact that the production of mineral fertilizers is planned to be increased. In this regard, recommendations on the protection of the Zeravshan river have been developed, which will help to improve the monitoring of the state of the water body and improve the conditions of water use of the population.

Key words: The Zeravshan river, the enterprise "Navoiazot", industrial wastewater, drinking water, water quality of the Zeravshan River on the chemical and bacteriological indicators, forecasting river water quality.

Шахноза Тулкиновна ИСКАНДАРОВА,

Тиббиёт фанлари доктори, профессор
Соғлиқни сақлашни бошқариш кафедраси мудири
Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Ислам Аббасович УСМАНОВ,

Тиббиёт фанлари доктори Ирригация ва сув ресурслари ИТИ
Гидроэкология ва сув ресурслари химояси лаборатория мудири

Мамура Икратовна ХАСАНОВА,

Тиббиёт фанлари номзоди, Соғлиқни сақлашни
бошқариш кафедраси доценти
Тошкент педиатрия тиббиёт институти

ЎЗБЕКИСТОН ҲУДУДИДА ЗАРАФШОН СУВ СИФАТИНИ ЎРГАНИШ

АННОТАЦИЯ

Тадқиқотнинг мақсади - Республиканинг бир қатор вилоятлари аҳолисини sanoat ва ичимлик суви билан таъминлаш учун фойдаланиладиган Заравшан дарёсини муҳофаза қилиш бўйича чора-тадбирларни ишлаб чиқиш. Тадқиқотлар натижасида дарё ифлосланишининг асосий манбаи кишлоқ хўжалиги эҳтиёжлари учун минерал ўғитлар ишлаб чиқарадиган "Навоиазот" sanoat корхонаси эканлиги аниқланди. Чиқиндиларни сув ҳавзасига ташланиши

сувнинг ифлосланишига олиб келади, уларнинг сифати ЎзДСТ 951: 2011 «Марказлаштирилган ичимлик сув таъминоти манбалари. Гигиеник, техник талаблар ва танлов қоидалари» талабларига мос келмаслигига олиб келади. Шу билан бирга, Заравшан дарёсининг сувида зарарли кимёвий моддалар мавжуд бўлиб, улар кузатув нуқтасига қараб, улар учун ўрнатилган РЭК лардан 2-9 марта ошиб кетади. Ўрта муддатли прогноз шуни кўрсатдики, 2030 йилга келиб минерал ўғитлар ишлаб чиқаришни кўпайтириш режалаштирилганлиги сабабли Заравшан дарёсининг экологик ҳолати яхшиланмаслиги кутилмоқда. Шу муносабат билан Заравшан дарёсини муҳофаза қилиш бўйича тавсиялар ишлаб чиқилган бўлиб, уларни амалга ошириш сув ҳавзаси ҳолатини назорат қилишни яхшилайти ва аҳоли томонидан сувдан фойдаланиш шароитларини яхшилайти.

Калит сўзлар: Заравшан дарёси, "Навоиазот" корхонаси, саноат чиқинди сувлари, коммунал ва ичимлик суви таъминоти, кимёвий ва бактериологик кўрсаткичлар бўйича Заравшан дарёсининг сув сифати, дарё сувлари сифатини башорат қилиш.

Введение. Река Зеравшан – основной приток реки Амударьи, почти целиком разбирается на нужды ирригации и орошения сельскохозяйственных культур и оканчивается в песках, не доходя до реки Амударьи. Площадь водосбора реки Зеравшан 12300 км², длина реки 887 км, среднемноголетний расход воды 69,3 км², среднемноголетний уровень воды 281 см, количество притоков 12, общая длина притоков 406 км [3]. Является основным поверхностным источником хозяйственно-питьевого водоснабжения ряда областей республики [2]. Питание реки смешанное, ледниково-снеговое. Расходы воды резко меняются от 4,6 м³/сек в осеннюю межень до 347 м³/сек в весеннее половодье. Такие колебания расходов создают неблагоприятные условия для разбавления сточных вод. Основным фактором образования поверхностного стока является аккумуляция влаги в горной части, занимающей около 30% всей площади республики. Река Зеравшан и её притоки не имеют постоянного круглогодичного стока. В годовом режиме реки выделяется фаза весеннего половодья, во время которой проходит до 80% годового стока. Фаза летно-осенней межени на реке дает 6-12% годового стока. На зимний период приходится 4-6%. Река Зеравшан имеет небольшой расход и малую водообеспеченность, отличается маловодием, сравнительно небольшую скорость течения, которые обуславливают неблагоприятные условия смешения и разбавления вносимых загрязнений. Неравномерность гидрологического режима реки Зеравшан вызвана одновременным, по всей площади водосбора, поступлением талых или дождевых вод, прохождением паводков и пониженным подземным питанием. Эти процессы неблагоприятно влияют на естественное самоочищение водоисточников. Цель работы состояла в эколого-гигиенической оценке качества воды реки Зеравшан в основных створах водопользования населения и разработка рекомендаций по её охране от дальнейшего загрязнения.

Методика исследований. Для решения поставленных задач нами использовался комплекс современных методов, включающих натурные исследования современного состояния реки Зеравшан, используемой для промышленного и централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения населения Самаркандской, Бухарской и Навоийской областей республики.

Эколого-гигиеническая оценка условий образования, очистки и сброса коммунально-бытовых и промышленных сточных вод в реку Зеравшан проводилась по данным заводских лабораторий и территориальных центров государственного санитарно-эпидемиологического надзора. Отбор проб воды и оценка качества воды реки Зеравшан в пунктах водопользования населения проводилась по сезонам 2019 года в соответствии с О'зДСт 951:2011 «Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора». Проведен расчет множественной корреляционной и регрессионной зависимости состава сбрасываемых промышленных сточных производственного объединения «Навоиазот» с показателями органического загрязнения речной воды в установленных створах реки.

Для изучения качества воды реки Заравшан нами было выбрано 3 опорных створов наблюдения, приуроченных к местам использования реки для хозяйственно-питьевого водопользования населения.

Створ №1 расположен на участке реки Заравшан на расстоянии 400 м ниже Первомайский плотины, в черте с. Раватходжа. На этом участке водоток не имеет крупных сбросов производственных, хозяйственно-бытовых стоков и является относительно чистым.

Створ №2 установлен на участке реки в 3,5 км северо-западнее города Навои. На этом участке реки расположен водозабор централизованного хозяйственно-питьевого водопровода города Навои, где проживает более 300 тысяч населения.

Створ №3 расположен на участке реки юго-западнее города Навои в 1 км ниже сбросов основного источника загрязнения реки Заравшан – производственного объединения «Навоиазот», выбран для характеристики влияния производственных и хозяйственно-бытовых стоков на формирование качества воды водотока (рис.1).



Рис.1. Линейная схема створов наблюдения р. Заравшан

Результаты исследований. Анализ результатов исследований показал существенное загрязнение реки Заравшан. Дефицит растворенного в воде кислорода и величины биохимического потребления кислорода (БПК) возрастают, достигая максимального уровня в створе №3. Содержание органических веществ на всех изученных участках водного объекта остается на высоком уровне. Наиболее интенсивное загрязнение воды происходит после сбросов сточных вод «Навоиазот». На этом участке реки Заравшан количество поступающих загрязнений значительно превышает интенсивность процессов самоочищения воды. Концентрации специфических химических ингредиентов загрязнения – фенолов превышают установленные на них предельно допустимые концентрации (рис.2.).

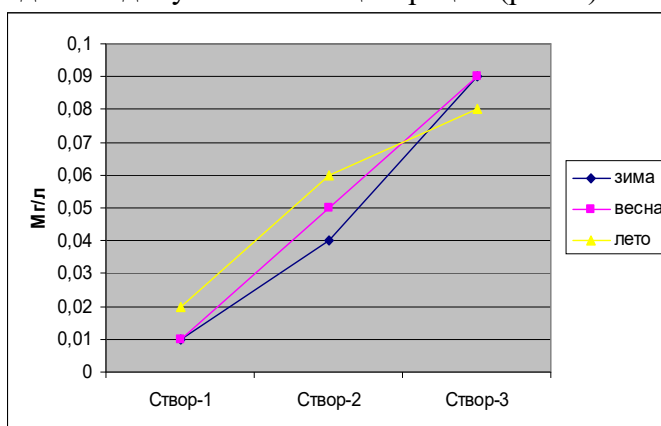


Рис.2. Динамика концентрации фенолов в воде

При этом наиболее высокие их концентрации в речной воде отмечаются летний период времени. По мере продвижения воды к устью наблюдается незначительное улучшение её качества, однако показатели БПК свидетельствуют о ещё значительном загрязнении речной воды органическими веществами. По органолептическим показателям отмечается ухудшение качества воды на участках сбросов «Навоиазот». По мере продвижения воды наблюдается снижение цветности и увеличение интенсивности ощущения по запаху. Активная реакция воды в створе №3 достоверно снижается. По показателям общей минерализации и общей жесткости качество речной воды также не соответствует гигиеническим требованиям. На участке водозабора хозяйственно-питьевого водопровода качество речной воды не отвечает гигиеническим требованиям по содержанию фенолов и нефтепродуктов. Концентрации фенолов в створе №2 составляет 4 ПДК, а в створе №3 – 9 ПДК. Такая же динамика изменения качества воды установлена по показателям нефтепродуктов. Максимальные концентрации нефтепродуктов в створе №1 отмечались на уровне 4 ПДК, в створе №2 – 5ПДК, а в створе №3 - на уровне 9 ПДК. Активная реакция (рН) воды реки в створе №3 снижается по сравнению со створами №1 и №2, составляя 6,2-6,7 соответственно. По-видимому, такое положение обусловлено сбросом сточных вод промышленного предприятия «Навоиазот». Общая минерализация речной воды на участках наблюдения увеличивается по мере продвижения воды к створу №3, при этом её максимальные значения в речной воде превышали нормативный уровень (1000 мг/л) в летний период года и составляли 1390 мг/л (рис.3).

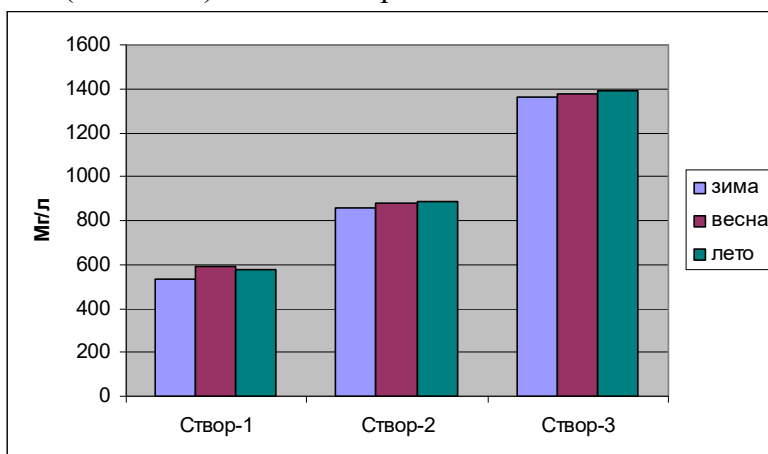


Рис.3. Сезонная динамика общей минерализации воды

Аналогичная закономерность установлена по показателю общей жесткости (рис. 4). В створе №2 общая жесткость воды превышает нормативный уровень (7 мг-экв/л) и составляет 8,1 мг-экв/л; в створе №3 этот показатель повышается и составляет в летний период времени 8,9 мг-экв/л, и лишь в створе №1 остаётся на уровне нормативных значений.

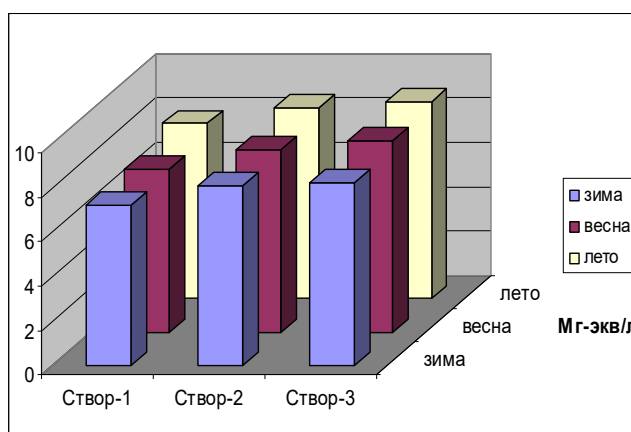


Рис.4. Сезонная динамика общей жесткости воды

Река Заравшан выше по течению принимает сточные воды предприятий пищевой промышленности, хозяйственно-бытовые сточные воды населенных мест, неорганизованные выпуски с территории населенных мест, животноводческих комплексов. В этой связи качество воды реки Заравшан подвержено значительным колебаниям и характеризуется высоким микробным числом и наличием бактерий группы кишечных палочек. Индекс лактозоположительных кишечных палочек (ЛКП) в воде в среднем 5-8 раз превышает установленный норматив для источников водоснабжения в зависимости от створа наблюдения и сезона года (рис.5).

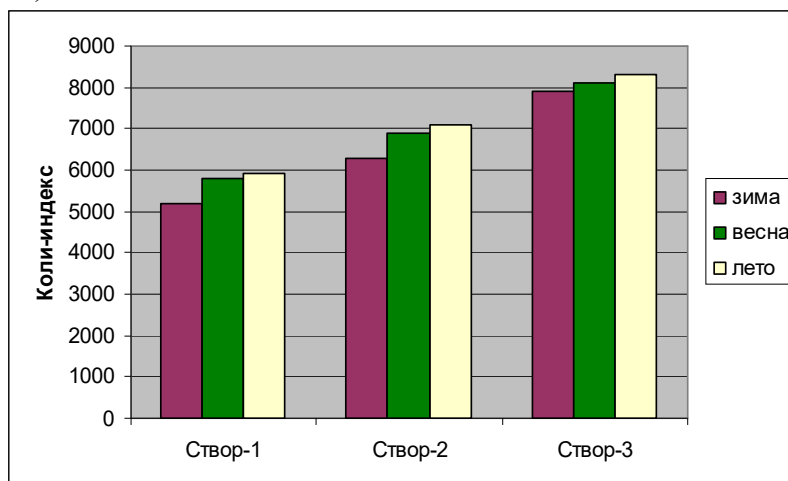


Рис.5. Динамика ЛКП в воде р.Заравшан

Количество кишечных палочек и энтерококков в воде реки Заравшан имеет значительные колебания с максимальными значениями их в летний период времени в створах реки принимающих хозяйственно-бытовые сточные воды.

Комплексное использование и охрана поверхностных водоёмов, приоритетность хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования из них выдвигает задачу повышения эффективности эколого-гигиенических исследований в области управления состоянием водных объектов. В этом плане важнейшим аспектом является разработка методологии установления количественных связей между степенью влияния вредных факторов окружающей среды и состоянием водных ресурсов [1]. В этой связи были проведены исследования по среднесрочному прогнозированию качества воды реки Заравшан на период до 2025г.г. Необходимо отметить, что в ряде случаев в результате выполнения всей работы исходные цели и задачи исследования могут быть модифицированы и уточнены по мере получения дополнительной информации в ходе исследования [4]. Анализ взаимосвязи основных структурных единиц системы «загрязняющей выброс - водоём» имеет целью дать количественную оценку взаимосвязи её переменных. Аналитическое описание зависимости между переменными выполняется на стадии ретроспекции и оценки современного состояния системы и в дальнейшем используется для целей прогноза качества воды водоёмов в районах выбросов сточных вод применительно к показателям, характеризующим состояние подсистемы.

Методическая схема, основанная на системном анализе, может быть представлена в виде связанных между собой блоков, имеющих выход на определение объекта прогноза – совокупности параметров системы, определяющей формирование качества воды поверхностных водоёмов. В зависимости от существенности исходной статистической информации, характеризующей функционирование системы на период прогноза, возможны различные варианты его осуществления. Начальным этапом работы по прогнозированию является сбор необходимого минимума исходной информации, включающей современные и перспективные данные по объекту прогноза. Это информация необходима для предварительного выбора основных источников загрязнения поверхностных водоёмов, уточнения и установления участков рек, для которых будет проводиться прогноз. В качестве

независимых переменных могут быть использованы величины показателей органического и минерального состава воды, а также концентрации химического загрязнения воды. В общем виде исследования при построении регрессионных моделей проводятся таким образом, чтобы определить взаимосвязи показателей качества воды в контрольном створе водоёма с аналогичными показателями сбрасываемых промышленных и хозяйственно-бытовых сточных вод. Система уравнений может состоять из уравнений линейной или нелинейной регрессии.

Построению регрессионных моделей предшествует расчет коэффициентов корреляции, которые представляют собой эмпирическую меру линейной или нелинейной зависимости между переменными. После получения коэффициента корреляции проверяется его существенность. В случае существенности этой характеристики предполагается решение двух задач. Первая заключается в выборе независимых переменных, наиболее влияющих на изменение показателей качества воды и определение формы уравнения регрессии, вторая – в оценке параметров уравнения по методу наименьших квадратов. На этом же этапе строятся регрессионные модели взаимосвязи показателей качества воды в контрольных створах водоёмов. Построение таких моделей рентабельно при наличии достаточно тесной связи между показателями качества воды, если длина ретроспективного периода недостаточно для построения фонда. Тренд (детерминированная компонента) выражается некоторой аппроксимирующей функцией, отражающей закономерности развития исследуемого процесса. Выбор этой функции осуществляется по минимальным значениям среднеквадратических отклонений методом временных рядов. Для уравнений регрессии с численно оценимыми параметрами устанавливается существенность статистической информации и рассчитывается значение их достоверности (вероятности).

Эколого-гигиенический анализ и санитарное обследование предприятия «Навоиазот», а также проектной технологической документации, перспективной схемы развития водоснабжения и канализации Навоийского промышленного района на период до 2025 года показал, что именно это промышленное предприятие сохранит своё приоритетное значение в загрязнении реки Зеравшан на период прогноза. В отношении этого предприятия был проведён углубленный санитарный анализ имеющейся информации и составлены эколого-гигиенические характеристики этих объектов как источников загрязнения водного объекта.

Для прогнозирования качества воды реки Зеравшан в створе водопользования населения ниже сбросов предприятия «Навоиазот» была обобщена информация по расходам и составу сточных вод на выпусках в реку, по фактическим объёмам выпускаемой продукции за период с 2009 по 2017 годы. На основе этой информации и народнохозяйственных планов развития предприятия были определены основные перспективы и тенденции развития промышленного объекта. На предприятии «Навоиазот» производится выпуск различных минеральных удобрений, аммиака, аммиачной селитры, натрия хлорида технического, тиомочевины, карбамида, соляной и уксусной кислоты, сульфата аммония, цинка азотнокислого, акрилатов. Установлено, что на перспективу имеет место тенденция возрастания объёма выпускаемой продукции к 2020 году: аммиака на 19,5%, аммиачной селитры – 2,7%, уксусной кислоты – 2,5%, сульфата аммония – 16,7%, нитрона – 4,7%. Вместе с тем намечено уменьшить выпуск карбамида на 4,9% в соответствии с запросами сельского хозяйства. В ходе экспертного опроса было установлено, что до 2025 г. промышленные сточные воды будут сбрасываться только в реку Зеравшан. На прогнозируемый период новых выпусков сточных вод не появится.

Установлено, что изменения количественного и качественного состава промышленных и хозяйственно-бытовых сточных вод и реки Зеравшан в установленном створе наблюдения носят монотонный характер. Выявлена прямая сильная связь между наличием ингредиентов специфического химического загрязнения реки Зеравшан с их содержанием в промышленных сточных водах. Наличие такой зависимости соответствует линейным уравнениям вида $Y=A+BX$. В некоторых случаях математическая зависимость влияния сточных вод на формирование качества воды описывается не линейными уравнениями регрессии. Полученные данные показали, что погрешности расчетных значений показателей качества

воды реки Зеравшан с фактическими в створе хозяйственно-питьевого водопользования находились в пределах от 0,6 до 16,1% и не превышали допустимых величин.

Как показали результаты проведённого на период 2025 г. прогноза нормативы качества воды в реке Зеравшан могут быть нарушены по содержанию аммиака, нитритов, нитратов, нефтепродуктов, акриловой кислоты, метилакрилатов, фенолов, а также санитарно-показательных микроорганизмов. Величины аммиака будут превышать установленные на них нормативы в 2,9; нитритов – 9,3; нитратов – 3,2; фенолов – в 19; метилакрилатов – 2,2 и нефтепродуктов – в 3,4 раза соответственно. На расчетный период прогноза следует также ожидать увеличения содержания в воде показателей бактериального загрязнения воды по индексу лактозоположительных кишечных палочек и *E. coli*. На основании полученных результатов разработаны рекомендации по охране реки Зеравшан, внедрение которых в практику работы территориальных органов санитарно-эпидемиологического надзора позволит улучшить условия водопользования населения и экологическое состояние водного объекта.

Выводы.

1. Приоритетным источником загрязнения реки Зеравшан загрязненными промышленными и хозяйственно-бытовыми сточными водами является производственное предприятие «Навоиазот».

2. Качество воды реки Зеравшан, на участках после сброса недостаточно очищенных промышленных и бытовых стоков, не соответствует гигиеническим требованиям, предъявляемым к водным объектам питьевого назначения.

3. На основании полученных результатов разработаны эколого-гигиенические рекомендации по охране реки Зеравшан, реализация которых позволит оптимизировать условия водопользования населения Самаркандской, Бухарской и Навоийской областей Узбекистана.

Список использованных источников литературы.

1. Красовский Г.Н., Егорова Н.А., Быков Н.И. // Гигиена и санитария.–2006. №2. – С.5-8.
2. Усманов И.А., Ходжаева Г.А., Мусаева А.К. // К вопросу совершенствования мониторинга водных объектов в Узбекистане // «Экология и строительство», 2017.-№3.- С.4-9.
3. Файзиева Д.Х., Усманов И.А. // Проблемы охраны водоёмов и хозяйственно-питьевого водоснабжения в Узбекистане / Экологический Вестник. – 2012. - №7. – С. 12-14.
4. Усманов И.А. Стандартизация качества воды водоёмов бассейна среднего течения реки Сырдарья // В сборнике международной научно-практической конференции «Современные тенденции развития аграрного комплекса». – Астраханская область, Россия, 2016. – С.74-77.
3. Усманов И.А. Нормирование и стандартизация качества воды источников водоснабжения в Узбекистане. – Ташкент, 2015. – Журнал «Экологический вестник» .-№4.-С.23-27
5. Хасанова М.И., Файзиева М.Ф. Гигиеническое нормирование микробных показателей в воде водоёмов в условиях Узбекистана // Вестник науки и образования. – М. – 2016. - №2. – С.98-103.
6. Ходжаева Г.А., Мусаева А.К. К вопросу совершенствования мониторинга водных объектов в Узбекистане // Журнал «Экология и строительство», 2017.-№3.- С.4-
7. Усманов И.А., Хасанова М.И. Об охране водоёмов и питьевого водопользования в Узбекистане // «Экология и строительство».- 2018.- №1.-С.9-13.
8. Хасанова М.И. Водоснабжение сельского населения бассейна реки Сырдарья // Сборник научно-практической конференции «Технологии и технические средства в мелиорации. -М., - 2016. -С.127-132.
9. Усманов И.А. Стандартизация качества воды водоёмов бассейна среднего течения реки Сырдарья // В сборнике международной научно-практической конференции «Современные тенденции развития аграрного комплекса». – Астраханская область, Россия, 2016. – С.74-77.

10. Хасанова М.И., Файзиева М.Ф. Гигиеническое нормирование микробных показателей в воде водоёмов в условиях Узбекистана // Вестник науки и образования. – М. – 2016. - №2. – С.98-103.
12. Усманов И.А. Проблемы сельского водоснабжения из подземных водоисточников в среднем течении реки Сырдарьи // Вестник мелиоративной науки. -М. -2018. -№2. -С.61-67.
13. Хасанова М.И. Современное состояние питьевого водоснабжения сельского населения в Республике Каракалпакстан // Журнал Вестник мелиоративной науки, Россия, Коломна, 2018 .- №3.- С.56-62.
14. Усманов И.А., Магай М.П. Охрана малых рек бассейна Амударьи // В сборнике международной научно-практической конференции «Актуальные научно-технические и экологические проблемы мелиорации земель. Беларусь, 2019.- С.- 326-331.
15. Состояние функционирования систем питьевого водоснабжения сельского населения в Узбекистане // Вестник мелиоративной науки. -М., -2019. -№1. -С.27-33.

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

**Абдукаххор Вахидович ФАЗЫЛОВ
Азиз Юлдашевич ИБРАГИМОВ
Махамаджон Ахмедович АХМЕДОВ
Магдия Гафуровна МАКСУДОВА
Фарида Рустамовна КУРБАНОВА**

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников
при МЗ РУз, Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан.

**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ
ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА**

For citation: A.V. Fazilov, A.Y. Ibragimov, M.A. Akhmedov, M.G. Maksudova, F.R. Kurbanova
WAYS TO INCREASE THE EFFICIENCY OF COMBINED THERAPY IN CHRONIC
INFLAMMATORY DISEASES OF THE BOWELS Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol.
6, issue 3, pp. 126-133

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-19>

АННОТАЦИЯ

Изучить эффективность комбинированных противовоспалительных препаратов у больных с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника путём применения препаратов 5-АСК – салофальк, антибиотика с коротким курсом альфа-нормикс и пробиотика ирид Б+Л у больных с язвенным колитом и болезнью Крона. Для определения противовоспалительной эффективности, одновременно с клиникой в динамике были применены лабораторно-инструментальные показатели.

Ключевые слова: Воспалительные болезни кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, диагностика, лечение.

**Abdukakhkhar Vakhidovich FAZILOV
Aziz Yuldashevich IBRAGIMOV
Makhamadjon Akhmedovich AKHMEDOV
Magdiya Gafurovna MAKSUDOVA
Farida Rustamovna KURBANOVA**

Center of the development of professional qualifications of
medical personnel, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

**WAYS TO INCREASE THE EFFICIENCY OF COMBINED THERAPY IN CHRONIC
INFLAMMATORY DISEASES OF THE BOWELS**

ANNOTATION

Researching of the effectiveness of the combined application of medicines for patients with chronic inflammatory bowel disease were exemplified by the administration of 5-ASK salofalk, antibiotics with a short course of Alfa-normic and probiotic IRID BtL – in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. To determine the anti inflammatory efficacy, along with clinical evaluation, the results of laboratory–instrumental methods of oligonosis were applied.

Key words: inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, diagnostic, treatment.

Абдукаххор Вахидович ФАЗЫЛОВ
Азиз Юлдашевич ИБРАГИМОВ
Махамаджон Ахмедович АХМЕДОВ
Магдия Гафуровна МАКСУДОВА
Фарида Рустамовна КУРБАНОВА

Тиббиёт ходиларини касбий малакасини ривожлантириш маркази,
Тошкент Тиббиёт академияси, Тошкент, Ўзбекистон.

СУРУНКАЛИ ИЧАК ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИДА КОМБИНАЦИЯ
УСУЛИНИ ҚЎЛЛАБ ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИ САМАРАДОРЛИГИНИ ОШИРИШ

АННОТАЦИЯ

Ишнинг мақсади сурункали йўғон ичак яллиғланиш касалликлари бор бўлган беморларда, яллиғланишга қарши долри воситаларидан бўлган 5-АСК дан – салофальк, антибиотиклардан қисқа курс билан альфа-нормикс ва пробиотиклардан ирид Б+Л ни биргаликда қўллаш орқали даволаш самарадорлигини ошириш ҳақида намоён этилган. Буни эса клиника ва лаборатор-инструментал текшириш орқали самарадолиги динамикада назорат қилиб борилган.

Калитли сўзлар: сурункали ичак яллиғланиш касаллиги, ярали колит, Крон касаллиги, диагностика, даволаш.

Введение. Как известно, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) как язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) относятся к заболеваниям, причины которых являются аутоимунными заболеваниями, при наличии генетической предрасположенности организма и воздействии одного или нескольких триггерных факторов запускается каскад механизмов, направленных против собственных антигенов. (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 12, 13, 23, 26, 27)

Неослабевающий интерес к проблеме ВЗК вызван как медицинскими, так и социальными проблемами. Лечебная тактика их особенно при осложненных формах является сложным вопросом для терапевтов, гастроэнтерологов-колопроктологов и хирургов. (6, 7, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 31, 32, 38, 40)

В последние годы отмечаются увеличение частоты случаев ВЗК, так ЯК и БК и нередко регистрируются атипичные их течения. (18,20) Они обычно чаще распространены в Европе более 2,5 млн. человек и Северной Америке более 1,5 (5, 26, 27, 40, 41) млн. чем в других государствах. (4, 8, 9, 25)

Многие авторы (1, 5, 7, 9, 10, 12, 21, 22) отмечают рост частоты встречаемости заболевания во всем мире, как глобальной проблемы. Ситуация усугубляется тем, что этиология ВЗК остаётся как неизвестной, а патогенез изучен не до конца. (1, 5, 20, 25, 26, 33, 34, 40) Заболевание преобладает среди лиц молодого, трудоспособного возраста и склонность их к хронизации, – что отмечает к ухудшению качества жизни больных и способствует высокой потребности в стационарном лечении. (1, 9, 21, 25, 28, 30, 35, 36)

Противовоспалительные методы лечения больных с ВЗК имеют различные влияния на клинические исходы и прогрессирование заболевания с рецидивирующим течением. (5, 12)

Ряд работ (2, 11, 12) демонстрируют, что высокое потребление пищевых волокон (фруктов и овощей) обладает протективным действием от ЯК и БК, а при активной стадии рекомендуется уменьшить количество клетчатки в пище и при переносимости продолжать приема молочных продуктов. (9, 47)

В клинической картине ВЗК до 50% пациентов имеют по крайней мере одно внекишечное проявление (ВКП), (5, 8, 9, 10, 12, 33, 34, 35, 36, 37) которое может как самостоятельно, так и опосредованно представить активность и его осложненное течение – поражение скелетно-мышечной, сердечно-сосудистой, гепатобиллиарной системы, глаз, кожи и т.д. (9, 18, 19, 20, 25, 29) и вероятность развития возрастает с увеличением длительности анамнеза заболевания (18, 20) ВКП чем ЯК, более характерны для БК, большинство ВКП связаны с активностью заболевания, а также у больных с одновременно имеющимися ВКП. (1, 6, 15, 16, 17, 20)

Долгосрочная монотерапия месалазином доступна при отсутствии признаков прогрессирования в ходе постоянного строгого контроля активности заболевания. (7) По рекомендациям Европейского общества по изучению БК и ЯК (ЕССО) для индукции ремиссии в зависимости от степени тяжести и локализации ВБК использовались препараты 5-АСК или системные стероиды в комбинации с азатиоприном (6, 9, 14, 25, 32, 38, 42, 48, 49) и далее с поддерживающей терапией основывался на эффективности препаратов в фазе индукции ремиссии. При недостаточности эффективности лечения усиливались и иммуносупрессоры или препараты блокатора фактора некроза опухоли (ФНО-а). (6, 7, 25, 30, 38, 40)

ФНО-а как противовоспалительному цитокину приписывается одна из ключевых ролей в развитии воспалительного процесса при ВЗК и так лечение ингибиторами ФНО-а (инфликсимаб) привело к впечатляющим результатам, Инфликсимаб используется как «терапия спасения» при ВЗК рефрактерном к кортикостероидам. (6, 7, 12, 30, 31, 32, 40, 44, 45, 46, 48)

Цель исследования: изучить сравнительный анализ-оценку противовоспалительной эффективности лечения ВЗК, путем применения комбинированной медикаментозной терапии.

Материал и методы: в настоящее исследование было включено 128 больных, находившихся на стационарном лечении в колопроктологическом отделении 1-РКБ с 2019 по 2020 гг. по поводу ВЗК: ЯК и БК больные в возрасте от 18 до 57 лет, средний возраст составил 36,1 лет с подтвержденным клиническим диагнозом ВЗК, с ЯК – 89 и с БК – 39 больных легкой и средней степени тяжести. Средняя продолжительность стационарного лечения составила у больных с ЯК – 12 дней и 16 дней у больных с БК. Мужчин было 77 (60,16%), женщин – 51 (39,84%).

Для установления клинического диагноза ЯК и БК всех поступивших больных, основывались на данные анамнеза, результатах физикального обследования, а также лабораторно инструментальные методы исследований: общий анализ крови, общий анализ кала с бактериологическим посевом; биохимические анализы крови: общий белок и её фракции, С-реактивный белок, а также инструментальных исследованиях: эндоскопических, рентгенологических, ЭФГДС и ультразвуковых исследований желудочно-кишечного тракта. При необходимости применялись и другие: виртуальная колоноскопия, компьютерная томография, а также и другие - для установления окончательного клинического диагноза. (18, 20, 22, 23)

Приоритетным методом диагностики является колоноскопическое исследование толстой кишки, и оно дает возможность эндоскопически не только поставить клинический диагноз, но и визуально установить протяженность и глубину поражения, оценить степень активности воспаления в слизистой оболочке толстой кишки и при необходимости гистологического исследования биоптатов – для исключения других патологических состояний. (12, 14, 22)

В исследование не включались больные с крайне тяжелым и тяжелым состоянием угрожающие жизни больных профузным кровотечением, перфорацией толстой кишки, осложненной токсической дилатацией, стриктура кишки на протяжении, малигнизацией,

псевдополипозом, развитием внекишечными осложнениями, неэффективностью консервативной терапии, прогрессирующим заболеванием и другие.

У больных с осложненной формой ВЗК решение вопроса о медикаментозной терапии принимали путём взаимодействия консультации гастроэнтеролога и колопроктолога после всестороннего обсуждения показаний к хирургическому лечению. (4, 6, 12, 15, 22, 26, 38, 40) С учетом поставленной задачи все обследованные больные были разделены на 2 группы: 1 группа - больные с ВЗК - которые в составе комплексного лечения принимали препараты: салофальк 0,5 гр от 3 до 6 грамма в сутки, антибиотик альфа-нормикс 200 мг до 600 мг с коротким курсом лечения, а также пробиотик ирид В+Л по 1 пакетику 3 раза в день до еды. Вторая группа контрольная - 30 больных которые получали комплексное медикаментозное лечение - не принимали вышеуказанные препараты, а принимали их аналоги.

Все поступившие больные с ВЗК: ЯК и БК было проведено комплексное медикаментозное лечение, в зависимости от степени тяжести - базисную терапию с применением 5-АСК, антибиотика, кортикостероиды, теопурины, иммуносупрессоры, пробиотики, биологические препараты, общеукрепляющие и другие группы лекарственных препаратов.

Обследованные больные были разделены по степени тяжести, длительности течения заболевания и протяженности поражения толстой кишки. Анализ полученных данных показал, что при ЯК легкое течение наблюдалось у 21 (23,59%) больных, среднее тяжелое у 68 (76,40%) из 89 больных. А, тогда как при БК легкое течение наблюдалось - у 9 (23,8%) и среднее тяжелое - у 30 (76,9%) из 39 больных.

Анализ по протяженности поражение толстого отдела кишечника выявил: при ЯК у 28 (31,90%) больных дистальное поражение, левостороннее поражение у 35 (39,32%), субтотальное - у 17 (19,1%) и тотальное поражение - у 9 (10,11%) что согласуется с данными авторов. (7) Тогда как при БК у 10 (25,64%) диагностировано левостороннее, у 18 (46,15%) субтотальное, у 2 (5,1%) тотальное и у 9 (25,0%) сегментарное поражение.

У больных по длительности течения особенно при дистальной форме заболевания ВЗК: ЯК и БК в анамнезе до 5 летней давности соответственно составило 46 из 89 и 22 из 39, до 10 летней давности 30 и 11, а более 10 летней давности течения 13 и 6.

После однократного курса лечения у больных с легкой формой заболевания эффективность консервативной терапии ЯК и БК составило соответственно до 5 летней давности у 44 (95,65%) из 46 больных и у 20 (90,9%) из 22, при длительности от 5 до 10 летней давности из 30 у 27 (90,0%) и из 11 у 9 (81,8%), а тогда как более 10 летней давности эффективность лечения составила из 13 у 9 (69,2%) и из 6 у 3 (50,0%) случаев.

Вышеуказанный параллелизм указывает, что длительно протекающие воспалительно-язвенные процессы, по всей вероятности, связаны со снижением комплексаторно-приспособительного механизма в организме больных и её резистентности макро и микроорганизмы, а с последующим она приводит к усугублению деструктивных изменений в толстом отделе кишечника.

А при неэффективности медикаментозной терапии больным проводили повторный курс с соответствующей коррекцией комплексной медикаментозной терапии.

Следует отметить, что у больных с легкой и средней степенью тяжести формой течения заболевания по сравнению с тяжелой формой язвенного процесса, во всех случаях раньше наблюдалось стихание воспалительного процесса толстого отдела кишечника – то есть раньше попадали в стадию ремиссии толстого отдела кишечника.

Ректоромоноскопия, сигмоидоскопия, особенно колоноскопия то есть эндоскопически позволяют осмотреть слизистую оболочку толстой кишки и часть терминального отдела тонкой кишки, и определить характер и степень морфологических изменений выявить эрозии и язвы. При необходимости проводили биопсию для гистоморфологического исследования из слизистой оболочки кишечника.

При колоноскопическом исследовании в зависимости от активности воспалительного процесса ЯК было отмечено: отек слизистой оболочки, наличие сосудистого рисунка,

контактная кровоточивость с гнойной слизью, зернистость, поверхностные язвы, эрозии иногда псевдо и полипы, свободной крови и гноя в полости кишечника. А при БК отмечены симптомы сужения просвета кишки, звездчатой формы, по цвету слизистой оболочки в области поражения (насыщенно красный) с гладкой слизистой поверхностью, по характеру изменений – глубокие продольные трещины и наличие циркулярных язв с четкими краями.

При ВЗК в зависимости от активности распространения воспалительно-язвенного процесса происходят мальабсорбции, интоксикации и потери жидкости, белков, электролитов, витаминов и другие факторы которые приводят к расстройству обменных процессов организма больных. Поэтому при проведении медикаментозной терапии мы учитывали мероприятия по их коррекции диспротеинемии, устранить метаболические расстройства, коррекции водно-электролитного баланса, проведение антибактериальной терапии и т.д.

У обследованных групп больных по ходу применения комплексной медикаментозной терапии, в основной группе, клинические симптомы: понос - кашеобразный стул с примесью крови, гноя и слизи с тенезмом; боли в области живота, лихорадка, снижение аппетита, а также, со стороны лабораторного показателя: общий анализ крови при поступлении больных в зависимости от активности и распространенности воспалительно-язвенного процесса были отмечены умеренный нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, повышение СОЭ с гипохромной анемией, положительная реакция на С - реактивный белок.

В дальнейшем, динамика после применения комплексной медикаментозной терапии, вышеуказанные показатели сравнительно раньше нормализовались, что позволяет судить об эффективности медикаментозной терапии при ВБК.

Применение в качестве базисной терапии в легкой и средней степени тяжести при лечении ВЗК препаратами салофалька в сочетании альфа нормикса и пробиотика ирид В+Л дает возможность получить в большинстве до 96% случаев положительные результаты, при ЯК легкой и средней степени тяжести соответственно 21 (88,9%) и 66 (97%), а тогда как при БК – 8 (88,9%) и 28 (93,3%).

Контрольная группа больных, которые получали аналоги этих групп препаратов эта цифра достигла до 90 из 30.

Полученные результаты показали, что эффективность консервативного лечения ЯК и БК напрямую зависит от тяжести клинического течения. Комплексное медикаментозное лечение больных с легкой и среднетяжелой формой течения во всех случаях дало положительный эффект, но у больных с тяжелым течением существенного ожидаемого улучшения не было. При этом отмечается корреляционная связь между эффективностью консервативной терапии и тяжестью течения заболевания. Применение патогенетически обоснованного медикаментозного лечения обеспечило оптимальный лечебный эффект.

После проведенного курса комплексного лечения в обеих группах больных были достигнуты достоверные сдвиги в сторону улучшения, а также в данных лабораторно-инструментальных показателей: общий анализ крови, по данным эндоскопического метода исследования воспалительно-язвенного процесса в слизистой оболочке.

Длительность медикаментозной терапии и подбор дозы проводилось в зависимости от степени тяжести, клинической картины заболевания и переносимости лекарственных препаратов, и естественно от индивидуальной особенности больных. При необходимости проводимое лечение дополнялось с включением и других групп препаратов.

Выводы: Своевременная, ранняя диагностика, адекватная медицинская коррекция и разносторонний подход к проблеме ВЗК является актуальной проблемой, а также требованием мирового медицинского сообщества по вопросам их терапии и реабилитации.

Долгосрочная мототерапия препаратами 5-АСК допустима при отсутствии признаков прогрессирования в ходе постоянного строгого контроля активности воспалительно-язвенного процесса заболевания.

При проведенном нами исследовании показана высокая эффективность комбинированной медикаментозной терапии салофалька с коротким курсом альфа-нормикса и пробиотика ирид В+Л, которая является достаточно эффективной противовоспалительной

схемой лечения.

При применении данной группы препаратов, по сравнению с контрольной группой быстрее купируются основные клинические симптомы воспалительных заболеваний толстого отдела кишечника, а также была отмечена значительная положительная динамика со стороны лабораторно-инструментальных показателей, в том числе и эндоскопических исследований слизистой оболочки кишечника.

Список использованной литературы:

1. Садыгова Г.Г. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника: артропатии и артриты. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2016, №6, с. 101-106
2. Бикбавова Г.Р., Ливзан М.А., Совалкин В.И. и соавторы. Влияние алиментарного фактора на развитие язвенного колита. Журнал экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2019, №2, с. 24-27.
3. Бабаева Г.Г., Бабаев З.М. Новый подход к оценке клинического состояния больных с язвенным колитом и болезнью Крона. Журнал экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2019, №2, с. 19-23.
4. Третьякова Д.И., Булатова И.А., Щекотова И.П., с соавторами. Влияние полиморфизма гена васкулоэндотелиального фактора роста VEGFA-634 G/C (25 2010963) на прогрессирование язвенного колита. Журнал экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2019, №8, с. 78-8.
5. Халиф И.Л., Шапина М.В., Головенко О.А. с соавторами. Течение хронических воспалительных заболеваний кишечника и методы их лечения, применяемые в Российской Федерации. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2018, №3, стр. 54-62.
6. Першко А.М., Гриневич В.Б., Соловьев И.А. и соавторы. Современные стратегии терапевтического и хирургического лечения болезни Крона, журнал экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2020, №4, стр. 89-96.
7. Шукина О.Б., Кондрашина Э.А., Харитидис А.М. с соавторами. Влияние базисной терапии на клинические исходы болезни Крона. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016, №6, с. 112-119.
8. Хусаинова Г.М., Долгушина А.И., Кузнецова А.С. Характеристика составного синдрома у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. Журнал экспериментальная и клиническая фармакология, 2020, №6, стр. 95-101.
9. Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Халиф И.Л. и соавторы. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению язвенного колита, 2017.
10. Фатеннов О.В., Пирогова Ю.Ю., Пуми М.М., с соавторами. Особенности внекишечных проявлений язвенного колита и болезни Крона. Дневник Казанской медицинской школы, 2019; 3(20).
11. Крюкова О.А., Матышева Н.Н., Дрыгин А.Н., с соавторами. Использование индивидуально подобранной гипоаллергенной диеты в лечении больных с воспалительными заболеваниями кишечника. Журнал экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2019, №2, с. 28-36
12. Глобальные практические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации. Воспалительная болезнь кишечника, авг. 2015 (WGO, World Gastroenterology Organization)
13. Маев И.В., Андреев д.н., Дычева Д.Т. Болезнь Крона этиопатогенез, диагностика и консервативная терапия. Пособие для врачей. Москва, Прима Прим, 2016, 67 стр.

14. Российская гастроэнтерологическая ассоциация, Ассоциация колопроктологов России. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с болезнью Крона. 2013, URL: <http://www.gnstro.ru/userfiles/RecomBK.pdf>
15. Molodecky A., Soon J.S., Rabi D.M. et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic Gastroenterology review. 2012; 142(1); 46-54; e 42; quiz e 30.
16. Burisch J.; Pedersen N., Cukowic – Cavka S et al. East – West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO – Epi Com inception cohort. Gut 2014; 63 (4); 588-97.
17. De Cruz P., Kamm M.A., Hamilton A.L., et al. Efficacy of thiopurines and adalimumab in preventing Crohn’s disease recurrence in high risk patients – a POCER study analysis. Aliment Pharmacol Ther. 2015; 42 (7); 867-79.
18. The first European evidence-based consensus on extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. J.Crohn’s and Colitis 2016; 10 (3): 239-50.
19. Words Gastroenterology Organization, 2015; 42.
20. Vavricka S.R., Rogler G., Gantenbein C., et al. Chronological order of appearance of extraintestinal manifestations relative to the time of IBD diagnosis in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. Inflamm Bowel Dis 2015; 21 (8): 1794-800.
21. Ng S.C., Shi H.Y., Kaplan G.G. et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies. Lancet.2018 Dec 23; 390 (10114): 2769-2778.doi: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0
22. 3rd European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn’s Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. J Crohns Colitis (2017) 11(1): 3-25.DOI: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw168>.
23. Edward L., Barnes et al. New Biomarkers for diagnosing Inflammatory Bowel Disease and Assessing Treatment Outcomes. Inflamm Bowel Dis. 2016 Dec; 22(12): 2956-2965.doi: 10.1097/MIB.0000000000000903.
24. Babayeva G.H., Samedova T.A., Babayeva Z.M. et al. O roli defisita vitamina D pri nektorix patologicheskix sostoyaniyax. [About some vitamin D deficiencies in certain pathological conditions]. Saglamliq. 2018, no. 2, pp. 22-32. (In Russ).
25. White J.R., Phillips F., Monaghan T., et al. Novel Oral-targeted Therapies in Inflammatory Bowel Disease. Aliment Pharmacol. Ther. 2018, no. 47(12). pp. 1610-1622.
26. Wintjens D.S., Bogic R.M., et al. Incidence and classification of Postcolonoscopy Colorectal Cancers in Inflammatory Bowel Disease. A Dutch Population based Cohrt study, Crobtis Colitis, 2018, p.34.
27. Chassaing B, Koren O., Goodrich J.K., et al. Dietary imuls fiers impact the mouse got microbiota promoting colit and metabolic syndrome. Nature, 2015, vol. 519, pp. 92-96.
28. Dibley L., Czuber-Dochan W., et al. Patient decision making about Emergency and Planned Stoma Surgery for IBD: A qualitive Exploration of patient and clinician Perspectives. Inflammatory Bowel Diseases. 2018, no. 24(2), pp.235-246
29. Gajerdran M., Loganathan P., et al. A comprehensive review and update on Crogh’s disease. Dis Mon. 2018, pp. 20-57
30. Khanna R., Bressler B., Levesque B.G. Early combined imunnosupression for the management of Crohn disease (REACE), a cluster randomized controlled that Lancet 2015, vol. 386, pp. 1825-1834
31. Eberhardson M., Ludvigsson J.F., Soderling J.K., et al. Anti TNF treatment in Crohn’s disease and risk of bowel resection – a population based cohort study. Aliment Pharmacol Ther. 2017, no. 46, pp. 589-598.
32. Kotzer P.G., Magro D.O., et al. Long time from diagnosis to surgery may increase postoperative complication rates in elective CD intestinal resections: an observational study. Gastroenterol Research and Practice, 2018, pp. 1435-1443.

33. Karreman M.C., Luime J.I., Hazes J.M.W., et al. The prevalence and incidence of axial and peripheral spondyloarthritis in inflammatory bowel disease a systematic review and meta-analysis. *J. Crohn's Colitis* 2017; 11:631-642.
34. Yavricka S.R., Schoepfer A., Scharl M. et al. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2015 Aug; 21(8): 1982-92.
35. Yamamoto-Furusho J.K., Sarmiento-Aguilar A. Joint involvement in Mexican patients with ulcerative colitis: a hospital-based retrospective study. *Clin Rheumatol.* 2018, Mar; 37(3): 677-682. doi: 10.1007/s10067-017-3834-z.
36. Hiller A., Biedermann L., Fournier N., et al. The appearance of joint manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *PLoS One.* 2019 Apr. 30:14(4): e0211554. doi: 10.1371/journal.pone.0211554.
37. Varkas G., Ribbens E., Louis E., et al. Expert consensus: practical algorithms for management of inflammatory bowel disease patients presenting with back pain or peripheral arthropathies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019; 00:1-10, <https://doi.org/10.1111/apt.15519>.
38. Moran G.W., Dubeau M.F., Kaplan G.G., et al. Alberta inflammatory bowel disease consortium. Phenotypic features of Crohn's disease associated with failure of medical treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12(3): 434-42.
39. CINDI dietary guide, Copenhagen, WHD Regional office for Europe, 2003-42p. (document EUR/0015018028, E 70041R).
40. De Cruz P., Kamm M.A., Hamilton A.L., et al. Efficacy of thiopurines and adalimumab and preventing Crohn's disease recurrence in high risk patients – a POCER study analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42(7): 867-79.
41. Burisch J., Pedersen N., Cukovich-Cavka S., et al. East-West gradient in the incidence of inflammatory bowel disease in Europe: the ECCO-EpiCom inception cohort. *Gut* 2014; 63(4): 588-97.
42. Dignass A, Van Assche G, Zinsay J.O. et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease; Current management. *J. Crohn's colitis* 2010; 4 (1); 28-62.
43. Third European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management Ulcerative Colitis, Part 2. *J. Crohn's Colitis* 2010; 4(1): 100-108. doi: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjx008>
44. Carbonnel F, Colombel J.F., Filippi J. et al. 745Methotrexate for corticosteroid-dependent ulcerative colitis: results of a placebo randomized controlled trial (abstract). *Gastroenterology* 2015; 148 (4); S-140.
45. U.S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety review update on reports of hepatosplenic T-Cell lymphoma in adolescents and young adults receiving tumor necrosis factor (TNF) blockers, azathioprine and/or mercaptopurine (Internet). U.S. Food and Drug Administration. Silver Spring, MD; 2011, Accessed October 20, 2015. Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm250913.htm>
46. Costa J., Magro F., Calderia D., Alarcao J. et al. Infliximab reduces hospitalizations and surgery interventions in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19; 2098-110.
47. Li F., Liu X., Wang W. et al. Consumption of vegetables and fruit and the risk of inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Eur J. Gastroenter Hepatol.* – 2015, №27, p.623-633.
48. Chassaing B., Van de Wiele T., De Bodt I. et al. Dietary emulsifiers directly alter human microbiota composition and gene expression ex vivo potentiating intestinal inflammation. *Gut*, 2017, vol. 66, pp. 1414-1427.
49. Carbonnel F., Colombel J.F., Filippi J. et al. Methotrexate for corticosteroid-dependent ulcerative colitis: results of a placebo randomized controlled trial (abstract). *Gastroenterology* 2015; 148(4): S-140.


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

**Балхия Артиковна КАРАБЕКОВА
Мавджуда Имадовна МУХИТДИНОВА
Рихси Абдумавляновна АЗИЗОВА**

Кафедра ВОП терапии, клинической фармакологии.
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

ПРОБЛЕМЫ РАЦИОНАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

For citation: B.A. Karabekova, M.I. Mukhitdinova, R.A. Azizova PROBLEMS OF RATIONAL USE OF MEDICAMENTS. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.134-139

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-20>

АННОТАЦИЯ

В данной статье рассматриваются вопросы рациональной безопасной фармакотерапии в клинической практике, необходимость учета возрастных особенностей организма при выборе лекарственных средств, точного прогнозирования действия того или иного препарата на развивающийся и пожилой организм, особенности применения лекарственных средств у детей раннего возраста, использования «нелицензированных» препаратов и назначения не в соответствии с инструкцией по их применению, надлежащее использование лекарственных средств в соответствии с клинической необходимостью, критерии оценки рациональности использования лекарственных средств. При проведении лекарственной терапии врач должен придерживаться принципам общих закономерностей назначения препаратов, а так же необходимо применять индивидуальный подход к каждому пациенту с учетом возраста, пола, анамнеза, сопутствующих заболеваний, особенностей метаболизма и гемодинамики.

Ключевые слова: фармакотерапия, педиатрия, гериатрия, безопасность, индикаторы рациональности, of label, критерии STOPP/START.

**Balkhiya Artikovna KARABEKOVA
Mavdjuda Imadovna MUKHITDINOVA
Rikhsi Abdumavlyanovna AZIZOVA**

Department of GP therapy, clinical Pharmacology.
Tashkent Pediatric Medical Institute.

PROBLEMS OF RATIONAL USE OF MEDICAMENTS

ANNOTATION

This article discusses the issues of rational safe pharmacotherapy in clinical practice, the need to take into account the age characteristics of the body when choosing medicines, accurate prediction of the effect of a particular drug on the developing and elderly body, the features of the use of medicines in young children, the use of "unlicensed" drugs and prescribing them not in accordance with the

instructions for their use, the proper use of medicines in accordance with clinical necessity., criteria for evaluating the rational use of medicines. When conducting drug therapy, the doctor should adhere to the principles of general patterns of prescribing drugs, and it is also necessary to apply an individual approach to each patient, taking into account age, gender, anamnesis, concomitant diseases, features of metabolism and hemodynamics.

Key words: pharmacotherapy, pediatrics, geriatrics, safety, rationality indicators, of label, STOPP/START criteria.

Балхия Артиковна КАРАБЕКОВА
Мавджуда Имадовна МУХИТДИНОВА
Рихси Абдумавляновна АЗИЗОВА
УАШ терапия, клиник фармакология
Тошкент педиатрия тиббиёт институти

ДОРИ ВОСИТАЛАРИДАН ОҚИЛОНА ФОЙДАЛАНИШ МУАММОЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада клиник амалиётда оқилона хавфсиз фармакотерапия масалалари кўриб чиқилган, дори воситаларини танлашда организмнинг бемор ёшига оид хусусиятларини ҳисобга олиш, ҳар бир бошқа препаратнинг ривожланаётган бола ва кекса ёшдаги бемор организмга таъсирини аниқ олдиндан билиш зарурлиги, эрта ёшдаги болаларда дори воситаларини қўллаш, “лицензиясиз” препаратлардан фойдаланиш ва уларни қўллаш бўйича йўриқномага мувофиқ белгиланмаган жиҳатлар, дори воситаларидан клиник заруратга мувофиқ тегишли фойдаланиш, дори воситаларидан фойдаланиш оқилона эканини баҳолаш мезонлари. Дори-дармон терапиясини ўтказишда шифокор препаратларни тайинлашнинг умумий қонуналари тамойилларига мувофиқ бўлиши, шунингдек, ёши, жинси, анамнези, кўшимча касалликлари, метаболизм ва гемодинамика хусусиятларини ҳисобга олган ҳолда олиб бориш зарур.

Калит сўзлар: фармакотерапия, педиатрия, гериатрия, хавфсизлик, оқилона индикаторлари, оф лабел, STOPP/START мезонлари.

Актуальность. В настоящее время в арсенале врача существуют десятки тысяч лекарств, и проблема рационального выбора препарата для лечения конкретного больного становится ещё сложнее. Особенно трудности в лечении детей отчасти связаны с невозможностью точного прогнозирования действия того или иного препарата на развивающийся организм. Известно, что частота развития побочных эффектов у детей и пожилых выше, чем у взрослых (8 и 5% соответственно) [7]. Следует отметить, что применение недоброкачественных медикаментов вследствие нарушений правил хранения, использование фальсифицированных, а так же содержащих плохо очищенные субстанции и токсичные наполнители, несоблюдение инструкций при введении препарата пациенту опасны развитием тяжелых побочных эффектов, зачастую которые заканчиваются летальными исходами. Пациенты пожилого и старческого возраста часто принимают большое количество ЛС (в среднем 8 препаратов при эпилепсии и 8,6 – при болезни Паркинсона), значительная часть которых (до 40%) нередко назначаются без должных оснований [8]. То или иное ЛС получают 85% амбулаторных и более 95% стационарных больных пожилого и старческого возраста, при этом примерно в 25% случаев проводимое лечение неэффективно.

Цель исследования. Изучить проблемы рационального выбора лекарственных средств при проведении фармакотерапии в педиатрической и гериатрической практике.

Материалы и методы исследования. Для осуществления поставленной цели были проведены анализ литературных данных по данной теме.

Результаты исследований. По данным ВОЗ, более 50% всех лекарственных средств назначаются или распространяются нерационально, 50% пациентов неправильно принимают

лекарства, треть населения земного шара не имеет доступа к жизненно важным лекарственным средствам, а до 10% всех госпитализаций связано с побочными лекарственными реакциями, большую часть которых можно было бы предотвратить.

Рациональное использование лекарственных средств означает, что пациенты получают лекарства в соответствии с их клиническими потребностями в дозах, отвечающих их индивидуальным особенностям, в течение адекватного периода времени и по наименьшей цене.

Основными задачами Клинической фармакологии, как науки является рациональное использование лекарств в лечении больных: правильный выбор наиболее эффективного и безопасного лекарственного средства при данном заболевании у конкретного больного, своевременный контроль достаточно информативных критериев оценки эффективности и безопасности проводимой фармакотерапии.

Основные виды нерационального использования лекарственных средств:

- использование чрезмерного количества ЛС (полипрагмазия);
- ненадлежащее использование антимикробных ЛС;
- избыточное использование инъекционных ЛС (при наличии пероральных лекарственных форм);
- назначение ЛС вне связи с клиническими рекомендациями, основанными на доказательной медицине;
- ненадлежащее самостоятельное назначение лекарственных средств, часто ЛС, отпускаемых по рецепту (самолечение).

При проведении фармакотерапии у детей по прежнему остаётся нерешенной проблема использования так называемых «нелицензированных» препаратов (понятие «unlicensed drug» включает в себя химические вещества, применяемые в качестве лекарств, модификации разрешенных к использованию препаратов, зарубежных лекарственных средств, разрешенные к применению в других странах) и назначения лекарственных средств не в соответствии с инструкцией по их применению (of label) [10].

Проблемы нерационального назначения лекарственных препаратов в педиатрии:

- использование по показаниям, отличным от указанных в типовой клинико-фармакологической статье. Особенно часто отмечается при проведении антибиотикотерапии (необоснованное назначение противомикробных средств, а также неверный выбор антибактериального препарата);
- несоблюдение сроков терапии. Здесь можно отметить как избыточно длительные курсы приема препаратов, так и слишком кратковременное их назначение;
- отсутствие у препаратов педиатрических форм и, как следствие, сложность их дозирования и использование другого пути введения. Большинство препаратов не имеет педиатрических форм; соответственно, чтобы дать ребенку таблетку, ее либо ломают, либо крошат. Это недопустимо, так как многие таблетированные препараты сейчас имеют внутри особые матрицы, или кишечнорастворимые оболочки. Все это приводит к снижению эффективности проводимой терапии;
- использование у детей, несмотря на наличие противопоказаний. Применение многих лекарств противопоказано в педиатрии, однако информация об этом не всегда приведена в инструкции по применению. В ситуации, когда ребенка лечит не педиатр, а врач общей практики, это может иметь серьезные последствия. Так, например, существуют серьезные ограничения в использовании фторхинолонов (поскольку они тормозят рост ребенка) [4,5,12];
- полипрагмазия (излишние назначения) и неблагоприятные комбинации ЛС. Это проблема многих стран; излишние лекарственные назначения фиксируются повсеместно. Полипрагмазия примерно в 25% случаев представляет собой потенциальную опасность для здоровья ребенка [6];

- отсутствие данных клинических исследований по педиатрическим препаратам. Используемые большинство препаратов в основном не проходили исследования в детской практике. Поэтому, педиатры вынуждены лечить детей препаратами, не предназначенными к применению в педиатрии. По этой же причине для детской практики актуальна проблема использования так называемых нерегламентированных лекарственных препаратов ("unlicensed", "off label drugs"). В среднем, это примерно 70% лекарственных средств, использующихся в педиатрической практике. В 30–50% случаев такие препараты являются причиной развития побочных эффектов [1].

В основе выбора тактики фармакотерапии в конкретной клинической ситуации лежит принцип рациональности, который требует обоснованность выбора наиболее адекватных для этой ситуации лекарственного средства (комбинации лекарственных средств), лекарственной формы, дозы и путей введения препарата в организм, а также прогноз длительности фармакотерапии.

Индикаторами, характеризующими рациональное использование лекарственных средств медицинской организации (МО), выделенными ВОЗ, являются:

- среднее число препаратов, назначаемых в МО;
- процент использования конкретной категории лекарств в МО;
- процент парентерального использования ЛС в МО;
- процент назначенных препаратов, включенных в перечень основных ЛС;
- процент адекватно маркированных лекарственных средств МО;
- процент пациентов, осведомленных о том, как надо принимать препарат;
- доступность клинических рекомендаций в МО.

Их практическое применение является необходимым и важным условием в любой медицинской организации для оптимизации фармакотерапии [2].

При выборе и обосновании лечебной тактики в отношении больного ребенка врач-педиатр решает важные задачи по применению того или иного лекарственного средства, касающиеся его эффективности, безопасности, контролируемости, индивидуальности либо переносимости. Каждый раз, подчас в рамках алгоритма, педиатр должен ответить на самые простые, но тем не менее наиважнейшие вопросы: что необходимо из лекарственных средств назначить конкретному больному, с какой целью, как правильно с учетом хронотерапии и других факторов применять препарат, предусмотреть возможность нежелательных побочных реакций и др.[3].

При ведении пожилого больного врач должен ставить перед собой реально достижимые цели. Если целью лечения у молодых пациентов является излечение от основного заболевания с максимальным восстановлением нарушенных функций, то у больных пожилого и старческого возраста — уменьшение выраженности симптоматики и компенсация нарушенных функций. Лечащий врач должен ориентироваться на сохранение и улучшение качества жизни, что и следует считать основной стратегической задачей гериатрии [9].

При одновременном назначении нескольких препаратов необходимо предвидеть возможные нежелательные результаты их взаимодействия в организме больного [11].

Для оптимизации фармакотерапии и снижения частоты неблагоприятных побочных реакции разработаны критерии ненадлежащего назначения лекарственной терапии пожилым людям. В настоящее время существуют 3 группы таких критериев: (1) критерии Бирса, предложенные Американской геронтологической ассоциацией; (2) критерии STOPP/START; (3) критерии Мак Леода. Критерии STOPP/START были предложены в 2008 году в Ирландии для аудита лекарственных назначений [13]. Первоначально критерии STOPP/START включали в себя 65 STOPP критериев (препараты, которые не рекомендуется применять у пожилых людей, и клинические ситуации, когда риск, связанный с применением лекарственных средств в пожилом возрасте, достоверно превышает их пользу), а также 22 START критерия (лечение приносит пользу пожилым пациентам). После пересмотра критериев в 2015 г. их общее число увеличилось до 114, включая 80 STOPP критериев и 34 START критерия. По мнению разработчиков, критерии STOPP/START могут быть

использованы для аудита лекарственных назначений во всех амбулаторных и стационарных учреждениях здравоохранения у людей старше 65 лет. Применение этих критериев позволяет повысить качество медикаментозной терапии пожилых пациентов, причем положительный эффект сохраняется 6 месяцев [14, 15]. 76 рандомизированном исследовании установлено, что чем раньше после госпитализации начинают использование критериев STOPP/START, тем больше пользы от их применения.

Расширение базы STOPP/START критериев, использующихся при аудите лекарственных назначений, должно способствовать снижению риска развития побочных эффектов у пожилых пациентов, оптимизации лекарственной терапии и улучшению качества жизни. В настоящее время эти критерии успешно применяются как в исследованиях, так и в клинической практике в ряде стран Европы, Азии, Австралии, Северной и Южной Америки [9].

Выводы: Для проведения рациональной, эффективной и безопасной фармакотерапии в педиатрии и гериатрии необходимо учитывать все возрастные особенности организма, фармакокинетику, фармакодинамику, побочные действия и взаимодействия выбранных препаратов, провести своевременную оценку эффективности и контроль побочных эффектов, при возникновении побочных эффектов знать возможности их профилактики и методы коррекции. Применение критериев STOPP/START позволяет повысить качество медикаментозной терапии пожилых пациентов.

Список используемой литературы:

1. Баранов А. А. Лекарственная политика: лицом к ребенку // Фармацевтический вестник. 2006. № 10. С. 10.
2. Всемирная организация здравоохранения. Шестидесят вторая сессия всемирной ассамблеи здравоохранения. Рациональное использование лекарственных средств (резолюция WHA60/16). Женева, 2009. 6 с. / Серия технических докладов ВОЗ. № 950.
3. Доскин В.А., Запруднов А.М. Анализ современных проблем клинической фармакологии и фармакотерапии в педиатрии // Российский вестник перинатологии и педиатрии 2012. № 3, С. 5-11
4. Зырянов С.К., Белоусов Ю.Б. Использование лекарств в педиатрии: есть ли проблемы // Медицинские технологии, оценка и выбор, 2011. № 2. С. 37-41.
5. Кутехова Г.В., Лепяхин В.К., Романов Б.К. Выявление назначения лекарственных средств с нарушениями предписаний инструкции (off-label) в педиатрической практике // Ведомости НЦЭСМП, № 3, 2012. С. 23-27
6. Лапшин В.Ф. Современные принципы витаминпрофилактики и витаминотерапии в детском возрасте // Педиатрическая фармакология. 2007. Т. 4, № 4. С. 34.
7. Постников С.С. Педиатрические аспекты клинической фармакологии. // Лечебное дело, 2012. № 3. С. 4-13.
8. Путилина М.В., Теплова Н.В. Лекарственная безопасность как приоритетное направление отечественной медицины // Лечебное дело, 2019, №4. С. 7-14.
9. Сычев Д.А., Бордовский С.П., Данилина К.С., Ильина Е.С. Потенциально нерекомендованные лекарственные средства для пациентов пожилого и старческого возраста: STOPP/START критерии. // Клиническая фармакология и терапия, 2016, 25 (2). С. 76-81.
10. Титова А.Р., Пастернак Е.Ю., Асецкая И.Л., Зырянов С.К., Поливанов В.А., Аляутдин Р.Н., Романов Б.К. О безопасности антибактериальных препаратов, применяемых в педиатрии //Безопасность и риск фармакотерапии. 2015, №2. С. 12–22.
11. Титова А.Р., Асецкая И.Л., Зырянов С.К., Поливанов В.А. Нерегламентированное (off-label) применение лекарственных препаратов в педиатрической практике: нерешенные проблемы //Педиатрическая фармакология . 2015. ТОМ 12. № 3 С.304-308

12. Яковлев С. В. Место фторхинолонов в лечении бактериальных инфекций // Русский мед. журнал. 2003. № 11 (8). С. 434–437.
13. Gallagher P, Ryan C, Byrne S, Kennedy J, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Clin Pharmacol Ther* 2008;46(2): 72–83.
14. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P, et al. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing* 2015;44(2):213-8.
15. O'Connor MN. Adverse drug reactions in older people during hospitalization: prevalence, risk factors and recognition. Unpublished MD thesis. University College Cork, 2013.


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

Генжихан Калбаевна КОШИМБЕТОВА
Элмира Амануллаевна ШАМАНСУРОВА

Кафедры амбулатор медицины,
Ташкентский педиатрический медицинский институт.

ВЫЯВЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

For citation: G.K. Koshimbetova, E.A. Shamansurova IDENTIFICATION OF RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF IRRITATED INTESTINAL SYNDROME IN CHILDREN Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 140-145

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-21>

АННОТАЦИЯ

С целью выявления факторов риска развития синдрома раздраженного кишечника у детей в зависимости от клинического варианта заболевания, возраста, пола были обследованы 56 детей основной группы, страдающих синдромом раздраженного кишечника в возрасте 7–14 лет (средний возраст $10,0 \pm 0,69$ лет), из них 30 девочек и 26 мальчиков. Группу сравнения составили 100 больных заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта без СРК. Согласно полученным данным обследования 56 детей в возрасте 7-14 лет было установлено, что течение синдрома раздраженного кишечника у детей зависит от возраста, пола и клинического варианта. Заболевание чаще встречается у мальчиков младшего (57,4%) и у девочек (68,1%) старшего школьного возраста. Выраженные клинические проявления заболевания отмечаются у детей в старшем школьном возрасте (57,8%) и у больных с клиническим вариантом синдрома раздраженного кишечника с преобладанием диареи (30,6%).

Ключевые слова: функциональные расстройства кишечника, синдром раздраженного кишечника, дети, диареи, болей и метеоризма

Genjekhan Kalbaevna KOSHIMBETOVA
Elmira Amanullaevna SHAMANSUROVA

Departments of outpatient medicine,
Tashkent Pediatric Medical Institute

IDENTIFICATION OF RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF IRRITATED INTESTINAL SYNDROME IN CHILDREN

ANNOTATION

In order to identify risk factors for the development of irritable bowel syndrome in children depending on the clinical variants of the disease, age, gender, were investigated the basic group consisted of 56 children suffering from irritable bowel syndrome aged 7-14 years (middle age of

10.0±0,69 years), including 30 girls and 26 boys. The comparison group consisted of 100 patients with diseases of the upper gastrointestinal tract without IBS (the Syndrome of Irritated Bowel). According to the findings of a survey of 56 children aged 7-14 years, it was found that the stream of irritable bowel syndrome in children depends on age, sex and clinical options. The disease is frequently occurs in younger boys (57,4%) and girls (68,1%) of high school age. Pronounced clinical manifestations of the disease marked in children in the senior school age (57,8%) and in patients with clinical variant of irritable bowel syndrome with predominant diarrhea (30,6%).

Key words: functional bowel disorders, irritable bowel syndrome, childrens. diarrhea, pain and flatulence.

Генжихан Калбаевна КОШИМБЕТОВА
Элмира Амануллаевна ШАМАНСУРОВА

Амбулатор тиббиёти кафедраси,
Тошкент педиатрия тиббиёт институти

БОЛАЛАРДА ИЧАК ТАЪСИРЛАНИШ СИНДРОМИНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА ХАВФ ОМИЛЛАРНИ АНИҚЛАШ

АННОТАЦИЯ

Касалликнинг клиник вариантыга, ёшига, жинсига қараб, болаларда ичак таъсирланиш синдромининг ривожланишида хавф омилларни аниқлаш учун 7-14 ёшда ичак синдроми билан оғриган асосий гуруҳнинг 56 боласи (ўртача 10.0±0,69 ёш) текширилди, улардан 30 таси кизлар ва 26 таси уғил болалар. Таққослаш гуруҳи юқори ошқозон ичак тракти касалликлари билан ИТСсиз 100 беморни ташкил этди. 7-14 ёшдаги 56 болада ўтказилган сўровномада олинган маълуматларга қараб, болаларда ичак таъсирланиш синдроми ёши, жинси ва клиник вариантыга боғлиқ эканлиги аниқланди. Касаллик ёшроқ ўғил болаларда (57,4%) ва катта мактаб ёшдаги кизларда (68,1%) кўпроқ учрайди. Касалликнинг оғир клиник кўринишлари юқори мактаб ёшдаги болаларда (57,8%) ва диарея устун бўлган (30,6%) ичак таъсирланиш синдромининг клиник варианты бўлган беморлар кўзатилади.

Калит сўзлар: функционал ичак бузилиши, ичак таъсирланиш синдроми, болалар, диарея, оғрик ва метеоризм

Актуальность. В последнее десятилетие отмечается не только отсутствие тенденции к снижению распространенности патологии пищеварительного тракта у детей, но и ее неуклонный рост [1, 5]. При этом подчеркивается, что в 90% случаев боли в животе у детей обусловлены функциональными нарушениями и только в 10% – органическими [2, 4]. Одним из функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей является синдром раздраженного кишечника (СРК) [3]. Однако до настоящего времени основные вопросы этиологии, патогенеза, диагностики синдрома раздраженного кишечника у детей остаются дискуссионными [1, 3].

Цель исследования: С целью выявления факторов риска развития синдрома раздраженного кишечника у детей в зависимости от клинического варианта заболевания, возраста, пола.

Материалы и методы исследования: основную группу составили 56 детей, страдающих синдромом раздраженного кишечника в возрасте 7–14 лет (средний возраст 10,0±0,69 лет), из них 30 девочек и 26 мальчиков. Группу сравнения составили 100 больных заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта без СРК.

Диагноз синдрома раздраженного кишечника устанавливался на основании критериев СРК, определенных «IV Римским консенсусом».

Критерии включения: дети в возрасте 7–14 лет с подтвержденным на момент обследования и/или в анамнезе СРК; отсутствие хронических заболеваний других органов и систем, отсутствие эпизодов острых инфекционных заболеваний в течении 1–го месяца; наличие информированного согласия ребенка и его родителей на участие в обследовании.

Критерии исключения: наличие «симптомов тревоги», снижение массы тела, ночные боли, наличие крови в стуле, увеличение СОЭ, лихорадка, лимфаденопатия; наличие подтвержденных органических заболеваний со стороны нижних отделов пищеварительного тракта (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, другие специфические формы колитов, паразитарных инвазий, ферментопатий, поражение других органов и систем), протекающих с симптомами диспепсии; отказ от участия в исследовании.

Все дети проходили следующие обследования: клинический осмотр, общепринятый комплекс исследований для больных с гастропатологией.

Результаты исследования: Включенные в исследование дети относились к младшей (24 ребенка - 42,9±4,6%) и старшей (32 ребенка - 57,1±4,6%) возрастным группам. Установлено, что в младшей возрастной группе заболевание чаще выявляется у мальчиков (58,3±7,2% (14 детей) против 41,7±7,2% (10 детей), $p<0,05$), а в старшей возрастной группе – у девочек (68,8±5,6% (22 ребенка) против 31,2±5,4% (10 детей), $p<0,05$).

Длительность течения заболевания составила от 1 до 3 лет, при этом отмечается тенденция к более быстрому развитию заболевания в старшей возрастной группе. Так, в данной возрастной группе длительность заболевания до 1 года отмечалась у 6,3% больных (2 ребенка), в младшей группе длительность течения у всех больных составила более 1 года ($p>0,05$).

Факторами, способствующими формированию заболевания у большинства детей, являлись наличие аллергических заболеваний (28,6±4,2% против 10±3,0% в группе сравнения (16 и 10 детей, $p<0,01$), при этом наибольшую роль играет пищевая аллергия, перенесенные кишечные инфекции в анамнезе (19,6±1,8% в основной группе и 9,0±2,9% в группе сравнения (11 и 9 детей соответственно, $p<0,05$), при этом чаще отмечалось наличие перенесенного иерсиниоза, выявленного у 5,4±2,1% больных (3 ребенка) против 1,0±0,9% (1 ребенок) в группе сравнения ($p>0,05$). Важным фактором является ожирение, выявляемое у 19,6±3,6% детей в основной группе (11) и у 9,0±2,9% больных (9) в группе сравнения ($p<0,01$). Установлено, около трети больных (32,1±4,3%; 18) с СРК воспитываются в неполных семьях, что оказывает негативное влияние на психологический статус пациентов и является фактором развития заболевания.

Установлено, что у больных с СРК наследственность отягощена в большей степени по Н.руlogi ассоциированным заболеваниям желудочно-кишечного тракта (30,4±4,3% больных; 17), чем по синдрому раздраженного кишечника. Однако в группе сравнения семейная отягощенность по Н.руlogi ассоциированным заболеваниям желудочно-кишечного тракта выше и отмечается у 46,0±4,9% больных (46 детей) ($p<0,05$).

При анализе клинического течения заболевания установлено, что основные симптомы заболевания, соответствующие «Римским IV критериям», с высокой частотой выявляются в старшей и младшей возрастных группах: связь болей с актом дефекации отмечается у 91,7±4,3% детей (23) в младшей и у 93,8±3,2% (30) – в старшей возрастной группе ($p>0,05$). Связь болей с изменением частоты стула по типу диареи отмечена у 31,3±6,6% (10) и 29,2±5,7% (7) больных соответственно группам ($p>0,05$).

Связь болей с нарушением частоты стула по типу запоров выявлена у 43,8±7,1% (14) и 25,0±5,4% (6) больных соответственно группам ($p>0,05$).

Выявлены особенности болевого синдрома у больных с СРК. Боли связаны с актом дефекации у 91,1±2,6% (51) больных и эпизодами психо-эмоционального напряжения у 26,8±4,1% (15) от числа больных, они чаще имеют спастический характер – у 25,0±4,0% детей (14), характерна локализация болей в нижних отделах живота, выявляемая у 41,1±4,6% (23) обследованных. К характеристике болевого синдрома можно отнести также наличие в анамнезе у больных с СРК госпитализаций с «подозрением на острый аппендицит» – 17,9±3,5% (10) больных против 10,0±3,0% (10) детей в группе сравнения ($p>0,05$).

Установлено, что дополнительные симптомы заболевания, выделенные согласно «Римским IV критериям», чаще выявляются у больных старшей возрастной группы. При этом более часто у детей выявляется «чувство неполного опорожнения» после дефекации:

37,5±5,9% (12) у детей старшей и 12,5±5,0% (3) у детей младшей возрастной группы ($p<0,05$). Метеоризм выявляется у 65,6±5,6% детей старшей и у 45,8±7,1% пациентов младшей возрастной группы (21 и 11 детей соответственно). Значительно реже выявляются императивные позывы на акт дефекации, при этом также несколько чаще в старшей возрастной группе (21,9±4,8% (7) и 8,3±4,3% (2) соответственно группам, $p>0,05$).

Кроме того, дополнительные симптомы и, соответственно, более выраженное клиническое течение заболевания отмечаются у больных с клиническими вариантами синдрома с преобладанием диареи, болей и метеоризма (17 детей). Так, чувство неполного опорожнения после дефекации выявляется у 52,9±8,8% больных с СРК с диареей (9 детей) и у 17,9±6,1% (6) детей в группе больных с СРК с запорами ($p<0,01$). Метеоризм выявляется у 76,4±7,6% (13) больных с СРК с диареей ($p<0,01$ при сравнении с группой с СРК с запорами, у 64,7±7,3% (11) детей с СРК с болями и метеоризмом ($p<0,05$ при сравнении с группой с СРК с запорами), в группе с СРК с запорами – только у 35,9±7,8% детей (14). Императивные позывы также несколько чаще выявляются в группах больных с СРК с диареей (23,5±7,3% детей (4)) и с СРК с болями и метеоризмом (17,6±6,2% больных (3)), чем в группе больных с СРК с преобладанием запоров (7,7±4,3% пациентов (3)) ($p>0,05$).

Заключение. Таким образом, факторами, способствующими формированию заболевания у большинства детей, являлись наличие аллергических заболеваний, пищевая аллергия, перенесенные кишечные инфекции в анамнезе. Наиболее выраженная клиническая симптоматика синдрома раздраженного кишечника выявляется у больных с клиническим вариантом с преобладанием диареи в старшем школьном возрасте у девочек, а в младшем школьном возрасте – у мальчиков.

Список литературы

1. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Баранская Е.К., Белоусова Е.А., Васильев С.В. и соавт. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению больных с синдромом раздраженного кишечника // РЖГГК. 2014. № 2. С. 92–101.
2. Самсонов А.А. Особенности пациентов с СРК, основанные на поливалентности фона заболевания // Consilium medicum. Гастроэнтерология (приложение). 2014. № 1.
3. Захарова И.Н., Сугян Н.Г., Москвич И.К. Российские и международные рекомендации по ведению детей с запорами // Вопросы современной педиатрии. 2014. № 13 (1). С. 74–83.
4. Звягин А.А., Почивалов А.В., Черток Е.Д. Спазмолитики в терапии гастроэнтерологических заболеваний у детей: сравнительная характеристика и возможности применения // Педиатрия. 2012. № 91 (4). С. 79–83.
5. Кошимбетова Г. К., Абдуллаева А. Ш. Синдром раздраженного кишечника в структуре гастроэнтерологической патологии //Инновационное развитие образования, науки и технологий. – 2020. – С. 140-144.
6. Кошимбетова Г. К. Частота встречаемости гастродуоденальной патологии у школьников //Medicus. – 2016. – №. 2. – С. 78-79.
7. Кошимбетова Г. К., Шомансурова Э. А. Гендерные и возрастные аспекты клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника у детей //European science. – 2017. – №. 2 (24).
8. Қийёмова Ш. О., Кошимбетова Г. К. Современный взгляд на проблему синдрома раздраженного кишечника //International scientific research 2018. – 2018. – С. 286-288.
9. Кошимбетова Г. К. и др. Клинические проявления синдрома раздраженного кишечника у детей //The Seventh International Conference on Eurasian scientific development. – 2015. – С. 61-64.

10. Кошимбетова Г. К., Шомансурова Э. А. Аспекты функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей // Научный поиск в современном мире. – 2017. – С. 84-85.
11. Печкуров Д.В., Горелов А.В. Синдром диспепсии у детей, дифференциальный диагноз, дифференцированный подход к лечению // РМЖ. 2012. № 17.
12. Шайдозимова П. К., Кошанова Г. А., Кошимбетова Г. К. Исследование показателей качества жизни детей с хроническими воспалительными заболеваниями кишечника // Неделя науки 2015. – 2015. – С. 135-137.
13. Щербаков П.Л. Синдром раздраженного кишечника у детей и подростков // Вопросы современной педиатрии. 2006. № 5 (3). С. 52. Miwa H. Life style in persons with functional gastrointestinal disorders—largescale internet survey of lifestyle in Japan. *Neurogastroenterol Motil.* 2012;24:464–71.
14. Aro P, Talley NJ, Ronkainen J, et al. Anxiety is associated with uninvestigated and functional dyspepsia (Rome III criteria) in a Swedish population-based study. *Gastroenterology* 2009;137:94–100.
15. Sagawa T, Okamura S, Kakizaki S. Functional gastrointestinal disorders in adolescents and quality of school life. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013;28:285–90.
16. Hartono JL, Mahadeva S, Goh KL. Anxiety and depression in various functional gastrointestinal disorders: do differences exist?. *J Dig Dis.* 2012;13:252–7.
17. Camilleri M, Boeckxstaens G. Dietary and pharmacological treatment of abdominal pain in IBS. *Gut* 2017;66:966–74.
18. Xiong N, Duan Y, Wei J, Mewes R, Leonhart R. Antidepressants vs. placebo for the treatment of functional gastrointestinal disorders in adults: a systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry.* 2018;9:659.
19. Mazaheri M. Difficulties in emotion regulation and mindfulness in psychological and somatic symptoms of functional gastrointestinal disorders. *Iran J Psychiatry Behav Sci.* 2015;9:954.
20. Mazaheri M, Nikneshan S, Daghighzadeh H, et al. The role of positive personality traits in emotion regulation of patients with irritable bowel syndrome (IBS). *Iran J Public Health.* 2015;44:561–9.
21. Lee S, Wu J, Ma YL, et al. Irritable bowel syndrome is strongly associated with generalized anxiety disorder: a community study. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:643–51.
22. Tomic-Golubovic S, Miljkovic S, Nagorni A, et al. Irritable bowel syndrome, anxiety, depression and personality characteristics. *Psychiatr Danub.* 2010;22:418–24.
23. Ruedert L, Quartero AO, De Wit NJ, et al. Bulking agents, antispasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;8:CD003460.
24. Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1350–65.
25. Blankstein U, Chen J, Diamant NE, et al. Altered brain structure in irritable bowel syndrome: potential contributions of pre-existing and disease-driven factors. *Gastroenterology* 2010;138:1783–9.
26. Takajo T, Tomita K, Tsuchihashi H, et al. Depression promotes the onset of irritable bowel syndrome through unique dysbiosis in rats. *Gut Liver* 2018.
27. Chow CM, Tan CC, Buhrmester D. Interdependence of depressive symptoms, school involvement, and academic performance between adolescent friends: a dyadic analysis. *Br J Educ Psychol.* 2015;85:316–31.
28. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV: functional GI disorders—disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology* 2016; 150:1257–1261.
29. Enck P, Aziz Q, Barbara G, et al. Irritable bowel syndrome (IBS). *Nature Reviews Disease Primers* 2016;2:16014.
30. Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1393–1407.

31. Sperber AD, Dumitrascu D, Fukudo S, et al. The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review. *Gut* 2017;66:1075–1082.
32. Kanazawa M, Miwa H, Nakagawa A, et al. Abdominal bloating is the most bothersome symptom in irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C): a large population-based Internet survey in Japan. *Biopsychosoc Med* 2016;10:19.
33. Brenner DM, Fogel R, Dorn SD, et al. Efficacy, safety, and tolerability of plecanatide in patients with irritable bowel syndrome with constipation: results of two phase 3 randomized clinical trials. *Am J Gastroenterol* 2018;113:735–745.
34. Black CJ, Burr NE, Ford AC, et al. Relative efficacy of tegaserod in a systematic review and network meta-analysis of licensed therapies for irritable bowel syndrome with constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:1238–1239.e1.
35. Kim YS, Kim N. Sex-gender differences in irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil.* 2018;24:544–58.
36. Fukudo S, Kaneko H, Akiho H, Inamori M, Endo Y, Okumura T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol.* 2015;50:11–30.
37. Lussier B, Wilson AA. Alpha-1 antitrypsin: the protein. In: Wanner A, Sandhaus RA, editors. *Alpha-1 Antitrypsin*. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 17–30.
38. Choi YJ, Jeong SJ. Is fecal calprotectin always normal in children with irritable bowel syndrome? *Intest Res.* 2019;17:546.
39. Melchior C, Aziz M, Aubry T, Gourcerol G, Quillard M, Zalar A, et al. Does calprotectin level identify a subgroup among patients suffering from irritable bowel syndrome? Results of a prospective study. *United Europ Gastroenterol J.* 2017;5:261–9.
40. Harper KM, Mutasa M, Prendergast AJ, Humphrey J, Manges AR. Environmental enteric dysfunction pathways and child stunting: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12:e0006205.
41. Crane RJ, Jones KD, Berkley JA. Environmental enteric dysfunction: an overview. *Food Nutr Bull.* 2015;36:S76–87.
42. Singh P. Patients with irritable bowel syndrome-diarrhea have lower disease-specific quality of life than irritable bowel syndrome-constipation. *World J Gastroenterol.* 2015;21:8103.
43. Devanarayana NM, Rajindrajith S. Irritable bowel syndrome in children: current knowledge, challenges and opportunities. *World J Gastroenterol.* 2018;24:2211–35.
44. Y. J. Choi, N. Kim, H. Yoon et al., “Overlap between irritable bowel syndrome and functional dyspepsia including subtype analyses,” *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, vol. 32, no. 9, pp. 1553–1561, 2017.
45. R. S. Choung, G. Richard Locke III, C. D. Schleck, A. R. Zinsmeister, and N. J. Talley, “Multiple functional gastrointestinal disorders linked to gastroesophageal reflux and somatization: a population-based study,” *Neurogastroenterology & Motility*, vol. 29, no. 7, article e13041, 2017.
46. S.-H. Jang, H.-S. Ryu, S.-C. Choi, H.-J. Lee, and S.-Y. Lee, “Psychological factors influence the overlap syndrome in functional gastrointestinal disorders (FGIDS) among middle-aged women in South Korea,” *Women & Health*, vol. 58, no. 1, pp. 112–127, 2018.
47. S. Berens, E. Stroe-Kunold, F. Kraus et al., “Pilot-RCT of an integrative group therapy for patients with refractory irritable bowel syndrome (ISRCTN02977330),” *Journal of Psychosomatic Research*, vol. 105, pp. 72–79, 2018.

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

Дилафруз Мамадиёровна НУРАЛИЕВА.

ассистент

Говхар Миракбаровна ТУЛАБОЕВА

т.ф.д., профессор

Нодира Миранваровна АБҚОДИРОВА

ассистент


Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини

ривожлантириш маркази

Кардиология ва геронтология кафедраси

ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИ ВА АРТЕРИАЛ ГИПЕРТОНИЯСИ БОР БЎЛГАН
БЕМОРЛАРНИНГ ХАВФ ОМИЛЛАРИ ВА КЛИНИК-ГЕМОДИНАМИК
КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ТАХЛИЛИ

For citation: D.M. Nuralieva, G.M. Tulaboeva, N.M. Abduqodirova ANALYSIS OF RISK FACTORS AND CLINICAL AND HEMODYNAMIC PARAMETERS OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH ARTERIAL HYPERTENSION Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.146-153

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-22>

АННОТАЦИЯ

Тадқиқотда: юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияси бор бўлган беморларнинг хавф омиллари ва клиник-гемодинамик кўрсаткичларини тахлил қилиш. Текшурувга олинган ЮИК+АГ беморларда учрайдиган хавф омиллардан чекиш+семизлик+алкогол биргаликда келиши 50% ни, семизлик+гиподинамия 23,6%, алкоголь+чекиш 17%, ирсият+алкогол+чекиш 9,44% ташкил қилди. Беморлар 75% ҳолатда бош оғриғига, 64% кулоқдаги шовқинга, 59% ҳолсизликга, 45% тахикардия ва 41 % бош айланиши кузатилди. ВЭМ синамаси иккала гуруҳ беморларда олиб борилди, ЮИК+АГ ли беморларда зўриқиш кучи (пороговая мощность) $(99,8 \pm 2,3)$ Wt, АГ сиз ЮИК ли беморларда эса $(109 \pm 3,8)$ Wt 10,9% га тенг бўлди. Шу билан биргаликда (нагрузка) зўриқиш давомийлиги дастлабки кўрсаткичи ЮИК+АГ ли гуруҳда $(8,3 \pm 1,8)$ га тенг бўлган бўлса, АГ сиз ЮИК ли беморларда эса $9,2 \pm 2,3$ ни 10,8% ташкил этди.

Калит сўзлар: хавф омили, артериал гипертония, хаёт сифати, чекиш, алкоголь, семизлик, систолик артериал босим, диастолик артериал босим, юрак қисқаришлар сони

Дилафруз Мамадиёровна НУРАЛИЕВА.

ассистент

Говхар Миракбаровна ТУЛАБОЕВА

д.м.н., профессор

Нодира Миранваровна АБҚОДИРОВА

Ассистент

Центр повышения квалификации медицинских кадров
Кафедра кардиология и геронтология

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА И КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПАЦИЕНТОВ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

АННОТАЦИЯ

В исследовании: анализ факторов риска и клинико-гемодинамических параметров пациентов ишемической болезнью сердца с артериальной гипертонией. Факторы риска, которые встречаются у пациентов вместе курение + ожирение + алкоголь составляет 50%, ожирение + гиподинамия 23,6%, алкоголь + курение 17%, наследственность+ алкоголь + курение 9,44%. У пациентов наблюдались 75% головные боли, 64% шум в ушах, 59% слабости, 45% тахикардия и 41% головокружение. ВЭМ проводился в обеих группах, пороговая мощность у пациентов с ИБС+ АГ ($99,8 \pm 2,3$) Вт, у пациентов ИБС без АГ ($109 \pm 3,8$) составило на 10,9%. В то же время исходные данные продолжительности нагрузки составило у пациентов ИБС + АГ ($8,3 \pm 1,8$), у пациентов ИБС без АГ составило ($9,2 \pm 2,3$) 10,8%.

Ключевые слова: фактор риска, артериальная гипертензия, качество жизни, курение, алкоголь, ожирение, систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений.

Dilafuz Mamadiyrovna NURALIEVA

assistant.,

Govhkar Mirakbarovna TULABOEVA

d.m.s. professor.,

Nodira Miranvarovna ABDUQODIROVA

assistant

Department of Cardiology and Gerontology,
Center for Professional Development of Medical Personnel

ANALYSIS OF RISK FACTORS AND CLINICAL AND HEMODYNAMIC PARAMETERS OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH ARTERIAL HYPERTENSION

ANNOTATION

In the study: analysis of risk factors and clinical-hemodynamic parameters of patients with ischemic heart disease and arterial hypertension. Among the risk factors encountered in the examined IHD + AH patients, smoking + obesity + alcohol coexistence was 50%, obesity + hypodynamics 23.6%, alcohol + smoking 17%, heredity + alcohol + smoking 9.44%. Patients experienced headache in 75% of cases, tinnitus in 64%, weakness in 59%, tachycardia in 45%, and dizziness in 41%. The VEM test was performed in both groups of patients, with a threshold of (99.8 ± 2.3) Wt in patients with IHD + AH and 10.9% in patients with IHD without AH (109 ± 3.8) Wt. was At the same time (load) the duration of stress was equal to the initial value in the group with IHD + AH (8.3 ± 1.8), while in patients with IHD without AH was 9.2 ± 2.3 and 10.8%.

Key words: risk factor, arterial hypertension, quality of life, smoking, alcohol, obesity, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, heart rate.

Долзарблиги. Юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТ) ривожланган мамлакатларда биринчи рақамли муаммо бўлиб қолмоқда. Хусусан, ҳар йили Европада 4 миллион киши ЮҚТ касаллигидан вафот этади, шундан 1 миллиони Россияда аҳолисига тўғри келади. Аҳолининг барча ўлим сабаблари бўйича ЮҚТ сабабли юзага келган ўлим кўрсаткичлари Россия Федерациясида 55,9% ни, Европада эса 47% ни ташкил этади [1].

Ривожланган мамлакатларда ва сўнги йилларда Россияда ўлим даражаси пасайганига қарамай, бизнинг мамлакатимиздаги вазият жуда жиддий бўлиб қолмоқда, бу кўплаб маҳаллий ва хорижий нашрларда таъкидланган [1].

Маълумки, юрак-қон томир касалигидан юзага келган ўлимнинг 60% гача бўлган қисми аҳолида хавф омиллари (ХО) ривожланиши билан боғлиқ бўлиб, улар орасида артериал гипертония (АГ), углевод алмашинуви бузилиши, дислипидемия, чекиш, спиртли ичимликларни ҳаддан ташқари истеъмол қилиш ва бошқалар мавжуд. Ўзгарган вазиятни ҳисобга олган ҳолда, ЖССТ одамларнинг носоғлом турмуш тарзи билан бевосита ёки билвосита боғлиқ бўлган омилларга диққат билан эътибор беришни тавсия қилади: носоғлом овқатланиш, кам жисмоний фаоллик, семириш шулар жумласига киради[3].

Илмий ишнинг мақсади. Юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертонияси бор бўлган беморларнинг хавф омиллари ва клиник-гемодинамик кўрсаткичларининг таҳлил қилиш.

Тадқиқот материаллари ва текширув усуллари

38-76 ёшдаги 106 беморга ЖССТ / ХАГЖ (1999) ва юрак-қон томир касалликлари таснифига мувофиқ I-II даражали артериал гипертония ва Канада Кардиологлар Жамиятининг функционал таснифига асосан юрак ишемик касаллиги зўриқиш стабил стенокардияси функционал синф ташҳиси қўйилган ва асосан II функционал синф. Беморларни клиник кўриқдан ўтказиш Тошкент врачлар малакасини ошириш институти кардиология кафедраси базасида амалга оширилди; (7-сонли шаҳар клиник шифохонаси, “Hayat medical center” ва Республика ихтисослаштирилган илмий амалий кардиология маркази. I даражали артериал гипертензия САБ 140-159 мм.сим.уст, ДАБ 90-99 мм.сим.уст. тинч ҳолатида бўлганда ўрнатилди, II даражали артериал гипертензия САБ 160-179 мм.сим.уст., ДАБ 100-109 мм.сим.уст. ташҳис қўйилди. III даражали артериал гипертензияси САБ >180 мм.сим.уст., ДАБ >110 мм.сим.уст. ташҳисланди. Клиник текширувда беморларда симптоматик гипертензия аломатлари мавжудлиги истисно қилинди.

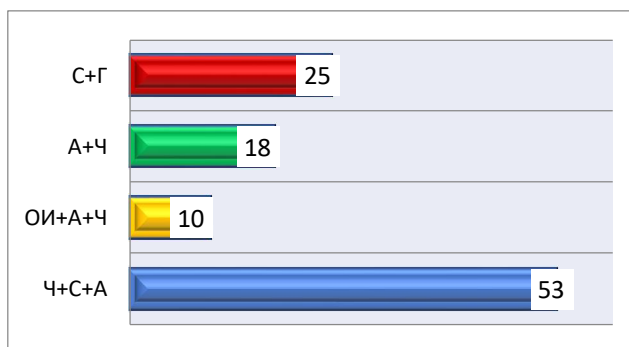
Юрак ишемик касаллиги ташҳиси 2008 йилда зўриқиш стабил стенокардияси ташҳислаш ва даволаш бўйича Россиянинг тавсияларига мувофиқ текширилди. Ташҳислаш анамнезда, оғриқ синдромининг моҳиятини таҳлил қилиш, жисмоний машқлар толерантлиги ва инструментал тадқиқот усуллари натижаларига асосланган. Стабил зўриқиш стенокардиясининг функционал синфи Канада Кардиологлар Уюшмасининг таснифига кўра (1976) ва ВЭМ натижаларини ҳисобга олган ҳолда аниқланди (Аронов Д.М. ва бошқалар, 1980). Текширувдан ўтган беморларнинг ўртача ёши $61 \pm 1,3$ ёшни (38 ёшдан 76 ёшгача) ташкил этди. Текширилган беморларда артериал гипертензиянинг ўртача давомийлиги $6,0 \pm 1,2$ йил, юрак ишемик касаллиги давомийлиги $8,5 \pm 1,5$ йил ташкил қилди.

Материалларни статистик қайта ишлаш

Қийматларни уларнинг нормал тақсимланиши билан таққослаш учун Стюдент мезони ёрдамида қўлланди, нопараметрик Манн-Уитни мезонида фойдаланди. Кўрсаткичлар динамикасини баҳолаш учун Wilkason тести ишлатилди. Кўрсаткичлар орасидаги боғланиш даражасини баҳолаш учун Спирман корреляция коэффициенти билан баҳоланди. Ишончли кўрсаткич деб $p < 0,05$ да ҳисобланди.

Олинган натижалар таҳлили

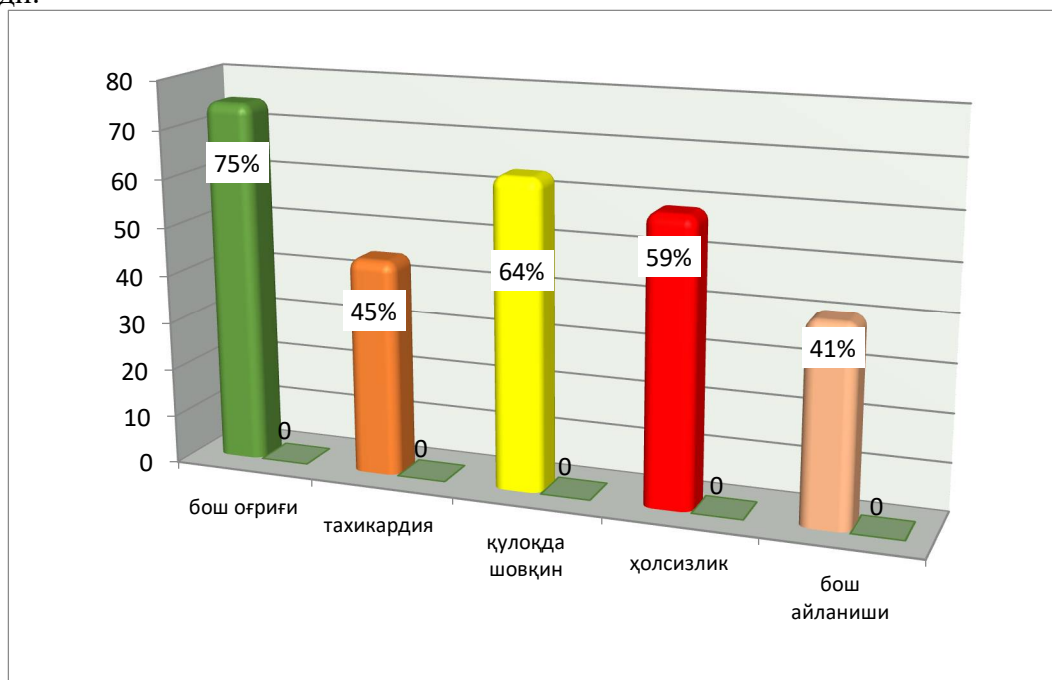
Текшурувга олинган ЮИК+АГ беморларда учрайдиган хавф омиллардан чекиш+семизлик+алкогол биргаликда келиши 50% (n=53) ни, семизлик+гиподинамия 23,6% (n=25), алкоголь+чекиш 17% (n=18), ирсият+алкогол+чекиш 9,44% (n=10) ташкил қилди.



1. Расм текширувга жалб этилган омилларни таҳлили (n)

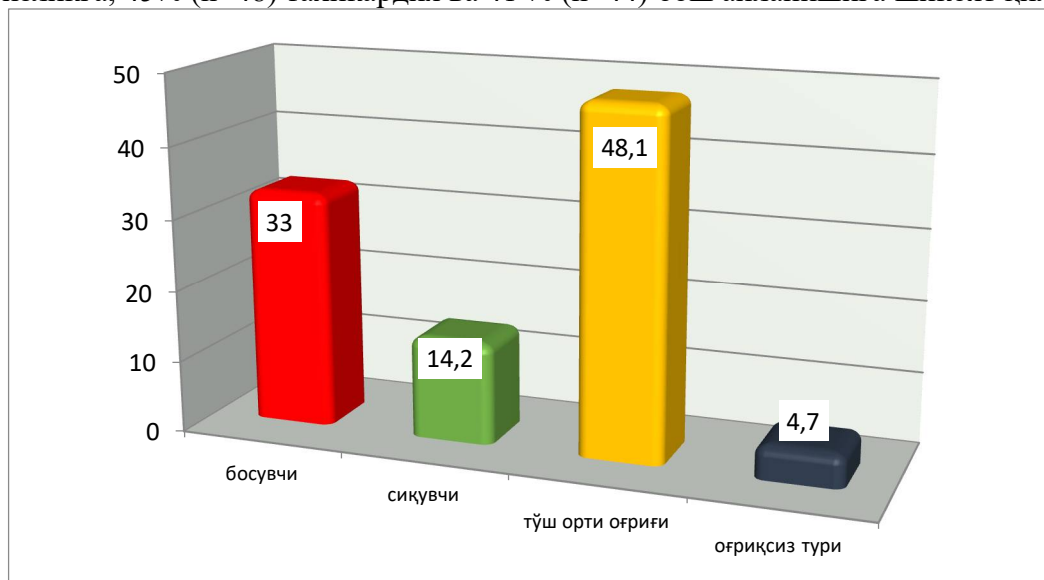
Илова:(Ч+С+А)-чекиш+семизлик+алкогол, (ОИ+А+Ч)-оғирлашган ирсият + алкоголь + чекиш, (А+Ч)-алкогол+чекиш, (С+Г)-семизлик+гиподинамия

ЮИК+АГ ли беморларимизнинг асосий шикоятлари бошнинг турли соҳасидаги оғриққа, бош айланишига, бошидаги оғирлик хисига ва ҳолсизликга иборат эканлигини кўрсатади.



2. Расм. Беморларнинг клиник белгилари таҳлили (%)

Беморлар 75% (n=79) ҳолатда бош оғриғига, 64% (n=68) қулоқдаги шовқинга, 59% (n=63) ҳолсизликга, 45% (n=48) тахикардия ва 41 % (n=44) бош айланишига шикоят қилди.

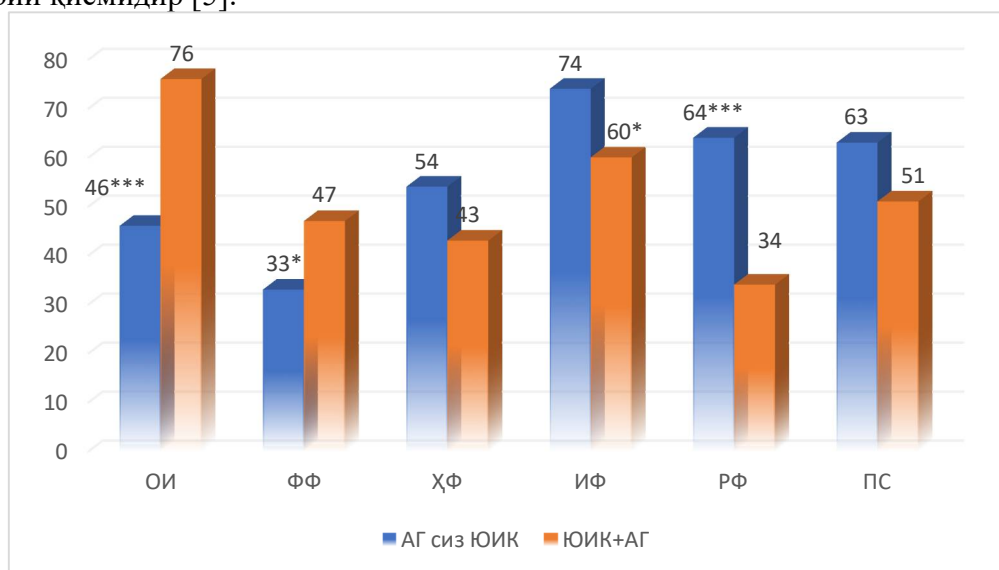


3. Расм ЮИК +АГ ли беморларда кардиалгия ҳолатига тавсифнома (%)

Беморларимизнинг n=101 (95,2%) кардиалгия ҳолати аниқланди, турли хил интенсивликдаги жисмоний фаоллик ва психо-эмоционал зўриқиш пайтида юз берадиган босувчи, сиқувчи, тўш ортидаги оғриқ ҳолатлари намоён бўлди. Текширув натижаларига кўра 4,7% (n=5) беморда ЮИК оғриқсиз шаклини ташкил қилди, 48,1% (n=51) тўш орти соҳасида оғриққа шикоят бўлиб, сиқувчи оғриқ 14,2% (n=15) да босувчи оғриқлар (n=35) 33% кузатилди. Кардиалгия ҳолати зўриқишдан кейин ёки нитроглицерин қабул қилгандан кейин тўхтаган.

Беморларда стенокардик хуружаларининг сони бир кунда $4,2 \pm 0,94$ ни ташкил этган бўлса, қабул қилган нитроглицерин сони $4,0 \pm 0,90$ га тенг бўлди.

Миннесота сўровномаси "ҳаёт сифати" шкаласи ёрдамида олиб борилди, бу эса юрак-қон томир тизими касалликлари бўлган беморларни оғирлик даражаси ва даволаш самарадорлигини баҳолашда муҳим ажралмас ва мустақил кўрсаткич ҳисобланади [5,6,7]. Беморнинг функционал имкониятларини аниқлаш, ҳаёт сифатини баҳолашнинг энг муҳим таркибий қисмидир [5].



4. Расм текширувга жалб этилган беморларнинг ҳаёт сифати таҳлили (балл)

Илова: °°° $p < 0,0001$; ° $p < 0,05$; гуруҳлараро ишонарли кўрсаткич

(ОИ)оғриқ интенсивлиги, (ФФ) физик фаолият, (ҲФ)ҳаётий фаолият, (ИФ) ижтимоий фаолият, (РФ)рол фаоллияти, (ПС)психологик статус

Ушбу илмий изланишда жисмоний ҳолатни баҳолашда АГ сиз ЮИК ли ва АГ+ЮИК ли беморларда (ҲС) ни пасайиши кузатилганлигини аниқладик.

Қуйидаги кўрсаткичлар бўйича АГ сиз ЮИК ли ва ЮИК+АГ ли беморларнинг гуруҳини таққослашда ҲС кўрсаткичларидаги статистик жиҳатдан сезиларли фарқлар: жисмоний ҳолати туфайли рол фаоллиги ЮИК+АГ ли беморлар гуруҳда ишончли равишда АГ сиз ЮИК ли беморлар гуруҳига нисбатан ($p < 0,0001$) 53,13% га паст; оғриқ интенсивлиги эса 65,2% га ($p < 0,0001$) паст эканлиги аниқланди.

ЮИК+АГ бўлган беморлар гуруҳидаги жисмоний фаолият ролининг ўлчовининг қийматининг паст бўлиши беморларнинг жисмоний ҳолати фаолияти сезиларли даражада чекланганлигини кўрсатади. Текширилаётган беморларда оғриқнинг мавжудлиги, оғриқ интенсивлиги шкаласи бўйича паст кўрсаткичларга кўра кундалик фаолиятни, шу жумладан уйда ва уйдан ташқарида ишлашни чеклашда муҳим рол ўйнайди.

АГ сиз ЮИК ли ва ЮИК+АГ ли беморларнинг психологик статусини баҳоланганда барча шкала бўйича қарама қарши кўрсаткичлар аниқланди.

ЮИК+АГ ли беморларда олинган маълумотлардан кўриниб турибдики, ИФ шкаласи бўйича баллар АГ сиз ЮИК ли беморлар гуруҳига нисбатан мос равишда 23% ($p < 0,05$) бир оз паст кўрсаткични ташкил қилди. Айни шу ҳолат рухий саломатлик кўрсаткичи тарафидан ҳам кузатилди ($51 \pm 8,6; 64 \pm 4,98$ балл) ишончсиз деб топилди.

Шу билан бирга, ЮИК+АГ билан оғриган беморларнинг ҳаётий фаолият шкаласи бўйича АГ сиз ЮИК ли беморларга нисбатан 25,5% га пастлиги намоён бўлди ($54 \pm 8,2; 43 \pm 4,99$ балл), бу ҳолат беморларда ҳаётий фаолиятнинг паст эканлигини ва статистик жиҳатдан ишончсизлигини кўрсатади. ЮИК+АГ билан оғриган беморларнинг физик фаолик кўрсаткич шкаласи ҳам АГ сиз ЮИК ли беморларга нисбатан 23% га ($p < 0,05$) пастлиги кузатилди.

Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, ушбу беморларнинг ҳиссий ҳолати кундалик фаолиятга халақит беради, нормал ишларни бажариш учун кўп вақт сарфлайди, иш ҳажмини камайтиради ва сифатини пасайтиради.

Шундай қилиб, ЮИК + АГ беморларда АГ сиз ЮИК ли беморларга нисбатан ҲС да сезиларли пасайиш кузатилди, бу жисмоний фаолликнинг пасайиши, кундалик ҳаётда ҳаракат қилиш ва иштирок этиш қобилияти билан тавсифланади.

Жадвал 1.

Гуруҳларо гемодинамик кўрсаткичлар таҳлили (M±m)

№	Ўрганилган кўрсаткичлар	ЮИК+АГ (n=106)	ЮИК (n=25)	Соғлом гуруҳ (n=20)
1.	САБ мм.сим.уст.	157,2±4,93	122,1±4,4 ^{ooo}	118,2±3,2 ^{***}
2.	ДАБ мм.сим.уст.	99,6±4,36	79,2±2,7 ^{ooo}	75,5±2,2 ^{***}
3.	ЮҚС 1 дақиқада	78,6±3,1	75,3±3,03	71±2,5

Илова: ***p<0.0001 соғлом гуруҳга нисбатан, ^{ooo}p<0.0001 гуруҳларо ишонарли кўрсаткич

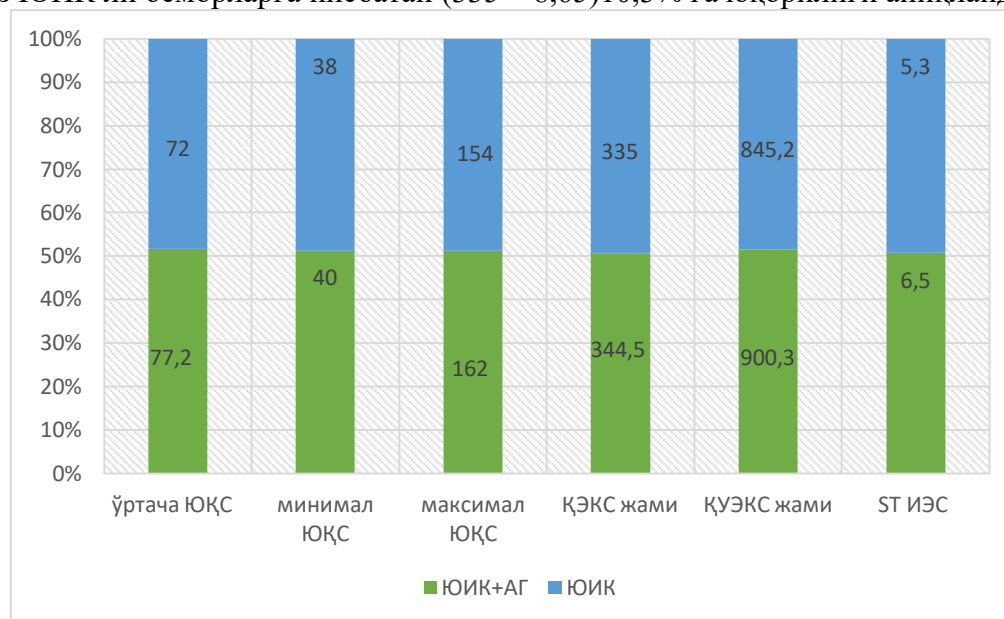
Тадқиқотга жалб этилган ЮИК+АГ ли беморларимизнинг дастлабки САБ кўрсаткичи 157,2±4,93 мм.сим.уст. га тенг бўлса, АГ сиз ЮИК ли беморларда 122,1±4,4 мм.сим.уст. га тенг бўлди, яъни ЮИК+АГ САБ соғлом гуруҳга нисбатан 33% юқори бўлса (p<0,0001), АГ сиз ЮИК ли беморларимизга нисбатан 29% га (p<0,0001) юқори эканлиги намоён бўлди.

ДАБ нинг дастлабки кўрсаткичи ЮИК АГ ли беморларда 99±4,36 мм.сим.уст. га ва АГ сиз ЮИК ли беморларда 79,2±2,7 мм.сим.уст. (p<0,0002) га тенг бўлди.

ЮҚС кўрсаткичи таҳлили натижалари гуруҳларо ишонарли фарқни кўрсатмади (78,6±3,1;75,3±3,03 1 дақиқада уруш сони).

Беморларда Холтер ЭКГ кўрсаткичларини баҳолаш

Суткалик электрокардиограмма мониторинги (Холтер мониторинги) TLC5000 текширув усули билан амалга оширилди [11,12,13,14]. ЭКГ биполяр V1-V6 ўтказгичлари билан 20 сония ҳар 2 дақиқа ичида стандарт ЭКГ да қайд қилинди. АГ+ЮИК ли беморларда АГ сиз ЮИК беморларга нисбатан ўртача юрак қисқариш сони (77,2±3,6 1 дақиқада) 10,7% га юқори, максимал юрак қисқариш сони (162±6,46 1 дақиқада) 10,5% юқори бўлди. Шу билан биргаликда Лаунга биноан юқори грацияли кўп сонли қоринчалар аритмияси (344,5 ±7,1) АГ сиз ЮИК ли беморларга нисбатан (335 ± 8,65)10,3% га юқорилиги аниқланди.



5. Расм. Холтер ЭКГ кўрсаткич таҳлили.

Илова: (Ўртача ЮҚС)-Ўртача юрак қисқаришлар сони, (Минимал ЮҚС)- МСинимал юрак қисқаришлар сони, (Максимал ЮҚС)- максимал юрак қисқаришлар сони, (ҚЭКС жами)- Қоринчалар экстрасистолияси жами, (ҚУЭКС жами)- қоринчалар усти экстрасистолияси жами, (СТ ИЭС)- СТ ишемия эпизодларини сони

Қоринчалар экстрасистолларнинг (бигеминия, тригеминия) қоринча усти аритмияси АГ+ЮИК ли беморларда ($900,3 \pm 45,15$) АГ сиз ЮИК ли беморларга ($845,2 \pm 24,69$) нисбатан 10,6% кўпроқ қайд этилди. СТ ишемия эпизодларини сони эса $6,5 \pm 1,13$ тенг бўлиб, АГ сиз ЮИК ли беморларга ($5,3 \pm 0,8$) нисбатан 22,6 % га юқори. Олинган натижалар ишонарли қийматга эга, қоринчалар экстрасистолия сони жиҳатдан гуруҳлар ўртасида фарқ аниқланмади.

Холтер мониторинги маълумотларига асосланиб, артериал гипертонияли ва у билан бирга кечадиган юрак ишемик касаллиги бўлган беморларда ЭКГ кўрсаткичларига салбий таъсир кўрсатишини аниқлашимиз мумкин.

Шунинг учун АГ+ЮИК ли беморларда қоринчалар ва суправентрикуляр экстрасистолалари, бу миокарддаги электр беқарорлигига олиб келадиган эндоген катехоламинлар миқдорини ошиши билан боғлиқ. β -адренергик рецепторларини стимуляцияси синус тугунда адреналин концентрациясининг маҳаллий ўсишига шунингдек АВ тугун орқали импульслар тезлигини ортиши, бу эса суправентрикуляр аритмия юзага келиш хавфини оширади.

Бизнинг фикримизча, АГ+ЮИК даги ишемия коронар ва коронар бўлмаган механизмларга асосланган. Бу эса миокарднинг диастолик дисфункцияси ремодерланиш жараёни ривожланишга ва қоринчаларда диастолик босимнинг ошишига олиб келади. Ўз навбатида, томир ичи томирларнинг торайиши ва миокард ишемиясининг ривожланиши субэндокардиал қон оқимининг ёмонлашишига сабаб бўлади.

Шундай қилиб, Холтер ЭКГ мониторинги АГ + ЮИКли беморлар гуруҳида юракнинг электрофизиологик функциясига ёмон таъсир кўрсатиши билан номоён бўлди. Бу эса ишемия вақтида юрак қисқариш сонини ва аритмияларни ортишига олиб келди.

Велоэргометрик синамаси (ВЭМ) Е-3 “КЕТТЛЕР” Германия велоэргометрик аппаратида фойдаланиб, қадама кадам ортиб борувчи зўриқиш кучи усули бўйича ўтказилди[9,10]. Зўриқишни 50 Втдан бошлаб, ҳар 3 дақиқада 25 Вт га оширилди. ВЭМ синамаси иккала гуруҳ беморларда олиб борилди, ЮИК+АГ ли беморларда зўриқиш кучи (пороговая мощность) ($99,8 \pm 2,3$) Вт, АГ сиз ЮИК ли беморларда эса ($109 \pm 3,8$) Вт га тенг бўлди. Шу билан биргаликда (нагрузка) зўриқиш давомийлиги дастлабки кўрсаткичи ЮИК+АГ ли гуруҳда ($8,3 \pm 1,8$) га тенг бўлган бўлса, АГ сиз ЮИК ли беморларда эса $9,2 \pm 2,3$ ни ташкил этди.

Гуруҳлараро таҳлил натижасига кўра, зўриқиш кучи ЮИК+АГ ли беморлар гуруҳида АГ сиз ЮИК ли беморларга нисбатан 10,9% ($p < 0,05$) га паст эканлиги кузатилди. Зўриқиш давомийлиги эса 10,8% га паст бўлди.

Хулоса.

1. Юрак ишемик касаллиги артериал гипертонияли беморларда энг кўп учрайдиган хавф омиллари чекиш+семизлик+алкогол бўлиб, уларнинг биргаликда келиши 50% ни ташкил этди.
2. Артериал гипертониясиз юрак ишемик касаллиги ва юрак ишемик касаллиги артериал гипертонияли беморларнинг ҳаёт сифати паст эканлиги илмий ишимизда ўз исботини топди, гуруҳлараро таҳлилларга кўра фарқ жисмоний ҳолати туфайли рол фаоллиги ва оғриқ интенсивлиги кўрсаткичлари томонидан кузатилди.
3. Холтер ЭКГ мониторинги юрак ишемик касаллиги артериал гипертонияли беморлар гуруҳида юракнинг электрофизиологик функциясига ёмон таъсир кўрсатиши билан номоён бўлди. Бу эса ишемия вақтида юрак қисқариш сонини ва аритмияларни ортишига олиб келди.

4. Велоэргометрик синама кўрсаткичларига биноан зўриқиш кучи юрак ишемик касаллиги артериал гипертонияли беморлар гуруҳида артериал гипертониясиз юрак ишемик касаллиги беморларга нисбатан паст эканлигини кўрсатди.

Адабиётлар:

1. Всемирная организация здравоохранения. Мировая статистика здравоохранения – 2010. ВОЗ, 2010, 177с. <http://www.who.int/2010/ru/> 12. Всемирная организация здравоохранения. Сердечно-сосудистые заболевания. Информационный бюллетень ВОЗ №317, 2011. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317> Crea, Paolo G. Camici, Raffaele De Caterina и Gaetano A. Lanza. Хроническая ишемическая болезнь сердца Barold S.S., Norman J. «Jeff» Holter-«Father» of ambulatory ECG monitoring // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 14 (2). – P. 117–118.
2. Кваша Е.А. Основные факторы риска и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди женщин возраста 40–59 лет (данные 20-летнего проспективного наблюдени]]]]я) // Кровообіг та гемостаз. 2008. №2. С. 16–20. 6. Коваленко В.М., Корнацкий В.М., Манойленко Т.С. та співавт. Демографія і стан здоров'я на- 173 роду України/Аналітично-статистичний посібник. Київ. 2009. 146 с.
3. Лечение артериальной гипертонии и ИБС: две болезни - единый подход / В.И. Подзолков, В.А. Булатов, Л.Г. Можарова, Ю.В. Хомицкая // РМЖ. -2003. №28.-С. 1568-1572
4. Амирджанова В.Н., Горячев Д.В. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») // Научно-практическая ревматология. 2008;1: 36-48.
5. Бахвалова Д.А. ИБС и качество жизни пожилых пациентов / Д.А. Бахвалова // Мат. Международной 68-й научной итоговой студенческой конференции им. Н.И. Пирогова (г. Томск, 20–22 апреля). – Томск, 2009. – С. 20.
6. Исследование качества жизни в кардиологии / Шевченко Ю.Л., Новик А.А., Тюрин В.П., Ионова Т.И. // Вестник межнационального центра исследования качества жизни. – 2008. – С. 4–14.
7. Lee S, Birukov KG, Romanoski CE et al. Role of phospholipid oxidation products in atherosclerosis // Circ Res. – 2012. - №111(6). – P. 778-799. 4 Fukai T, Folz RJ, Landmesser U et al. “Extracellular Superoxide Dismutase and Cardiovascular Disease.” // Cardiovasc Res. – 2002. - №55. – P. 239-249.
8. Михайлов В. М. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмил-тест, степ-тест, ходьба/В. М. Михайлов. — Иваново: А-Гриф, 2005
9. Кудряшев В. Э. Количественная оценка нарушений кровообращения (пробы с физической нагрузкой)/ В. Э. Кудряшев, С. В. Иванов, Ю. В. Белецкий. — М.: Медицина, 2000. — 224с
10. Del Mar B. The history of clinical Holter Monitoring // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2005. – Vol. 10 (2). – P. 226–230.
11. Droste N. Lemmen S. ST segment monitoring before, three weeks and six months after aortocoronary bypass surgery // Eur. Heart J. – 1988. – Vol. 9. – P.169.
12. Garcia J., Astrom M., Mendive J. et al. ECG-based detection of body positior changes in ischemia monitoring // IEEE Trans. Biomed. Eng. – 2003. – Vol. 50. – P. 677–685.
13. Barold S.S., Norman J. «Jeff» Holter-«Father» of ambulatory ECG monitoring // J. Interv. Card. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 14 (2). – P. 117–118.

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


CLINICAL RADIOLOGY

Гульнора Акмаловна ЮСУПАЛИЕВА,
Эльёр Аллаярович АХМЕДОВ,
Мадина Илхом кизи ТАИРОВА

Кафедра Медицинской Радиологии, Ташкентский
Педиатрический Медицинский Институт, Узбекистан

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ЭХОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ
ПНЕВМОНИЙ У ДОНОШЕННЫХ И НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ
ДЕТЕЙ

For citation: G.A. Yusupalieva, E.A. Akhmedov, M.I. Tairova POSSIBILITIES OF COMPLEX ECHOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PNEUMONIA IN FULL-TERM AND PREMATURE NEWBORNS Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 154-160

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-23>

АННОТАЦИЯ

Одним из возможных не инвазивных методов обследования бронхолегочной системы является эхография. В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе имеется достаточное количество работ по применению ультразвукового метода в диагностике различных патологий бронхолегочной системы у взрослых и детей раннего и старшего возраста, однако применение данного метода у доношенных и недоношенных новорожденных детей достаточно не изучено. Особо дискуссионным остается вопрос о возможности визуализации воздушной легочной ткани, сосудов и бронхов в неизменной легочной ткани. **Ключевые слова:** легкие, пневмония, диагностика, ультразвуковое исследование, новорожденные дети.

Gulnara Akmalovna YUSUPALIEVA,
Elyor Allayarovich AKHMEDOV,
Madina Ilkhom kizi TAIROVA

Department of Medical Radiology
of Tashkent Pediatric Medical Institute of Uzbekistan

POSSIBILITIES OF COMPLEX ECHOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF PNEUMONIA
IN FULL-TERM AND PREMATURE NEWBORNS

ANNOTATION

One of the possible non-invasive methods of examination of the bronchopulmonary system is echography. Currently, there are a sufficient number of works in the domestic and foreign literature on the use of ultrasound in the diagnosis of various pathologies of the bronchopulmonary system in adults and young and older children, but the use of this method in full-term and premature newborns

has not been sufficiently studied. The possibility of visualization of air lung tissue, blood vessels and bronchi in unchanged lung tissue remains particularly debatable.

Key words: lungs, pneumonia, diagnostics, ultrasound examination, newborn children.

Гулнора Акмаловна ЮСУПАЛИЕВА,
Эльёр Аллаярович АХМЕДОВ,
Мадина Илхом қизи ТАИРОВА

Тиббий Радиология Бўлими,
Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон

ТЎЛИҚ ВА ЭРТА ТУҒИЛГАН ЧАҚАЛОҚЛАРДА ПНЕВМОНИЯ ДИАГНОСТИКАСИДА КОМПЛЕКС ЭХОГРАФИЯ ИМКОНИАТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Эхография бронхопулмонар тизим текширувида қўлланиладиган ноинвазив усуллардан биридир. Ҳозирги вақтда маҳаллий ва хорижий адабиётларда катталар, эрта ва ўрта ёшдаги болаларда бронхопулмонар тизимнинг турли хил патологияларини аниқлашда ультратовуш усулидан фойдаланиш бўйича етарли миқдордаги ишлар олиб борилган, аммо тўлиқ ва эрта туғилган чақалоқларда бу усулдан фойдаланиш етарли даражада ўрганилмаган. Ўпканинг хаволи тўқимаси, ўпка қон томирларини ва ўзгармас ўпка тўқималарининг бронхларини кўриш имконияти масаласи айниқса мунозарали бўлиб қолмоқда.

Калит сўзлар: ўпка, пневмония, диагностика, ультратовуш текшируви, янги туғилган чақалоқлар.

В структуре заболеваемости и смертности новорожденных детей одно из ведущих мест занимают пневмонии. Согласно статистическим данным пневмонии у доношенных новорожденных встречается в среднем, в 2% случаев. Среди недоношенных эта цифра достигает 15%. Пневмонии как патологическая находка зарегистрированы в 23% всех случаев перинатальной смертности и признана причиной летального исхода в 5,5% случаев. При вскрытии были обнаружены признаки пневмонии у 3% мертворожденных, погибших более чем за 2 дня до родов, также в 17% погибших во время родов и в 9% случаев смерти в раннем неонатальном периоде, среди новорожденных, умерших от пневмонии, 50% родились раньше срока [15, 16, 20].

Статистика в мире показывает тенденцию увеличения встречаемости пневмонии у новорожденных, в особенности у недоношенных, а также увеличения числа осложнений, таких как эмпиема и абсцесс легкого. Своевременная диагностика пневмоний у новорожденных детей требует точной визуализации в плане дальнейшей тактики относительно необходимости выбора консервативного и хирургического лечения.

Рентгенологическая картина различных неинфекционных заболеваний бронхолегочной системы у новорожденных детей хорошо изучена. Наиболее частым инфекционным заболеванием респираторного тракта у новорожденных детей является пневмония. На рентгенограмме грудной клетки к концу 1-х, на 2 - 3 сутки жизни обнаруживаются мелко или крупноочаговые участки понижения прозрачности легочных полей, которые сочетаются с усилением бронхо-сосудистого рисунка и участками повышенной прозрачности в нижнелатеральных отделах (преимущественно у доношенных детей).

Данную проблему с успехом решает рентгеновская компьютерная томография (КТ), которая позволяет выявить незначительные признаки воспаления легочной ткани. Однако, как уже известно, детский организм особенно чувствителен в отношении ионизирующего облучения. Вопрос радиационной безопасности особенно важен в педиатрической радиологии, потому что новорожденные дети наиболее чувствительны, к вредным

воздействиям ионизирующего излучения и риск развития различных осложнений у новорожденных детей в 2-3 раза выше, чем у взрослых.

Альтернативным методом диагностики, безвредным и высокоинформативным при данной патологии является ультразвуковое исследование (УЗИ), которое расширяет возможности клинициста в диагностике и выборе тактики лечения.

Все диагностические ультразвуковые методы основаны на принципе, что ультразвук отражается интерфейсом между средами с различным акустическим импедансом [26]. Ультразвук ограничен в нормальных аэрированных легких, потому что акустическое несоответствие не возникает в ультразвуковой волне, когда он сталкивается с воздухом [23, 24]. Плевральная линия и повторяющиеся гиперэхогенные горизонтальные линии (а-линии) могут быть визуализированы ультразвуком.

Плевральная линия - это гладкая и правильная гиперэхогенная линия, которая движется во время дыхания, что называется скольжением легких.

А-линии представляют собой ряд параллельных линий, расположенных через равные промежутки времени ниже линии плевры. Они представляют собой большое изменение акустического импеданса на границе плевры-легкое и генерируют горизонтальные артефакты [19]. При уменьшении содержания воздуха, то есть при субплевральном интерстициальном отеке, ультразвук создает акустическое несоответствие между поверхностями раздела жидкости, окруженными воздухом, и многократно отражается в более глубоких зонах. Это явление создает вертикальные артефакты реверберации, называемые В-линиями. В-линии - это гиперэхогенные, лазероподобные изображения, которые исходят от плевральной линии и достигают края экрана, двигаясь с дыханием [17]. В-линии коррелируют с содержанием интерстициальной жидкости легких, и их количество увеличивается с уменьшением содержания воздуха.

Множественные В-линии указывают на альвеолярно-интерстициальный синдром, который был подтвержден в ряде исследований клиническими и рентгенологическими диагнозами [21].

Наличие компактных В-линий в легочных полях свидетельствует о тяжелом альвеолярно-интерстициальном синдроме, известном как «Белое легкое». При дальнейшем снижении содержания воздуха, то есть при консолидации легких, паренхима визуализируется непосредственно путем открытия акустического окна на легкие [20]. Консолидация легких описывается как область гипозоногенных, слабо выраженных или клиновидных границ. Наличие воздушной бронхограммы или сосудистого рисунка может помочь выявить этиологию консолидации [22].

Учитывая, что тяжелые пневмонии у большинства новорожденных детей сопровождаются плевральным выпотом, УЗИ имеет большое значение в ранней диагностике плевритов, поскольку метод точно характеризует характер и локализацию выпота.

Основным методом диагностики пневмонии, традиционно, является рентгенологический метод, но применение эхографии в выявлении данной патологии тоже возможно и рекомендуется для проведения мониторинга течения заболевания. При острой пневмонии из-за отека ткани и кровенаполнения количество воздуха в легком снижается, что улучшает проникновение ультразвука [2, 8, 13].

Традиционно сложилось мнение о невозможности ультразвукового обследования легких и средостения, поскольку воздушная ткань легкого и костный каркас грудной стенки объективно являются непреодолимыми препятствиями для исследования. Известно, что в легочной ткани ультразвуковая волна с частотой 2 МГц начинает затухать вдвое уже на расстоянии 0,05 см. Для сравнения, тот же показатель для водной среды составляет 380 см, мягких тканей - 1-5 см, костной ткани 0,2-0,7 см. На границе "мягкая ткань-газ" отражение ультразвукового потока практически полное, так как угол преломления ультразвуковой волны в данном случае близок к 90 градусам. Нужно отметить, что у новорожденных и детей раннего возраста поглощение сигналов от легочной паренхимы наблюдается примерно с 2/3 ее глубины, тогда как у детей среднего и старшего возраста и взрослых - с 1/2 глубины, что

объясняется большей воздушностью ткани у последних. Таким образом, ультразвук не может проникнуть в глубину неизменной легочной ткани, поскольку она является хорошим звукоизолятором. Проводились также опыты "in vitro" по изучению взаимодействия ультразвука с тканью легких, полученных от трупов животных. Результаты этих исследований свидетельствуют о значительном поглощении ультразвука тканью легкого и выраженном отражении ультразвукового потока от поверхности органа.

Имеющийся во взрослой практике опыт выполнения под контрольными манипуляциями в плевральной полости позволяет надеяться на перспективы внедрения аналогичных технологий в практику с новорожденными детьми. Значимым во внедрении метода УЗИ в план обследования детей с пневмониями и плевральными осложнениями является неограниченная кратность проведения исследования, что является принципиальным особенно для детей младшего возраста.

По сравнению с рентгенографией УЗИ позволяет получить принципиально иное изображение патологического процесса, основанное на другом физическом явлении - сканировании области исследования ультразвуковыми волнами с последующей обработкой отраженных эхосигналов и формированием на экране двухмерной картины объектов с разным акустическим сопротивлением в пределах серой шкалы [5, 15]. Для диагностики заболеваний органов грудной клетки и особенно легких ультразвуковой метод исследования использовался крайне редко, так как воздух и костные структуры традиционно считались помехой для прохождения ультразвуковой волны, поскольку ультразвуковая волна не проходит через воздух и отражается от границы раздела сред, и при сканировании легкого видны артефакты. Однако недавние исследования [2, 8, 13, 18] показали, что эти артефакты также несут информацию о состоянии легких. После того как УЗИ стали использовать для определения наличия выпота в плевральной полости, его роль в визуализации легких существенно возросла.

Улучшение качества датчиков сделало УЗИ важным инструментом для определения структурных изменений легких, плевры и средостения, существенно дополняющим рентгенографию. Очаги уплотнения легочной ткани, тесно прилежащие к линии плевры, прекрасно визуализируются при эхографии [10, 21].

Имеющиеся достоинства ультразвукового метода побуждают более внимательно изучать его возможности в диагностике заболеваний легких [9, 12]:

- метод диагностики, лишенный ионизирующего излучения, что особенно важно в неонатологии;
- широкое распространение УЗ-сканеров делает его очень доступным;
- возможно проведение исследования у постели больного при минимальном изменении положения тела;
- врач УЗИ получает результаты сканирования в режиме реального времени и может определять не только структурные изменения органов, но и оценивать динамически изменяющиеся параметры, например, интенсивность экскурсии грудной клетки и ее симметричность.

Однако метод УЗИ обладает рядом недостатков, которые ограничивают и затрудняют его использование [8, 19]:

- диагностика заболеваний легких строится не только на анализе структурных изменений, но и на анализе артефактов, что является непривычным;
- невозможность визуализации участков уплотнения паренхимы легкого, не прилежащих к линии плевры;
- с помощью УЗИ затруднительно получить целостное представление о состоянии легких, поэтому данный метод всегда является дополнительным к рентгенографии грудной клетки;
- УЗИ – это метод исследования, при котором точность диагностики (визуализации и интерпретации выявленных изменений) значительно зависит от опыта и квалификации

специалиста. УЗИ легких может использоваться в качестве ценного дополнения рентгенологического метода.

Для повышения эффективности лучевой диагностики важно не противопоставлять их друг другу, а оптимально сочетать их между собой [23]. В 2012 году Международный объединенный комитет по изучению УЗИ легких составил рекомендации, основанные на доказательной медицине [6, 9, 15,]. В составлении этих рекомендаций участвовали более 30 специалистов из США, Италии, Канады, Австрии, Франции и Германии. В этих рекомендациях убедительно показано, что УЗИ при сравнении с рентгенографией обладает большей чувствительностью в диагностике пневмоторакса, отека легких, очагов уплотнения легочной ткани и выпота в плевральной полости [17].

Одним из основных показаний для проведения УЗИ легких в неонатологии является диагностика пневмоний. Ультразвуковая волна хорошо проходит через жидкости и мягкие ткани. При пневмонии альвеолы заполнены патологическим субстратом, межальвеолярные перегородки утолщены, соответственно ткань легкого по плотности приближается к ткани паренхиматозного органа. В том случае, когда очаг консолидации легочной ткани прилежит к плевре (большинство пневмоний, за исключением прикорневых), его можно увидеть с помощью УЗИ. Согласно международным рекомендациям по УЗИ легких, в педиатрии УЗИ легких обладает такой же точностью в диагностике пневмонии, как и рентгенография (уровень доказательности А) [16].

Эхоэмиотику пневмонии у детей одним из первых начал изучать Дворяковский И.В. (2010), но до сих пор этой проблеме посвящены единичные работы. В монографии Ольховой Е.Б. (2010) представлена эхокартина тяжёлых и осложнённых пневмоний в неотложной детской практике.

В научных работах Пыкова М.И., Дубовик Д.С., Ефимова М.С. (2008) изложены ультразвуковые признаки пневмонии у новорожденных, но большинство работ посвящены преимущественно первичной ультразвуковой диагностике пневмоний.

Ультразвуковая картина пневмонии у новорожденных включает следующие признаки [4, 12, 19, 22]:

- структура очага пневмонии похожа на паренхиматозный орган, например, печень, средней эхогенности, размер очага не изменяется при дыхании. В составе этой ткани часто видны скопления воздуха.

- верхний край участка консолидации прилежит к линии плевры или располагается под выпотом в плевральную полость, при его наличии, нижний край консолидации как правило неровный.

- в структуре консолидации часто прослеживаются точечные или ветвящиеся линейные гиперэхогенные включения - это воздушные бронхограммы, наличие которых говорит о сохраненной бронхиальной проходимости и является благоприятным прогностическим фактором. При наличии инфильтрации возможно определение характера кровотока в пораженном участке легкого. Так, в пневмоническом очаге в цветовом доплеровском режиме хорошо визуализируются сосуды, при этом их наличие во всех участках пораженного отдела легкого свидетельствует о благоприятном прогнозе.

Несмотря на определённые успехи, исследование возможностей УЗИ грудной клетки при пневмониях у новорожденных остаётся актуальной научной проблемой, и требует детального изучения особенностей различия эхокартины заболевания у доношенных и недоношенных детей, и тяжести воспалительного процесса.

В работах, посвященных этому вопросу, выделяют четыре типа изменений на эхограммах, которые специфичны для острой пневмонии у новорожденных:

- на ранних сроках определяется локальный отёк плевральной полости, не превышающий в размерах 2 - 3 см по протяженности, и толщиной не более 10 мм. От жидкостного содержимого всегда регистрируются низкоамплитудные эхо-сигналы, позволяющие говорить о наличии тканевого компонента в содержимом.

- улучшение прохождения ультразвука через легочную ткань и достижение, благодаря этому, противоположной стороны.

- наличие в паренхиме легкого гиперэхогенных-участков неправильной формы с нечеткими краями.

- визуализация сразу же под легочным плевральным листком мелких гиперэхогенных эхо-сигналов, за которыми наблюдается резкое дистальное усиление, расширяющееся книзу.

Сигналы перемещаются по плевре в такт дыханию. Картина напоминает передвижение источника и пучка света. Происхождение этих сигналов связано, по-видимому, с фокусированием ультразвука, проходящего через жидкостный пузырек, находящийся в газовой среде, что может быть при отеке поверхностно расположенных альвеол. Последний признак наблюдается во всех случаях, когда, выслушиваются влажные хрипы. Специфичность ультразвуковой диагностики при распознавании острых пневмоний у детей по данным Дворяковского И.В. составляет 74%, а чувствительность - 89%. Авторы таких исследований сообщают о совпадении рентгенологических и эхографических изменений при острых пневмониях. Имеются указания на существенную помощь динамического эхографического наблюдения в оценке эффективности лечения пневмоний. Также нужно отметить, что эхография достаточно информативна в выявлении реактивных изменений плевры и локального скопления даже небольшого количества экссудата в непосредственной близости к пневмоническому очагу. Подобные изменения при рентгенологическом исследовании определить не удастся. Таким образом, нужно отметить, что патология пневмоний у новорожденных детей является актуальной проблемой и, в настоящее время, основной диагностический метод этой патологии - рентгенография грудной клетки. Однако, данный метод диагностики, особенно при динамическом наблюдении, дает лучевую нагрузку на пациентов и медицинский персонал. В тоже время, рентгенологический метод не всегда позволяет получить точную информацию о состоянии плевры и некоторых патологических процессах в легочной ткани. Учитывая выше изложенное, внедрение новых неинвазивных методов диагностики патологии респираторного тракта у новорожденных детей является важной и актуальной задачей. В настоящее время, в зарубежной и отечественной литературе имеется достаточное количество работ, посвященных ультразвуковой диагностике заболеваний легких и плевры, однако, в основном, эти работы освещают применение эхографии у взрослых и детей старшего и раннего возраста. Работы, посвященные применению ультразвукового метода исследования для диагностики патологии бронхолегочной системы у новорожденных детей, в доступной литературе, единичны и требуют дальнейшего изучения.

Список использованной литературы

1. Васильев А.Ю., Ольхова Е.Б. Ультразвуковое исследование органов грудной клетки М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 88-143.
2. Дворяковский И.В. Эхография легких у новорожденных детей / И.В.Дворяковский, Н.Д. Одинаева, Т.В. Потехина // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2010. - № 6. - С. 41-49.
3. Левадная А.В. Совершенствование методов профилактики и патогенетической терапии бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей: Автореф.дисс. ... канд. мед. наук / Анна Викторовна Левадная. - М., 2013.
4. Пыков М.И. Ультразвуковая диагностика патологии легких и плевры у новорожденных детей. / М.И.Пыков, М.С.Ефимов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2008. - № 3. - С. 69-73.
5. Сафонов Д.В. Рентген-ультразвуковые сопоставления и динамический эхографический контроль при пневмониях у детей / Д.В. Сафонов, Т.И. Дианова, В.А. Родионов и др.// Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. 2014. - № 104. - С.1591-1605

6. Ерохина А.В. Дифференцированный подход к выбору методов лучевой диагностики при бронхолегочной дисплазии у новорожденных детей первого года жизни. / Автореф.дисс. ... канд. мед. наук //М., 2018
7. Степанова О.А. Ультразвуковая диагностика в отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных. / О.А. Степанова, А.И. Сафина // Вестник современной клинической медицины. 2014. - Т.7.№ 6. - С.92-97.
8. Труфанов Г.Е. Особенности применения методов лучевой диагностики в педиатрической практике/ Г.Е. Труфанов, В.А. Фокин, Д.О. Иванов и др. // Вестник современной клинической медицины. 2013. Т.6.№ 6. - С.48-54..
9. Щеголев А.В. Диагностика пневмоторакса с помощью ультразвука. / А.В. Щеголев, К.Н. Храпов, Р.Е. Лахин и др. // Анестезиология и реаниматология. 2014. - №4. - С. 69-71.
10. Chen SW, Fu W, Liu J, Wang Y. Routine application of lung ultrasonography in the neonatal intensive care unit. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e5826. 10.1097/MD.0000000000005826 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
11. Alrajab S. Pleural ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of pneumothorax: review of the literature and meta-analysis // *Critical Care*. 2013. - №17. -P. R208.
12. Liu J, Chen XX, Li XW, Chen SW, Wang Y, Fu W. Lung ultrasonography to diagnose transient tachypnea of the newborn. *Chest* 2016; 149:1269-75. 10.1016/j.chest.2015.12.024 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
13. Brian D. C. Chest Sonography in Children: Current Indications, Techniques, and Imaging Findings // *Radiologic Clinics of North America*. 2011. - Vol. 49.№ 5. - P. 825–846. 166
14. Caiulo V.A. Lung ultrasound characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. / Caiulo V.A., Gargani L., Caiulo S., // *Pediatric pulmonology*. 2013. - Vol.48.№3. - P.280-287.
15. Copetti R., Cattarossi L. Lung Ultrasound in Newborns, Infants, and Children// ed. G. Mathis, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2011. - P.241–245
16. Swanson JR, Sinkin RA. Transition from fetus to newborn. *Pediatr Clin North Am* 2015; 62: 329–343. [PubMed] [Google Scholar]
17. Raimondi F, Migliaro F, Sodano A, Ferrara T, Lama S, Vallone G, Capasso L. Use of neonatal chest ultrasound to predict noninvasive ventilation failure. *Pediatrics* 2014;134:e1089-94. 10.1542/peds.2013-3924 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
18. Dileep A, Khan NB, Sheikh SS. Comparing neonatal respiratory morbidity in neonates delivered at term by elective Caesarean section with and without dexamethasone: retrospective cohort study. *J Pak Med Assoc* 2015; 65: 607–611. [PubMed] [Google Scholar]
19. Liu J, Chen XX, Li XW, Chen SW, Wang Y, Fu W. Lung ultrasonography to diagnose transient tachypnea of the newborn. *Chest* 2016;149:1269-75. 10.1016/j.chest.2015.12.024 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
20. Liu J, Liu F, Liu Y, Wang HW, Feng ZC. Lung ultrasonography for the diagnosis of severe neonatal pneumonia. *Chest* 2014; 146:383-8. 10.1378/chest.13-2852 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
21. Brat R, Yousef N, Klifa R, Reynaud S, Shankar Aguilera S, De Luca D. Lung ultrasonography score to evaluate oxygenation and surfactant need in neonates treated with continuous positive airway pressure. *JAMA Pediatr* 2015;169:e151797. 10.1001/jamapediatrics.2015.1797 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
22. Kotecha SJ, Gallacher DJ, Kotecha S. The respiratory consequences of early-term birth and delivery by caesarean sections. *Paediatr Respir Rev* 2015; 1–7. [PubMed] [Google Scholar]++
23. Acosta CM, Maidana GA, Jacovitti D, Belaunzarán A, Cereceda S, Rae E, Molina A, Gonorazky S, Bohm SH, Tusman G. Accuracy of transthoracic lung ultrasound for diagnosing anesthesia-induced atelectasis in children. *Anesthesiology* 2014;120:1370-9. 10.1097/ALN.000000000000231 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

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


MORPHOLOGY

Сарвиноз Содиковна МИРЗАЕВА
Фирдавс Суръатович ОРИПОВ

Самаркандский государственный медицинский институт

МОРФОЛОГИЯ СТАНОВЛЕНИЯ СТЕНКИ ТОНКОЙ КИШКИ В ПРОЦЕССЕ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА

For citation: S.S. Mirzaeva, F.S. Oripov MORPHOLOGY OF THE FORMATION OF THE WALL OF THE SMALL INTESTINAL IN THE PROCESS OF EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.161-164

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-24>

АННОТАЦИЯ

В мире обращается внимание на огромное значение периода раннего постнатального онтогенеза для морфофункциональной дифференцировки органов и систем будущего организма, так как нарушение их формирования в онтогенезе является возможной причиной развития различных врожденных патологий. Наши экспериментальные исследования показывают, что к моменту рождения у крольчат основные структурные компоненты стенки тонкой кишки сформированы, однако они по своим морфометрическим параметрам и морфологической картине значительно отличаются от тонкой кишки взрослых. Тонкая кишка у крольчат 10 суточного возраста имеет морфометрические и структурные отличия от тонкой кишки новорожденных крольчат. Общая толщина стенки значительно увеличивается в основном за счёт слизистой и подслизистой оболочек, ворсинки и крипты начинают меняться в форме.

Ключевые слова: тонкая кишка, новорожденный, морфология, млекопитающие животные, онтогенез, врождённая патология, регуляторные структуры.

Сарвиноз Содиковна МИРЗАЕВА
Фирдавс Суръатович ОРИПОВ
Самарканд Давлат тиббиёт институт

ИЛК ПОСТНАТАЛ ОНТОГЕНЕЗ ЖАРАЁНИДА ИНГИЧКА ИЧАК РИВОЖЛАНИШИНИНГ МОРФОЛОГИЯСИ

АННОТАЦИЯ

Дунёда булғуси организм система ва аъзоларининг морфофункционал дифференцировкасида илк постнатал онтогенез даврига олимлар катта эътибор қаратишмоқда, чунки онтогенез даврида аъзо шаклланишининг бузилиши ҳар хил туғма патологияларнинг келиб чиқишига сабаб бўлади. Бизнинг тадқиқотларимиз шуни

кўрсатмоқдаки янги туғилган куёнчалар ингичкс ичагининг девори деярли шаклланиб бўлган бўлади, ammo морфологик ва морфометрик кўрсаткичларига асосан катта куёнлар ичагидан фарқ қилади. 10 кунлик куёнчалар ингичка ичаги янги туғилган куёнчалар ингичка ичагидан морфологик ва морфометрик кўрсаткичлари билан фарқ қилади. Ингичка ичак деворининг умумий қалинлиги асосан шиллик ва шиллик ости пардалари ҳисобига кескин ошади.

Калит сўзлар: ингичка ичак, янги туғилган, морфология, сутэмизувчи ҳайвонлар, онтогенез, туғма патология, тартибга солувчи тузилмалар.

Sarvinoz Sodikovna MIRZAEVA
Firdavs Suryatovich ORIPOV
Samarkand State Medical Institute

MORPHOLOGY OF THE FORMATION OF THE WALL OF THE SMALL INTESTINAL IN THE PROCESS OF EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS

ANNOTATION

In the world, attention is drawn to the great importance of the period of early postnatal ontogenesis for the morphofunctional differentiation of organs and systems of the future organism, since a violation of their formation in ontogenesis is a possible reason for the development of various congenital pathologies. Our experimental studies show that by the time of birth in rabbits, the main structural components of the jejunal wall have been formed, however, in their morphometric parameters and morphological picture, they differ significantly from the jejunum of adults. The jejunum of 10 day old rabbits has morphometric and structural differences from the jejunum of newborn rabbits. The total wall thickness increases significantly, mainly due to the mucous and submucosal membranes, the villi and crypts begin to lure in shape.

Key words: small intestine, newborn, morphology, mammals, ontogenesis, congenital pathology, regulatory structures.

Актуальность Развитие и структурно-функциональное формирование пищеварительной системы в период раннего постнатального онтогенеза являются предметом многочисленных исследований многие годы. Органогенез и системогенез как критические периоды постнатального развития вызывает повышенный интерес исследователей изучению морфофункционального развития и становления органов в раннем постнатальном онтогенезе (3,9,10). В этом процессе особое значение придается интегрирующей и детерминирующей роли регуляторных структур, а именно эндокринного и иммунного аппаратов внутренних органов (1,2,5). В последнее время повышенный интерес проявляется к диффузному эндокринному аппарату в динамике физиологического развития. (2,8,11).

Имеются научные данные внесшие большой вклад в изучении морфологии и становление структур стенки тонкой кишки, а также источников развития диффузной эндокринной системы (4,6,7). Однако данные о развитие и функциональном становление структур тонкой кишки недостаточны.

Цель исследования. Установить морфологические особенности развития и функционального становления структур тонкой кишки кроликов в раннем постнатальном онтогенезе.

Задача исследования. Изучение морфологических и морфометрических особенностей развития тонкой кишки кроликов в период раннего постнатального онтогенеза.

Материал и методы исследования. Материалом для наших исследований служили тонкая кишка 15 новорожденных и 10 суточных крольчат. Для достижения цели и решения задач использованы общегистологические, морфометрические и статистические методы анализа.

Результаты исследования и их обсуждение. Нами в экспериментальных исследованиях, показано, что стенка тонкой кишки новорожденных крольчат имеет все

оболочки и слои, однако они отличаются от других возрастов как морфологическими, так и морфометрическими показателями.

Толщина стенки тонкой кишки новорожденных крольчат равна $273,4 \pm 5,31$ мкм. В слизистой оболочке имеются все 3 слоя, и её толщина равна $103,09 \pm 3,65$ мкм. Рельеф слизистой оболочки имеет характерную картину, однако крипты ещё полностью не сформированы. Крипты чаще имеют удлиненную овальную форму с различной глубиной и шириной. Некоторые из них имеют большую ширину с узкой закрывающейся основанием ворсинок верхушкой. Глубина крипт составила $113,38 \pm 2,66$ мкм. В составе эпителия крипт редко встречаются бокаловидные клетки. Ворсинки имеют листовидную форму с узким основанием как стебель листа. Верхняя часть ворсинок расширяется как лепесток, суживаясь в области верхушки. Собственная пластинка в области основания ворсинок выражена незначительно, а в расширенной части хорошо развита и богата разнообразными клеточными элементами. Высота ворсинок у новорожденных крольчат равна $1063,23 \pm 21,58$ мкм. В составе эпителия встречаются бокаловидные клетки, количество которых увеличивается ближе к верхушке ворсинок. Подслизистая основа богата клетками соединительной ткани и кровеносными сосудами. Средняя толщина подслизистой основы составила $78,85 \pm 1,99$ мкм. Эта оболочка имеет наибольшую толщину в области прикрепления брыжейки. Мышечная оболочка выражена, миоциты хорошо различимы, а также хорошо различаются циркулярный и продольный слои. Средняя толщина мышечной и серозной оболочек вместе взятое равна $98,11 \pm 1,99$ мкм (Рис.1).

Стенка тощей кишки крольчат 10 суточного возраста имеет идентичное строение с тощей кишкой новорожденных крольчат. Однако отмечаются некоторые морфометрические и структурные различия. Толщина стенки тощей кишки 10 суточных крольчат составляет $369,52 \pm 5,31$ мкм, что на 35%* больше, чем у новорожденных. Слизистая оболочка имеет хорошо выраженный однослойный призматический каёмчатый эпителий. Эпителий крипт содержит больше бокаловидных клеток в отличие от эпителия крипт тощей кишки новорожденных крольчат. Толщина слизистой оболочки составляет $166,83 \pm 2,98$ мкм, что на 61,8% больше, чем у новорожденных крольчат (Рис.1). Крипты у них также имеют овальную форму с суженной верхушкой и расширенным дном в общей сложности напоминающую каплю. Глубина крипт составляет $99,6 \pm 1,99$ мкм, что на 12,2% меньше, чем у новорожденных крольчат. Ворсинки имеют удлиненную форму с суженной верхушкой. Поперечный размер средней трети ворсинок уже, чем у новорожденных крольчат, а основание более широкое. Собственная пластинка ворсинок также богата клеточными элементами разнообразной формы и величины. Количество бокаловидных клеток больше, чем в эпителии крипт. Высота ворсинок тощей кишки крольчат 10 суточного возраста равна $1499 \pm 19,92$ мкм, что на 41% больше, чем у новорожденных крольчат. Подслизистая основа также богата кровеносными сосудами и клеточными элементами, однако имеет немного уплотнённый вид, по сравнению с подслизистой основой тощей кишки новорожденных крольчат. Её толщина составила $105,58 \pm 2,32$ мкм, что больше чем у новорожденных крольчат на 34%. Мышечная оболочка выражена, состоит из двух слоёв: циркулярного и продольного. Её толщина составила $99,93 \pm 1,66$ мкм (Рис.1).

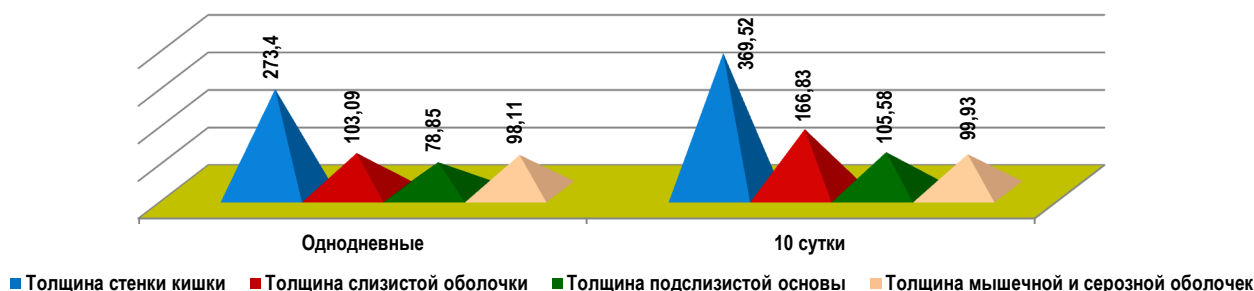


Рис. 1. Морфометрические показатели стенки тонкой кишки новорождённых и 10 суточных крольчат.

Выводы. Наши экспериментальные исследования показывают, что к моменту рождения у крольчат основные структурные компоненты стенки тощей кишки сформированы, однако они по своим морфометрическим параметрам и морфологической картине значительно отличаются от тощей кишки взрослых. Крипты ещё не вполне сформированы, имеют различную глубину и ширину с суженной верхушкой. В эпителии некоторых крипт отсутствуют бокаловидные клетки. Необходимо констатировать, некоторые крипты имеют относительно широкие полости, которые ошибочно можно принимать за отёчность. Ворсинки сформированы.

Тощая кишка у крольчат 10 суточного возраста имеет морфометрические и структурные отличия от тощей кишки новорожденных крольчат. Общая толщина стенки значительно увеличивается в основном за счёт слизистой и подслизистой оболочек. Крипты начинают меняться в форме, однако глубина меньше, чем у новорожденных крольчат. Поперечный размер ворсинок уже в средней трети и имеют большую высоту, а также относительно широкое основание. Подслизистая основа имеет более компактный вид.

Список литературы

1. Абдукаримова Н.У, Нишанов Ю.Н. Возрастные особенности кровоснабжения брыжеечной зоны тонкой кишки в постнатальном онтогенезе //Проблемы биологии и медицины. - 2003. - №2. - С. 17.
2. Кадыров О.З., Каххаров З.А., Князева Л.С. Иммуноморфология слизистой оболочки кишечника в различных эндоэкологических условиях. //Морфология. - 2006. – Т. 129. - № 4. - С. 57.
3. Милюков В.Е, Сапин М.Р., Лашнев С.Т, Полунин С.В, Нурахметов Т.М. Объективная оценка морфофункционального состояния тканей тонкой кишки. //Морфология. 2006. №4. - С. 82-83.
4. Орипов Ф. С. Морфология иммунных структур тощей кишки лабораторных животных с различным характером питания. //Медицинские новости. Беларусь, - Минск, 2017. № 4. – С. 76-78 (14.00.00; 82).
5. Орипов Ф. С., Дехканов Т.Д., Юлдашев У. А. Иммунные структуры тощей кишки млекопитающих лабораторных животных. //Проблемы биологии и медицины. - 2017. № 1. – С. 174-176 (14.00.00; 19).
6. Орипов Ф. С. Морфология стенки различных отделов тощей кишки крольчат в раннем постнатальном онтогенезе. // Проблемы биологии и медицины. - 2004. № 4. – С. 81-82.
7. Орипов Ф. С. Некоторые морфометрические показатели тощей кишки крольчат в раннем постнатальном онтогенезе. //Проблемы биологии и медицины. - 2013. № 3. – С. 63-64.
8. Пугач П.В., Круглов СВ., Карелина Н.Р. Строение лимфоидных бляшек тонкой кишки у крыс в раннем постнатальном онтогенезе после воздействия этанола в системе «мать-плод». //Морфология. – 2008. №4. - С. 90.
9. Расулев К.И., Байбекова Э.М., Мурадова М.К, Жамалова Л.К. Становления слизистой оболочки тонкой кишки в постнатальном онтогенезе. //Проблемы биологии и медицины. - 2004. №4. - С. 86.
10. Расулев К.И., Сагдуллаев Н.Х., Байбекова Э.М., Мавриди Д.И. Структурные особенности слизистой оболочки тонкой кишки крыс в различные периоды постнатального развития. //Авиценна. – 2005. №1-2. - С.
11. Чава С.В. Морфофункциональная характеристика лимфоидных структур в стенке тонкой кишки. //Морфология. 2004.Т.126.- №4. -С. 133.

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

NEUROLOGY


Umida Tajimuratovna BABAJANOVA

Nodira Abdujabbarovna KHAMIDOVA

Department of neurology, pediatric neurology and
medical genetics, Tashkent pediatric medical institute

VIOLATION OF THE RATE OF PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT IN YOUNG CHILDREN WITH SOMATIC PATHOLOGY

For citation: U.T. Babajanova, N.A. Khamidova VIOLATION OF THE RATE OF PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT IN YOUNG CHILDREN WITH SOMATIC PATHOLOGY Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 165-169

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-25>

ANNOTATION

"Psychomotor" development refers to changes in a child's cognitive, emotional, motor, and social abilities from the beginning of life through the embryonic and neonatal periods, infancy, childhood, and adolescence. This happens in a wide variety of fields. Knowledge of typical child development and related theories and models is very useful for clinical practice, leading to the recognition of developmental disorders and how to treat them. A thorough but focused history and neurological examination remain the most important initial elements of neurological diagnosis at any age.

Key words: psychomotor development, somatic pathology

Умида Таджимуратовна БАБАДЖАНОВА

Нодира Абдужаббаровна ХАМИДОВА

Кафедра неврологии, детской неврологии и медицинской генетики
Ташкентский педиатрический медицинский институт

НАРУШЕНИЕ ТЕМПА ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

АННОТАЦИЯ

"Психомоторное" развитие относится к изменениям в когнитивных, эмоциональных, двигательных и социальных способностях ребенка с самого начала жизни через эмбриональный и неонатальный периоды, младенчество, детство и юность. Это происходит в самых разных областях. Знание типичного развития ребенка и связанных с ним теорий и моделей очень полезно для клинической практики, приводя к распознаванию нарушений развития и способов их лечения. Тщательный, но целенаправленный анамнез и неврологическое обследование остаются наиболее важными начальными элементами неврологической диагностики в любом возрасте.

Ключевые слова: психомоторное развитие, соматическая патология.

Умида Таджимуратовна БАБАДЖАНОВА
Нодира Абдужаббаровна ХАМИДОВА

Неврология, болалар неврологияси ва тиббиёт генетикаси кафедраси
Тошкент педиатрия тиббиёт институти

СОМАТИК ПАТОЛОГИЯЛИ ЁШ БОЛАЛАРДА ПСИХОМОТОР РИВОЖЛАНИШ ТЕЗЛИГИНИНГ БУЗИЛИШИ

АННОТАЦИЯ

"Психомотор" ривожланиш эмбрионал ва неонатал даврларда, чақалоқлик, болалик ва ўсмирлик даврида боланинг когнитив, ҳиссий, ҳаракат ва ижтимоий қобилиятларининг ўзгаришини англатади. Бу турли жараёнда содир бўлади. Одатда болаларнинг ривожланиши ва улар билан боғлиқ бўлган тегишли назариялар ва моделлар ҳақида билиш клиник амалиёт учун жуда фойдали бўлиб, ривожланишдаги касалликларини аниқлашда ва уларни даволашда аҳамиятли. Тўлиқ, мақсадга йўналтирилган анамнез ва неврологик текширув ҳар қандай ёшда неврологик ташхиснинг энг муҳим бошланғич элементлари ҳисобланади.

Калит сўзлар: психомотор ривожланиш, соматик патология

The relevance of the problem. The prevalence of psychomotor development delay (PMTD) among the child population is 8-10% [1,2,3,4]. SPD of somatogenic origin occurs in children with chronic somatic diseases of the heart, aorta and large vessels, lungs, kidneys, endocrine system, blood diseases, etc. Disorders of the nervous system in somatic diseases have a lot in common [6,7,8]. Most often, they are functional at first, and then turn into organic, due to metabolic disorders. And this in turn leads to a violation of the psychomotor development of children. There are many unexplored aspects of neurological pathology in somatic diseases in children [11,12]. The problem of somatically conditioned disorders of psychomotor development in children is widely studied in our country. However, there is insufficient data concerning the clinical manifestations, age-related features of the dynamics of psychosomatic disorders in children [9,10].

Objective: to study the features of neuropsychiatric development in sick children with somatic burden (diseases of the gastrointestinal tract, respiratory and cardiovascular systems).

Materials and methods of research. To perform the tasks of the scientific study, a sample was created with the allocation of two groups of clinical observation: 60 children of the main group with somatic pathology and 25 conditionally healthy children of the comparison group. The study was conducted in the somatic department at the TashPMI clinic.

The average age of children in the main group was 19.0 ± 9.3 months, in the comparison group – 18.6 ± 9.7 months ($p > 0.05$). Among the examined children there were 35 (58.3%) boys and 25 girls (41.7%). The main group consisted of children with diseases of the gastrointestinal tract, respiratory and cardiovascular systems. The comparison group consisted of young children of the department who were hospitalized as planned for a control examination, convalescents of somatic diseases and who did not have a deficit in weight indicators at the time of hospitalization. Children with acute infectious inflammatory diseases, severe forms of chromosomal and genetic diseases, and congenital malformations in the decompensation stage were excluded from the study group.

All children underwent a standard clinical examination, including the collection of complaints and anamnesis, general examination, clinical neurological and psychodiagnostic studies. Anamnestic information was obtained when the child was admitted to the department from the outpatient card (registration form 112/y) simultaneously with an active survey of the child's mother. Anamnestic data includes: assessment of social (family composition and completeness, education of family members, presence or absence of bad habits in parents, psychological microclimate in the family), biological (antenatal, intranatal, postnatal) and genealogical history (calculation of the index of the burden of genealogical history). To assess the psychomotor development of children, we used the scale of assessment of the neuropsychiatric development of G. V. Pantyukhina-K. L. Pechora - E. L. Frucht [7]. The method checks the state of eight lines of development: visual and auditory orientation reactions, emotions and social behavior, general movements, actions with objects, speech

understanding, preparatory stages of active speech, skills and abilities in the feeding process. Diagnosis is based on a standardized procedure for observing the child in everyday life, evaluating the reaction to toys, taking into account the information provided by his mother. This scale is designed to study babies from 10 days to 3 years old. The authors developed indicators of these areas of development on a monthly basis in the first year of life, quarterly in the second year and semi-annually in the third year. The list of indicators is a formalized requirements for the skills and abilities of the child in each age micro period. For example, in the field of sensory development, a child in 1 year 1 month should catch differences in the sizes of objects with a difference of 3 cm. In 1 year 7 months—1 year 9 months, he must distinguish between 3 contrasting sizes of objects, and in 2.5 years, select items of 4 primary colors from the sample. When diagnosing play activity and understanding speech, the ability of children to perform play actions according to the instructions of an adult ("feed the doll", "put the doll in the crib", etc.) is revealed. The assessment of the level of development of the VPF was made in points. At the same time, the absence of a particular ability to perform an action in the present time was estimated at 0 points, the delay in the development of the ability in comparison with the age standards for 2-3 epicrisis periods (up to 1 year 1 epicrisis period is 1 month, 1-2 years 1 epicrisis period is 3 months, 2-3 years 1 epicrisis period is 6 months) in 1 point, the presence of the studied skill according to the age standard is 2 points. For children aged 3 months, a score of 14-16 points is regarded as a variant of the age norm; with an assessment of 10-14 points, children are classified as an absolute risk group for developmental delay; a score of 6-9 points indicates developmental delay; a group of children with a score of less than 6 points are patients with severe general developmental delay. After 6 months to 3 years, another parameter is added to the VPF assessment criteria – skills and abilities, so the total number of points increases. A variant of normal development is considered to be a score of 16-18 points, a risk group for developmental delay-12-15 points, developmental delay-8-11 points, severe general developmental delay-if the score is below 8 points.

Statistical processing of the results was carried out using Microsoft Office Excel and Statistica software.

Discussion of the research results. When studying the social history, we found that every third child of the main group had a moderate burden of social history (36.7%), while the children of the comparison group were characterized by a low burden of social history (80%) ($p < 0.05$).

When analyzing the biological history, as the antenatal period, it was found that in mothers of sick children, extragenital diseases occurred in 54% of cases, and in the comparison group in 14.5% of women ($p < 0.01$). Kidney pathology was significantly more frequent in mothers of children of the main group (15.9%, $p < 0.05$), while exacerbation of chronic pyelonephritis during pregnancy in mothers of sick children was noted in 13.7% of cases and 2.3% of pregnant women developed gestational pyelonephritis, while in mothers of children of the comparison group there was no exacerbation of chronic pyelonephritis ($p < 0.05$). The frequency of early toxicosis of pregnant women among mothers of children of the main group was 48.3%, and among women of children of the comparison group 8.6% ($p < 0.05$). At the same time, there were no severe forms of early toxicosis requiring hospitalization. The pathological course of pregnancy in the form of a threat of termination was detected in every third (29.9% and 11.4%, respectively, $p < 0.05$) and gestosis in every second (36.8% and 8.5%, respectively, $p < 0.05$) mother of children of the main group, which is 1.3 times more common than in women of children of the comparison group. Anemia of pregnant women developed in every second mother of children of the main group (47.1%), which is 2.5 times more common than in mothers of children of the comparison group ($p < 0.05$). Chronic urogenital infections were observed in 13.7% of mothers of children of the main group, which is significantly more frequent than in mothers of children of the comparison group (2.9%, $p < 0.05$). When analyzing the features of the intranatal period, we noted that preterm birth was observed 1.8 times more often in the mothers of children of the main group compared to the mothers of children of the comparison group (52.9% and 28.6%, respectively, $p < 0.05$). The course of labor in mothers of children of the main group was complicated by weakness of labor forces (35.6%, $p < 0.01$), disorganized labor activity (2.3%, $p < 0.05$), labor injuries (3.5%, $p < 0.05$) and bleeding in the postpartum period (4.6%, $p < 0.05$).

A high percentage of cesarean sections was observed in the mothers of the children of the main group in relation to the mothers of the children of the comparison group (31.0%, $p>0.05$).

When analyzing the body's resistance to the frequency of acute respiratory diseases, we obtained the following data. In the main group of children, there was a 1.6-fold decrease in the proportion of children with normal resistance compared to the comparison group and a high incidence of acute respiratory diseases during the year (five or more times a year) ($p<0.01$). Every fourth child of the main group has a low resistance and every tenth child has a very low resistance ($p<0.05$).

We evaluated the presence of chronic somatic pathology.

Russian pediatricians assign the greatest importance in the development of young children to such background conditions as anemia and rickets. In our study, it was found that anemia was 1.8 times more common, and rickets was 6 times more common among sick children compared to children in the comparison group.

When studying the clinical and neurological features of sick children, the syndrome of motor disorders was revealed in 10%, the syndrome of neuro-reflex excitability in 20%, the myotonic syndrome in 11.70%, the vegeta-visceral syndrome in 18.30%, the MMD syndrome in 28.3%, and the cerebrastenic syndrome in 31.7%.

We found that the delay in psychomotor development is 4.5 times more common in children of the main group ($p<0.01$) in relation to children of the comparison group. In the comparison group, only one child had delayed speech development (2.9%). We found a general developmental delay in half of the sick children, as well as in 14% of the children from the control group ($p<0.05$). The total score allows us to generalize the development of higher mental functions. We were also interested in quantifying each individual parameter.

As a result of a quantitative assessment of the neuropsychiatric development of sick children, we found that the degree of delay varies according to various indicators of the development of higher subcortical functions.

The delay in the formation of motor function in children of the main groups averaged 1 epicrisic period. The children of the main groups of large motor skills were estimated at 1.59 points, the comparison group-at 1.93 points ($p>0.05$), the development of small motor skills at 1.49 and 1.84 points ($p>0.05$). Considering the results obtained by us in assessing the function of speech, we found that the function of active speech suffers more than its understanding. During the survey, we received a lower assessment of the formation of active speech. The average assessment of the function of active speech in sick children was 1.36-1.49 points. In the children of the control group, active speech was estimated at 1.89 – 1.96 points ($p<0.001$).

The function of passive speech, that is, the ability to understand speech in children was formed late, an average of 1-2 epicritic period, the average rating is 1.4 – 1.6 points ($p>0.05$).

In the diagnosis of sensory development of children, the major groups were formed with a lag of 1 epicritic of time relative to children in the comparison group ($p>0.05$).

The acquisition of social skills, the development of playing abilities in sick children was formed with a lag of 1 epicrisic period. The assessment of the formation of the emotional sphere was statistically significantly different. The children of the main groups were dominated by negative emotions, the average score was 1.6-1.8 ($p>0.05$).

Conclusions. Thus, conducting a quantitative assessment of the formation of VPF in sick children allows us to more accurately determine which functions suffer more, and therefore require more correction, using those functions that are formed better. According to the results of our study, the greatest delay was revealed in the formation of fine and large motor skills, active and passive speech, sensory development and the emotional sphere. These results are significantly lower in sick children with chronic somatic pathologies.

List of references

1. Rossman M.J. The CAT/CLAMS assessment for early intervention services. *Clinical Adaptive Test/Clinical Linguistic and Auditory Milestone Scale.* / Rossman MJ, Hyman SL, Rorabaugh ML, Berlin LE, Allen MC, Modlin JF. // *Clinical Pediatrics*, 1994. V. 33 № 7. P. 404-9.
2. Rydz D. Screening for developmental delay in the setting of a community pediatric clinic: A prospective assessment of parent-report questionnaires. / Rydz D., Srour M., Oskovi M., Marget N., Shiller M., Birnbaum R., Majnemer & Shevell M.I. // *Pediatrics*, 2006.V.118. P.1178-1186.
3. Skellern C. A parent completed developmental questionnaire: Follow-up of premature infants. / Skellern C., Rogers Y., O'Callaghan M.J. // *Journal of Pediatrics and Child Health*, 2001. V.37.P. 125-129.
4. Squires J. Revision of a parent-completed developmental screening tool: Ages and Stages Questionnaire. / Squires J., Bricker D., & Potter L. // *Journal of Pediatric Psychology*, 1996. V.22 P. 313-328.
5. Teclin J. *Pediatric Physical Therapy 4thed.* /Teclin J. USA. 2008. P.71-73.
6. Zlofazova M. Yu. Delay in development (clinical and psychological, age and rehabilitation aspects): synopsis. MD-http: //www.dissercat.com/content/zaderzhka-psikhicheskogo-razvitiya-kliniko-psikhologicheskie-sravnitelno-vozrastnye-i-reabil #ixzz56rE4ZJyW
7. Borovtsova L. A., Kozodaeva L. F. Prevention of speech disorders in young children // *Psychological and pedagogical journal Gaudeamus.* - 2015. - № 1 (25). - paragraphs 111-120
8. Klee T. Concurrent and predictive validity of an early language screening program. / Klee T., Carson D. K., Gavin W. J., Hall L., Kent A., & Reece, S. // *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 1998. V.41. P. 627-641.
9. Lee L.L.S. Psychometric properties and standardization samples of four screening tests for infants and young children: A review. / Lee L.L.S, Harris SR. // *Pediatric Physical Therapy*, 2005. V.7. P 140-147.
10. Macias M.M. Infant screening: The usefulness of the Bayley Infant Neurodevelopmental Screener and the Clinical Adaptive Test/Clinical Linguistic auditory Milestone Scale. / Macias, M.M., Saylor, C.F., Greer, M.K., Charles, J.M., Bell, N., Katikaneni, L.D. // *Developmental and Behavioral Pediatrics*, 1998. V.19. P.155-161
11. National Association for the Education of Young Children. Screening and Assessment of Young English-Language Learners. - Supplement to the NAEYC position statement on early childhood curriculum, assessment, and program evaluation, 2005.
12. Rose-Jacobs R. The Movement Assessment of Infants (MAI) as a predictor of two-year neurodevelopmental outcome for infants born at term who are at social risk. / Rose-Jacobs R., Cabral H., Beeghly M., Brown E.R., Frank D.A. // *Pediatric Physical Therapy*, 2004. V. 16(4) P. 212-221.

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

Yakuthon Nabievna MAJIDOVA

Khurshida Nabievna MAKSUDOVA


Alisher Fahriddinovich DAVLATBAEV

Gavharoy Bohodir qizi TURGUNOVA

Neurologiya, bolalar neurologiyasi va tibbiyot
genetikasi kafedrası, Toshkent pediatriya tibbiyot institute

INSULT O`TKAZGAN BEMORLAR NEYROREABILITATSIYASI

For citation: Ya.N.Majidova, Kh.N. Maksudova, A.F. Davlatbaev, G.B. Turgunova
NEUROREHABILITATION OF STROKE PATIENTS Journal of Biomedicine and Practice. 2021,
vol. 6, issue 3, pp. 170-176

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-26>

АННОТАЦИЯ

Maqolada insultdan keying reabilitatsiya jarayoni, o`tkazish muddatlari, turlari bo`yicha adabiyotlar taxlili keltirilgan. Neyroreabilitatsiya – bu insult o`tkazgan bemorlarda yo`qolgan yoki kamaygan funksiyalarni tiklashga qaratilgan jarayondir. Neyroreabilitatsiyani erta boshlash bemorning o`ziga xizmat qilishining zaruriy darajasiga erishish, insultdan keying davrda uning ijtimoiy, psixologik, jismoniy adaptatsiyasi va nihoyat mehnat qobiliyatini tiklash, hamda jamiyatda insultdan keyingi nogironlikni kamayishiga va bemorlar hayot sifatini yaxshilashga olib keladi.

Kalit so`zlar: reabilitatsiya, insult, neyroreabilitatsiya, nogironlik, funksiyalar tiklanishi.

Yakuthon Nabievna MAJIDOVA

Khurshida Nabievna MAKSUDOVA

Alisher Fahriddinovich DAVLATBAEV

Gavharoy Bohodir qizi TURGUNOVA

Department of neurology, pediatric neurology and
medical genetics, Tashkent pediatric medical institute

NEUROREHABILITATION OF PATIENTS WITH STROKE

ANNOTATION

The article provides an analysis of the literature on the process of post-stroke rehabilitation, timing and types. Neurorehabilitation is a process aimed at restoring lost or reduced function in patients with stroke. Early initiation of neurorehabilitation leads to the achievement of the necessary level of self-care of the patient, his social, psychological, physical adaptation and finally restoration of ability to work in the post-stroke period, as well as reduction of post-stroke disability in society and improvement of patients' quality of life.

Keywords: rehabilitation, stroke, neurorehabilitation, disability, restoration of functions.

Якутхон Набиевна МАДЖИДОВА
Хуршида Набиевна МАКСУДОВА
Алишер Фахриддинович ДАВЛАТБОЕВ
Гавхарой Боходир кизи ТУРГУНОВА

Кафедра неврологии, детской неврологии и медицинской генетики
Ташкентский педиатрический медицинский институт

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПЕРЕНЕСШИХ ИНСУЛЬТ

АННОТАЦИЯ

В статье представлен анализ литературы о процессе постинсультной реабилитации, сроках и видах. Нейрореабилитация - это процесс, направленный на восстановление утраченной или пониженной функции у пациентов с инсультом. Раннее начало нейрореабилитации приводит к достижению необходимого уровня самообслуживания пациента, его социальной, психологической, физической адаптации и окончательному восстановлению трудоспособности в постинсультном периоде, а также снижению постинсультной инвалидности. в обществе и улучшение качества жизни пациентов.

Ключевые слова: реабилитация, инсульт, нейрореабилитация, инвалидность, восстановление функций.

Lotinchadan tarjima qilinganda «tiklanish qobilyati» ma'nosini bildiruvchi rehabilitatsiya so'zining ko'plab ta'riflari mavjud. Nevrologiya jamiyatining Yevropa federatsiyasi 1997-yilda rehabilitatsiyaning ushbu ta'rifini qabul qildi: "Rehabilitatsiya – faol jarayondir. Uning natijasida nogironlikka olib keluvchi shikastlanish yoki kasallikdan keyin to'liq tiklanishga erishiladi to'liq tiklanish imkoni bo'lmasa, optimal jismoniy, aqliy va ijtimoiy potensialga erishiladi va bemorlar ularning ijtimoiy muhitini atrofidagi muhitga birlashtiradilar" [21,51]. Qisqa qilib aytganda, rehabilitatsiya bemorning kasallik natijasida buzilgan va shikastlangan funksiyalarining tiklanishiga va ijtimoiy qayta adaptatsiyasiga yo'naltirilgan tadbirlar (tibbiy, pedagogik, psixologik, ijtimoiy-huquqiy) kompleksi deyishimiz mumkin [2,3,41].

Rehabilitatsiyaning vazifasi kasallik oqibatida vazifasini qisman yoki to'liq yo'qotgan o'rganlar vazifasini tiklashdir.

Shunday qilib, miya yarimshari insultining eng ko'p uchraydigan simptomlari gemiparez hisoblanadi, u miya qon aylanishi o'tkir buzilishining 80-90% holatlarida namoyon bo'ladi [10,11,14]. Shuningdek sezuvchanlik, nutq izdan chiqishi va emotsional buzilishlar kabi o'zgarishlar ham ko'p hollarda yuzaga keladi [23,30,31,32,33,41].

Buzilgan funksiyalar natijasida bemor kundalik hayot faolligi ya'ni o'z-o'ziga xizmat qilish qobiliyatini yo'qotadi. O'z-o'ziga xizmat qilish mustaqil kiyinish, ovqatlanish, shaxsiy gigiyena qoidalariga rioya qilish, vanna va tualetdan foydalanish, bino ichida yoki ko'chada mustaqil harakatlanish (hassaga tayangan holda, hassasiz, aravachada), mustaqil o'tirib turishni o'z ichiga oladi [20]. N.P. Bazeko va Y.V. Alekseyenko ma'lumoylariga qaraganda (2012) o'tkazilgan insultdan keyin birinchi yil oxiriga kelib 60% shaxslar o'zgaralar yordamiga muhtoj bo'lishmaydi, o'zlariga xizmat qila oladilar, uyda ishlay oladilar. Taxminan 20% bemorlarda faqat murakkab vazifalarni (masalan vannadan foydalanish vaqtida) bajarishdagina yordam talab qilinadi, 15% atrofdagi odamlarga qaram bo'ladilar va faqat 5% bemorlarga kundalik hayotda ojiz bo'lib qoladilar va doimiy parvarishga muhtoj bo'ladilar. Ishga layoqatli yoshdagi bemorlarning 30% ga yaqini o'z ishiga qaytishi mumkin [1]. Buyerdan kelib chiqadiki rehabilitatsiyaning birinchi navbatdagi maqsadi o'z-o'ziga xizmat va harakat qobiliyatini tiklashga qaratilgan.

Undan tashqari insult o'zidan keyin kasallikkacha bemor uchun me'yor bo'lgan ijtimoiy rolini (uning yoshi, jinsi, ta'limi, ijtimoiy holati, kasbi, madaniy saviyasiga mos ravishda) amalga oshirishdagi cheklanishlarida ifodalanadigan ijtimoiy harakatlanishining buzilishiga olib keladi va o'z ichiga mehnat qilish imkonining pasayishi yoki yo'qlishiga, ijtimoiy aloqaning, jamiyatda va oilada ijtimoiy ro'l cheklanishlarini o'z ichiga oladi.

Shundan kelib chiqib, reabilitatsiyaning keying maqsadi ijtimoiy ro'lining tiklanishini (to'liq yoki qisman) uyda, oilada ijtimoiy ro'lining, ijtimoiy aloqalarning tiklanishi, konsertga, teatrga borish imkoniyatini tiklash, avvalgi qiziqishlarini tiklash va yangilarini o'zlashtirish, seksual funksiyaning tiklanishi va mehnat qobiliyatining tiklanishini o'z ichiga oladi [3,13,21]

Hozirgi vaqtda insultdan keying davr 4 davrga bo'lish qabul qilingan [2,8,19,28]: o'tkir davr [birinchi 3-4 hafta], erta tiklanish davri [birinchi 6 oy], kechki tiklanish davri [6 oydan 1 yilgacha], qoldiq asoratlar davr [1 yildan keying].

Ko'plab tadqiqotlar natijasida buzilgan nevrologik funksiyalarning tiklanishi ko'pincha erta davrda, ba'zan so'nggi muddatlarida sodir bo'lishi aniqlangan [2,13,16,17], shuning uchun ham insult reabilitatsiyasion chora tadbirlarni dastlabki 6 oy ichida tashkil qilish lozim. [4,22,29,38,45,46]. S.Xostikova(2006) insultning keying bosqichlaridagi reabilitatsion tadbirlarning yo'qligi dastlabki reabilitatsion tadbirlar natijasida tiklangan funksiyalarning shu holatda to'xtab qolishiga, ba'zi bemorlarda esa statsionarda erishilgan ijobiy natijalarning yomonlashishiga olib kelishi qayd etilgan [39]. Shunday qilib, erta davr reabilitatsiyasiga mos ravishda insultning keyingi davrlaridagi adekvat reabilitatsiyani davom qildirish kerak [7].

Tibbiyot adabiyotlarida faol reabilitatsion tadbirlar o'tkazilish muddatlari to'g'risida ko'plab tavsiyalar mavjud, lekin reabilitatsion davolashning takroriy kurslarini o'tkazilish chastotasi va ular orasidagi optimal interval bo'yicha aniq tavsiyalar yo'q [2,6,12,13]. Harakat yetishmovchiligi bor bemorlar uchun statsionarda takroriy reabilitatsiya kurslar o'tkazilishi zarurligigagina urg'u beriladi [15]. Shu bilan birga qoldiq asoratlar davrida reabilitatsion bo'lim takroriy davo kursi o'tkazilishiga qaramasdan bu davoning effekti dastlabki bosqichda reabilitatsiya davosini olmagan bemorlarda samarasiz degan fikirlar mavjud. [17].

Ma'lumotlariga qaraganda zamonaviy neyrorabilitatsiyada insult o'tkazgan bemorlar reabilitatsiyasining 4 ta asosiy prinsiplari ajratiladi [2,4,13,21,26].

Reabilitatsiya tadbirlarining ertaroq boshlanishi, bu bemorning umumiy holatiga, tetiklashish darajasiga, gemodinamika barqarorlashishiga yo'l ochib beradi. Reabilitatsion tadbirlarning davomiyiligi va sistemaliligi, bu reabilitatsiyaning bosqichma-bosqich qurilishini yaxshi tashkillashtirganda mumkin bo'ladi (maxsus statsionarda, sanatoriyada va ambulatory yordam).

Reabilitatsiya tadbirlarining kompleksligi, tartiblanganligi va adekvatligi. Reabilitatsiyada bemorning o'zi uning yaqin va qadirdonlarining faol ishtiroki. Reabilitatsiya tadbirlarida kutulayotgan natijaga erishish eng muhim vazifa bemorlarni har bir bosqich uchun mos ravishda saralashdir. [34,36,37]. Ko'plab yondash kasalliklar reabilitatsiya davrida harakatlarni cheklab qo'yadi yoki to'sqinlik qiladi: yurak ishemik kasalligi tez-tez stenokordiya xurujlari harakatda yoki tinch holatda, yurak ritmi buzilishi, shuningdek sutkalik elektrokardiografiya monitoringgi o'tkazilishida namoyon bo'ladigan miokardning o'g'riqsiz ishemik, surunkali kasalliklar dekompensatsiya bosqichi, uyqu arteriyasidagi beqaror ateroskleroz blyashkasi, yuqori va yomon boshqoruvchi arterial gipertenziya, onkologik kasalliklar, o'tkir yallig'lanish kasalliklari, ba'zi tayanch-harakat apparati kasalliklari, og'ir artrit va artrozlar, operatsion yo'qotilgan tana qismlari kabi ko'plab [20,3,27,34]. Psixoz, kognitiv buzilishlar (demesiya) nafaqat harakat reabilitatsiyasi uchun balki nutuq reabilitatsiyasi uchun qarshi ko'rsatma hisoblanadi [21,27,32,33,34,39]

Reabilitatsiya tadbirlar davomida buzilgan funksiyalar tiklanishi to'xtagani aniq bo'lishi bilanoq reabilitatsiyani tugatish zarur bo'ladi. Bu holda bemorni nuqsoniga moslashtirishga yo'naltirilgan tadbirlar birinchi o'ringa chiqadi (nogironlik aravachasini boshqarishni o'rgatish, hayotiy faoliyatini amalga oshirish uchun moslamalardan foydalanish). Bundan tashqari bemor intensive reabilitatsiya natijasida o'zlashtirgan ko'nikmalarini yo'qotgan bo'lishi mumkin, bunda qo'llab-quvvatlash reabilitatsiyasi amalga oshirilishi zarur [21,3,34,35]. Shunday qilib, insult o'tkazgan bemorlar muvaffaqiyatli tiklanishi va ularning hayot sifatini oshirish uchun barcha etaplarda yaxshi yo'lga qo'yilgan neyrorabilitatsion yordam zarur, Neyroplastiklik va uning fiziologik reabilitatsiya metodklariga ta'siri kata. Buzilgan funksiyalar tiklanishi haqida gap ketganda tiklanishning 3 ta darajasini farqlash kerak [5,20,21,34].

1. Haqiqiy tiklanish – eng yuqori daraja bo'lib ,buzilgan funksiyalar patologik o'chog'ida neyronlarning to'liq halok bo'lishi yo'qligidagi dastlabki holatga qaytishidir. Haqiqiy tiklanish asosan birinchi 3-6 oylikda sodir bo'ladi..

2. Tiklanishning ikkinchi darajasi kompensatsiya hisoblanadi. Funksiyalar kompensatsiyasining asosiy mexanizmi bosh miya neyropastikligi hisoblanadi va bu asosan insult o'tkazilganda keyin birinchi 6 oylikka to'g'ri keladi. Shuni ham qayd qilishimiz kerakki, kompensatorli o'zgartirishda funksiyalarning to'liq tiklanishiga erishishga kamdan kam hollarda muvaffaq bo'linadi.

3. Uchinchi tiklanish darajasi –readaptatsiya ,ya'ni nuqsonga moslashtirish jarayonidir. Bu daraja buzilgan funksiyalar kompensatsiyasining imkoni bo'lmaganda va patologiya o'chog'I katta bo'lganda kuzatiladi. Yuzaga kelgan harakat defekti readaptatsiyasiga hassa, xodunok, kreslo-katalka ko'rinishidagi turli xil moslamalardan foydalanish misol bo'la oladi. Insultdan keyin erta va so'nggi tiklanish davrlarida harakat funksiyalarini tiklash asosi neyropastiklik hisoblanadi. Neyropastiklik-markaziy asab tizimining shikastlanishlaridan keyingi strukturaviy va funksional qayta tiklanishidir [12,18,44,47,50]. Plastiklikning anatomik asosi kortikal bo'limlarni qayta tiklanishi, saqlanib qolgan strukturalardan foydalanish samaradorligini oshirish va alternative pasaga tushuvchi yo'llardan faolroq foydalanishdir. Shunga ham e'tibor berishimiz kerakki, qayta tiklanish jarayoni insultning o'tkir fazasidayoq boshlanadi [11,25]. Ushbu adabiyotlar bo'yicha neyropastiklikning asosiy neyrofiziologik mexanizmi sprouting va sinaptogenez, neyrogenez, buzilgan funksional markazlarni qayta tiklanishi hisoblanadi.

Sprouting va sinaptogenez - yangi sinaptik aloqalarning paydo bo'lishi buzilgan akson o'sishining qayta yangilanishi .Ma'lumki, aksonning zarargan oxiridan o'sib chiqishi bilan xarakterlanuvchi regenerativ sprouting faqatgina periferik asab tizimiga xosdir. Shu bilan birga mualiflari bilan bir qatorda [43,48,49,52] noyob eksperimental tadqiqotlarda bosh miya tarkibida sproutingning boshqa kollateral ko'rinishi mavjudligi ko'rsatilgan. Sproutingning ushbu ko'rinishi qo'shni nobud bo'lgan akson bilan innervirovani neyronlarga qarab o'suvchi intakt aksonlarning yon shoxlari o'sishi bilan xarakterlanadi. Kollateral sprouting insultdan keyin 2-3 haftada ahamiyatli ro'l o'ynay boshlaydi. E'tibor berishimiz kerakki, holatlar qatorida kollateral sprouting va sinaptogenez salbiy omil hisoblanadi, aynan mana shu jarayonlar spastichnost shakillanishiga ,xotira buzilishi va epileptik hurujlarning yuzaga kelishiga

Shunday qilib yuqoridagilarga asoslangan holda quyidagicha xulosani aytishimiz mumkinki neyrorabilitatsiya maqsadi bemorning o'ziga xizmat qilishining zaruriy darajasiga erishish, insultdan keying davrda uning ijtimoiy, psixologik, jismoniy adaptatsiyasi va nihoyat mehnat qobiliyatini tiklash hisoblanadi .Bu eng avvalo bemor shaxsiga qaratilgan va uning hayot sifatini oshirishga yo'naltirilgan jarayondir.

Foydalanilgan adabiyotlar:

1. Базеко, Н. П. Инсульт :программареабилитации / Н. П. Базеко, Ю. В. Алексеенко, К. Лоренцо. - М. : Мед. лит., 2012. - 160 с.
2. Белова, А. Н. Нейрореабилитация : руководство для врачей / А. Н. Белова. - М., 2000. - 566 с.
3. Белова, А. Н. Нейрореабилитация. - 3-е изд., перераб. и доп. / А. Н. Белова, С. В. Прокопенко. - М., 2010. - 1288 с.
4. Верещагин, Н. В. Инсульт. Принципы диагностики, лечения, профилактики: Краткое руководство для врачей / Н. В. Верещагин, М. А. Пирадов, З. А. Суслина. - М. : Интермедика, 2002. - 208 с.
5. Виленский, Б. С. Инсульт / Б. С. Виленский. - СПб. : Мед. информ. агентство, 1995. - 288 с.
6. Галанов, Д. В. Динамика двигательных нарушений у больных инсультом в раннем восстановительном периоде при немедикаментозном восстановительном лечении : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д. В. Галанов. -М., 2011.-24 с.
7. Гусев, В. В. Возможности реабилитации больных в отдаленном периоде ишемического инсульта : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. В. Гусев. -Екатеринбург, 2004. - 22 с.

8. Гусев, Е. И. Реабилитация в неврологии / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, А. Б. Гехт // Кремлевская медицина. - 2001. - № 5. - С. 29-32.
9. Гусев, Е. И. Спастичность / Е. И. Гусев, А. Б. Гехт // Русский медицинский журнал. - 1999. - Т. 7, № 12. - С. 567-571.
10. Дамулин, И. В. Постинсультные двигательные нарушения / И. В. Дамулин // Consilium medicum. - 2002. - Т. 5, № 2. - С. 64-70.
11. Дамулин, И. В. Постинсультные нарушения и процессы нейропластичности : методическое пособие / И. В. Дамулин, Е. В. Кононенко. -М., 2009. - 29 с.
12. Дамулин, И. В. Принципы реабилитации пациентов, перенесших инсульт / И. В. Дамулин. // Справочник поликлинического врача. -2003. - Т. 3, №2.-С. 21-24.
13. Епифанов, В. А. Реабилитация больных, перенесших инсульт / В. А. Епифанов. - М. : МЕДпресс-информ, 2006. - 251с.
14. Иванова, Г. Е. Перспективы развития помощи сосудистым больным в Российской Федерации / Г. Е. Иванова, Л. В. Стаховская // Междисциплинарная помощь больным инсультом. Проблемно-ориентированный подход : сб. материалов науч.-практ. конф. - СПб. : 2010.
15. Кадыков, А. С. Больной после инсульта на приеме у невролога / А. С. Кадыков, Н. В. Шахпаронова // Consilium Medicum. - 2009. - Т. 11, № 9. -С. 26-30.
16. Кадыков, А. С. Восстановление нарушенных функций и социальная реадaptация больных, перенесших инсульт. Основные факторы реабилитации : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. С. Кадыков - М., 1991. - 57 с.
17. Кадыков, А. С. Продолжительность двигательной и речевой реабилитации после инсульта / А. С. Кадыков, Н. В. Шахпаронова [и др.] // Неврологический вестник. - 1994. - Т. XXVI, вып. 3—4. - С. 18-21.
18. Кадыков, А. С. Реабилитация неврологических больных / А. С. Кадыков, Л. А. Черникова, Н. В. Шахпаронова. - М. : МЕДпресс-информ, 2008.-560 с.
19. Кадыков, А. С. Реабилитация после инсульта / А. С. Кадыков // Российский медицинский журнал. - 1997. - № 1. - С. 21-24.
20. Кадыков, А. С. Реабилитация после инсульта / А. С. Кадыков, Н. В. Шахпаронова // Русский медицинский журнал. - 2003. - Т. 11, № 25. -С. 1390-1394.
21. Кадыков, А. С. Реабилитация после инсульта / А. С. Кадыков. - М. : Миклош, 2003.-176с.
22. Камаева, О. В. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных : Метод, пособие. Часть 1 / О. В. Камаева, П. Монро ; под ред. А. А. Скоромца. - СПб., 2003. - 34 с.
23. Катаева, Н. Г. Когнитивные нарушения после инсульта / Н. Г. Катаева, Н. А. Корнетов, Е. В. Караваева, В. А. Чистякова, А. М. Елисеева // Журнал неврология, нейропсихология, психосоматика. - 2010 - №1 - С. 37^41.
24. Ковальчук, В. В. Основные принципы реабилитации больных, перенесших инсульт / В. В. Ковальчук, А. А. Скоромец // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2007. - № 4. - С. 17-20.
25. Королев, А. А. Комплексная реабилитация больных в остром периоде церебрального ишемического инсульта в условиях стационара : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. А. Королев. - СПб., 2009. - 20 с.
26. Маркин, С. П. Реабилитация больных с острым нарушением мозгового кровообращения / С. П. Маркин // Consilium medicum. Неврология. -2010.-№ 1.-С. 53-58.
27. Организация специализированной нейрореабилитационной помощи больным с очаговыми поражениями головного мозга в результате инсульта, черепно-мозговой травмы и других заболеваний центральной нервной системы [Электронный ресурс] : методическое письмо : утв. Минздравсоцразвития РФ 06.02.2006 г. № 504-РХ В.М. / Шкловский [и др.] // LawMix : бизнес и власть. -Электрон, текст, дан. - [Б.м.], 2006.

28. Основы ранней реабилитации больных острыми нарушениями мозгового кровообращения // Снижение заболеваемости, смертности, инвалидизации от инсультов в Российской Федерации / под ред. В. И. Скворцовой. - М. : Литера, 2007. - С. 103-123.
29. Петрова, О.А. Комплексная реабилитация больных в раннем восстановительном периоде ишемического мозгового инсульта в амбулаторно-поликлинической практике : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. А. Петрова. -Екатеринбург, 2005. - 23 с.
30. Постинсультная депрессия / Н. Г. Катаева [и др.]. - Томск : Изд-во Сиб. гос. мед. ун-та, 2008. - 168 с.
31. Похабов, Д. В., Абрамов В. Г. Оценка эффективности использования метода темпоритмической коррекции ходьбы в схеме лечения болезни Паркинсона с помощью программно-аппаратного комплекса «Дорожка» / Д. В. Похабов, В. Г. Абрамов // Неврологический вестник - 2006. - Т. XXXVIII. - вып. Ъ-А -С.50-54.
32. Преображенская, И. С. Возрастная когнитивная дисфункция: диагностика и лечение / И. С. Преображенская, Н. Н. Яхно // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2006. - № 11. - С. 33-38.
33. Преображенская, И. С. Сосудистые когнитивные расстройства : клинические проявления, диагностика и лечение / И. С. Преображенская, Н. Н. Яхно // Неврологический журнал. - 2007. - № 5. - С. 45-51.
34. Прокопенко, С.В. Алгоритм реабилитации больных, перенесших инсульт (учебно-методическое пособие) / С. В. Прокопенко [и др.]. - Красноярск, 2008 - 40 с.
35. Продолжительность двигательной и речевой реабилитации после инсульта / А. С. Кадыков [и др.] // Восстановительная неврология. - 2-М. -1992. - С.76-77.
36. Столярова, Л. Г. Особенности восстановления нарушенных двигательных и речевых функций у больных пожилого и старческого возраста, перенесших инсульт / Л. Г. Столярова, Г. Р. Ткачева, М. К. Шохор-Троцкая // Вестник АМН СССР. - 1980. - № 12. - С. 11-16.
37. Столярова, Л. Г. Особенности восстановления нарушенных двигательных функций у больных с ишемическим инсультом в зависимости от локализации и размеров очага поражения / Л. Г. Столярова, А. С. Кадыков, С. Б. Вавилов // Невропатология и психиатрия. - 1985. -Т.85, №8. -С. 1134-1138.
38. Хабилов, Ф. А. Ранняя реабилитация больных, перенесших мозговой инсульт, в системе мультидисциплинарных бригад / Ф. А. Хабилов // Неврологический вестник. - 2005. - Т. XXXVII, вып. 1-2. - С. 85-92.
39. Хостикоева, З. С. Физические факторы в реабилитации больных после инсульта / З. С. Хостикоева // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. -2006. -№ 4. -С. 43-52.
40. Черникова, Л. А. Нейрореабилитация: проблемы и пути ее решения / Л. А. Черникова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2004. - № 3. -С. 3-10.
41. Шахпаронова, Н. В. Реабилитация больных, перенесших инсульт. Восстановление двигательных, речевых, когнитивных функций / Н. В. Шахпаронова, А. С. Кадыков, Е. М. Кашина // Трудный пациент. - 2012. -№ 11.-С. 22-26.
42. Шкловский, В. М. Концепция нейрореабилитации и система организации помощи больным с последствиями инсульта / В. М. Шкловский // Цереброваскулярная патология и инсульт : I Российский международный конгресс // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2003. -Вып. 9, прил. - С. 106-108.
43. Asanuma, H. Direct and indirect sensory input pathways to the motor cortex; its structure and function in relation to learning of motor skills / H. Asanuma, R. Mackel // J. Physiology. -1989. - № 39 (1). - P. 1-19.
44. Demarin, V. Инсульт и нейропластичность / V. Demarin // 11 Международный неврологический журнал. - 2011. - № 3.
45. Feigenson, J. S. Neurological Rehabilitation / J. S. Feigenson // Baker's Clinical Neurology / eds. R. J. Joynt [et al.]. - Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 1999.

46. Feigenson, J. S. Stroke rehabilitations / J. S. Feigenson // *Stroke*. - 1981. -Vol. 12, №3.-P. 372-378.
47. Johansson, B. B. Brain plasticity and stroke rehabilitation / B. B. Johansson // *Stroke*. - 2000. - Vol. 31. - P. 223-230.
48. Keller, A. Formation of new synapses in the cat motor cortex following lesions of the deep cerebellar nuclei / A. Keller, K. Arissian, H. Asanuma // *Exp. Brain Res.* - 1990.-Vol. 80, № 1.-P. 23-33.
49. Mori, A. Physiological properties and patterns of projection in the cortico-cortical connections from the second somatosensory cortex to the motor cortex, area 4 gamma, in the cat. / A. Mori, R. S. Waters, H. Asanuma // *Brain Res.* - 1989. -Dec 18; 504(2). - P. 206-210.
50. Nudo, R. J. Plasticity / R. J. Nudo // *NeuroRx*. - 2006. - Oct; 3(4). -P. 420-427.
51. Standarts in neurological rehabilitation // *European Journal of Neurology*. - 1997. - V. 4,1. 4. - P. 325-331.

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


Бабажанова Умида ТАЖИМУРАТОВНА

Маджидова Якутхон НАБИЕВНА

Кафедра неврологии, детской неврологии и медицинской генетики
Ташкентский педиатрический медицинский институт

АФФЕКТИВНО - РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРИСТУПЫ У ДЕТЕЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО - ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ВОПРОСЫ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ

For citation: U. T. Babajanova, Ya. N.Majidova AFFECTIVE - RESPIRATORY SEASURES IN CHILDREN. DIFFERENTIALLY - DIAGNOSTIC FEATURES AND ISSUES OF TACTICS OF TREATMENT Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 177-181

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-27>

АННОТАЦИЯ

Всего в рамках целевого изучения было обследовано 70 детей с аффективно-респираторными пароксизмами в возрасте от 1 до 42 месяцев. Исследования проводились в консультативных поликлиниках при клинике Ташкентского Педиатрического Медицинского Института. Алгоритм обследования детей включал в себя: общеклиническое, неврологическое, психологическое и нейрофизиологическое (ЭЭГ исследования головного мозга) обследование детей. Выявлено, что формирование АРП связано с перинатальными факторами, а также соматическими заболеваниями (функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, железодефицитными состояниями и гипокальцемию).

Ключевые слова: аффективно - респираторные приступы, железодефицитная анемия, электроэнцефалография

Babajanova Umida TAJIMURATOVNA

Majidova Yakutkhon NABIEVNA

Department of neurology, pediatric neurology and
medical genetics, Tashkent pediatric medical institute

EFFECTIVE - RESPIRATORY SEASURES IN CHILDREN DIFFERENTIALLY - DIAGNOSTIC FEATURES AND TACTICAL TREATMENT ISSUES

ANNOTATION

In total, 70 children with affective-respiratory paroxysms aged from 1 to 42 months were examined as part of the target study. The studies were conducted in the consultative polyclinics at the clinic of the Tashkent Pediatric Medical Institute. The algorithm of examination of children included: general clinical, neurological, psychological and neurophysiological (EEG study of the brain) examination of children. It was revealed that the formation of ARP is associated with perinatal factors, as well as

somatic diseases (functional disorders of the gastrointestinal tract, iron deficiency conditions and hypocalcemia).

Key words: affective-respiratory attacks, iron deficiency anemia, electroencephalography

Бабажанова Умида ТАЖИМУРАТОВНА

Мажидова Якутхон НАБИЕВНА

Неврология, болалар неврологияси ва тиббиёт генетикаси кафедраси, Тошкент педиатрия тиббиёт институти

BOLALARDA AFFECTIV – RESPIRATOR XURUJ. DIFFERENCIAL - DIAGNOSTIKA XUSUSIYATLARI VA DAVOLASH TAKTIKASI MASALALARI

АННОТАЦИЯ

Мақсадли тадқиқот доирасида 1 ойдан 42 ойгача бўлган аффектив-респиратор пароксизмларга эга бўлган жами 70 нафар бола тиббий кўриқдан ўтказилди. Тадқиқотлар Тошкент Педиатрия тиббиёт институти клиникасида консултатив поликлиникаларда олиб борилди. Болаларни текшириш алгоритмига куйидагилар кирди: болаларни умумий клиник, неврологик, психологик ва нейрофизиологик (мияни ЭЭГ ўрганиш) текшириш. АРП ҳосил бўлиши перинатал омиллар, шунингдек соматик касалликлар (ошқозон-ичак тракти функционал бузилишлари, темир танқислиги шароити ва гипокалсемия) билан боғлиқ эканлиги аниқланди. **Калит сўзлар:** аффектив - респиратор хуруж, темир танқислик анемияси, электроэнцефалография

Введение. Аффективно - респираторные приступы - это периоды, когда маленький ребенок не дышит, синееет и иногда теряет сознание. Частота АРП в детской популяции составляет 5-27% [1,2,12]. Феномен три раза чаще наблюдается у мальчиков, чем у девочек. Частота приступов варьирует от единичных в год до нескольких раз в день. Приступы обычно начинаются на первом году жизни (иногда даже сразу после родов), в редких случаях - после 6 лет. Они наиболее распространены на втором году жизни и обычно исчезают после третьего года жизни [3,4,13]. Для родителей это страшный опыт.

В большинстве случаев провоцирующим фактором является гнев или разочарование. Боль или другие раздражители встречаются реже. Без предварительного стимула приступ возникает очень редко. После короткого периода плача дыхание внезапно прекращается во время выдоха. Ребенок становится синюшным (сначала вокруг губ), затем становится вялым и теряет иногда на короткое время сознание. Средняя пиковая частота составляет около 1 приступа в неделю. У 25% детей пиковая частота составляет не менее 1 приступа в день. На втором году жизни частота самая высокая, в среднем в возрасте 18 месяцев [11]. После третьего года жизни появляются АРП у большинства детей. Около 25% детей с АРП имеют положительный семейный анамнез. В семьях, в которых АРП распространена, вероятность АРП составляет около 50%, если один из родителей имел АРП [16,17,18,19]. Наследование, вероятно, является аутосомно-доминантным с пониженной пенетрантностью. Это означает, что семейная история явно положительная может быть, но АРП иногда может пропустить поколение [5,7]. Происхождение АРП таково: сильный плач приводит к гипоксемии, рефлекторная остановка дыхания приводит к гипоксемии, а спазм дыхания во время выдоха приводит к увеличению внутригрудного давления [1].

Диагноз - ключ к постановке диагноза является история болезни. Врач общей педиатр ставит диагноз, основываясь на описании родителей [8,9,10]. При общем и неврологическом обследовании не обнаружено ни одного гена аномалии. Важно исключение особенно сердечной и неврологической патологии.

Часто используемые методы лечения. Врач-педиатр советует оставить ребенка лежать во время приступа, чтобы предотвратить падения и улучшить мозговое кровообращение [3]. Он успокаивает родителей и ребенка и объясняет, что ребенок делает это не нарочно.

Рекомендации по выявлению триггерных факторов избежать практически невозможно, а для лечения и прогноза это не важно [14,15,16].

Существует связь между железодефицитной анемией и АРП. Пирацетам может оказывать благотворное влияние на частоту АРП, но это лекарство не показано в общей предписанной практике [17,18,19].

Целью исследования явилось изучение клинико-неврологических особенностей АРП с разработкой оптимального варианта тактики ведения.

Материал и методы исследования. Всего в рамках целевого изучения было обследовано 70 детей в возрасте от 1 до 42 месяцев. Основную группу (I группа) составили 40 детей с АРП. В группу сравнения (II) вошли 30 детей без пароксизмов. В данную группу включены младенцы, не имевшие на протяжении жизни пароксизмальных расстройств сознания, а также признаков органического поражения центральной нервной системы. Исследования проводились в консультативных поликлиниках при клинике Ташкентского Педиатрического Медицинского Института. Соотношение по полу у обследованных детей было 1:1,4 в пользу мальчиков. Средний возраст детей с основной группы составил $1,60 \pm 0,29$ лет, с контрольной группы $1,66 \pm 0,33$ лет соответственно. Алгоритм обследования детей включал в себя: общеклиническое, неврологическое, психологическое и нейрофизиологическое (ЭЭГ исследования головного мозга) обследование детей. Для регистрации ЭЭГ применялись 16-канальные электродные системы (в зависимости от размеров головы).

Обсуждение результатов исследования. Результаты анамнестических данных установило, что в основной группе статистически достоверно чаще отмечались следующие факторы риска: патологическое течение беременности у матери ($p < 0,05$), перинатальная гипоксия ($p < 0,01$), интранатальные вредности ($p < 0,01$) и натальные травмы шейного отдела позвоночника с повреждением спинного мозга ($p < 0,05$).

Дебют аффективно-респираторных приступов приходился в превалирующих случаях на возраст 6-12 месяцев (38%), на 13-18 месяцев (34%), до 6 месячный возраст (10%), 19-24 месяцев (10%) и после 2-летнего возраста (8%). В качестве провоцирующих факторов выступали следующие: гнев, ярость в 70%; боль, травма, укол в 18%; испуг, страх в 12% случаев. Но часто отмечалось сочетание нескольких провоцирующих факторов.

При анализе наследственной предрасположенности по АРП, выявлено - у 20% обследованных семей положительный семейный анамнез с одинаковой представленностью синдрома в поколениях, как по материнской, так и по отцовской линиям.

Частота приступов у обследованных детей варьировала: у 42% детей наблюдались до 5 приступов в месяц, у 48% детей 5-10 приступов и у 10% детей более 10 приступов в месяц. Продолжительность приступов также была различалась: в 26% случаях приступы продолжались до 10 секунд, в 56% случаях 10-30-секунд и в 18% случаях длительность приступов превышала 30-секунд. Распределение детей в зависимости от характера приступов было следующим образом: в 82% случаев отмечались невротические приступы, в 18% - аффективно-провоцируемое синкопе. Изменения цвета кожных покровов детей во время приступов также имела различный характер: у 34 (68%) детей кожа во время приступов приобретала цианотический оттенок, у 9 (18%) - бледный оттенок и у 7(14%)-временами цианотический и временами бледный оттенок.

Исследование соматического статуса свидетельствует об естественной соматической заболеваемости в обеих группах. Однако в I группе отмечена более частая встречаемость функциональных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ($p = 0.019$) и анемии ($p = 0.018$), чем в группе сравнения.

При детальном осмотре пациентов с АРП мы обратили внимание на отсутствие выраженной неврологической симптоматики. Неврологический осмотр выявил многие особенности, объединяющие наших пациентов. Неожиданно высоким оказался процент и степень выраженности диффузной мышечной гипотонии — 25 детей (62%). У 30% (12 ребенка) пациентов мамы отмечали моторную неловкость, именно в этих случаях нами были обнаружены негрубые координаторные нарушения.

Для изучения функционирования вегетативной нервной системы использовали метод кардиоинтервалографии (КИГ). При оценке состояния вегетативной нервной системы учитывались исходный вегетативный тонус (ИВТ), вегетативная реактивность (ВР), устойчивость регуляции вегетативных процессов, активность подкорковых нервных центров (АПНЦ). При оценке исходного вегетативного тонуса в основной группе у 12 (30%) детей была зафиксирована эйтония, у 24 (60%) детей преобладала активность симпатического отдела вегетативной нервной системы (симпатикотония), у 7 (18%) детей превалировала активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (ваготония). У детей с цианотическими приступами преобладала гиперактивация симпатической нервной системы, а у детей с бледным типом - парасимпатической нервной системы. У 37,6% обследуемых пациентов отмечалось преобладание тонуса парасимпатической нервной системы, у 28,9% детей доминировал симпатический отдел, в 33,5% случаев регистрировалась эйтония.

По результатам оценки психоэмоционального статуса отмечено, что у детей первой группы наблюдался избыточное эмоциональное реагирование, обидчивость, повышенная тревожность и агрессивность, отмечался более низкий уровень социальной зрелости. По результатам общего анализа крови в основной группе у 6 (15%) детей были обнаружены нормальные показатели, у 9 (23%) анемия 1-степени, у 20 (50%) - анемия 2-степени, у 5 (13%) анемия 3-степени.

По результатам анализа содержания кальция в сыворотке крови в основной группе только у 7 (18%) детей были зарегистрированы нормальные показатели, у 33 (83%) детей была выявлена гипокальциемия.

Нейрофизиологические исследования показали легкие изменения: низкоамплитудные тета и дельта волны зафиксировано у 24 (60%) детей, признаки ирритации и вовлечения корково-подкорковых структур у 9 (23%) детей, фрагменты неустойчивого альфа-ритма в теменно-затылочных областях у 7 (18%) детей.

Базисная терапия с включением железа и кальция показала благотворный эффект. Результат показал, что после терапии железом наблюдалось снижение тяжести и частоты АРП. Улучшилось психоэмоциональное состояние. Неблагоприятный эффект не выявлено. При лечении АРП эффективность пирацетама была менее значимой. Все пациенты получали пирацетам (50-100 мг/кг)/ ежедневно в течение 3 - 6 месяцев). Наблюдение проводилось через 3 месяца после прекращения лечения. Общий эффект состоял в том, что было зафиксировано меньше приступов, чем в предыдущий период.

Вывод. Выявлено, что формирование АРП связано с перинатальными факторами, а также болезнями развития младенческого возраста (функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, железодефицитными состояниями и гипокальциемии). Терапия аффективно-респираторных пароксизмов должна иметь дифференцированный характер. Лечение анемии показывает заметное улучшение. Описанный эффект пирацетама не подтвержден качественными исследованиями. Самым ценным методом диагностики АРП явилось – электроэнцефалография.

Список литературы

1. Белоусова Е.Д. Аффективно-респираторные приступы//Врачу-2011, №8: 59-61.
2. Бобылова М. Ю., Ильина Е.С. Паранеопластические синдромы у детей. Обзор литературы. Клинический пример паранеопластического опсоклонуса-миоклонуса: обзор // Лечащий врач. - М., 2013. - №9. - С. 65-69.
3. Воронина Т.А. Пантогам и пантогам актив. Клиническое применение и фундаментальные исследования. М. 2009, 11-30.
4. Глоба О.В. Нейрохимические аспекты судорожных пароксизмов у детей // Рос. педиатр. журн.. - 2002. - №5. - С. 31-35.
5. Горячев С.К., Авдеева Т.И. Клиника и лечение пароксизмальных тревожно-фобических расстройств // Журнал неврологии и психиатрии. - М., 2007. - №11. - С. 66-67.

6. Гузева В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. М.: Медицинское информационное агентство. 2007. 268 с.
7. Дьякончук Ю. С., Липская И.П., Конюх Е.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика пароксизмальных тахикардий у детей : "Проблемы кардиологии: от первичной профилактики до высоких технологий" : Тезисы республиканской научно-практической конференции с международным участием (27-28 мая 2016 г., г. Ташкент): конкурс молодых ученых // Кардиология Узбекистана. - Ташкент, 2016. - Том 39-40 N1-2. - С. 274.
8. Димарио FJ, Бурлесон JA. Вегетативная нервная система функционирует при сильных задержках дыхания. Педиатр Неврол. 1993;9: 268-74.
9. Дифференциальный диагноз эпилепсии. Под.ред. Е.Д. Белоусовой, А.Ю.Ермакова. М.:Пульс,2007.-364 с.
10. Заваденко Н.Н. [и др.] Когнитивные и пароксизмальные расстройства в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы у детей и подростков: обзор / // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова М. : Издательство Медиа Сфера. - 2019. - Том 119 N 1. - С. 110-117 (Шифр ЖЗ/2019/Том 119/1).
11. Зияходжаева Л. У., Тожихонов Н.Б. Электроэнцефалографические изменения при цереброваскулярных заболеваниях с эпилептическими пароксизмами // Неврология. - Ташкент, 2011. - N4. - С. 123.
12. Коростовцев Д.Д.,Гузева В.И.,Фомина М.Ю. и др. Неэпилептические пароксизмальные расстройства у детей. Уч.-метод. Пособие.СПб:Изд СПбГМА, 2006.40 с.
13. Кулагин А.Д., Климова О.Ю. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия у детей и взрослых: сравнительный клинический профиль и долгосрочный прогноз // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. - 2018. - Том 17, N3. - С. 11-21.
14. Миронов М.Б. и др. Дифференциальная диагностика пароксизмов тонического напряжения мышц эпилептической и неэпилептической природы у детей раннего возраста с задержкой психомоторного развития и очаговыми неврологическими симптомами // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. - М., 2017. - Том 117 N6. - С. 4-9.
15. Муртазаев Ж. Б., Гафуров Б.Г. Прогноз развития судорожных синдромов и эпилепсии при черепно-мозговой травме // Неврология. - Ташкент, 2012. - N3-4. - С. 191.
16. Никанорова М.Ю., Белоусова Е.Д., Ермаков А.Ю. Псевдозэпилептические (истерические) пароксизмы у детей / М.Ю. Никанорова, Е.Д. Белоусова, А.Ю. Ермаков // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. - М., 2001. - №4. - С. 42-46.
17. Айвазян С.О. Неэпилептические пароксизмальные состояния, имитирующие эпилепсию у детей. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2016;8:23–33.
18. Гузева В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. М.: Медицинское информационное агентство.2007;568.
19. Неэпилептические пароксизмальные расстройства у детей. Учебно-методическое пособие. Под ред. Д.Д. Коростовцева, В.И. Гузевой, М.Ю. Фоминой и др. СПб.: СПбГПМА. 2006;41.

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


Дурдона Абдуллажоновна АЛИДЖАНОВА

Якутхон Набиевна МАДЖИДОВА

Кафедра Неврологии, детской неврологии и медицинской генетики
Ташкентский Педиатрический Медицинский институт, Узбекистан.

КЛИНИКО НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

For citation: D.A. Alidzhanova, Y.N. Madjidova CLINICAL NEUROLOGICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF ENDOCRINE DISEASES IN CHILDREN Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 182-187

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-28>

АННОТАЦИЯ

В статье приводится обзор литературных источников за последние годы, посвященные клинико-неврологическим особенностям и патогенетическим аспектам сахарного диабета у детей. Проведен анализ этиопатогенетических, иммунологических механизмов развития энцефалопатии у детей страдающих СД, а также критерии диагностики и методы современной терапии и профилактики.

Ключевые слова: сахарный диабет, центральная нервная система, когнитивные функции, дети.

Durdona Abdullazhonovna ALIDZHANOVA

Yakutkhon Nabievna MADJIDOVA

Department of Neurology, pediatric neurology and medical genetics
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan.

CLINICAL NEUROLOGICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF ENDOCRINE DISEASES IN CHILDREN

ANNOTATION

The article provides a review of literature sources in recent years devoted to the clinical and neurological features and pathogenetic aspects of diabetes mellitus in children. The etiopathogenetic and immunological mechanisms of encephalopathy development in children suffering from diabetes were analyzed, as well as diagnostic criteria and methods of modern therapy and prevention.

Key words: diabetes mellitus, central nervous system, cognitive functions, children.

Дурдона Абдуллажоновна АЛИДЖАНОВА

Якутхон Набиевна МАДЖИДОВА

Неврология, болалар неврологияси ва тиббий генетика кафедраси
Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институту, Узбекистон.

БОЛАЛАРДА ЭНДОКРИН КАСАЛЛИКЛАРНИНГ КЛИНИК НЕВРОЛОГИК ВА ПАТОГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ.

АННОТАЦИЯ

Мақолада сўнгги йилларда болаларда қандли диабетнинг клиник ва неврологик хусусиятлари ва патогенетик жиҳатларига бағишланган адабий манбалар кўриб чиқилган. Қандли диабетга чалинган болаларда энцефалопатия ривожланишининг этиопатогенетик ва иммунологик механизмларини, шунингдек, замонавий терапия ва олдини олишнинг диагностик мезонлари ва усулларини таҳлил қилиш амалга оширилди.

Калит сўзлар: қандли диабет, марказий асаб тизими, билиш вазифалари, болалар.

Введение. Сахарный диабет (СД) является одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний в детском возрасте. В настоящее время во всех странах отмечается устойчивая тенденция к увеличению заболеваемости и распространенности сахарного диабета, что позволяет ряду исследователей говорить о «глобальной эпидемии заболевания». В мире насчитывается более 120 млн. больных сахарным диабетом и предполагается, что к 2025 году количество их достигнет 300 млн. человек [4]. Высокая частота распространённости, непрерывный рост заболеваемости, увеличение числа детей с СД в младшем возрасте, развитие осложнений с дальнейшей инвалидизацией и ранней смертностью, предопределяет медико- социальную значимость и актуальность вопросов данного заболевания [5]. Таким образом в определенный период своего развития диабетическая энцефалопатия приобретает характер цереброваскулярной патологии. Это с одной стороны, может являться причиной развития инсульта, а с другой - нарастанием неврологических и психических расстройств [38]. Что требует дальнейшего, глубокого изучения патогенетических механизмов осложнений при данном патологии.

Целью обзора явился анализ клинко-неврологических и патогенетических механизмов исследований при СД у детей.

Материалом научной работы послужили абстракты, обзоры клинических исследований, научные статьи за последних лет.

Результаты: За последнее время разработано и внедрено много программ по диагностики и лечения пациентов с сахарным диабетом [20]. Однако, достижение стойкой компенсации углеводного обмена лишь снижает, но не исключает возникновение осложнений со стороны различных органов и систем организма [3, 23]. Одним из органов - мишеней СД является центральная нервная система, поражение которой в большинстве случаев проявляется когнитивной дисфункцией, в следствии чего снижается приверженность к лечению и качество жизни (КЖ) детей и подростков с СД [22]. В современных условиях с разработкой и внедрением новых технологий, исследование только соматического статуса становится недостаточным. Всё большее значение имеет изучение и комплексная оценка состояния КЖ больного ребенка и особенности его личностной реакции на болезнь и лечение [7].

В литературных источниках имеется немало исследовательских работ, доказывающих зависимость качества жизни детей с СД от многих составляющих, в том числе от возраста, пола, тяжести и длительности заболевания, семейных взаимоотношениях. Однако по настоящее время вопрос взаимосвязи качества жизни больных детей с уровнем метаболического контроля, видами получаемого инсулина, способом их доставки остаётся дискуссионным.

Особенность нервной ткани определена процессами возбуждения, проведения нервных импульсов, синоптической передачи, способности к хранению и переработке поступающей информации [13]. Основным энергетическим материалом всех этих процессов в нервной ткани является глюкоза. Головным мозгом потребляется до 70% выработанной в печени глюкозы [9]. Так как собственные запасы глюкозы в мозговой ткани чрезвычайно малы, головной мозг особенно чувствителен к ишемии и гипоксии. При отсутствии или снижении поступления кислорода, так называемом кислородном «голодании», возникает спад активности

окислительных ферментов участвующих в цикле трикарбоновых кислот [27]. Некоторое время эндогенные запасы глюкозы и гликогена могут поддерживать реакции анаэробного гликолиза, однако в следствии стимулирования процессов анаэробного гликолиза (где пируват превращается в лактат), в мозговой ткани растёт содержание молочной кислоты, падает рН ткани и инактивируются ферменты, следствием чего является формирование благоприятных условий для возникновения цитотоксического отека головного мозга [33].

Как было сказано выше, собственные запасы глюкозы в мозговой ткани чрезвычайно малы, и по причине крайне низкой проницаемости гемато-энцефалического барьера (ГЭБ) для всех энергетических субстратов кроме глюкозы, мозговая ткань не способна компенсировать её т.е. глюкозы уменьшенное поступление за счёт других субстратов окисления [9].

Работы по исследованию дисфункции высшей мозговой деятельности при СД проводились учёными разных стран, так в 1950 году R. Dejong, предложил данные нарушения описывать под термином «диабетическая энцефалопатия» [26].

По определению энцефалопатия - это диффузное мелкоочаговое поражение головного мозга дистрофического характера. Причинами могут быть различные болезни и патологические состояния, в основе которых доминируют механизмы ишемии, гипоксии мозговой ткани и, как следствие, приводящие к апоптозу нервных клеток [24].

За последние десятилетия, многие исследования были направлены на определение конкретных механизмов, лежащих в основе возникновения диабетической энцефалопатии [25]. Одни авторы предлагали различать, метаболическую форму ДЭ и дисциркуляторно-дисметаболическую форму ДЭ [17]. Другие авторы придерживались подразделение на первичную и вторичную диабетическую энцефалопатию. Первичная ДЭ, проявляется процессами нейронального апоптоза и снижением когнитивных функций за счёт хронической гипергликемии и нарушения секреции инсулина. Вторичная ДЭ, характеризуется гипоксико-ишемическими нарушениями, вследствие микрососудистой патологии или последствий гипогликемии [39]. Однако выделение той или иной формы ДЭ в «чистом виде» затруднительно и заставляет считаться со смешанным генезом формирования данной патологии [6].

В прежние годы считалось, что диабетическая энцефалопатия имеет стойкую органическую церебральную патологию с соответствующими клиническими симптомами [16], а ДЭ, проявляющаяся снижением памяти, нарастанием депрессивной «неудовлетворённости», «утомляемости», «утраты либидо», а также эмоционально окрашенных жалоб по поводу физического состояния встречается реже [2]. В дальнейшем, на более современном этапе, клинические исследования поражения церебральных структур при СД показали, что следует уделять внимание не только очаговым поражениям головного мозга, но и более глубоко изучать развитие и нарастание у пациентов когнитивных нарушений [11,19]. При этом у детей выделять их особо, так как требования школьных программ прогрессивно усложняются.

Дети и подростки, относятся к группе риска по развитию когнитивных дисфункций при СД [37], у них на фоне увеличения длительности заболевания и ухудшения степени метаболического контроля, значительно снижаются параметры познавательных функций - внимания, зрительной и слуховой памяти, мышления [14,21,35].

Основные диагностические критерии ДЭ направлены на выявление и определение клинических признаков неврологического и нейропсихологического дефектов, признаков цереброваскулярного заболевания и уточнения причинно-следственной связи между ними [36].

Критериями диагноза ДЭ являются следующие признаки:

- наличие заболевания (СД), приводящего к прогрессирующему нарушению кровообращения головного мозга;
- рассеянные очаговые неврологические симптомы и нарушения когнитивных функций (внимания, памяти и интеллекта);

- наличие причинно-следственной связи между нарушением церебральной гемодинамики и развитием клинической симптоматики;

- изменения, выявленные при функциональных методах исследования головного мозга.

Клинические проявления ДЭ, на разных стадиях заболевания, могут изменяться от субклинических (начальных), - это головная боль минимум один раз в неделю в течении трёх месяцев, головокружения, шума в голове, снижения памяти, и работоспособности, до стойкого неврологического дефицита в сочетании с эмоционально-личностными, вегетативными и когнитивными нарушениями [8].

Duarte J.M.N. в 2015 г. и Foland-Ross et al., в 2018г. в своих исследованиях, продемонстрировали возникновение лёгких, умеренно выраженных когнитивных нарушений при СД уже в детском возрасте, а с увеличением возраста, длительности заболевания и недостаточным гликемическим контролем, их прогрессирование [28,29].

Одним из ранних и наиболее постоянных симптомов когнитивной дисфункции при СД в детском возрасте, является нарушения мнестических функций, причём при подробном изучении характера и степени их тяжести, можно судить о локализации патологического процесса в ЦНС [10,12]. Но к сожалению данная проблема у детей и подростков недостаточно изучена.

В 1997 году учёными L.S. Griffith, P.J. Lustman, были проведены исследования состояния психоэмоциональной сферы у пациентов с СД, в соответствии со стандартными критериями. Полученные результаты показали, значительные изменения данной сферы, с различной степенью выраженности, от лёгкой до тяжёлой, граничащей с психическими расстройствами [34]. У пациентов страдающих СД не редко отмечается (до 40% случаев), высокий уровень личностной тревожности [30]. В энциклопедическом словаре медицинских терминов 1984 года, понятие тревожности - это устойчивая склонность организма к возникновению тревоги в её разнообразных проявлениях, которые являются обратимыми нарушениями психической деятельности, связанные с необоснованным и дестабилизирующим чувством страха и напряжения без видимых на то причин.

Большая часть подходов к оценке состояния психоэмоциональной сферы, основана на воспроизведении неких стандартных психологических ситуаций, где испытуемые обозначают свои реакции вербальным или проективным образом [1]. Согласно концептуальным представлениям Ч. Спилбергера, высокая личностная тревога - это восприятие большого круга ситуаций как угрожающих, отвечая на них повышением тревожности и иницированием тревоги, а ситуативная (реактивная) тревожность характеризуется напряжением, беспокойством и нервозностью [18].

По мнению многих авторов, существует взаимосвязь между тревожными состояниями и степенью метаболического контроля как у взрослых, так и у пациентов детского возраста [30,37].

По мере развития сахарного диабета, проявляются и другие нарушения функционирования центральной нервной системы. Прежде всего, отмечается синдром вегетативной дисфункции с развитием вегетативных пароксизмов, липотимий и синкопы, нарушения сна. Кроме этого, могут наблюдаться очаговые нарушения - анизокория, синдром Аргайо - Робертсона, пирамидная недостаточность, нередким является вистибулярно-атактический синдром [31].

Выводы: Таким образом, данные литературы свидетельствуют о высокой степени неврологических, психологических, нервно - психических нарушений при сахарном диабете.

Вопрос своевременного выявления и коррекции неврологических нарушений при СД, изучение и оценка патогенетических механизмов влияющих на манифестацию и прогрессирование церебральных расстройств, с формированием диабетической энцефалопатии у детей и подростков по настоящее время остаётся актуальным.

Исходя из выше изложенного, нарушения психоэмоциональной сферы не только ухудшают социальную адаптацию больных, но и влияют на лечение и исход самого СД. Разумеется, данная проблема особо остро стоит в детском и подростковом возрасте.

Список использованной литературы:

1. Вербицкий Е.В. Нейрофизиологические механизмы тревожности в цикле бодрствование - сон: дис. д-ра биол. наук / Е. В. Вербицкий.-СПб., 2006.-369с.
2. Волчегорский И. А. Предикторы диабетической энцефалопатии / И. А. Волчегорский, Н.В. Местер, О.Г. Зотова //.- 2006.-Т.106,№9.-С.12-16.
3. Галастян Г. Р. Современные принципы ведения больных с синдромом диабетической стопы / Г. Р. Галастян, А.Ю. Токмакова //Сахарный диабет. 2005.- N 3 - с. 26-32.
4. И. И. Дедов Состояние и перспективы развития диабетологической службы в Российской Федерации /И.И. Дедов, М. И. Болоболкин //Сахарный диабет. - 2005-N3-С.3-6.
5. Дедов И. И. Сахарный диабет у детей и подростков /И. И. Дедов, Т. А. Кураева, В. А. Петеркова, А. Н. Щербачёва - М; Универсум Паблишинг, 2002- 392 с.
6. Дедов И. И. Введение в диабетологию : рук-во для врачей / И.И. Дедов, В.В. Фадеев.- М: Берег, 1998. - 200с.
7. Довжанская О. С. Особенности вегетативного гомеостаза и психологического статуса в течении сахарного диабета у детей : Автореферат дис. канд. мед. наук / О.С. Довжанская Саратов, 2002. с. 25 / j
8. Ефимов А.С., Тридцатилетний опыт изучения сахарного диабета" Эндокринология, 1996; 1: 64-72
9. Ещенко Н. Э. Энергетический объём головного мозга : / Нейрохимия под ред. И.П. Ашмарина, П.В. Стукалова - М; 1996.- с. 145-190.
10. Корсакова Н. К. Клиническая нейропсихология / Н. К. Корсакова, Л. И. Московичюте. М: МГУ, 1988, - 47с.
11. Котов С.В. Диабетическая нейропатия / С. В. Котов, А.П. Калинин, И.Г. Рудакова.- М. : Медицина, 2000- 228с.
12. Лурия А. Р. Основы нейропсихологии / А. Р. Лурия.-М: Издательский центр " Академия", 2002, - 384с.
13. Лабори А. Регуляция обменных процессов. М: Медицина, 1970- с. 384.
14. Никитина И. Л. Характеристика некоторых функциональных параметров ЦНС при сахарном диабете 1 типа у детей / И.Л. Никитина, Ю. М. Прошутинская, Т. Н. Бадогова // Вопросы современной педиатрии: мастер. X конгресса педиатров России. - 2006.- Т. S, N1.- с.419.
15. Оптимизация контроля гликемии при нарушении углеводного обмена у детей / Петрайкина [и др.] с. 58-65 Педиатрия Г.Н. Сперанский 2007.т 86,№3.
16. Прихожан В.М. Поражение нервной системы при сахарном диабете / В. М. Прихожан.- М.; Медицина, 1981. - 295с.
17. Рудакова И. Г. Неврологические расстройства при основных клинических формах нарушений углеводного обмена: автореферат дис. ... д-ра мед. наук / И.Г. Рудакова - М., 2003. - 41 с.
18. Спилбергера Ч. Концептуальные и методические проблемы исследования тревоги. //Тревога и тревожность: хрестоматия. / сост. В.М. Астапов - СПб.: Пер. Сэ, 2008. - С. 85 - 99.)
19. Строков И. А. Клиника диабетической невропатии / И. А. Строков, А. С. Аметов, Н.А. Козлова, И. В. Галеев //РМЖ. - 2003. Т-6, N12.-с.797-800.
20. Сунцов Ю. И. Эпидемиология и государственный регистр сахарного диабета / Ю.И. Сунцов // Сахарный диабет - 2005. N 3 - с. 40-42.
21. Чапова О. И. Диагностика энцефалопатии при сахарном диабете у детей / Чапова О.И., Болотова Н. В. //Достижения науки в практику детского эндокринолога: мастер. 3 Всеросс. науч.- практ. конф.-М., 2005.-с.65.
22. Шишкова Ю.А. Гликемический контроль качества жизни и психологическая характеристика больных с СД 1 типа, том 16 номер 4 с. 20- 132.

23. Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия : достижения в диагностике, профилактике и лечении / М. В. Шестакова, А. А. Чугунова, И.И. Дедов // Сахарный диабет 2005 - N 3 - с. 22 - 25.
24. Яхно Н. Н. Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров //РМЖ.- 2002.-Т.10, N12/13.- с.539-542.
25. Brands A.M. Cerebral dysfunction in type / diabetes : effects of insulin, vascular risk factors and blood - glucose levels / A.M.Brands, R.P. Kessels, E.H. de Haon et al. // Eur. J. Pharmacol. - 2004. - Vol. 490, N 1/3, - P. 159-168.
26. Dejong R.N. The nervous system complications of diabetes mellitus, with special reference to cerebrovascular changes. The Journal of Nervous and Mental Disease, 1950; 111(3): 181- 206.
27. Djuricic B.M., Paschen W., Bosma H. J., Hossmann K.A.Bio chemical changes during graded brain ischemia in gerbils. Part I. Global bio chemical alteration // Neural. Sci, 1983- V. 58-N1 - P. 25-36.
28. Duarte J. M. N. Metabolic Alterations Associated to Brain Dysfunction in Diabetes //J. M. N. Duarte //Aging and Disease - 2015.-Vol.6.N5.-P.304-321.
29. Foland-Ross L. C. Longitudinal assessment of hippocampus structure in children with type I Diabetes / L. C. Foland - Ross, A. L. Reiss, P. K. Mazaika, N. Mauras, S. A. Weinzimer, T. Aye, M. J. Tansey, N. H. White //Pediatric Diabetes.-2018.
30. Grigsby A. B. Prevalence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review / A.B. Grigsby, R.J. Anderson, K. E. Freeland et al. // J. Psychosom. Res.-2002.-Vol.53.-P.1053-1060.
31. Gold S. M., Dziobek I., Sweat V., et al. Hippocampal damage and memory impairments as possible early brain complications of type 2 diabetes [Text]. Diabetologia. 2007; 50(4):711-9.
32. Harati Y. Diabetes and the nervous system / Y. Harati // Endocrinol. Metab. Clin. North Am.- 1996.-Vol.25, N2.-P.325-359.
33. Katz A.M., Messineo F. C., Lipid membrane interaction and the pathogenesis of ischemic damage in the myocardium //Circ. Res., 1981.-V.48-N1.-P.1-16.
34. Lustman P. J. Depression in Adults with Diabetes / P. J. Lustman, L. S. Griffith, R.E. Clouse //Semin. Clin. Neuropsychiatry.-1997.-Vol.2, N1.- P.15-23.
35. Northam E. A. Neuropsychological profiles of children With type I diabetes 6 years after disease onset / E. A. Northam, P. J. Anderson, R. Jacobs et al. // Diabetes Care.- 2001. - Vol.24, N9. - P.1541-1546.
36. Ruchanov A.A. „Distirkulyatornaya entsefalopatiya pri gilertoneskoi bolezni I ateroskleroze (klinicheskie, elektroentsefalograficheskie, kompyuterno-tomograficheskie issledovaniya)". 14.01.14.M., 1991; 408
37. Ryan C. M. Effects of Diabetes Mellitus of Neuropsychological Functioning: A Lifespan Perspective / C. M. Ryan // Semin. Clin. Neuropsychiatry. - 1997.-Vol.2, N1.-P.4-14.
38. Sundquist K. Type I diabetes as a risk factor for stroke in men and women aged 15-49; a nation wide study from Sweden /K. Sundquist, X. Li //Diabet Med, - 2006,-Vol.23, N 11, - P. 1261-1267.
39. Sima A. A. Insulin, C-peptide, hyperglykemia, and central nervous system complications in diabetes / A. A. Sima, H. Kamiya, Z. G. Li // Eur. J. Pharmacol. - 2004. - Vol.19, N490-P. 187-197.


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

Ольга Владиславовна КИМ

Кафедра неврологии, детской неврологии и медицинской генетики
Ташкентский педиатрический медицинский институт

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ВЕРТЕБРО-БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

For citation: O.V.Kim PECULIARITIES OF THE STATE OF CEREBRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH VERTEBRO-BASILAR INSUFFICIENCY Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 188-196

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-29>

АННОТАЦИЯ

В работе приведены результаты собственных исследований состояния церебральной (артериальной и венозной) гемодинамики при дуплексном сканировании сосудов шеи, транскраниальной доплерографии сосудов головного мозга у больных с ВБН. При изучении венозного кровообращения, характерным для пациентов с венозной энцефалопатией, было выявлено увеличение диаметра внутренней яремной вены, увеличение скорости кровотока и снижение индекса пульсативности базальной вены Розенталя, увеличение ЛСК и диаметра позвоночной вены.

Ключевые слова: вертебро-базиллярная недостаточность; церебральная венозная; дисциркуляция; церебральная гемодинамика.

Olga Vladislavovna KIM

Tashkent Pediatric Medical Institute
Department of neurology, pediatric
neurology and medical genetics

PECULIARITIES OF THE STATE OF CEREBRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH VERTEBRO-BASILAR INSUFFICIENCY

ANNOTATION

The paper presents the results of our own studies of the cerebral (arterial and venous) hemodynamic state with duplex scanning of the neck vessels, transcranial dopplerography of the cerebral vessels in patients with vertebro-basilar insufficiency. The study of venous blood flow characteristic of patients with venous encephalopathy revealed increased diameter of the internal jugular vein, increased blood flow rate and decreased pulsatility index of the basal Rosenthal vein, increased LVBF (linear velocity of blood flow) and diameter of the vertebral vein.

Key words: vertebrobasilar; insufficiency; cerebral venous dyscirculation; cerebral hemodynamics.

Ольга Владиславовна КИМ

Асаб касалликлари, болалар асаб касалликлари
ва тиббий генетика кафедраси
Ташкент Педиатрия тиббиёт институт

ВЕРТЕБРОБАЗИЛЛЯР ЕТИШМОВЧИЛИКЛИ БЕМОРЛАРДА ЦЕРЕБРАЛ ГЕМОДИНАМИКА ҲОЛАТИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада вертебробазилляр етишмовчиликли билан оғриган беморларда бўйиннинг дуплерли сканерлаш текшируви пайтида мия томирлари (артериал ва веноз) гемодинамикасининг ҳолати, мия томирларининг транскраниал доплер ультратовуш текшируви натижалари бўйича олиб борилган тадқиқотларимиз натижалари келтирилган. Веноз энцефалопатияси билан оғриган беморларга хос бўлган веноз қон айланишини ўрганиш натижасида ички бўйин (уйқу) венаси диаметрининг ошиши, қон оқими тезлиги ошиши ва Розентал базал венаси пульсация индексациясининг пасайиши, ЛСК (қон оқимининг чизиқли тезлиги) ошиши ва вертебрал (умуртқа поғонаси) веналари диаметри катталашини хослиги аниқланди.

Калит сўзлар: вертебро-базилляр етишмовчилик; церебрал веноз дисциркуляцияси; бош мия гемодинамикаси.

Введение. На протяжении многих лет, при изучении патогенеза хронической ишемии головного мозга, венозной дисциркуляции придавалось второстепенное значение. Отсутствие достоверных знаний, трудность постановки диагноза, а также отсутствие объективных методов изучения нарушения венозного кровообращения, не давало в полной мере исследовать влияние венозных нарушений на церебральную ишемию [1, 2]. Изучая исследования, касающиеся церебральной ишемии, только около 10% из них являются работами, связанными с нарушениями венозного кровотока, а большинство работ связано с нарушением артериального кровоснабжения. Учитывая взаимосвязанную систему работы артериального кровоснабжения и венозного кровотока, а также то, что венозный отдел составляет 85 % церебрального сосудистого русла [3, 7] игнорирование одного из факторов ведет к неполной оценке проблемы.

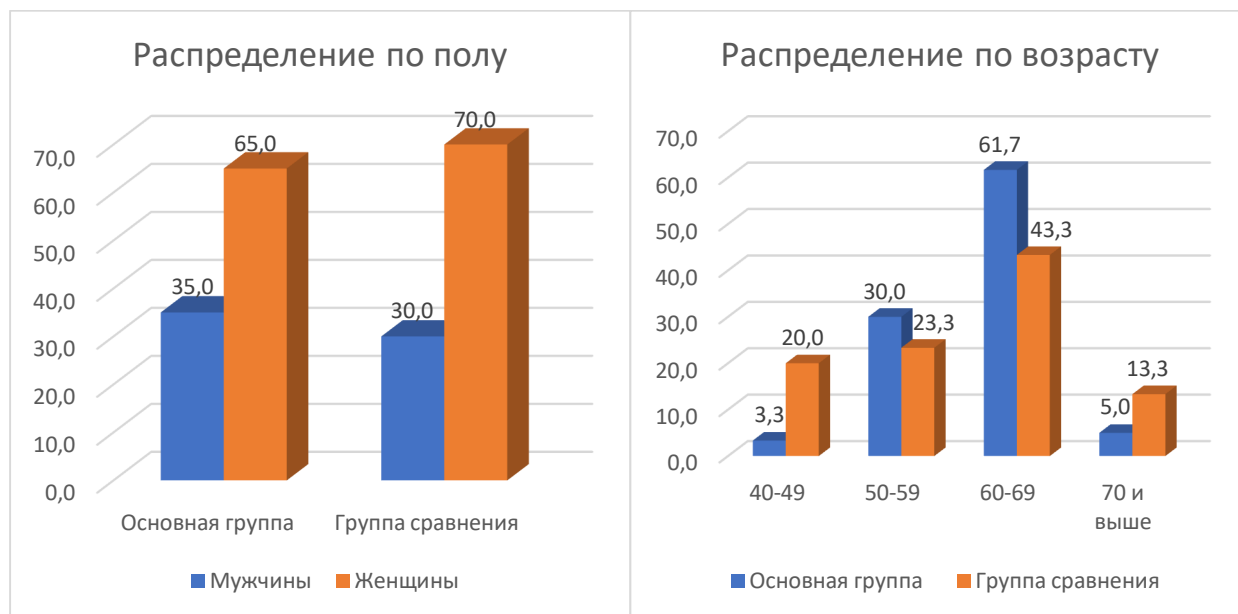
В патогенезе хронической ишемии мозга наблюдаются нарушения артериального и венозного кровообращения, зачастую в этом участвуют оба этих фактора. Нарушения церебрального венозного кровообращения являются одним из важных патогенетических механизмов развития сосудистых заболеваний головного мозга и могут быть самостоятельной причиной ХИМ. Последние публикации показали высокую степень зависимости ХИМ от венозного застоя. Функциональная венозная дистония рефлекторно вызывает сужение интрацеребральных артерий, тем самым уменьшается приток крови к мозгу [2, 5]. Эти два процесса тесно взаимосвязаны. В результате снижения кровообращения при ХИМ развиваются структурные органические изменения и развиваются дистрофические процессы, на фоне которых затрудняется отток по поверхностной венозной сети в результате склероза лакун верхнего сагитального синуса. Происходит депонирование крови в венозном микроциркуляторном русле. Для уменьшения венозного застоя включаются дополнительные пути оттока по глубокой венозной системе, которые начинают работать с перегрузкой. При венозном застое наступают изменения метаболизма и гипоксия мозга, повышается венозное и внутричерепное давление, в острых случаях возможен отёк мозга [4].

Цель исследования. Изучить и сопоставить данные состояния церебральной (артериальной и венозной) гемодинамики при дуплексном сканировании сосудов шеи, транскраниальной доплерографии сосудов головного мозга у больных с ВБН.

Материал и методы исследования. В основу исследования положены данные исследования клинической картины 90 пациентов с диагнозом ХИМ вертебро-

базиллярная недостаточность. Все пациенты нами были разделены на две группы. Основная группа – 60 пациентов (39 лиц женского пола и 21 лицо мужского пола) с диагнозом ХИМ вертебро-базиллярная недостаточность с клиническими симптомами нарушения церебрального венозного кровообращения. Средний возраст пациентов в исследуемой группе составил $61,6 \pm 5,68$ лет. Группа сравнения – 30 больных (21 женщин и 9 мужчин) с диагнозом ХИМ вертебро-базиллярная недостаточность без клинических признаков нарушения церебрального венозного кровообращения. Средний возраст пациентов сравнительной группы составил $59,03 \pm 8,542$ лет. Более подробно распределение по возрасту и полу указано в рис.1. Группу контроля составили 15 (11 женщин и 4 мужчин) относительно здоровых людей без признаков нарушения мозгового кровообращения.

Рис. 1 Распределение по полу и возрасту (%)



Для изучения церебральной гемодинамики в наблюдаемых нами группах больных было проведено ультразвуковое исследование системы головного кровообращения. Для оценки состояния сосудов были использованы такие методы как дуплексное сканирование БЦС, метод транскраниальной доплерографии. Были выявлены особенности артериального и венозного церебрального кровотока, их особенности в функциональном и структурном отношении. При ультразвуковом исследовании артериальной системы, внимание было уделено таким параметрам как диаметр сосудов, извитость, тип кровотока, наличие стенозов, атеросклеротических и тромботических изменений, коэффициент асимметрии, а также учитывались такие гемодинамические показатели как линейная (средняя) скорость кровотока, индекс резистентности (RI), индекс пульсативности (PI) [7,8, 9,10].

Результаты. В результате проведенного обследования, поражение было выявлено не только в вертебробазиллярной системе, но также и в системе сонных артерий (рис. 5 и 6). Только у 11,1% больных патологические изменения были выявлены в одной позвоночной артерии. В остальных случаях, поражение двух артерий наблюдалось в 56,6% случаев, а 3-х 38,9%. Что касается двухстороннего поражения, то по данным УЗДГ, наиболее часто встречалось поражение двух позвоночных артерий (56,7% случаев), сочетанное поражение общих сонных артерий, чуть реже – в 22,2% случаев, а сочетанное поражение внутренних сонных артерий в 18,9% случаев.

В общей сложности, преобладающей причиной поражения каротидных артерий являлось наличие атеросклероза, гипертонической болезни, а также их сочетание. Атеросклеротические изменения в системе церебрального кровообращения были обнаружены у 73,3% обследованных и проявлялись уплотнением стенок артерий, увеличением интимы сосудов с её разрыхлением и наличием атеросклеротических бляшек. Вышеуказанные

изменения в основной группе встречались у 76,7% обследованных пациентов, а в группе сравнения у 66,7%. Реже встречалась, гипертоническая ангиопатия, которая была выявлена у 37,8% обследованных больных, из них, в основной группе в 33,3% случаев, а группе сравнения в 46,7%.

Рис. 5 Доплерографические изменения сосудов каротидного бассейна (%)

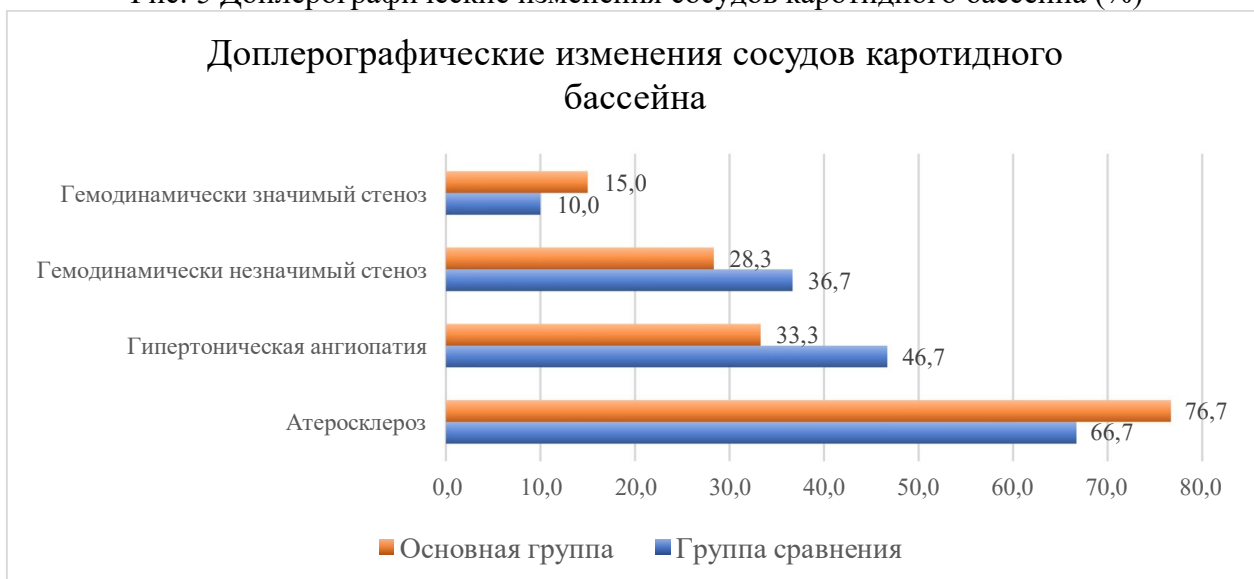
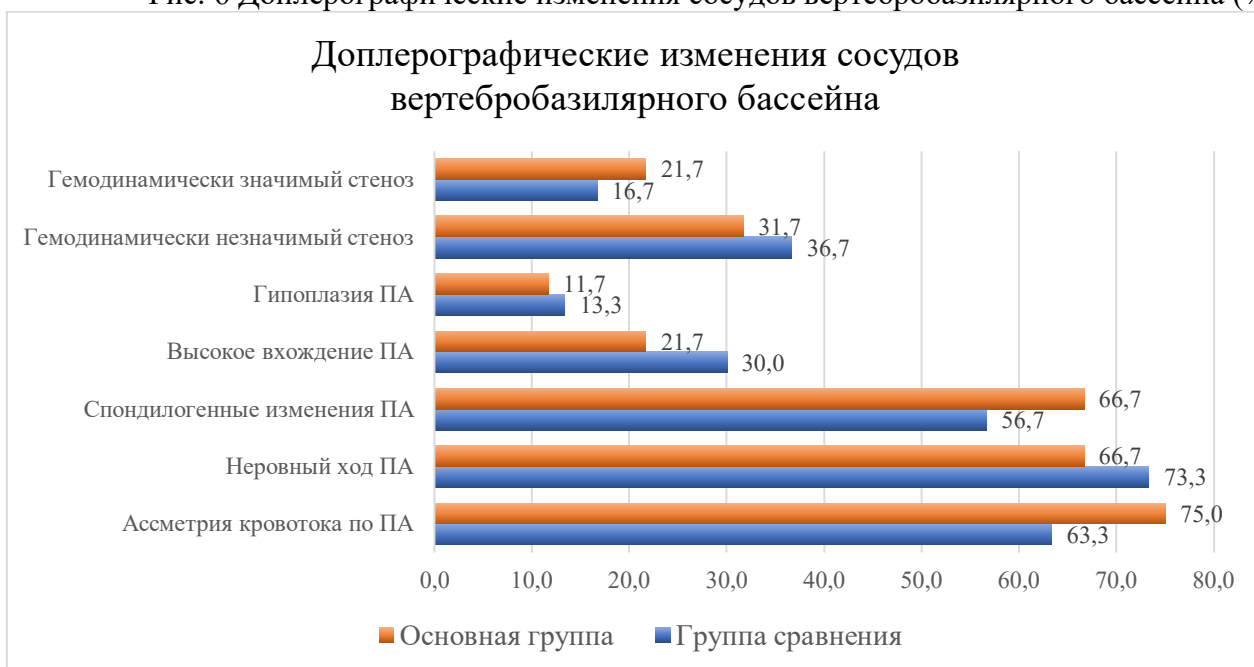


Рис. 6 Доплерографические изменения сосудов вертебробазилярного бассейна (%)



Стенотическое поражение артерий каротидной системы до 50% просвета сосуда, встречались у 31,1% пациентов, гемодинамические значимые стенозы встречались у 13,3% больных. В исследовании не было пациентов со стенозами артерий выше 70%, однако, 2 пациента основной группы перенесли реконструктивные операции на ОСА (КЭ).

У 88,9% пациентов изучение сосудов вертебробазилярной системы выявили признаки поражения артерий ВБС на различных уровнях, среди которых чаще всего встречались неровный ход позвоночной артерии, которая была выявлена у 62,2% пациентов. У 24,4% больных было выявлено высокое вхождение позвоночной артерии. Гипоплазия правой

позвоночной артерии встречалась примерно в 12,2% случаев. У 63,3% обследованных пациентов, были обнаружены спондилогенные изменения позвоночной артерии.

При исследовании скоростных параметров были выявлены особенности нарушения мозгового кровотока характерные для пациентов с ВБН. В целом, для обследованных нами пациентов было характерно снижение линейной скорости кровотока в интракраниальном отделе ПА, в ЗМА, на стороне поражения. Индексы периферического сопротивления сосудов в прекральном отделе позвоночных артерий был повышен, причем с обеих сторон, что косвенно подтверждало повышение сопротивления в дистальных участках вертебро-базилярной системы.

Повышение коэффициентов асимметрии линейной скорости кровотока в позвоночных артериях, в общих и внутренних сонных артериях, в задних и передних мозговых артериях свидетельствует о распространенном поражении как экстракраниальных, так интракраниальных сосудов у больных ВБН. В нашем исследовании, асимметрия кровотока по позвоночной артерии встречалась у 71,1% пациентов.

Во время проведения ультразвуковых исследований, мы проводили позиционные пробы (повороты головы в разные стороны), при которых наблюдалось уменьшение кровотока в базилярной артерии. Данный признак указывает на неустойчивую гемодинамику, и немаловажном влиянии вертеброгенных факторах на изменения скорости кровотока в позвоночной артерии.

При исследовании характеристик общей сонной артерии, нами были выявлены следующие изменения. У 41,7% основной группы и 36,7% больных сравнительной группы встречалась извитость ОСА. Атеросклеротические изменения общей сонной артерии были выявлены у 42% пациентов основной группы и 23,3% группы сравнения. Величина комплекса интима-медиа, в ОСА, в основной группе был $1,38 \pm 0,403$ мм, а в группе сравнения $1,26 \pm 0,34$ мм. Стенотическое поражение больше 50% было выявлено у 30% больных основной группы и 13,3% больных группы сравнения.

При оценке скоростных параметров ОСА, ЛСК в основной группе была немного ниже ($24,2 \pm 3,6$ см/с), чем в группе сравнения ($26,3 \pm 3,39$ см/с) ($t=3,96$; $p<0,01$). Более подробно представлено таблице 10.

Таб. 10 Ультразвуковая характеристика ОСА

	Основная группа	Группа сравнения	Контрольная группа
Комплекс интима-медиа	$1,49 \pm 0,26^{*#}$	$1,26 \pm 0,11\#$	$0,92 \pm 0,19$
Линейная скорость кровотока Vmed D	$23,40 \pm 4,06^{*#}$	$26,6 \pm 4,15\#$	$31,61 \pm 4,43$
Линейная скорость кровотока Vmed S	$25,03 \pm 2,89\#$	$26,1 \pm 2,31\#$	$32,44 \pm 3,61$
Индекс резистентности D	$0,87 \pm 0,06^{*#}$	$0,82 \pm 0,03\#$	$0,7 \pm 0,04$
Индекс резистентности S	$0,77 \pm 0,07^{*#}$	$0,83 \pm 0,04\#$	$0,6 \pm 0,05$

* Достоверно с группой сравнения ($p<0,05$)

- Достоверно с группой контроля ($p<0,05$)

Как мы видим из вышеуказанных данных, показатели основной группы достоверно отличались от показателей как группы сравнения, так группы контроля.

Результаты изучения доплерографических показателей внутренней сонной артерии показали следующие изменения. У 36,7% основной группы и 20% больных группы сравнения встречалась извитость и неровный ход ВСА. Атеросклеротические изменения общей сонной артерии были выявлены у 50% пациентов основной группы и 33,3% группы сравнения.

Стенотическое поражение внутренней сонной артерии среди обследованных нами пациентов, было в основном представлено гемодинамически незначимыми стенозами, и в основной группе этот показатель составлял 40%, а в группе сравнения 26,7%. Гемодинамические значимые стенозы были выявлены у 20% больных основной группы и 13,3% больных группы сравнения.

При оценке скоростных параметров ВСА, средняя скорость кровотока в основной группе была немного ниже ($31,04 \pm 8,56$ см/с), чем в группе сравнения ($31,46 \pm 5,25$ см/с), однако разница была статистически незначима, тогда как индекс резистентности, достоверно выше был в основной группе. Более подробную характеристику скоростных показателей внутренней сонной артерии можно увидеть в таблице 11.

Таб. 11 Ультразвуковая характеристика ВСА

	Основная группа	Группа сравнения	Контрольная группа
Линейная скорость кровотока Vmed D	$31,64 \pm 8,96$	$32,13 \pm 5,27$	$41,03 \pm 8,1$
Линейная скорость кровотока Vmed S	$30,43 \pm 8,16$	$30,79 \pm 5,24$	$42,65 \pm 7,9$
Индекс резистентности D	$0,78 \pm 0,07^{* \#}$	$0,69 \pm 0,06$	$0,65 \pm 0,05$
Индекс резистентности S	$0,77 \pm 0,08^{* \#}$	$0,68 \pm 0,05$	$0,63 \pm 0,05$

* Достоверно с группой сравнения ($p < 0,05$)

- Достоверно с группой контроля ($p < 0,05$)

Как мы видим из вышеуказанных данных, показатели основной группы незначительно отличались от показателей группы сравнения, однако данные отличия были не достоверны. Достоверное отличие было лишь по сравнению с контрольной группой.

При исследовании характеристик позвоночной артерии, нами были выявлены следующие изменения. Чаще всего у обследованных нами пациентов (66,7% больных основной группы и 73,3% больных сравнительной группы) встречалась неровность хода ПА.

У 28,3% основной и 36,7% сравнительной группы, было выявлено высокое вхождение позвоночной артерии. Гипоплазия правой позвоночной артерии встречалась примерно в 12,2% обеих групп. Атеросклеротические изменения позвоночной артерии были выявлены у 47,8% пациентов.

При оценке скоростных параметров позвоночной артерии нами было определено наличие ассиметричного кровотока у 71,1% пациентов с преобладанием в основной группе ($p < 0,05$). Средняя ЛСК в основной группе ($20,03 \pm 4,1$ см/с) была достоверно ниже ($t = 4,41$, $p < 0,01$), чем в группе сравнения ($22,76 \pm 2,83$ см/с). Более подробную характеристику скоростных показателей общей сонной артерии можно увидеть в таблице 12.

Таб. 12 Ультразвуковая характеристика ПА

	Основная группа	Группа сравнения	Контрольная группа
ПА ЛСК Vmed D	$20,402 \pm 4,41^{* \#}$	$23,81 \pm 4,23^{\# \wedge}$	$27,01 \pm 2,80$
ПА ЛСК Vmed S	$19,64 \pm 3,76^{* \#}$	$21,7 \pm 3,12^{\# \wedge}$	$27,76 \pm 3,04$
ПА RI D	$0,68 \pm 0,07^{* \#}$	$0,63 \pm 0,05^{\#}$	$0,59 \pm 0,06$
ПА RI S	$0,7 \pm 0,06^{* \#}$	$0,64 \pm 0,04$	$0,61 \pm 0,06$

* - Достоверно с группой сравнения ($p < 0,01$)

- Достоверно с группой контроля ($p < 0,01$)

^ - Достоверно между сторонами ($p < 0,05$)

Как видно из таблицы, в основной группе наблюдалось симметричное снижение ЛСК в обеих ПА, тогда как в группе сравнения было достоверное снижение ЛСК в правой ПА ($t = 2,20$, $p < 0,04$).

С целью выяснения особенностей гемодинамики у больных с ВБН было проведено ультразвуковое исследование кровотока не только в артериальной, но и в венозной системе мозга. Оценивались, размер, диаметр и максимальная скорость кровотока в указанных венах.

Одним из важных звеньев системы венозного кровообращения является внутренняя яремная вена, так как она является коллектором венозного оттока из полости черепа.

Таб. 13 Ультразвуковая характеристика ВЯВ

	Основная группа	Группа сравнения	Контрольная группа
D правая	22,04 ± 3,35*#^	11,48 ± 2,78	10,26 ± 3,22
D левая	20,35 ± 3,23*#	10,72 ± 2,94	9,6 ± 2,91
Vmax правая	16,77 ± 8,6*#	19,94 ± 7,85#	23,2 ± 6,03
Vmax левая	14,71 ± 6,5*#	18,89 ± 6,37#	23,08 ± 4,61

* - Достоверно с группой сравнения (p<0,01)

- Достоверно с группой контроля (p<0,01)

^ - Достоверно между сторонами (p<0,05)

При проведении ультразвукового исследования ВЯВ (таблица 13), характерным для основной группы, а также указывающим на наличие венозного застоя у этих больных, было увеличение диаметра внутренней яремной вены до 21,19±2,1 мм, тогда как в группе сравнения данный показатель составил 11,05±2,5 мм.

ЛСК во внутренней яремной вене, у пациентов с ВБН была достоверно ниже, чем в группе контроля. В основной группе ЛСК составила, 15,21±6,5 см/сек, а группе сравнения 21,42±6,9 см/сек.

Так же, в основной группе, нами была обнаружена асимметрия венозного кровотока, с достоверным преобладанием увеличения диаметра правой внутренней яремной веной (22,04±3,34 мм), над левой (20,35±3,23 мм).

Базальная вена Розенталя имеет достаточно вариабельное анатомическое строение, а также сложна в определении её локации. При проведении исследования, вена Розенталя была обнаружена у 51,1% пациентов. В основной группе было достоверное относительно контрольной группой повышение ЛСК до 24,45±4,03. В группе сравнения, ЛСК достоверно не отличалась от контрольной группы и составила 18,82±4,18 см/с. При исследовании индекса пульсативности, мы обнаружили что он был достоверно ниже в основной группе и составил 0,2±0,06. В группе сравнения, индекс пульсативности был достоверно ниже, контрольной группы и составлял в среднем 0,33±0,06 и 0,4±0,03 соответственно.

Таб.14 Ультразвуковая характеристика Базальной вены

	Основная группа	Группа сравнения	Контрольная группа
Vmax правая	25.62± 6.06*#	19.7± 5.67#	15.06± 1.3
Vmax левая	23.28 ± 5.32*#	17.95 ± 6.65#	14.56± 0.89
PI правая	0.18± 0.08*#	0.33 ± 0.08#	0.41± 0.04
PI левая	0.21± 0.08*#	0.34± 0.09#	0.39± 0.02

* - Достоверно с группой сравнения (p<0,01)

- Достоверно с группой контроля (p<0,01)

^ - Достоверно между сторонами (p<0,05)

Обследование больных проводилось в лежачем положении, вследствие чего, не всегда определялась позвоночная вена (таблица 15), так как венозный отток из черепа в горизонтальном положении в норме, происходит посредством внутренней яремной вены. При доплерографическом исследовании позвоночная вена обнаруживалась у 47,8% пациентов. В основной группе этот показатель составлял 60%, а в группе сравнения – 23,3%. В контрольной только у 10% обнаруживалась ПВ. Как уже упоминалось выше, среди патологических изменений сосудов ВББ, чаще всего встречалось неровность хода ПА, и при исследовании ПВ, признаки венозной дисгемии часто встречались на уровне, где нарушалась прямолинейность ПА и её деформация (p<0,05).

Признаками характерными для венозной дисциркуляции были такие изменения позвоночных вен как увеличение ЛСК (40%) и диаметра вены (35%), изменения формы просвета (22%).

Таб. 15 Ультразвуковая характеристика позвоночной вены

	Основная группа	Группа сравнения	Контрольная группа
D правая	3.7± 1,1*#	2,02 ± 0.35	1.65± 0.37
D левая	3.9± 1.21*#	1.95 ± 0.34	1.64± 0.32
Vmax правая	42.41± 8.28*#	21.7 ± 6.6	19.25± 1.75
Vmax левая	40.72± 7.87*#	19.9± 8.3	18.47± 2.02

* - Достоверно с группой сравнения (p<0,01)

- Достоверно с группой контроля (p<0,01)

^ - Достоверно между сторонами (p<0,05)

Диаметр ПВ в исследованных нами группах различался, с преимущественным увеличением в основной группе в среднем до 3,81±1,1 мм, тогда как, а в группе сравнения и контроля диаметр составлял 1,98±0,32 и 1,64±0,29 мм соответственно.

Что касается гемодинамических показателей позвоночных вен, то в группе сравнения, в целом, они не отличались от контрольной группы, только лишь ЛСК правой ПВ, была достоверно выше, чем слева. В основной группе нами было обнаружено статистически значимое увеличение скоростных показателей ПВ больных основной группы, относительно группы сравнения. ЛСК в основной группе составил справа 41,6±6,2 см/с, тогда как в группе сравнения этот показатель составил 20,8±5,5, что также было незначительно выше группы контроля (18,86±1.48), однако показатели были статистически незначимыми.

Выводы: При исследовании скоростных параметров были выявлены особенности нарушения мозгового кровотока характерные для пациентов с ВБН. Для них характерно снижение линейной скорости кровотока в ОСА, ВСА и ПА, повышаются индексы периферического сопротивления сосудов. При изучении венозного кровообращения, характерным для пациентов с ВЭ, у этих больных, было увеличение диаметра внутренней яремной вены, увеличении скорости кровотока и снижении индекса пульсативности базальной вены Розенталя, увеличение ЛСК и диаметра позвоночной вены.

Литература

1. Бабенков Н.В., Шмырев В.И., Клиника и течение окклюзирующих процессов в поперечных синусах мозга // Мат. VIII Всероссийского съезда неврологов. Казань, 2001. С. 198–199.
2. Бердичевский М.Я. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга Москва: Медицина, 1989. –224 с.
3. Мищенко Т.С., Здесенко И.В., Линская А.В., Мищенко В.Н. Новые мишени терапевтического воздействия у пациентов с хронической ишемией головного мозга // Международный неврологический журнал. 2011. №2(40) С. 7-13.
4. Федин А.И. Избранные лекции по амбулаторной неврологии. Москва, 2013, С. 53-74.
5. Шагал Л.В., Барабанова М.А., Музлаев Г.Г., Блуменау И.С., Ухина Е.В. Состояние венозного церебрального кровотока при дисциркуляторной энцефалопатии // Кубанский научный медицинский вестник 2009. №4 (109). С. 159-162.
6. Гафуров Б. Г., Маджидова Я.Н. Синдром вегетативной дистонии на фоне патологического климакса у женщин и цереброваскулярная недостаточность //Журн. неврол. и психиатр. – 1993. – №. 3. – С. 12.
7. Маджидова, Ё. Н., and О. В. Ким. "Вертебрально-базилярная недостаточность: этиопатогенетические и клиничко-диагностические аспекты (обзор)." Вестник Казахского Национального медицинского университета 2 (2016).

8. Маджидова, Ё. Н., and Д. П. Саидова. "Гемодинамические особенности мозгового кровообращения у пациентов с вертебро-базиллярной недостаточностью." Школа в Бехтерева: от истоков до современности. 2017.
9. Атаян, Анна Сергеевна, Виктор Владимирович Машин, and Андрей Викторович Фонякин. "Неврологические нарушения и церебральная гемодинамика при идиопатической артериальной гипотензии." Казанский медицинский журнал 92.3 (2011).
10. Шмырев, В. И., Н. В. Бабенков, and В. А. Халецкая. "Дифференциальная диагностика боли в спине у пациентов старших возрастных групп." Клиническая геронтология 9.6 (2003): 6.
11. Захаров, В. В., et al. "Диагностика и лечение когнитивных нарушений после инсульта." Медицинский совет 10 (2015).

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


Саодат Улугбековна БЕРДИБАЕВА

Якутхон Набиевна МАДЖИДОВА

Кафедра Неврология, детской неврологии с медицинской генетикой.
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ МОТОСЕНСОРНОЙ НЕЙРОПАТИИ У ДЕТЕЙ

For citation: S.U. Berdibaeva, Y.N. Madjidova CLINICAL AND BIOCHEMICAL EVALUATION OF THE EFFEKTIVENESS OF THERAPY FOR HEREDITARY MOTOSENSORY NEUROPATHY IN CHILDRENS. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.197-205

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-30>

АННОТАЦИЯ

В данной статье проводится клинико-неврологические и биохимические методы исследования у больных детей с наследственной мотосенсорной нейропатии. Известно, что некоторые микроэлементы (Ca^{2+} , Mg^{2+} , P^{5+}) характеризуются высокой энергоемкостью и обладают высокой проникающей способностью в тела нейронов через лиганд-опосредованные рецепторы и сайты для кооперации данных микроэлементов. На фоне патогенетической терапии и физиотерапевтических реабилитационных мероприятий возможно ограничение степени тяжести наследственной мотосенсорной нейропатии, что особенно актуально в педиатрической неврологии.

Ключевые слова: наследственная мотосенсорная нейропатия; нейроинфекция; шкала GMFCS; шкала FMS; биохимические методы; микроэлементы; тау-белок

Saodat Ulugbekovna BERDIBAEVA

Yakuthon Nabievna MADJIDOVA

Department of Neurology,
Pediatric Neurology with Medical Genetics.
Tashkent Pediatric Medical Institute.

CLINICAL AND BIOCHEMICAL EVALUATION OF THE EFFEKTIVENESS OF THERAPY FOR HEREDITARY MOTOSENSORY NEUROPATHY IN CHILDRENS

ANNOTATION

This article presents clinical, neurological and biochemical research methods in sick children with hereditary motorsensory neuropathy. It is known that some trace elements (Ca^{2+} , Mg^{2+} , P^{5+}) are characterized by high energy intensity and have a high penetrating ability into the bodies of neurons through ligand-mediated receptors and sites for the cooperation of these trace elements. Against the background of pathogenetic therapy and physiotherapeutic rehabilitation measures, it is possible to

limit the severity of hereditary motor-sensory neuropathy, which is especially important in pediatric neurology.

Key words: hereditary motor-sensory neuropathy; neuroinfection; scale GMFCS; FMS scale; biochemical methods; trace elements; tau protein

Саодат Улугбековна БЕРДИБАЕВА
Якутхон Набиевна МАДЖИДОВА

Асаб касалликлари, болалар асаб касалликлари ва тиббиёт генетикаси, Тошкент Педиатрия Тиббиёт институти

БОЛАЛАРДАГИ ИРСИЙ МОТОСЕНСОР НЕЙРОПАТИЯ ТЕРАПИЯСИНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ КЛИНИК ВА БИОКИМЁВИЙ БАХОЛАШ

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада ирсий мотосенсор нейропатияга чалинган бемор болаларда утказилган клиник, неврологик ва биокимёвий тадқиқод усуллари келтирилган. Маълумки, баъзи микроэлементлар (Ca^{2+} , Mg^{2+} , P^{5+}) юқори энергия интенсивлиги билан ажралиб туради ва лиганд воситачилигидаги рецепторлари ва ушбу микроэлементларни нусхалаш жойлари орқали нейронларда юқори сингиш қобилиятига эга. Патогенетик терапия ва физиотерапевтик реабилитация тадбирлари фонида ирсий мотосенсор нейропатияга чалинган беморлар ахволини енгилаштириш, болалар неврологиясида жуда муҳимдир. **Калит сўзлар:** ирсий мотосенсор нейропатия, нейроинфекция, GMFCS; шкаласи, FMS шкаласи, биокимёвий текширув усуллари; микроэлементлар; тау-белок.

Актуальность. Наследственные мотосенсорные neuropatii - обширная гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся поражением периферических нервов, приводящая к ранней инвалидизации и снижению качества жизни, диагностика которого в значительной мере зависит от медико-генетического консультирования и пренатальной ДНК-диагностике.

Клиническая картина заболеваний включает прогрессирующую мышечную слабость и атрофию дистальных мышц конечностей, гипо- и арефлексию, частую деформацию стоп по типу *pes cavus*, сенсорный дефицит.

В настоящее время картировано 60 генов, ответственных за развитие наследственных мотосенсорных neuropatii. Однако не всегда клинически поставленный диагноз с помощью дорогостоящей ДНК диагностики подтверждается молекулярно-генетическим тестированием. Как правило, в зависимости от скорости распространения возбуждения по срединному нерву принято различать 2 типа наследственных мотосенсорных neuropatii: I (димиелинизирующий, при скорости проведения возбуждения ≤ 38 м/с) и II (аксональный, в пределах контроля). Выделяют еще и промежуточный тип при скорости проведения возбуждения по срединному нерву от 25 до 45 м/с.

Так как в процессе биосинтеза многих аминокислот требуются некоторые элементы периодической системы Менделеева (кальций, магний, фосфор), которые характеризуются энергоемкостью и высокими проникающими способностями в тела нейронов за счет лиганд-опосредованного взаимодействия рецепторов и сайтов для кооперации этих микроэлементов, то логично предположить, что данные элементы должны поступать в организм в ионной форме, так как именно в составе комплексонов они и приобретают свои свойства. Так как этиопатогенетический механизм влияния этих микроэлементов при наследственной мотосенсорной neuropatii не до конца изучен, это и послужило актуальностью проведенного исследования.

Цель исследования. Оценить влияние некоторых микроэлементов (кальций, магний, фосфор) на возможность возникновения наследственных мотосенсорных neuropatii у детей.

Материалы и методы исследования. Для осуществления поставленной цели были проанализированы результаты лечения 100 больных с различными вариантами

периферических нейропатий. Данное исследование является когортным проспективным методом исследования. Контрольную группу составили 30 совершенно здоровых детей без наследственной патологии.

Основную группу разделили на 2 подгруппы: 65 детей с наследственной мотосенсорной нейропатии и 35 детей с периферическими нейроинфекциями. Возраст больных детей составил от 5 до 14 лет. Средний возраст составил $9,0 \pm 4,5$ лет. Группы наблюдения были сопоставимы по поло-возрастным характеристикам и количеству человек ($p \leq 0,05$).

Родители всех детей подписали письменное информационное согласие на участие в эксперименте. Методы исследования включали исследование клинико-неврологической симптоматики, биохимических методов исследований и статистических методов исследований.

Клинико-неврологический метод исследования включал оценку передвижения по шкалам GMFCS (GrossMotorFuncionClassificationSystem) – Система оценки больших моторных функций, FMS (FunctionalMotorScale) – Функциональная шкала двигательной активности. Динамику улучшения за больными детьми осуществляли через 3,6, 12 мес. Стандартное неврологическое исследование включало: исследование мышечного тонуса, мышечной силы, включая стойку и ходьбу на носках и пятках, исследование сухожильных рефлексов с помощью неврологического молоточка.

Биохимическое исследование проводили на оборудовании DiruiCS-300B, которая характеризуется производительностью до 300 тестов в час. Обследование включало исследование кальция, магния и фосфора, а также содержание АЛТ (аланинтрансферазы), АСТ (аспартаттрансферазы), КФК (креатинфосфокиназы), ЛДГ (лактатдегидрогеназы) и щелочной фосфатазы у больных детей до и после проведенной терапии и сравнивалась со здоровыми детьми.

Статистическая обработка проводилась с использованием критерия Стьюдента-Фишера с учетом параметра равенства дисперсий. В качестве характеристики границ ожидаемых отклонений рассчитывался 95% доверительный интервал.

Также использовался критерий Вилконсона для межгрупповых сравнений значимости и критерий Манна-Уинни при несвязанных выборках. Критический уровень значимости тестов определен при $p \leq 0,05$.

Результаты исследований. Клиническая картина выраженности неврологического дефицита представлена в таблице 1.

Таблица 1. Распределение больных в зависимости от клинической картины и манифестации заболеваний.

Характеристика	Пациенты с мотосенсорной нейропатии, n (%)	Пациенты с нейроинфекцией, n (%)
Общее число пациентов с проксимальной слабостью рук и ног	8 (12,3)	17 (48,57)
Общее число пациентов с дистальной слабостью рук и ног	57 (87,7)	18 (51,43)

В таблице 2 представлены средние баллы мышечной силы при выполнении стандартного движения.

Таблица 2. Средние баллы мышечной силы при выполнении стандартного движения.

Характеристика	Пациенты с болезнью Мотосенсорной нейропатии	Пациенты с нейроинфекцией
Разгибание в локте	4,36	4,76
Сгибание в локте	4,60	4,71
Сгибание пальцев	4,56	3,44
Сгибание запястья	4,60	4,75

Разгибание пальцев	3,52	4,45
Отведение большого пальца кисти	3,63	4,27
Противопоставление большого пальца кисти	3,6	4,32
Разведение пальцев	4,32	3,6
Приведение большого пальца	3,52	4,27
Сгибание бедра	3,84	4,41
Сгибание колена	4,36	4,84
Разгибание колена	3,45	4,72
Подошвенное сгибание стопы	3,55	4,68
Сгибание пальцев стопы	3,48	4,43
Тыльное сгибание стопы	4,45	3,35
Разгибание пальцев	4,1	3,6

Состояние valgus/varus, супинацию и пронацию переднего отдела конечностей приведено в таблице 3. Так как отклонение механической оси является универсальным показателем, которые характеризуют изменения угловых взаимоотношений в суставе (варус или вальгус), независимо от того на каком уровне (бедро или голень) имеется деформация, то нами представилось полезным изучить и данный аспект, результаты которого и представлены в таблице 3.

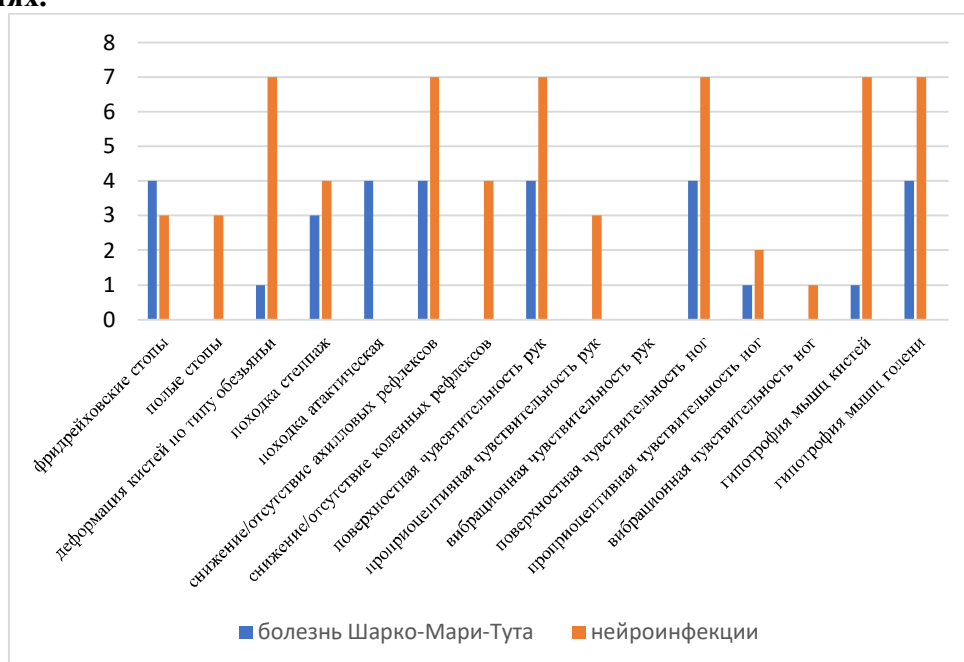
Таблица 3. Отклонение механической оси в латеральную сторону у обследованных детей.

Характеристика	Пациенты с болезнью Мотосенсорной нейропатии	Пациенты с нейроинфекцией	Здоровые дети (контроль)
Отклонение оси	3-4 см	3-5 см	4-9,7 см

У всех больных с нейроинфекцией (100%) клиническая картина проявлялась моторными нарушениями, которые преобладали над сенсорными, арефлексией или гипорефлексией глубоких рефлексов и слабостью в проксимальной или дистальной мускулатуре, тогда как у детей мотосенсорной нейропатии преобладали пациенты с дистальной слабостью.

На рис 1. показано распределение больных в зависимости от клиничко-неврологических симптомов заболевания.

Рис. 1. Клиничко-неврологические симптомы при наследственных мотосенсорных нейропатиях.

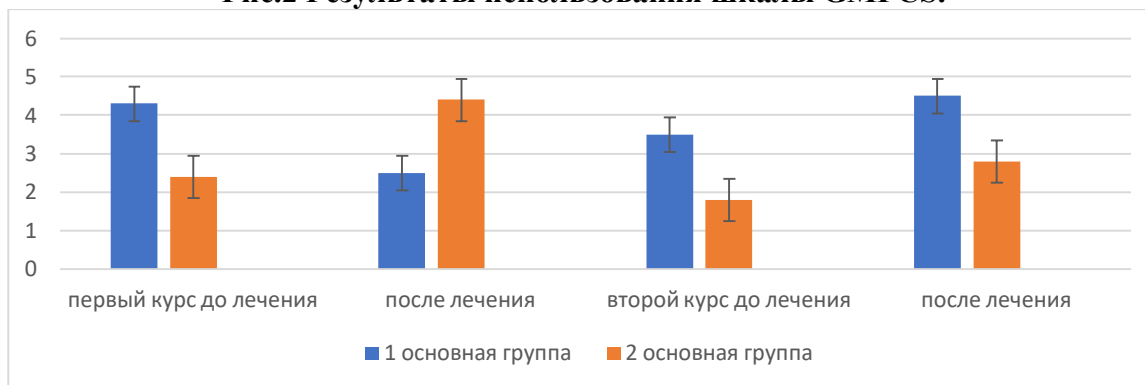


У больных с нейроинфекцией чаще при обследовании выявляли гиперестезию по полиневритическому типу, дорсалгию, что связано с вовлечением спинномозговых корешков. В клинической картине у всех больных доминировали чувствительные нарушения по полиневритическому типу ($97,6 \pm 2,4\%$) чел. По типам нарушения чувствительности чаще встречалась болевая гиперестезия ($71,4 \pm 7,0\%$), гипестезия выявлялась у $28,6 \pm 7,0\%$ детей. Парестезии отмечались в $50 \pm 7,7\%$ случаях. Тактильная чувствительность на подошвенной поверхности стоп была снижена у $40,5 \pm 7,6\%$ детей. Изменения со стороны рефлекторной сферы чаще встречались на уровне нижних конечностей ($76,2 \pm 6,6\%$): гипорефлексия – в $84,3 \pm 6,4\%$ случаев, арефлексия – $12,3 \pm 3,6\%$, гиперрефлексия – $3,4 \pm 0,6\%$ случаев. Так как наследственные мотосенсорные нейропатии имеют length-dependent паттерн, так как большинство из них имеют сенситивную атаксию.

Согласно шкале GMFCS статистически значимых различий в уровнях двигательного дефицита между группами мальчиков и девочек отмечено не было ($p \leq 0,05$). 25 детей имели относительно легкий GMFCS(I-II) уровень двигательного дефицита и были способны перемещаться самостоятельно либо с небольшими ограничениями; 35 детей передвигались с поддержкой и вспомогательными приспособлениями (GMFCS III); 40 детям требовалась значительная помощь со стороны для осуществления повседневной деятельности (GMFCS IV-V).

На рис. 2. показано состояние детей до и после терапии согласно шкале GMFCS.

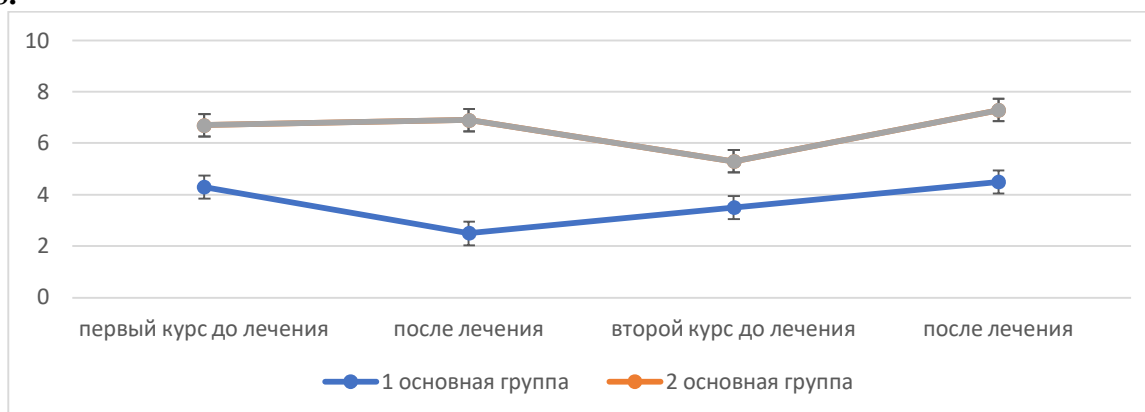
Рис.2 Результаты использования шкалы GMFCS.



Динамика снижения спастичности коррелирует с результатами улучшения мобильности обеих основных групп ($r=0,00135$, $p \leq 0,05$).

На рис. 3. Представлены результаты оценки моторных навыков по шкале FMS

Рис. 3. Результаты изменения двигательной активности по шкале моторных навыков FMS.



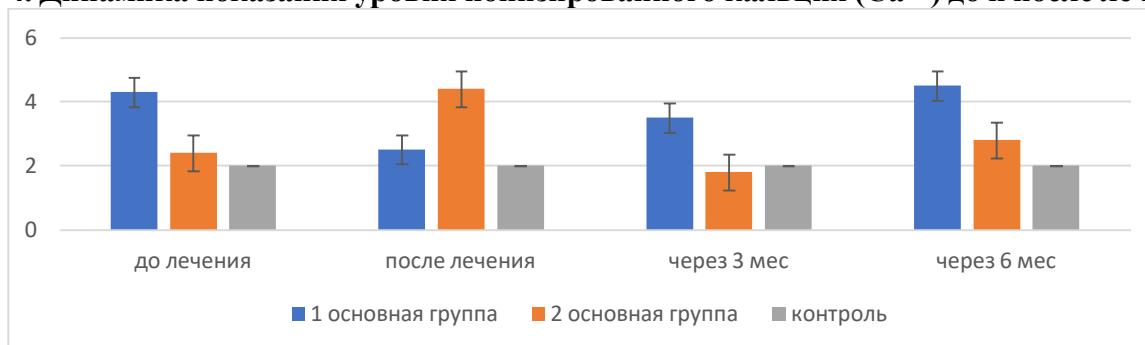
В 2 основной группе отмечалось статистически значимое улучшение качества моторных навыков по шкале FMS. Второй курс был также эффективен и привел к дальнейшему значительному улучшению моторных навыков по шкале FMS. Тогда как в 1 основной группе отмечалось лишь некоторое улучшение индекса FMS, повторное прохождение курса не дало значимого улучшения ($p \leq 0,05$).

Оценка биохимических методов исследования.

Так как для нормального фолдинга белков необходимы белки-шапероны или белки теплового шока, то из-за мутаций, происходящих при наследственной мотосенсорной нейропатии образуются неправильно свёрнутые белки, которые накапливаются в виде агрегатов и приводят к многим болезням (болезнь Альцгеймера, болезнь Шарко-Мари-Тута), а так как для нормального метаболизма аминокислот необходимы некоторые микроэлементы (кальций, магний, фосфор) и ферменты (креатинфосфокиназа, лактатдегидрогеназа, щелочная фосфатаза), то изучение данных биохимических показателей ценно как с научной, так и практической точки зрения.

На рис 4. Показаны изменения показания уровня кальция до и после этиопатогенетической терапии и сравнение с нормальными значениями.

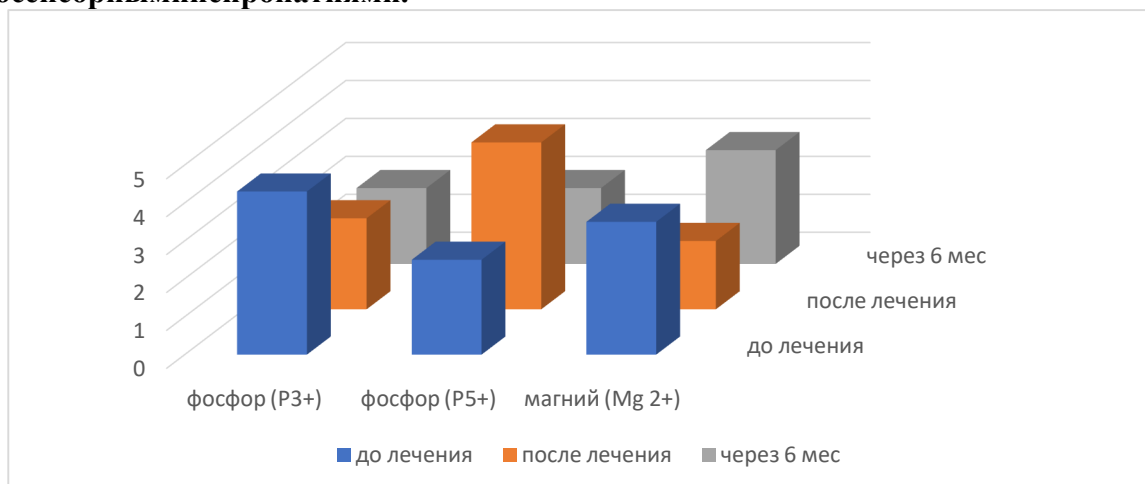
Рис. 4. Динамика показания уровня ионизированного кальция (Ca²⁺) до и после лечения.



Так как гомеостаз кальция влияет на электровозбудимость нервных клеток, то динамика данного микроэлемента связана с семейством белков теплового шока – белков-шаперонов. Эта связь обусловлена ионотропным действием кальция на аминокислотную последовательность N-концевого домена кальций-связывающего белка, которые продуцируют астроциты, шванновские клетки и клетки глии. Так как в этиопатогенезе наследственных мотосенсорных нейропатий немаловажное значение имеет и воспаление, то кальций в ионной форме способен активизировать проводящие пути аксонов миелиновых оболочек через RAGE (рецепторы для конечных продуктов гликирования), который представляет собой мультилигандный рецептор клеточной поверхности он является сайтом связывания β-амилоида посредством тау-белка.

Содержание фосфора (P⁵⁺ или P³⁺) и магния (Mg²⁺) связаны с содержанием и накоплением кальция (Ca²⁺), так как последний обладает способностью аккумулировать минимально необходимые элементы фосфора и магния. Также магний жизненно необходим для деятельности нервных клеток и его содержание может значительно колебаться в зависимости от стадии и формы наследственной мотосенсорной нейропатии (рис. 5).

Рис. 5. Динамика содержания фосфора и магния у больных детей с наследственными мотосенсорными нейропатиями.



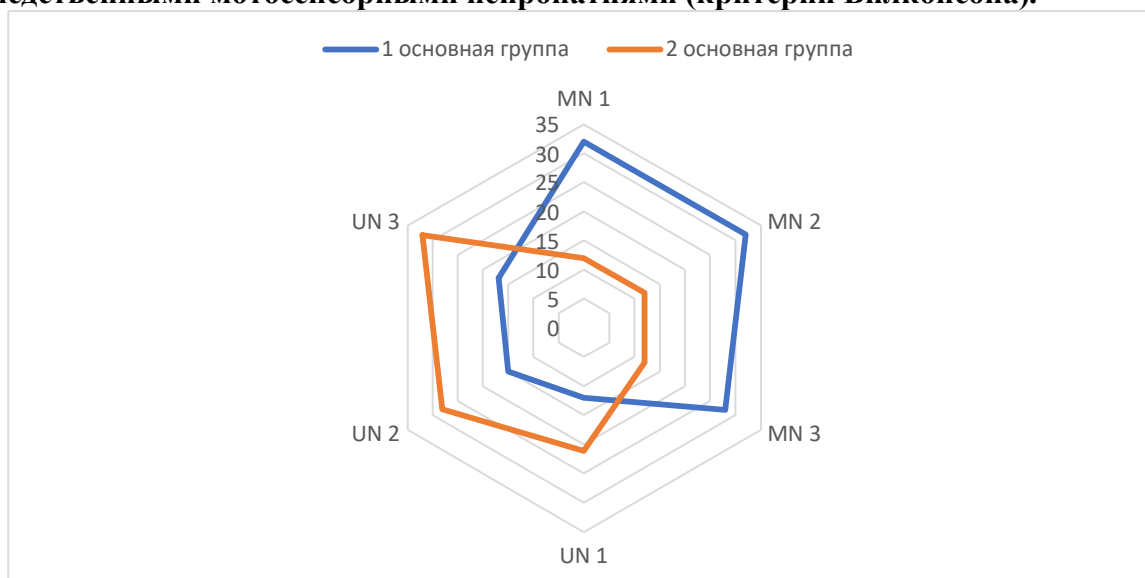
Фосфор (P³⁺) и (P⁵⁺) и магний (Mg²⁺) являются неорганическими микроэлементами, необходимыми для поддержания нормального состояния нервных клеток. Так, известно, что

фосфор в ионной форме способен связываться с кальцием и предотвращать гиперэкспрессию данного микроэлемента с образованием фосфатов кальция. Кроме того, фосфор в ионной форме способен воздействовать на гиперфосфорилированный тау-белок, ассоциированный с микротрубочками диеина, предотвращая гибель нейронов, так как это потеря и является причиной когнитивных нарушений. Фосфор и магний в ионизированной форме способны воздействовать на редокс-опосредованные изменения клеточных сигналов, такие как c-Jun, MAPK (митоген-активированной протеинкиназе), который связывается с NF-κB (ядерным фактором каппа би) и высвобождает провоспалительные интерлейкины.

Многочисленные исследования, описанные в литературе, сообщают о положительном влиянии физических упражнений на различные функции мозга и благоприятном влиянии на пластичность мозга, облегчая нейродегенеративные, нейроадаптивные и нейропротективные процессы. В частности, физические упражнения увеличивают объем гиппокампа, что связано с усилением ангиогенеза и улучшают когнитивную функцию.

На рис. 6 представлена интервальная оценка площади поперечного сечения у больных детей с наследственными мотосенсорными нейропатиями.

Рис. 6. Интервальная оценка площади поперечного сечения у больных детей с наследственными мотосенсорными нейропатиями (критерий Вилконсона).



В сыворотке крови отмечалось повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК) до 200-250 Е/л (при норме 27-170 Е/л) у 88% больных с наследственными мотосенсорными нейропатиями, у 12% больных отмечалось незначительное снижение уровня КФК. Так как креатинфосфокиназа ускоряет фосфорилирование креатина, которое обеспечивает сократительную способность мышц, то его повышение связано с разрушением клеток, содержащие фермент и произошёл выброс КФК в кровь. Всем известно, что КФК ускоряет биохимическую трансформацию аденозинтрифосфата в креатинфосфат, в процессе которого ускоряются энергетические импульсы.

У 90% больных детей с наследственными мотосенсорными нейропатиями соотношение изоферментов КФК ВВ:ВМ:ММ = 0:12:88 (при норме 0:6:94). Такое неравномерное распределение изоферментов объясняется по видимому с недостаточным поступлением в клетки нервной системы неорганических микроэлементов (Ca^{2+} и P^{3+} и P^{5+}), которые участвуют в сократительном аппарате аксонов и дендритов, действуя на миофиламенты и ускоряют аксоплазматический ток шванновских клеток.

Так как креатинфосфокиназа обеспечивает потребность в большом количестве энергии за короткий интервал времени, то его повышение может служить неблагоприятным предиктором возникновения наследственной мотосенсорной нейропатии.

Тем не менее дифференциальный диагноз ставится только на основании генеалогического анализа, возраста дебюта, особенностей клинических проявлений, данных лабораторно-

биохимических значений (анализ КФК, ЛДГ, щелочной фосфатазы) и элетронеуромиографии, что позволяет определить степень и тяжесть наследственных мотосенсорныхнейропатий.

Выводы: Учитывая вышеизложенное, наследственные мотосенсорные нейропатии и нейроинфекции имеют различия в течении воспалительного процесса, что подтверждается особенностью клинической картины, данных объективных и дополнительных (биохимических) методов исследований. На фоне патогенетической терапии и физиотерапевтических реабилитационных мероприятий возможно ограничение степени тяжести наследственной мотосенсорной нейропатии, что особенно актуально в педиатрической неврологии.

Список используемой литературы:

1. Бердибаева С.У. Маджидова Я.Н . Клинико –нейрофизиологический статус детей с наследственными мотосенсорными нейропатиями.//Материалы Республиканской научно практической Он-лайн Конференции – Тезисы,2020г 17-18стр.
2. Дьяконова Е.Н., Маджидова Я.Н., Мухаммадсолих Ш.Б.,Бердибаева С.У. Наследственные мотосенсорные нейропатии:современные воззрения /Евразийский вестник педиатрии //3(3)2019г/130-136стр.
3. Маджидова Я.Н.,Бердибаева С.У.Клинический случай Наследственной мотосенсорной нейропатии особенности течения.// «Тиббиётда янги кун» *Научно –реферативный, духовно-просветительский журнал//стр 434-436.
4. Маджидова Я.Н.,Бердибаева С.У. «Наследственная мотосенсорная нейропатия»случай из практики.// International Scientific Conference Sofia Vol.11.2020.//
5. Bourque, P. Autoimmune peripheral neuropathies. / P.Bourque, J. Chardon, R. Massie. // ClinChimActa. - 2015. - № 449. P. - 37- 42.
6. Chang, S. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in children: a report of four patients with variable relapsing courses. / Chang SJ, Lee JH, Kim SH, et al. // Korean J Pediatr. - 2015. - Vol. 58. - № 5. - P. -194-198.
7. Franssen, H. Pathophysiology of immune-mediated demyelinating neuropathies-part 1: neuroscience. / H. Franssen, D. Straver // Muscle Nerve. - 2013. - Vol. 48. № 6. - P. - 851-864.
8. Fridman, V. Inherited Neuropathies Consortium. CMT subtypes and disease burden in patients enrolled in the Inherited Neuropathies Consortium natural history study: a cross - sectional analysis. / V. Fridman, B. Bundy, M. Reilly et al.// J NeurolNeurosurgPsychiatry. - 2015. - Vol. 86. № 8. - P. 873-878.
9. Grimm, A. Ultrasound pattern sum score, homogeneity score and regional nerve enlargement index for differentiation of demyelinating inflammatory and hereditary neuropathies. / A. Grimm, D. Vittore, V. Schubert et al. // ClinNeurophysiol. - 2016. - Vol. 127. № 7. - P. 2618-2624.
10. Hanewinckel, R. Prevalence of polyneuropathy in thegeneral middle-aged and elderly population/ R. Hanewinckel, J. Drenthen, M. van Oijen, et al. // Neurology. - 2016. - Vol. - 87. - № 18. P. - 1892-1898.
11. Heirbaut, M., Lermyte, F., Martin, E.M., Beelen, S., Sobott, F., Strelkov, S.V., and Weeks, S.D., Specific Sequences in the N-terminal Domain of Human Small Heat Shock Protein HSPB6 Dictate Preferential Heterooligomerization with the Orthologue HSPB1. JournalofBiologicalChemistry, 2017.
12. Kollmer, J. Sural nerve injury in familial amyloid polyneuropathy: MR neurography vs clinicopathologic tools. / J. Kollmer , F. Sahm , U. Hegenbart et al. // Neurology.- 2017. - Vol. 89. - № 5. - P. - 475 - 484.
13. Lancaster, E. Subtype-specific therapy for autoimmune neuropathies. / E. Lancaster, S. Scherer // NeurolNeuroimmunolNeuroinflamm. - 2015. -Vol. 2. - № 5. - P. - 152.

14. Lawson VH, Arnold WD. Multifocal motor neuropathy: a review of pathogenesis, diagnosis, and treatment. / V. H. Lawson, W.D. Arnold // *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014. - Vol. 5. - №10. - P. - 567-576.
15. Léger, J. The pathogenesis of multifocal motor neuropathy and an update on current management options. / J. Léger, R. Guimarães-Costa, R. IancuFerroglia // *TherAdvNeurolDisord*. - 2015. - Vol. 8. - № 3. - P. 109-122.
16. Mathey, E. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype. / E. Mathey, S. Park, R. Hughes et al. // *J NeurolNeurosurgPsychiatry*.-2015. - Vol. 86. - P. - 973-985.
17. Mazen, M. Multifocal Motor Neuropathy, Multifocal Acquired Demyelinating Sensory and Motor Neuropathy and Other Chronic Acquired Demyelinating Polyneuropathy Variants. / M. Mazen, M. Dimachkie, J. Richard et al. // *NeurolClin*. - 2013. - Vol. 31. № 2. - P. 533-555.
18. Pan, Y. Hourglass-like constrictions of peripheral nerve in the upper extremity: a clinical review and pathological study. / Y. Pan , S. Wang , D. Zheng et al. // *Neurosurgery*. - 2014. - Vol. 75. - № 1. - P.- 10-22.
19. Pareyson, D. Mitochondrial dynamics and inherited peripheral nerve diseases. / D. Pareyson, P. Saveri, A. Sagnelli, et al. // *Neurosci Lett*. -2015. - Vol. 596. - P.- 66 - 77.
20. Plante-Bordeneuve, V. Transthyretin familial amyloid polyneuropathy: an update. / V. Plante-Bordeneuve // *J Neurol*. - 2017.
21. Reilly, M. Charcot-Marie-Tooth disease. / M. Reilly, S. Murphy, M. Laura // *J PeripherNerv Syst*.- 2011. - Vol. 16. № 1. - P. 1-14.
22. Rentzos, M. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy:a 6 year retrospective clinical study of a hospital-based population / M. Rentzos, C. Anyfanti, A. Kaponi et al. // *J. of Clinical Neuroscience*.-2007.-Vol. 14. - P. 229-235.
23. Shimizu, F. Sera from patients with multifocal motor neuropathy disrupt the blood-nerve barrier.//F. Shimizu, M. Mooto, Y. Sano et al. // *J NeurolNeurosurg Psychiatry*.-2014.- Vol. 85. № 5. -P. 526-537.
24. Tourtellotte, W. Axon transport and neuropathy relevant perspectives on the etiopathogenesis of familial dysautonomia. / W. Tourtellotte // *Am J Pathol*. - 2016. - Vol. 186. - № 3. - P. - 489 - 499.
25. Watson, J. Peripheral neuropathy: a practical approach to diagnosis and symptom management. / J. Watson, P. Dyck // *Mayo Clin Proc*. - 2015. -Vol. 90. - № 7. - P. - 940 - 951.

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

NORMAL AND PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY

Абдушукур Абдулахатович ЮНУСОВ

к.м.н., доцент кафедры фармакология, физиология
Ташкентского педиатрического медицинского института

Шахида Тулаевна ЗИЯЕВА

к.м.н., доцент кафедры фармакология, физиология
Ташкентского педиатрического медицинского института

Камола Тохировна МИРЗААХМЕДОВА


PhD, старший преподаватель, кафедры фармакология, физиология
Ташкентского педиатрического медицинского института

Рустам Наимович КАРИМОВ

к.м.н., ассистент кафедры фармакология, физиология
Ташкентского педиатрического медицинского института

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ

For citation: A.A. Yunusov, Sh.T. Ziyaeva, K.T. Mirzaakhmedova, R.N. Karimov THE USE OF DRUGS IN EXPERIMENTAL TOXIC LIVER DAMAGE Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 206-211

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-31>

АННОТАЦИЯ

При экспериментальном токсическом гепатите вызванным гепатотропным ядом тетрахлорметан, было выявлено снижение синтеза желчи, желчевыделительной функции печени. Отмечалось снижение в составе желчи билирубина, холестерина и желчных кислот. При лечении экспериментального гепатита фитатом кобальта и силибора уменьшался холестаза, улучшился химический состав желчи, так как повышалось содержание билирубина, холестерина и общих желчных кислот.

Ключевые слова: токсический гепатит; фитат кобальт; силибор; желчь; желчные кислоты; холестерин; билирубин; холестаза

Абдушукур Абдулахатович ЮНУСОВ

Тошкент педиатрия тиббиёт институти
фармакология, физиология кафедраси доценти, т.ф.н.

Шахида Тулаевна ЗИЯЕВА

Тошкент педиатрия тиббиёт институти
фармакология, физиология кафедраси доценти, т.ф.н.

Камола Тохировна МИРЗААХМЕДОВА

Тошкент педиатрия тиббиёт институти фармакология,

физиология кафедраси катта ўқитувчиси, PhD
Рустам Наимович КАРИМОВ
Тошкент педиатрия тиббиёт институти
фармакология, физиология кафедраси ассистенти, т.ф.н.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТОКСИК ГЕПАТИТДА ДОРИ МОДДАЛАРНИНГ ТАЪСИРИНИ ЎРГАНИШ

АННОТАЦИЯ

Экспериментал хайвонларда гепатотроп захар бўлган тетрахлорметан билан чақирилган токсик гепатитда ўт - сафро хосил бўлиши ва ажралишини камайиши ва ўт - сафро таркибида билирубин, холестерин ва ўт кислоталари миқдори пасайиши аниқланди. Фитат кобальт ва силибор моддалари экспериментал гепатитни даволаш мақсадида каламушларга юборилганда, жигар хужайраларини зарарланишидан сақлаб, холестази даволаши ва ўт таркибидаги билирубин, холестерин ва ўт кислоталарининг миқдорини ошириши кузатилди.

Калит сўзлар: токсик гепатит, фитат кобальт, силибор, ўт сафро, ўт кислотаси, холестерин, билирубин, холестази.

Abdushukur Abdulakhatovich YUNUSOV

PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacology,
Physiology Tashkent Pediatric Medical Institute

Shahida Tulaevna ZIYAEVA

PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacology,
Physiology Tashkent Pediatric Medical Institute

Kamola Tahirovna MIRZAAKHMEDOVA

PhD, Senior Lecturer, Department of Pharmacology,
Physiology Tashkent Pediatric Medical Institute

Rustam Naimovich KARIMOV

PhD, Assistant of the Department of Pharmacology,
Physiology Tashkent Pediatric Medical Institute

THE USE OF DRUGS IN EXPERIMENTAL TOXIC LIVER DAMAGE

ANNOTATION

In experimental toxic hepatitis caused by the hepatotropic poison carbon tetrachloride, a decrease in bile synthesis, bile-releasing function of the liver was revealed. There was a decrease in the composition of bilirubin, cholesterol and bile acids in the bile. In the treatment of experimental hepatitis with cobalt and silibor fiat, cholestasis decreased, the chemical composition of bile improved, as the content of bilirubin, cholesterol and total bile acids increased.

Key words: toxic hepatitis, phytat cobalt, silibor, bile, bile acids, cholesterol, bilirubin, cholestasis.

Актуальность. При патологии гепатобилиарной системы большое внимание уделяется экскреторной функции печени и химическому составу желчи, которое точно отражает функциональное состояние гепатоцитов. Изучение желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени и определение спектра желчных кислот в желчи имеет большое значение и позволяет судить о действии исследуемых препаратов на эту важную внешнесекреторную функцию печени [1,2]. Желчь принимает активное участие в деятельности желудочно – кишечного тракта. Она с одной стороны, является секретом и обладает свойствами пищеварительного сока, с другой – экскретом, так как с нею выводятся из крови и печени многие экзо – и эндогенные вещества и продукты их метаболизма [6, 11].

Заболевания гепатобилиарной системы являются одной из наиболее распространенных форм патологии органов пищеварения и имеют отчетливую тенденцию к росту. Данные литературы

указывают на ежегодное увеличение числа больных с заболеваниями гепатобилиарного тракта. В настоящее время в клинике остается высокой потребность в гепатопротекторных средствах, повышающих резистентность печени к действию химических агентов и нормализующих ее метаболизм в условиях напряженной детоксицирующей функции. Исследованиями последних лет подтверждена целесообразность применения комплексных препаратов, обладающих гепатопротекторными свойствами, использование которых способствует уменьшению синдрома цитолиза гепатоцитов, улучшению гликогенообразующей способности печени, усилению дезинтоксикационной, пигментообразующей, экскреторной функции [8,14]. Помимо цитолитического синдрома важную роль в генезе заболеваний печени и желчевыводящих путей играют холестаза и нарушения реологических свойств желчи, приводящие к снижению секреторной и метаболической функции печени, нарушению детоксикации экзо- и эндотоксинов [1,8,9]. В структуре патологии гепатобилиарной системы наиболее часто встречаются функциональные нарушения органов желчевыделения и неалкогольная жировая болезнь печени [13,12]. Образование и выделение желчи выполняют две важнейшие биологические функции: 1) удаление из организма липофильных компонентов, которые не могут быть утилизированы или экскретированы с мочой; 2) секреция желчных кислот, которые участвуют в переваривании пищевого жира и абсорбции продуктов его гидролиза. Наиболее важными экскреторными компонентами желчи являются холестерин и билирубин, которые при патологии печени резко снижается их количество в желчи [11,15].

Однако, несмотря на многочисленные исследования, арсенал современных «истинных» гепатопротекторных средств, отвечающих требованиям и рекомендованных для использования в лечебной практике, остается ограниченным [12,11]. Используемые в настоящее время гепатопротекторы часто оказываются недостаточно эффективными, и могут способствовать нарастанию холестаза, ферментативной гиперактивности печени [7,8].

В связи с этим, изучение и внедрение в практику новых лекарственных средств сочетающих гепатопротекторную и желчегонную активность является одним из актуальных задач современной медицины.

Целью проведенной нами исследований явилось изучение влияния координационного соединения фитина с микроэлементом кобальтом - фитата кобальта в сравнении с гепатопротектором силибором на желчеобразовательную и желчевыделительную функции и химический состав желчи при экспериментальном гепатите.

Различные заболевания печени сопровождается выраженным нарушением желчеобразовательной и желчевыделительной функцией печени [11,16]. Об эффективности препаратов на функцию печени можно судить по их влиянию на эти показатели.

Материал и методы исследования. Для исследования использовали белые крысы с весом 300 граммов и более. Были выделены 4 группы: 1 группа – интактная, 2 группа контрольная (гепатит воспроизводился п/к введением четыреххлористого углерода), 3 группа лечебно – профилактическая (фитат – кобальт в дозе 200 мг/кг), 4 группа лечебно – профилактическая (силибор в дозе 100 мг/кг). В течении 4 дней исследуемым животным п/к 0,8 мл/100 веса животных вводили четыреххлористый углерод. Параллельно в течении 10 дней перорально вводили исследуемые препараты фитат кобальт и силибор. По окончании терапии на 11 день под нембуталовым наркозом вставили канюлю в желчный проток и определяли почасовую секрецию желчи, у всех животных изучали желчевыделительную функцию печени и химический состав желчи по методике П.П.Скакуна, Т.И.Олейника, описанной в работе А.Н.Набиев и соавт.[10]. Влияние препаратов на желчеобразовательную и желчевыделительную функции печени судили по интенсивности выделения желчи, а также химического состава желчи: количество билирубина, холестерина, общих желчных кислот [3,5,11]. Общий билирубин определялся по модифицированному методу Ван Ден Берга, в основе которого лежит реакция Эрлиха, способная давать азокраски с соляной диазонией в присутствии билирубина. При этом раствор окрашивается в фиолетово - розовый цвет и калориметрируется на КФК при зеленом светофильтре против дистиллированной воды.

Количество холестерина определялось по методу Либермана – Бурхардта. Реакция протекает в безводной среде и уксусный ангидрид играет роль поглотителя воды, превращаясь при этом уксусную кислоту.

Результаты исследований показали, что при токсическом поражении печени, вызванном четыреххлористым углеродом в серии контрольных опытов наблюдается ухудшения общего состояния животных, они становились агрессивными, малоподвижными, шерсть взъероженными, уменьшение блеска шерсти, вздутие живота и у 35 – 40 % отмечается летальный исход. Наряду с изменением общего состояния животных наблюдался в экспериментах следующие изменения: снижение желчеобразовательной и желчевыделительной функции печени. Это, по – видимому, связано с токсическим влиянием тетрахлорметана на печень и нарушением целостности гепатоцитов. Интенсивность выделения желчи у экспериментальных животных по часовым порциям снижалась: в первый час на 40,9%, второй час на 40,8%, третий час на 32,4%, четвертый час на 18,6%. Общее количество выделенной желчи за 4 часа снизилось на 32,9% (таблица 1). Со стороны химического состава желчи у животных контрольной серии опытов резко снижалось количество билирубина на 27,7%, количество желчных кислот на 42%, холестерина на 54% и сопровождалось снижением холато – холестеринавого коэффициента на 24,3% (таблица 2). Полученные эти результаты свидетельствуют о том, что четыреххлористый углерод, как и другие гепатотоксины усиливает синдром цитолиза и приводит к нарушению метаболических процессов печени.

Введение фитата кобальта в дозе 200 мг/кг массы тела вызывало увеличение интенсивности секреции желчи по часовым порциям: к первому часу на 62,8%, ко второму часу на 71,1%, к третьему часу на 68,9%, четвертому часу на 67,7% и общее количество выделенной желчи за 4 часа на 66,9% по сравнению с контрольной серией опытов. Под влиянием препарата повышалось содержание билирубина на 84,2%, холестерина на 120,3%, показатель холато холестеринавого коэффициента на 72,7%.

Силибор в дозе 100мг/кг в этой группе исследований вызывал увеличение интенсивности выделения желчи по часовым порциям на 57,5%, 69%, 62,4%, 61,1%, общее количество выделенной желчи увеличилось на 69%. Со стороны химического состава желчи отмечалось увеличение количества билирубина на 36,8%, холестерина на 69%, желчных кислот на 85%, холато - холестеринавого коэффициента на 72% по сравнению с показателями контрольной серией опытов.

Таблица 1

Влияние фитата кобальта и силибора на интенсивность секреции желчи у крыс при экспериментальном гепатите (P = 0,05)

Условия опыта	Интенсивность секреции желчи, мг/мин на 100 гр				Общее кол-во за 4 часа
	1 час	2 час	3 час	4 час	
Интakтная	5,71 + 0,21	4,9 + 0,29	5,03 + 0,47	4,76 + 0,28	1225,8 + 21,3
Контрольная (CCl ₄)	3,37 + 0,49	2,9 + 0,25	3,4 + 0,3	3,01 + 0,11	822,4 + 24,0
Фитат кобальт	5,61 + 0,25	5,53 + 0,07	4,83 + 0,8	4,62 + 0,2	1236,3 + 15,1
Силибор	4,83 + 0,11	5,34 + 0,64	4,58 + 0,54	4,57 + 0,28	1108 + 20,3

Таблица 2.

Влияние фитата кобальта и силибора на химический состав желчи при экспериментальном гепатите (P = 0,05)

Условия опыта	Общее количество в мг/100 гр за 4 часа			Холато-холестериновый коэффициент
	Билирубин	Желчные кислоты	Холестерин	
Интakтная	0,04 + 0,002	10,9 + 0,63	0,14 + 0,04	79,92 + 2,3
Контрольная (CCl ₄)	0,019 + 0,006	6,69 + 0,07	0,071 + 0,01	55,2 + 8,8
Фитат кобальт	0,035 + 0,006	13,16 + 0,58	0,16 + 0,03	95,27 + 2,6
Силибор	0,044 + 0,003	12,43 + 0,33	0,12 + 0,03	94,0 + 1,8

Таким образом, результаты проведенных исследований показали, что в серии контрольных опытов наблюдается выраженное нарушение экскреторной функции печени и химического состава, уменьшается секреция желчи по часовым порциям и общее количество желчи, выведение желчных кислот, холестерина и билирубина желчи. Значительное снижение суммарного содержания холатов в желчи при экспериментальном гепатите, по - видимому, свидетельствует о снижении интенсивности их синтеза в гепатоцитах, прежде всего в первичных желчных кислотах. В серии контрольных опытов резко снижается почасовая секреция желчи и общее количество выделенной желчи за 4 часа. Вместе с этим наблюдалось снижения содержания общих желчных кислот, холестерина и билирубина в желчи.

Под влиянием исследуемых препаратов отмечалось восстановление нарушенных функций печени – увеличилось содержание общих желчных кислот, билирубина, холестерина, холато – холестерина коэффицента. По часовым порциям наибольшее количество желчи выделяется под влиянием препаратов в первые 3 часа. На основании этих данных можно предположить об улучшении холестерин синтезирующей, билирубин синтезирующей, конъюгирующей и выделительной функции печени под влиянием исследуемых препаратов. Повышение холато – холестерина коэффицента под влиянием препаратов отражает не только холестеринсинтезирующее свойство печени, но и свидетельствует об улучшении её состояния. Наиболее выраженный эффект наблюдалось при лечении фитат кобальтом и в этом отношении он превосходил силибор.

Выводы: Исследуемые препараты улучшают общее состояния поведение, препятствуют наступлению летальных исходов животных при экспериментальном гепатите. Под влиянием препаратов усиливаются секреция общего количества желчи по часовым порциям и общее количество за 4 часа. Наряду с этим нормализуют химический состав желчи повышая содержание билирубина, холестерина, желчных кислот и холато – холестерина коэффицента. Гепатопротекторная и желчегонная активность фитата кобальта по – видимому связана, с повышением микросомальных ферментов печени и результатом этого стимулирует синтез желчных кислот, холестерина и повышают конъюгацию билирубина.

Литература

1. Аминов С.Д., Калдыбаева А.О. Изучение гепатопротекторное действие стимулола при хроническом токсическом гепатите. «Экономика и социум» Выпуск № 1 (январь - март).
2. Гриневич В.Б., Коблов С.В., Ратников В.А и др. Алкогольный гепатит: новое в диагностике и лечении / Гепатология сегодня: Тезис доклад 13 – Рос. Конференция. М., 2008. С 59.
3. Крылова С.Г., Ефимова Л.А., Вымятина З.К., Зуева Е.П. Влияние экстракта корня цикория на морфофункциональное состояние печени у крыс с токсическим гепатитом // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2006. - №.- С.34 – 36.
4. Катикова О.Ю., Ших Е.В. Особенности витаминного статуса у больных с заболеваниями печени различной этиологии. Возможности витаминной терапии// Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии, колопроктологии. 2009. №3. С.21-31.
5. Калдыбаева, А. О., С. Д. Аминов, and Ш. Т. Зияева. "ГЕПАТОЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ СТИМУСОЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ." Педиатрия жане бала хирургиясы 2 (2014): 16-22.
6. Каримова, Г. А., К. Т. Мирзаахмедова, and А. О. Калдыбаева. "ВЛИЯНИЕ ФИТИНА-С И СИЛИБОРА НА АКТИВНОСТЬ ОРГАНОСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ." Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2 (126) (2016).
7. Мирзаахмедова, К. Т., А. А. Абдусаматов, and А. Н. Набиев. "Влияние иммуномодулина и соединений фитина на показатели перекисного окисления липидов при экспериментальном токсическом гепатите." Сибирский медицинский журнал (Иркутск) 88.5 (2009).

8. Мирзаахмедова, К. Т., and С. Б. Муродхужаев. "ЖЕЛЧЕГОННОЕ ДЕЙСТВИЕ ИММУНОМОДУЛИНА И ЕГО КОМБИНАЦИИ С ФИТАТОМ КОБАЛЬТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ." Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2 (126) (2016).
9. Mirzaahmedova, K. T. "The effect of immunomoduline and phytin compounds on lipid peroxidation induced at toxic experimental hepatitis." Central Asian Journal of Pediatrics 2.2 (2019): 27-29.
10. Набиев А.Н., Туляганов Р.Т., Вахобов А.А.. Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ с желчегонной и гепатопротекторной активностью. Ташкент, 2007 – 27.
11. Саратиков А.С., Скакун А.П. Желчеобразование и желчегонные средства. Томск 1991.
12. Слободян М.М., Масюк А.М., Кашивец Т.В., Изменение желчи и белкового состава желчи крыс при действии субстанции Р. Проблемы физиологии гипоталамуса. Киев ун – т. 1990 Вып 24.
13. Ткаченко Е.И. и соавторы. Холлесенол, артишок и холесенол при функциональных нарушениях гепатобилиарного тракта и неалкогольной жировой болезни печени. Медицинский совет, 2012. Стр 46 – 53
14. Чучалин В.С., Теплякова Е.М. Коррекция патологий гепатобилиарной системы комплексным растительным средством // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. - №4. – С. 52 – 57.
15. Яковенко Э.П. Механизм желчеобразования и способы коррекции патологии желчевыводящих путей.. Клиническая медицина. Октябрь 2003. Стр 14 – 17.
16. Dimitrios K., Friedman SL., Safadi R. Beneficial effect of glatiramer acetate (Copaxone) on immune modulation of experimental hepatic fibrosis// Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2007 Feb; 292(2): G628-38. Epub 2006 Oct.

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

Гульчехра Алмардоновна КАРИМОВА

Тошкент педиатрия тиббиёт институти фармакология,
физиология кафедраси катта ўқитувчиси

Шахида Тулаевна ЗИЯЕВА


Тошкент педиатрия тиббиёт институти
фармакология, физиология кафедраси доценти, т.ф.н.

Камола Тохировна МИРЗААХМЕДОВА

Тошкент педиатрия тиббиёт институти фармакология,
физиология кафедраси катта ўқитувчиси, PhD

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТОКСИК ГЕПАТИТДА ДАРМОНАЛ, ФИТИН БИРИКМАЛАРИНИНГ ОҚСИЛЛАР АЛМАШИНУВИГА ТАЪСИРИ

For citation: G.A. Karimova, Sh.T. Ziyaeva, K.T. Mirzaakhmedova EFFECT OF DARMONAL AND PHYTIN COMPOUNDS ON PROTEIN METABOLISM IN EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 212-216

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-32>

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада СС14 интоксикацияси оқибатида экспериментал гепатит билан экспериментал хайвонлар (каламуш) фитин бирикмалар билан бирга ўсимлик дори дармон гепатопротектор хусусиятларини ўрганиш натижаларини тақдим этади. Олинган тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, дармонал фитин бирикмалари билан биргаликда умумий оксил синтезини оширади ва қон зардобининг оксил фракциялари таркибини нормаллаштиради. Ҳар икки ўрганилган дорилар гепатотроп таъсири юқори даражасига эга. Дармонал ва фитин-С комбинацияси энг самарали бўлди. Ушбу таъсирга кўра, улар Лив-52 гепатопротектор препаратидан устунлиги аниқланди.

Гульчехра Алмардоновна КАРИМОВА

старший преподаватель, кафедры фармакология, физиология
Ташкентского педиатрического медицинского института

Шахида Тулаевна ЗИЯЕВА

к.м.н., доцент кафедры фармакология, физиология
Ташкентского педиатрического медицинского института

Камола Тохировна МИРЗААХМЕДОВА

PhD, старший преподаватель, кафедры фармакология, физиология
Ташкентского педиатрического медицинского института

ВЛИЯНИЕ ДАРМОНАЛА И СОЕДИНЕНИЙ ФИТИНА НА БЕЛКОВЫЙ ОБМЕН ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

АННОТАЦИЯ

В данной статье представлены результаты исследования гепатопротекторных свойств растительного препарата дармонал в комбинации с соединениями фитина на экспериментальных животных (крысах) при экспериментальном гепатите, вызванном интоксикацией СС14. Полученные результаты исследований показали, что дармонал в комбинации с соединениями фитина повышает синтез общего белка и нормализует состав белковых фракций сыворотки крови. Оба изучаемых препарат имеют высокий уровень гепатотропного влияния. Наиболее эффективной оказалась комбинация дармонала с фитин-С. По этому эффекту они превосходили гепатопротекторный препарат ЛИВ-52.

Gulchehra Almardonovna KARIMOVA

Associate Professor of the Department of Pharmacology, Physiology
Tashkent Pediatric Medical Institute

Shahida Tulaeva ZIYAEVA

PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacology, Physiology
Tashkent Pediatric Medical Institute

Kamola Tahirovna MIRZAAKHMEDOVA

PhD, Senior Lecturer, Department of Pharmacology, Physiology
Tashkent Pediatric Medical Institute

**EFFECT OF DARMONAL AND PHYTIN COMPOUNDS ON PROTEIN METABOLISM
IN EXPERIMENTAL TOXIC HEPATITIS****ANNOTATION**

This article presents the results of a study of the hepatoprotective properties of the herbal drug darmonal in combination with phytin compounds in experimental animals (rats) with experimental hepatitis caused by SS14 intoxication. The obtained research results showed that darmonal in combination with phytin compounds increases the synthesis of total protein and normalizes the composition of protein fractions of blood serum. Both studied drugs have a high level of hepatotropic effect. The combination of darmonal and fitin-C was the most effective. According to this effect, they were superior to the hepatoprotective drug LIV-52.

Мавзунинг долзарблиги. Гепатобилиар тизимнинг касалликлари, нотўғри овқатланиш, дори моддаларни узоқ қабул қилиш, вирусли гепатитларни тўлиқ даволамаслик ва захарли моддалар таъсирида ривожланиши. Халқ табиотида ва илмий тиббиётда шифобахш ўсимликлардан турли хил касалликларни олдини олиш ва уларни даволашда кенг миқёсда фойдаланилмоқда. Ўсимликларнинг шифобахш хусусиятлари, уларнинг ўзига хос кимёвий таркиби, биологик фаол моддаларининг тузилиши ва уларнинг микдорига кўра ҳар хил бўлиб, улар биоэквивалент дозаларда бир-бирини таъсирини потенциаллаб яллиғланишга қарши, қувватни оширувчи, оғриқсизлантирувчи, ўт ҳайдовчи, пешоб ҳайдовчи, антисептик ва қон тўхтатувчи модда сифатида ишлатилиб келинмоқда [5,6].

Жигар касалликларида моддалар алмашинувининг бузилиши кузатилади, бу айниқса оксиллар алмашинувининг кескин издан чиқиши билан намоён бўлади, чунки умумий оксил ва унинг фракциялари жигар тўқимасида ҳосил бўлади [1,2,3]. Умумий оксил ва унинг фракциялари ҳосил бўлиш жараёнларининг ҳамда буларнинг моддалар алмашинувида иштирок этишининг бузилиши, ўз навбатида, жигар хужайраларида оксил дистрофиясининг ривожланишига ва жигар циррозига олиб келиши мумкин. Ҳозирги кунда гепатотроп сифатида ишлатилиб келинаётган дори моддаларнинг аксарияти синтетик йўллар билан олинган бўлиб, терапевтик таъсирлари билан бир қаторда, кўплаб ножўя таъсирларни юзага чиқаради. Уларни узоқ муддат давомида қабул қилиш инсон организмида кўплаб касалликларни юзага чиқишига сабабчи бўлмоқда. Ишлатилаётган дори моддаларнинг кўпчилиги хориждан валюта ҳисобига олиб келтирилади [6,7]. Юқоридагиларни инобатга олиб, табиий моддалардан тайёрланган,

гепатопротекторлик хусусиятига эга бўлган дори воситаларини, биофаол моддаларни излаш, уларни амалиётга татбиқ этиш долзарб муаммолардан бири бўлиб хисобланади [6,7,8].

Шундан келиб чиқиб, буғдойнинг янги униб чикқан майсаларидан олинган биофаол модда дармонални, фитин ва унинг бирикмалари: фитин- С, фитат кобальт билан биргаликда гепатопротектор ЛИВ-52 га таққослаб жигарнинг оқсил алмашинувига таъсирларини ўрганиш изланишининг асосий мақсадини ташкил қилди.

Материал ва услублар. Текширилган моддалар: дармонал - бу махсус шароитда ундирилаётган буғдой дони хужайраларларидаги чуқур биологик жараён натижасида ҳосил бўлувчи юқори шифобахш кучга эга бўлган мураккаб биофаол модда. Дармонал таркибида 15 хил аминокислоталар, оқсил, микро ва макроэлементлар ҳамда витамин, ферментлар мавжуд. Дармонал таблеткалари асосида комбинацияланган моддалар: дармонал+фитин, дармонал+фитат кобальт моддалари яратилди [4]. Дармонал таблеткалари таъсири фаоллигини ошириш учун дармонални кўп компонентли моддалар, яъни фитин бирикмаларидан фитин С — фитин+аскорбин кислота; фитат кобальт — фитин+кобальт билан биргаликда қўлланилди. Тажрибаларда қиёсий ўрганиш мақсадида ўсимликлардан олинган, жигар касалликларини даволашда ишлатилувчи биофлаваноид – ЛИВ-52 моддаси ҳам текширилган. Келтирилган моддалар яқка холда ҳар-хил дозаларда ва бир-бири билан комбинацияланган ҳолатда токсик гепатитда жигардаги оқсил алма- шинуви фаолиятига қандай таъсир кўрсатиши текширилган. Изланишларда вазни 120-150 г бўлган 60 та оқ, каламушлар териси остита тетрахлорметан моддасининг 50% ли ёғли эритмасидан 100 г вазнга/0,8 мл миқдорда 4 кун юборилиб, токсик гепатит ривожлантирилди (Левшин Б.И., 1972). Ўрганилаётган каламушлар 10 та гуруҳга бўлинди:

1 — интакт гуруҳда соғлом каламушларга кунгабоқар ўсимлигининг мойи 100 г вазнга/0,4 мл миқдорда 4 кун юборилди; 2 - назорат гуруҳидаги оқ каламушлар териси остита тетрахлорметан моддасининг 50% ли ёғли эритмасидан 100 г вазнга/0,8 мл миқдорда 4 кун юборилиб, токсик гепатит чақирилди; 3-гуруҳдаги хайвонларга тетрахлорметан билан бир вақтда дармомални оғиз орқали 10 мг/ кг миқдорда юборилди; 4 - гуруҳдаги хайвонларга гепатотоксин билан бир вақтда дармонал 100 мг/кг миқдорда оғиз орқали юборилди. Олдинги тажрибаларда фитин бирикмаларидан фитин-С ва фитат кобальт оқсил алмашинувига ижобий таъсир кўрсатиши аниқданган, шунинг учун 5-гуруҳдаги хайвонларга гепатотоксин билан бир вақтда фитат кобальт 200 мг/кг миқдорда оғиз орқали юборилди; 6-гуруҳдаги хайвонларга гепатотоксин билан бир вақтда фитин-С 100 мг/кг миқдорда тери остита юборилди; 7-8-9 гуруҳ хайвонларига гепатотоксин билан бир вақтда дармонал моддаси фитат кобальт, фитин-С ва фитин модда лари билан биргаликда юборилди; 10-гуруҳдаги оқ каламушларга тетрахлорметан билан бирга ЛИВ-52 моддаси 100 мг/кг миқдорда оғиз орқали юборилди. Текширилаётган моддалар токсик гепатит ривожланишининг олдини олиш учун 10 кун давомида юборилди. Изланишлар якунида лаборатория хайвонлари декапитация қилиниб, қон зардобида умумий оқсил миқдори биурет реакцияси ёрдамида, оқсил фракцияларининг миқдорлари экспресс - усулида (фоизларда) текширилди [9,10]. Олинган натижаларга статистик ишлов берилди (Стрелков Р.Б., 1986).

Натижалар ва муҳокама. Изланишлардан олинган натижалар шуни кўрсатдики, СС14 юборилгандан 10 кун ўтгач, назорат гуруҳидаги хайвонларнинг қон зардобида оқсил алмашинувининг кўрсаткичлари кескин ўзгариб, умумий оқсил 26,1%, альбуминлар 45,4% камайган, гамма-глобулинлар 58,33% га кўпайган. Гепатит ривожланишининг олидини олиш учун тетрахлорметан моддаси билан бир вақтда ўрганилаётган моддаларнинг берилиши оқсил алмашинувини кескин бузилишлардан сақлаган.

Дармонал моддасини 100 мг/кг миқдорда 10 кун давомида берилиши умумий оқсил, альбуминлар миқдорининг 15,5 ва 47% ортишига, гамма-глобулинларнинг 17,3% камайишига олиб келди. Дармонал дозаси 10 мг/кг дан 100 мг/кг га оширилганда унинг таъсири кучлироқ намоён бўлди.

Профилактика мақсадида фитат-кобальтнинг берилиши альбуминларни 63,1% кўпайтирганлиги, гамма-глобулинларни 31,2% камайтирганлиги кузатилди. Дармоналнинг

фитин бирикмалари билан бирга берилиши гепатотроп таъсирни кескин кучайтириши намоён бўлди. Бу моддани фитин-С билан бир вақтда берилиши умумий оксилни 31,7%, альбуминларни эса 71,3% кўпайтириб, гамма-глобулинларни 33,8% га камайтирди. Фитат кобальт билан биргаликда берилиши умумий оксил ва альбуминлар миқдорини мос равишда 29,5 ва 66,9% ошириб, гамма-глобулинларни 33,1% камайтирди. Дармонални фитин билан биргаликда токсик гепатитнинг олдини олиш учун ҳайвонларга юборилиши умумий оксил миқдорини 25,1% га, альбуминларни 51,7% кўпайтирган бўлса, гамма - глобулинлар ҳажмини назорат гуруҳидаги ҳайвонларнинг кўрсаткичларига нисбатан 21,8% га камайтирди (жадвал).

Гепатотоксин билан бир вақтда ЛИВ-52 нинг берилиши умумий оксилнинг кўпайишига ва оксил фракцияларининг кескин бузилишдан сақланишига олиб келди.

Токсик гепатитда дармонални фитин бирикмалари билан бирга оксил алмашинувининг кўрсаткичларига таъсири (M±m)

Тадқиқот гуруҳлари	№	Умумий оксил	Альбу-минлар	α ₁ -глобулинлар	α ₂ -глобулинлар	β-глобулинлар	γ-глобулинлар	A/Г
Назорат гуруҳи СС1 ₄ 0,8 мл/100г	5	43,7±4,8	29,6±1,3	10,1±1,0	14,1±1,3	19,6±1,4	26,6±0,9	1,1
СС1 ₄ +Дармонал 10 мг/кг	6	48,6±4,8	33,3±3,1*	11,4±2,6*	16,3±1,1*	16,6±4,3*	22,4±2,2*	1,5
СС1 ₄ +Дармонал 100 мг/кг	6	50,5±3,2	43,6±1,0	6,7±1,7	12,5±0,7	14,8±0,7	22,0±0,8	1,9
СС1 ₄ +Фитат кобальт 200 мг/кг	6	55,4±3,2	48,3±2,6	7,1 ±4,0	12,2±1,8	15,1±1,5	18,3±2,1	2,6
СС1 ₄ +Фитин-С 100 мг/кг	6	55,0±2,2	44,5±1,3	5,9±0,7	12,5±0,8	16,3±0,5	20,8±0,7	2,1
СС1 ₄ + Дармонал 100 мг/кг + фитат кобальт 200мг/кг	6	56,6±2,2	49,4±1,0	8,1±0,7	11,4±0,2	13,3±0,5	17,8±0,7	2,8
СС1 ₄ +Дармонал 100 мг/кг + фитин-С 100м г/кг	6	57,6±1,8	50,7±1,5	5,4±0,8	12,1±1,1	14,2±0,7	17,6±1,5	2,9
СС1 ₄ + Дармонал 100 мг/кг + фитин	5	54,7±2,4	44,9±0,11	6,7±1,0	11,8±1,0	15,8±0,8	20,8±1,3	2,2
СС1 ₄ +ЛИВ-52 100мг/кг	6	54,0±1,2	45,2±1,2	7,9±0,6	11,0±0,3	14,4±0,3	21,5±1,1	2,1

Эслатма. P=0,05; n - ҳайвонлар сони; * - назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан ишончсиз

Жигар тўқимасининг оксил синтезловчи фаолиятини билдирувчи альбумин/гамма-глобулин коэффиценти токсик гепатит ривожлантирилган назорат гуруҳидаги ҳайвонларнинг қон зардобиди 1,1 ни ташкил қилган бўлса, дармонални фитин- С, фитат-кобальт ва фитин билан биргаликда берилиши бу кўрсаткичнинг камайишдан сақланишига олиб келиб, 2,9, 2,8 ва 2,2 дан иборат бўлди. Гепатопротектор ЛИВ-52 таъсирида альбумин/гамма-глобулин коэффиценти 2,1 га етди.

Дармоналнинг фитин бирикмалари билан биргаликда берилиши синергизм таъсирнинг намоён бўлишига олиб келди. Чунки текширишлардан олинган натижалардан кўришиб турибдики, уларнинг таъсирлари фақат дармонал ва ЛИВ-52 берилган ҳайвонларнинг кўрсаткичларидан анча устун экан, айниқса бу таъсир дармонал билан фитин-С бирга юборилганда яққол намоён бўлди.

Бизнинг фикримизча, умумий гепатотроп таъсирнинг самарали бўлиши дармонал таркибида органик ва аорганик биологик фаол моддаларнинг кўплиги ва фитин бирикмаларининг антигипоксанти, антиоксиданти ва гепатопротектори [5,7,8] таъсирларига боғлиқ бўлса керак. Шунинг учун, уларнинг биргаликда қўлланилиши, гепатотоксин - тетрахлорметан моддасининг оксил биосинтезига кўрсатадиган захарли таъсирини камайтиришга ва оксил алмашинувининг кескин издан чиқишидан сақланишга олиб келди.

Хулоса. Тетрахлорметан ёрдамида ривожлантирилган токсик гепатитнинг олдини олиш максатида, биофаол модда дармонални фитин-С, фитат-кобальт ва фитин билан биргаликда берилиши жигарни шикастланишдан, оксил биосинтезини бузилишдан сақлаши аниқланди, уларнинг синергист таъсири кузатилиб, ЛИВ-52 дан қолишмаслиги намён бўлди.

Адабиётлар

1. Катикова О.Ю., Ших Е.В. Особенности витаминного статуса у больных с заболеваниями печени различной этиологии. Возможности витаминной терапии// Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии, колопроктологии. 2009. №3. С.21-31.
2. Калдыбаева, А. О., С. Д. Аминов, and Ш. Т. Зияева. "ГЕПАТОЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ СТИМУСОЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ." Педиатрия жане бала хирургиясы 2 (2014): 16-22.
3. Каримова, Г. А., К. Т. Мирзаахмедова, and А. О. Калдыбаева. "ВЛИЯНИЕ ФИТИНА-С И СИЛИБОРА НА АКТИВНОСТЬ ОРГАНОСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ." Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2 (126) (2016).
4. Махмуджонова К.С., Каримова С.А. Дармофит таблетка технологиясини яратиш. "Фармацияда таълим, фан ва ишлаб чиқариш интеграцияси" илмий-амалий анжумани маърузалар туплами. Тошкент, 2002: 90-91.
5. Мирзаахмедова К.Т., Абдусаматов А. А. Фитин-С, иммуномодулин ва силибор моддаларининг токсик гепатит да липидларнинг пероксидланиш жараёнларини курсаткичларига таъсири. Узбекистон фармацевтик хабарномаси. 2007; 1: 39-40.
6. Мирзаахмедова, К. Т., А. А. Абдусаматов, and А. Н. Набиев. "Влияние иммуномодулина и соединений фитина на показатели перекисного окисления липидов при экспериментальном токсическом гепатите." Сибирский медицинский журнал (Иркутск) 88.5 (2009).
7. Мирзаахмедова, К. Т., and С. Б. Муродхужаев. "ЖЕЛЧЕГОННОЕ ДЕЙСТВИЕ ИММУНОМОДУЛИНА И ЕГО КОМБИНАЦИИ С ФИТАТОМ КОБАЛЬТА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГЕПАТИТЕ." Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2 (126) (2016).
8. Mirzaahmedova, K. T. "The effect of immunomoduline and phytin compounds on lipid peroxidation induced at toxic experimental hepatitis." Central Asian Journal of Pediatrics 2.2 (2019): 27-29.
9. Набиев А.Н., Туляганов Р.Т., Вахобов А.А.. Методические рекомендации по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ с желчегонной и гепатопротекторной активностью. Ташкент, 2007 – 27.
10. Ронин В.С., Старобенец Г.М. Руководство к практическим занятиям по методам клинических лабораторных исследований. Москва, Медицина; 1989: 320.

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

Камолиддин Хакимович АХМЕДОВ

Заведующий кафедрой Нормальной физиологии и патологической физиологии,
Шоира Уткуровна ТУРСУНХОДЖАЕВА

старший преподаватель кафедры патологической анатомии ТашПМИ,


Фатыма Алифгатовна МУСТАКИМОВА

ассистент кафедры фармакологии и физиологии.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт . г. Ташкент.

АНАЛИЗ РАЗВИТИЯ ОККЛЮЗИОННЫХ ГИДРОЦЕФАЛИЕЙ

For citation: K.Kh. Akhmedov, Sh.U. Tursunkhodzhayeva, F. A. Mustakimova ANALYSIS OF THE DEVELOPMENT OF OCCLUSIVE HYDROCEPHALUS Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 217-224

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-33>

АННОТАЦИЯ

В нашей работе изучены особенности развития вторичной гидроцефалии у детей. Был анализирован биопсийный материал у больных детей, и полученные результаты показали, что опухоли головного мозга в 74% случаев привели к вторичной гидроцефалии, причем частыми причинами этой патологии явились опухоли больших полушарий и гипофизарной области. Из супратенториальных опухолей часто привели к гидроцефалии — опухоли области 3-го желудочка и шишковидной железы, а из субтенториальных опухолей — опухоли мозжечка, мостомозжечкового угла и области 4-го желудочка. Морфологическими признаками опухолей головного мозга, приведшими к вторичной гидроцефалии были крупный размер, нечеткая граница, наличие вторичных изменений и инвазивный рост опухолевых клеток.

Ключевые слова : опухоль, анализ, значимость, гидроцефалия .

Kamoliddin Khakimovich AKHMEDOV

Head of the Department of Normal

Physiology and Pathological Physiology,

Shoira Utkurovna TURSUNKHODZHAYEVA

Senior lecturer of the Department

of Pathological Anatomy of TashPMI,

Fatyma Alifgatovna MUSTAKIMOVA

Assistant of the Department of Pharmacology and Physiology.

Tashkent Pediatric Medical Institute . Tashkent city.

ANALYSIS OF THE DEVELOPMENT OF OCCLUSIVE HYDROCEPHALUS

ANNOTATION

In our work, we studied the features of the development of secondary hydrocephalus in children. Biopsy material was analyzed in sick children, and the results showed that brain tumors in 74% of cases led to secondary hydrocephalus, and the most common causes of this pathology were tumors of the large hemispheres and the pituitary region. Supratentorial tumors often led to hydrocephalus-tumors of the 3rd ventricle and pineal gland, and from subtentorial tumors-tumors of the cerebellum, the cerebellar angle and the 4th ventricle. The morphological features of brain tumors leading to secondary hydrocephalus were large size, indistinct border, presence of secondary changes, and invasive growth of tumor cells.

Key words: tumor, analysis, significance, hydrocephalus.

Камолиддин Ҳақимович АҲМЕДОВ

ТМА Термез филиали Нормал физиология ва патологик физиология кафедраси мудири, доцент

Шоира Уткуровна ТУРСУНХОЖАЕВА

Тошкент педиатрия тиббиёт институти
Патологик анатомия кафедраси катта ўқитувчиси,

Фатима Алифгатовна МУСТАКИМОВА

Тошкент педиатрия тиббиёт институти
Фармакология ва физиология
кафедраси ассистенти. Тошкент шаҳри.

ОККЛЮЗИВ ГИДРОЦЕФАЛИЯ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ТАҲЛИЛИ

АННОТАЦИЯ

Ушбу ишда болаларда иккиламчи гидроцефалия ривожланишининг хусусиятларини ўрганилди. Бемор болалардан олинган биопсия материаллари таҳлил қилинди ва натижалар шуни кўрсатдики, бош мия ўсмалари 74% ҳолларда иккиламчи гидроцефалияга олиб келиб энг кўп учраб турадиган сабабларидан мия ярим шарлари ва гипофиз минтақасида локализацияга эга бўлган ўсмалари бўлиб хисобланган. Иккиламчи гидроцефалияга супратенториал ўсмалардан кўпинча 3-қоринча минтақаси ва эпифиз беши, субтенториал ўсмалардан эса - мияча, мияча кўприги бурчаги ва 4-қоринча минтақаси ўсмаларидан пайдо бўлган. Бош мия ўсмаларини иккиламчи гидроцефалияга олиб келган морфологик белгилари, ўсмаларни катталиги, ноаниқ чегараси, иккиламчи ўзгаришларнинг мавжудлиги ва ўсма хужайраларининг инвазив ўсиши билан ифодаланган.

Калит сўзлар: ўсма, таҳлил, аҳамият, гидроцефалия.

Актуальность. На данный момент проблема опухоли головного мозга, сопровождающиеся гидроцефалией, является наиболее актуальной проблеммой. Эти опухоли по топографо-анатомической классификации по предложению Кушинга делятся на две основные группы: супратенториальные, располагающиеся над и субтенториальные, располагающиеся под мозжечковым наметом или опухоли задней черепной ямки (2,4,5,10). Частыми причинами вторичной гидроцефалии являются опухоли больших полушарий, опухоли гипофизарной области (аденомы гипофиза, краниофарингеомы, глиомы и др.). По данным Омарова А.Д. наиболее часто опухоли, приведшие к гидроцефалии, располагались в области третьего желудочка и зрительного бугра (22,8 %), а также в мосто-мозжечковом углу (18,8%) и в области ската (14,2%), а также в мозжечке (7,4 %), стволе (6,7%), пинеальная область - 6,2%, четвертый желудочек - 6,2%, намет мозжечка – 2,4%, боковой желудочек - 2,4%, прочие - 12,9%. (1,4,8,11).

Исходя из вышеизложенного, целесообразно проводить более глубокие изучения особенностей морфологических изменений отдельных видов объемных образований головного мозга для оптимального выбора метода и вида оперативных вмешательств.

Цель. Провести анализ морфологических изменений структур элементов и локализации субтенториальных и супратенториальных опухолей головного мозга с учетом развития ОГ.

Материал и методы. Морфологическим исследованиям подвергался биопсийный и операционный материал у 337 больных, получавших хирургическое лечение в отделениях РНЦНХРУз, которые изымали интраоперационно или во время диагностической биопсии (табл. 1.). Кусочки ткани брали из различных отделов опухоли после фиксации в 12% растворе нейтрального формалина и срезы толщиной 8-10 микрон окрашивались по методу Гематоксилин-эозином.

Таблица 1.

Показатель летальности у больных с опухолями головного мозга с окклюзионной гидроцефалией и их распределение по полу и возрасту

Возраст	абс	ж	м	Летальность, %
1-18 Детский возраст	140	75	65	1.18
19-50 Зрелый возраст	156	83	73	2.07
51-60 перед возраст	30	20	10	0.5
61-70 старший	8	4	4	0.5
70- выше	3	2	1	0.2
Всего	337	184	153	0,89

Результаты и их обсуждение. В результате морфологического исследования установлено, что в опухолевых тканях, полученных во время операций, морфологическая картина соответствует по признакам критерий международной классификации опухолей центральной нервной системы (ВОЗ., 2007). Каждая опухоль по локализации и форме, сопровождающаяся с окклюзионной гидроцефалией имела морфологическую картину, доказывающую локализацию (табл. 2.).

Таблица 2.

Анализ опухолей головного мозга при окклюзионной гидроцефалии по характеру локализации

Виды	Локализация опухолей	абс	%
I	Полушарий головного мозга	8	4.4
	Опухоли ХСО	50	27,6
	Боковых желудочка головного мозга	21	11,6
	3- желудочка головного мозга	46	25,4
	Мозолистого тела	2	1.1
	Шишковидная железа	46	25,4
	Таламус	8	4,4
	всего	181	99,9
II	мозжечка	43	27.5
	мостомозжечкового угла	33	21.1
	червя мозжечка	35	22.4
	боковой цистерны варолиева моста	2	1.2
	опухолм IV желудочка	40	25.6
	опухоли ствола мозга	3	1.9
	всего	156	99.7
	итого	337	100

Подробный анализ показал, что опухоли супратенториальной локализации уже на ранних стадиях проявились очаговыми симптомами. Головокружение отмечалось у 50-60% больных. У больных при локализации опухоли в задней черепной ямке головокружение часто имело системный характер. Опухоли полушарий головного мозга - особенно височной доли медиальная часть которой близко к 3-го желудочку и среднему мозгу с силвиевым водопроводом способствовало быстрому развитию гипертензионно - гидроцефального синдрома с ранним появлением застоя дисков зрительных нервов. По нашим данным развитие окклюзионной гидроцефалии составило - 4,4 %.

Опухоли в области боковых желудочков - начальный период протекал бессимптомно, когда опухоль врастает в окружающую ткань проявилась развитием гипертензионно - гидроцефального синдрома в результате нарушения желудочкового ликворотока и последующей блокады отверстия, которые наблюдались в 11,6% случаях.

Опухоли в области III желудочка манифестировались гипертензионным синдромом и часто привели к обструкции желудочка, что проявилось резкой головной болью, рвотой, обмороком. Опухоли дна III желудочка проявились эндокринно-обменными нарушениями, и развитием битемпоральной гемианопсии. Которые привели к развитию окклюзионной гидроцефалии около 25,4%.

Опухоли мозолистого тела клинически проявились длительными психическими нарушениями, затем присоединились гипертензионные симптомы. Симптомы разобщения полушарий мозга выявлялись в поздней стадии заболевания. Все опухоли отдела мозолистого тела во всех случаях развивались по средней линии в обе стороны по типу «бабочки» с распространением на под корковые образования и перивентрикулярную зону желудочков, которые наблюдались в 1.1% случае.

Субтенториальные опухоли многосимптомные заболевания, проявились частой ремиссией и скачкообразным течением. Вследствие возрастных особенностей детского черепа и высокой пластичности головного мозга у ребенка опухоли протекали длительное время бессимптомно. Очаговые симптомы выявлялись поздно, когда опухоль достигала значительных | размеров, приводя к нарушению крово- и ликворообращения, развитию гидроцефалии. Заболевание, как правило, начиналась с общемозговых симптомов, которые длительное время проявились только головными болями, периодической тошнотой и рвотой, иногда сочетающимися с болями в эпигастриальной области. Что нередко ошибочно расценивалось как проявление анемии, глистной инвазии, желудочно-кишечных расстройств, мигрени, приступа аппендицита.

Опухоли мозжечка. При доброкачественных опухолях патологические симптомы нарастали медленно, очаговые симптомы могут появляться через 1-2 года после возникновения опухоли, общемозговые симптомы непостоянны. При злокачественных опухолях симптомы нарастали быстро - в течение месяцев. По мере роста опухоли односторонние мозжечковые симптомы становятся двусторонними, более выраженными на стороны опухоли, остальная очаговая симптоматика нарастала вместе с гипертензионно-гидроцефальным синдромом, которые наблюдались в 27,5% случаев.

Опухоли червя манифестировались с нарушением статической координации и гипертензивных головных болей, на высоте которых возникала рвота. Характерное нарушение походки: ребенок пошатывается в обе стороны, часто падает. Статическая атаксия сочетается с асинергией в 22,4%.

Опухоли ствола мозга. В зависимости от локализации их разделяют на опухоли среднего мозга, моста мозга и продолговатого мозга. Нарушения зрения, затем присоединяются нарушения слуха, альтернирующие синдромы, атаксию, вегетативные расстройства. Гипертензивные явления могут возникнуть в терминальной стадии заболевания. Опухоли ствола мозга располагаются ближе ликворным пути это направляет развития окклюзионной гидроцефалии около 1,9%.

Опухоли продолговатого мозга вызывали нарушения дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, бульбарный и псевдобульбарный параличи, альтернирующие синдромы в 1,2%.

Опухоли шишковидной железы оказывали прямое давящее воздействие на четверохолмие, ствол мозга, мозжечок, валик мозолистого тела, сдавливали сильвиев водопровод и, нередко, врастали в полость 3 и 4 желудочков и они наблюдались в 25,4% случаев.

Опухоли гипоталамуса и гипофиза проявились триадой СИМПТОМОВ: эндокринным, хиазмальным, гидроцефальным симптомами. При сдавлении III желудочка и блокады гипоталамических отверстий возникал гидроцефальный синдром, который наблюдался в 4,4%.

Опухоли в области IV желудочка встречались довольно часто. Они характеризовались выраженными ликвородинамическими нарушениями и приступами окклюзии, проявляющимися внезапной головной болью, рвотой, расстройством сознания, нарушением дыхания и сердечной деятельности. Орально каудального направления роста опухоли IV желудочка, часто явилась причиной развития окклюзионного гидроцефалия, в 25,6% случаев.

Морфологическое изучение супратенториальных опухолей показало наличие характерных признаков для каждой опухоли:

Опухоли полушарии головного мозга - на первом месте стоят ГЛИОМЫ, затем менингиомы, вторичные метастазы. Чаше встречались астроцитомы, макроскопически - консистенция мягкая, имели желатинозный вид. Часто имелись кисты и очаги некроза. Микроскопически: пилоцитарная астроцитомы - клетки и волокна, располагались формируют прямые или волнистые пучки.

Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитомы — проявилась гигантскими, часто веретенообразными, формирующими фибриллы, астроцитами. Иногда они имели периваскулярное расположение. Часто определяются очаги обызвествления.

Диффузная астроцитомы. Микроскопически имело умеренная пролиферация эндотелия мелких сосудов. Астроцитарные клетки располагались равномерно. Ядро овальной формы, средней величины пространства между клетками заняты отростками.

Фибриллярная астроцитомы - имело рыхлое расположение волокон, в клетках слабо выраженный полиморфизм. Ядро овальной и вытянутой формы со скудной цитоплазмой.

Протоплазматическая астроцитомы - в астроцитах слабо вырезанный полиморфизм и имели многочисленные внутри цитоплазматические фибриллы. Ядро правильной овальной формы. Отмечено наличие кист разной величины и формы.

Тучноклеточная астроцитомы - проявилась крупными астроцитами с обильной эозинофильной цитоплазмой и одним обычно эксцентрично расположенным ядром.

Анапластическая астроцитомы - ядра гиперхромные, разной величины, выражена клеточность и полиморфизм. Цитоплазма скудная. Имели место некроза и пролиферация эндотелия сосудов.

Опухоли мозолистого тела - чаще всего обнаруживались глиальные (астроцитомы и глиобластомы) опухоли. Глиобластомы макроскопически - имели пестрый вид с наличием желтых и серых участков некроза в центре опухоли, серо-красная жизнеспособная ткань по периферии, бурые и красные очаги старых и свежих кровоизлияний, отек прилежащего мозгового вещества.

Микроскопически - явная атипия клеток с неправильной формы гиперхромными ядрами, выявлялись участки с густо расположенными атипическими клетками, лишь единичные крупные клетки с обильной цитоплазмой и гиперхромными ядрами (рис 1). Мукоидное набухание стенок сосудов. Опухолевая ткань представлена равномерно расположенными полиморфными клетками с гиперхромными ядрами. Наблюдался кариопикноз и лизис ядра, фокальный коагуляционный некроз. Мукоидное набухание стенок сосудов с инфильтрацией вокруг них и пролиферацией мелких сосудов. Выявлялись участки с густо расположенными атипическими клетками, имело место единичные крупные клетки с обильной цитоплазмой и гиперхромными ядрами.

Опухоли в области боковых желудочков - различали первичные и вторичные опухоли. Первичные опухоли - папилломы, плексус менингиомы, эпендимомы, олигодендроглиомы,

астроцитомы, хориоидкарциномы. Вторичные опухоли - исходящие из соседних мозговых структур, врастающих в полость боковых желудочков. Чаше глиобластомы и злокачественных опухоли другого происхождения. Папиллома хориоидного сплетения обычно лишена капсулы и имела нежно зернистый, нежноворсинчатый вид. Микроскопически опухоль состоит из многочисленных ворсиноподобных разрастаний, окруженный небольшими пучками рыхлой соединительной ткани (рис 2).

Эпендимарные опухоли. Иногда содержали кисты, очаги некроза. Имели однородный вид, умеренной плотности, серого или серо - розового цвета. Субэпендимома - имели истинные розетки, небольшие полости, выстланные цилиндрическим или кубическим эпителием. Анапластическая эпендимома имела периваскулярные псевдорозетки, формируемые уни- или биполярными клетками, длинный отросток которых тянется к лежащему в центре сосуду, гиалиноз, пролиферация эндотелия сосудов, очаги некроза с кровоизлияние.

Опухоли в области III желудочка - первичные и вторичные опухоли. Первичные опухоли - эпендимома, эпендимобластома, коллоидная киста, олигодендроглиомы, астроцитомы, Вторичные опухоли - исходящие из соседних мозговых структур. Коллоидная киста, макро - округлое образование, поперечником в несколько миллиметров микро - тонкую соединительнотканную стенку, изнутри выстланную реснитчатым кубическим эпителием, содержащее коллоидные массы. Олигодендроглиальные опухоли. Макро - Однородная структура, сероватого цвета, отложение извести, иногда с мелкими кистами. микро - Структура клеток разнообразная обладают скудной цитоплазмы, ядро неодинакового увеличения округлых и неправильных форм. Ткань по своей структуре однообразно, состоит из небольших изоморфных клеток, которые располагаются густо и равномерно, цитоплазма скудная, бледная.

Анапластическая олигодендроглиома - Ткань состоит из небольших изоморфных клеток однообразной сотовой структуры. Ядра мелкие округлой формы. Гиперхромные, цитоплазма в виде тонкого кольца, сосуды капиллярного типа с гиперплазией эндотелия сосудов в различной степени выраженности.

Опухоли гипофизарно - хиазмальной области - чаще всего аденомы гипофиза, разделяют на три вида по клеточному составу: хромофобный, базофильный, эозинофильный. Этот областей второго места занимает краниофарингиомы, остальные опухоли менингиомы, зернистоклеточная опухоль, аденокарцинома гипофиза, глиальный опухоли тоже встречается. Аденомы гипофиза макро - паренхиматозного типа с капсулы и чаще содержит кисти. Микро - Аденома гипофиза фетального типа - Среди хромофобных клеток встречаются крупные и цилиндрические клетки. Клетки овальной и круглой форма бледно окрашены формируют трабекулы, неафилльной формы. Ядра мелкие круглые в центре цитоплазмы. Хромофобная аденома гипофиза - Опухолевые клетки обладают округлого и овального ядрами с умеренным содержанием хроматина иногда между густотами клетки встречаются толстые трабекул и соединительного ткань. Смешанноклеточная аденома гипофиза - Опухолевый ткан разного типа клеток содержит, хромофобные, базофильные, гигантские с уродливие ядро иногда встречается.

Краниофарингиома, макро - В кистозных полостях содержится густая жидкость желтой или бурой окраски. Консистенция плотный сероватой окраски, местами оранжевой вида. Микро - многослойный плоский эпителий, часто выстилающий полости, и участки опухоли амелобластоматозного (адамантиноматозного) строения. Нередко выявляют очаги обызвествления, оссификации и воспалительной инфильтрации (рис 3).

Опухоли шишковидной железы - паренхима самой железу пинеаломы и пениобластомы основного опухоль этого областа. Пинеаломы, макро - имеют вид узла, лежащего в области четверохолмия. Паренхиматозного или кистозного типа. Микро - анастомо- зирующей соединительнотканной стромой, к перекладинам которой ориентированы и отдают отростки паренхиматозные клетки (рис 4). Могут встречаться розетки из ядер, группирующихся вокруг слабо красящегося эозином центра.

Субтенториальные опухоли. Опухоли мозжечка- по гистологической структуре опухоли: астроцитомы, глиобластомы, медуллобластомы, менингиомы, саркомы, реже встречались ангиоретикулемы и вторичные метастазы. Астроцитомы и ангиоретикулемы имели доброкачественное течение, медуллобластома и саркома - злокачественное. МТС аденокарцинома в головном мозг. Макро - отличались от мозговой ткани по содержанию из эпителиального компонента. Иногда с капсулами или без капсулы. Микро - опухоль имело железистое строение с беспорядочным расположением железистых трубок. Эпителиальные клетки отличались своим разнообразием. Клетки располагались, формируя однослойное железистое образование с гиперхромными ядрами, митозов мало. Опухоли из менинготелиальных клеток. В менинготелиальной менингиоме имелись концентрические структуры и наличие мелких кист. Гиалиноз вокруг мелких сосудов. Ядра опухолевых клеток овальной или округлой форма с гиперхромными ядрами. - фиброзная менингиома -опухоль состояла из вытянутой формы клеток - фибробластов клетки располагались в виде пучков. Выраженный гиалиноз ткани. - Атипическая менингиома - ядра опухолевых клеток овальной или округлой формы с бледной центральной зоной и преимущественно краевым расположением хроматина. Анапластическая менингиома - ядра опухолевых клеток овальной или округлой формы с бледной центральной зоной и преимущественно краевым расположением хроматина, гигантские клетки с одним уродливым ядром или многоядерные формы.

Опухоли червя – медуллобластомы и эпендимомы, эти опухоли врастали в желудочковые системы головного мозга и сдавливали мозговой структуры. Эпендимома, макро - однородного вида, умеренной плотности, серого или серо - розового цвета. Микро - периваскулярные псевдорозетки, формируемые уни- или биполярными клетками, длинный отросток которых тянется к лежащему в центре сосуду.

Опухоли ствола мозга - среди опухолей ствола преобладали глиомы, ангиоретикулемы, саркомы и метастатические поражения. Опухоли ствола делится на: опухоли среднего мозга, опухоли моста и опухоли продолговатого мозга.

Опухоли в области IV желудочка- различают первичные и вторичные опухоли. Первичные - медуллобластомы, эпендимомы, глиальный опухоли. Вторичные - метастазы, и врастающих опухоли от другого места мозговых структуры. Медуллобластома макро - вид серо-розовой, очень мягкая, нередко полужидкой полупросвечивающей массы. Микроскопически отличается исключительным обилием мелких клеток со скудной, едва заметной цитоплазмой и округлыми или овальными ядрами. Митозы многочисленны. Могут встречаться псевдорозетки.

Нейробластома. Макро - имела внемозговая или внутрижелудочковая локализация, консистенция плотная иногда очаги некроза с кровоизлиянием.

Микро - состоит из довольно крупных клеток с пузырьковидным ядром и отчетливым ядрышком, формирующих короткие перекладки или синцитиальные массы. Встречаются безъядерные участки нежноволокнистого матрикса. Митозы многочисленны. Обильно развита сеть тонкостенных сосудов, а иногда и ретикулиновых волокон.

Выводы: Таким образом подводя итог можно сказать, что опухоли головного мозга в 74% случаев привели к вторичной гидроцефалии, причем частыми причинами этой патологии явились опухоли больших полушарий и гипофизарной области и при этом морфологическими признаками опухолей головного мозга, приведшими к вторичной гидроцефалии, были крупный размер, нечеткая граница, наличие вторичных изменений и инвазивный рост опухолевых клеток.

Литература.

1. Барашнев Ю.И., Бахарев В.А.Эмбриофетопатии. Диагностика и профилактика аномалий центральной нервной системы и скелета. М.: Триада-Х; 2010.

2. Васильева М.Е., Проценко Е.В., Перетятко Л.П. Метод визуализации желудочков головного мозга плодов 22-40 недель гестации // Морфологические ведомости. 2009. Т. 1, No1-2. С. 103-105.
3. Макаров И.В. Клиническая психиатрия детского и подросткового возраста.- СПб.: Наука и Техника, 2013.- С. 217-289.
4. Wellesley D., Dolk H., Boyd P., et al. Rare chromosome abnormalities, prevalence and prenatal diagnosis rates from population-based congenital anomaly registers in Europe // European Journal of Human Genetics. 2012. Vol. 5, No20. P. 521-526.
5. Lockwood Ch., Oner C., Uz Y., et al. Matrix metalloproteinase 9 (MMP9) expression in preeclamptic decidua and MMP9 induction by tumor necrosis factor alpha and interleukin 1 beta in human first trimester decidual cells // Biology of Reproduction. 2008. Vol. 78, No6. P. 1064-1072.
6. Schiffmann S., Bernier B., Goffinet A. Reelin mRNA expression during mouse brain development // European Journal of Neuroscience. 2017. Vol. 5, No9. P. 1055-1071.
7. Serikawa T, Nishiyama K, Tohyama J, et al. Prenatal molecular diagnosis of X-linked hydrocephalus via a silent C924T mutation in the L1CAM gene. Congenital Anomalies. 2014; 54(4):243-5. doi:10.1111/cga.120692.
8. Rados M, Orescovic D, Rados M, et al. Long lasting near-obstruction stenosis of mesencephalic aqueduct without development of hydrocephalus –case report. Croatian Medical Journal. 2014;55(4):394-8. doi:10.3325/cmj.2014.55.3943.
9. Oresković D, Klarica M. Development of hydrocephalus and classical hypothesis of cerebrospinal fluid hydrodynamics: facts and illusions. Progress in Neurobiology. 2011;94(3):238-58. doi:10.1016/j.pneurobio.2011.05.0054.
10. Akins P, Guppy K, Axelrod Y, et al. The genesis of low pressure hydrocephalus. Neurocritical Care. 2011;15(3):461-8. doi:10.1007/s12028-011-9543-65.
11. Sweetman B., Xenos M., Zitella L., Linninger A. A. Three-dimensional computational prediction of cerebrospinal fluid flow in the human brain // Comput. Biol. Med. 2011. V. 41. P. 67–75.
12. Algin O., Hakyemez B., Parlak M. Phase-contrast MRI and 3D-CISS versus contrast-enhanced MR cisternography on the evaluation of spontaneous third ventriculostomy existence // J. Neuroradiol. 2011. V. 38. P. 98–104.
13. Gholampour S., Fatouae N., Seddighi A. S., Oraee Yazdani S. A hydrodynamical study to propose a numerical index for evaluating the CSF conditions in cerebral ventricular system // Intern. Clinical Neurosci. J. 2014. V. 1, N 1. P. 1–9.
14. Streitberger K. J., Wiener E., Hoffmann J., et al. In vivo viscoelastic properties of the brain in normal pressure hydrocephalus // NMR Biomedicine. 2011. V. 24, iss. 4. P. 385–392.
15. Siyahhan B., Knobloch V., de Ze'licourt D., et al. Flow induced by ependymal cilia dominates near-wall cerebrospinal fluid dynamics in the lateral ventricles // J. Roy. Soc. Interface. 2014. V. 11. 20131189. Поступила в редакц

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

Хаётбек Муродилбек ўгли КАРИМЖОНОВ

Улугбек Гаппаржонович ГАЙИБОВ,

Анваржон Эркинжович ЗАЙНОБИДДИНОВ,

Шохида Сохибжон қизи КАРИМЖОНОВА

З.М. Бобур номидаги Андижон Давлат Университети


Ўз.Р. ФА О.С. Содиков номидаги биоорганик кимё институти

З.М. Бобур номидаги Андижон Давлат Университети

З.М. Бобур номидаги Андижон Давлат Университети

ЖИГАР МИТОХОНДРИЯЛАРИДА СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗА ВА КАТАЛАЗА ФЕРМЕНТЛАРИНИНГ ФАОЛЛИКЛАРИНИ ФАСЛГА ОИД ЎЗГАРИШЛАРИ

For citation: H.M. Karimzhonov, U.G. Gayibov, A.E. Zaynobiddinov, Sho.S. Karimzhonova THE SUPEROXIDISMUTASE AND CATALASE ENZYMS ACTIVITY CHANGINGS IN LIVER MITOCHONDRIA DEPENDING ON THE SEASONS Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 225-231

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-34>

АННОТАЦИЯ

Мазкур мақолада каламуш жигари митохондрияларидаги антиоксидант тизим ферментлари бўлган супероксиддисмутаза ва каталаза ферментларининг қиш ва ёз фасилларидаги фаолликлари солиштирилган. Олинган натижаларга кўра митохондрияларда липидларнинг перекисли оксидланишини ошишига мос ҳолда супероксиддисмутаза ва каталазаларнинг фаоллигини ошиши кузатилди. Шунинг учун ҳам организмдаги антиоксидант ҳимояда салбий самара кузатилмаслиги кўрсатиб берилди.

Калит сўзлар: митохондрия, каталаза, супероксиддисмутаза, оксидланишли стресс, митохондрия функционал ҳолати

Хаётбек Муродилбек ўгли КАРИМЖОНОВ

Улугбек Гаппаржонович ГАЙИБОВ,

Анваржон Эркинжович ЗАЙНОБИДДИНОВ,

Шохида Сохибжон қизи КАРИМЖОНОВА

Андижанский государственный университет имени З.М. Бабура

Институт химии и биорганики имени О.С. Садикова АН РУз.

Андижанский государственный университет имени З.М. Бабура

Андижанский государственный университет имени З.М. Бабура

СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ И КАТАЛОЗНЫЕ ФЕРМЕНТЫ ИЗМЕНЕНИЕ РЕГУЛАЦИИ НА СЕЗОННЫХ СОСТОЯНИЕ В МЕТОХОНДРИИ ПЕЧЕНИ

АННОТАЦИЯ

В статье печень крысы система в митохондриях антиоксиданты были ферменты супероксиддисмутаза и ферменты каталаза сравнение активности сезонов лета и зимы. Смотря на получившиеся результаты в митохондриях методы повышения оксид перекиса и каталазы наблюдалось повышение активности. Поэтому в организме под защитой антиоксиданта не наблюдается негативный результат.

Ключевые слова. Митохондрия, каталаза супероксиддисмутаза, оксидный стресс, функционированный случай митохондрии

Hayotbek Murodilbek o'gli KARIMZHONOV
Ulugbek Gapparzhonovich GAYIBOV,
Anvarzhon Erkinzhovich ZAYNOBIDDINOV,
Shohida Sohijon qizi KARIMZHONOVA
Andijan state university named after Z.M. Bobur
A.S. Sadykov's Institute of bioorganic
chemistry Academy of Sciences of Uzbekistan
Andijan state university named after Z.M. Bobur
Andijan state university named after Z.M. Bobur

THE SUPEROXIDISMUTASE AND CATALASE ENZYMS ACTIVITY CHANGINGS IN LIVER MITOCHONDRIA DEPENDING ON THE SEASONS**ANNOTATION**

In this article compares the activity of superoxide dismutase and catalase enzymes, antioxidant system enzymes in rat liver mitochondria depending on the seasons was investigated. The results showed an increase in the activity of superoxide dismutase and catalase in accordance with the increase of lipids peroxidation in the mitochondria. Therefore, it has been shown that there is no negative effect on antioxidant protection in the body.

Key words. mitochondrion, catalase, superoxide dismutase, oxidative stress, functional state of mitochondria

КИРИШ.

Сўнги йилларда одам ва ҳайвонларнинг организмида кечаётган физиологик-биокимёвий жараёнларни ўрганишда хронобиологик аспектга ва биоритмологик мослашув муаммоларига, айниқса йиллик ритмга катта аҳамият берилмоқда [Левицкий, Глушакова, 2005; Борисенков, 2008; Тышко, Пашорина и др., 2009]. Бунинг назарий ва амалий аҳамияти ниҳоятда катта, чунки, биринчидан, бундай шароитга одамларни яшашга ва меҳнатга мослашишини осонлаштириш профилактикаларини ишлаб чиқилиши билан боғлиқ бўлса, ва иккинчидан, касалликларни профилактикаси ва терапияси билан боғлиқдир. Бу ишнинг долзарблиги ана шулар билан белгиланади.

Бизга маълумки, Ўрта Осиё ёз ойлари иссиқ, қиш ойлари совуқ кескин ўзгарувчан континентал илиқ иқлимга киради. Шу сабабли организмни хужайра ва тўқималаридаги йилнинг ёз ва қиш фаслларида моддалар ва энергия алмашинувини ўрганиш долзарб муаммолардан бири ҳисобланади. Маълумки, митохондрияларда нафас олиш ва оксидланишдан ташқари, хужайрага хос бўлган барча асосий фаолиятлар мавжуд: қисқарувчанлик, ионлар ташилиши, оқсиллар, липидлар синтези ва ирсиятга боғлиқ ва бошқа бир қанча хусусиятларга эга [Дерябина, Исакова, Звягильская, 2004; Белоследцев, Миронова, 2005]. Митохондрия кальцийни паст тезликда ўзига қабул қилиб заҳира ҳолатида сақлайди, аммо сифими бўйича эндоплазматик ёки саркоплазматик ретикулумдан анчагина устунлик қилади ва хужайранинг цитоплазмасидаги эркин кальций миқдорини бошқаришда тўғридан-тўғри иштирок этади [Nicholls, 2005; Rutter, 2006; Bernardi, Forte, 2007]. Аммо, кейинчалик кальций иони миқдорини митохондрия матриксида тўпланиши натижасида кислород

радикалларининг генерациясини кучайишига, митохондрия мембранасида номахсус туйнукча (пора)ларнинг очилишига, митохондриянинг шишиб-кўпчиши натижасида ташқи мембранани бузилиб-ёрилишига ва оқибат натижада митохондриянинг бажарадиган вазифасини йўқотилишига олиб келади [Rutter, 2006; Bernardi, Forte, 2007; Huttemann, Lee, Pecinova et al., 2008].

Бизга маълумки, митохондрия эукариот ҳужайраларда деярли ҳамма функцияларни энергия билан таъминловчи органелла бўлиб, унда оксидланишли фосфорланиш (ОФ) механизми асосида АТФ синтези амалга ошади. Шунингдек, митохондрия ҳужайраларда апоптоз ва некроз жараёнларида, ҳужайра Ca^{2+} -гомеостазида, Ca^{2+} -сигнализацияда, оксидланиш-қайтарилиш жараёнларида муҳим ўрин тутаяди [Mammucari, 2011]. Митохондрияда трикарбон циклининг ферментлари ва нафас олиш занжири жойлашган. Занжир электрон ташувчи тизими сифатида муҳим ўрин тутаяди.

Митохондрия функцияси ички мембранасида жойлашган ион транспорт тизимлари билан ҳам белгиланади [Cardoso, 2010], уларда юз берувчи бузилишлар бевосита бутун организм даражасида моддалар алмашинувини издан чиқиши билан тавсифланувчи патологик ҳолатларга сабаб бўлиши аниқланган. Ҳозирги вақтда жуда кўп олиб борилаётган тадқиқотлар юрак ва марказий нерв системаси касалликларида митохондрия дисфункцияларига бағишланади [Gunter, 2010; Reddy, 2009]. Митохондрия кўплаб патологияларда триггер сифатида, айниқса, Ca^{2+} ионларининг кириши стрессор таъсирларнинг яъни кислороднинг фаол шакллари (reactive oxygen species–ROS) генерациясида асосий рол ўйнайди. [Drahota, 2012]. Митохондрияда ROS даражасини ортиши $\Delta\psi_m$ камайишига, АТФ синтези бузилишига, апоптозга, некрозга ёки цитохром с нинг матриксдан чиқишига олиб келувчи юқори ўтказувчанликка эга митохондрия мегапорасининг очилиши ҳисобланади [Duchen, 2004].

Митохондрия жигар, нерв ва юрак ҳужайраларининг функционал фаоллигида ва некроз жараёнларида асосий ўринни эгаллайди. Тирик организмларнинг ҳаётий давомийлиги кислород билан боғлиқ бўлиб, бу бевосита митохондриянинг кислородга бўлган эҳтиёжига асосланади. Организмнинг нафас олиш жараёнидаги кислороднинг 98% га яқини митохондрияда бўладиган оксидланиш жараёнларига сарфланади [48; 96-6]. Митохондрия функциясининг бузилиши касалликларга олиб келиб, бу ҳужайра функциясининг кичик бузилишларидан то ҳужайра некрозигача ёки турли бузилишлардан тортиб, организм ўлимигача бўлган жараёнларни юзага келтиради [49; 115-6].

Шунинг учун ҳам, митохондрияларнинг функционал ҳолатига ташқи факторлар, яъни йилнинг турли фаслларида хос бўлган махсус реакцияларини молекуляр механизмлари одам ва ҳайвонлар организмларини мослашиши нуктаи назаридан ўрганиш катта қизиқиш туғдиради, аммо шу вақтгача бу муаммолар ҳали етарлича ўрганилмаган.

МАТЕРИАЛ ВА МЕТОДЛАР

Ҳайвонларни сақлаш ва тажриба ўтказиш шароитлари

Тажрибалар зотсиз, вазни 180-200 гр бўлган оқ эркак каламушларда ўтказилди. Лаборатория ҳайвонларини озиклантириш виварий шароитда стандарт рационал шароитда олиб борилди. Тажриба 2018 йилнинг июль–август (ёз фасли), декабр (қиш фасли) ойларида ўтказилди.

Каламуш жигаридан митохондрияларни ажратиш олиш

Каламуш жигари митохондриялари дифференциал центрифугалаш [W.C.Schneider, 1948] усули ёрдамида ажратиш олинди. Ажратиш муҳити таркиби: 250 мМ сахароза, 10 мМ трис-хлорид, 1 мМ ЭДТА, рН 7,4. Каламуш декапитация қилингандан кейин, жигари ажратиш муҳитига солинди ва тарозида унинг массаси тортилди. Тўқимани майдалаш учун тешиклари катталиги 1 мм бўлган микропрессдан ўтказилди. Майдаланган жигар тўқимаси махсус гомогенезаторга солиниб устига 1:6 нисбатда ажратиш муҳити қўшилди ва тефлонли пестик ёрдамида гомогенезация қилинди. Гомогенезациялаш электромоторга ўрнатилган пестик ёрдамида минутига 600–800 айланма тезликда амалга оширилди. Ҳосил бўлган гомогенат центрифуга пробиркасига қуйилди. Гомогенатдан митохондрияни ажратиш учун ЦЛР-1 центрифугадан фойдаланилди. Центрифугадаги муҳит 0-2°C ни ташкил қилди ва

центрифугалаш жараёни 2 босқичда амалга оширилди. Биринчи босқичда, центрифугалашда минутига 1500 айланиш тезлигида (нисбий марказдан қочувчи тезланиш 600 g) 7-8 минут давом этди. Бу вақтда ҳужайранинг оғир агрегатлари чўкади. Чўкма супернатанти бошқа тоза ҳолдаги пробиркага олинди ва центрифуга роторига жойлаштирилди. Иккинчи босқичда центрифугалаш минутига 6000 айланиш тезлигида (нисбий марказдан қочувчи тезланиш 6000g) 15 минутда амалга оширилди. Сўнгра пробирка ротордан олинди ва қуйи қисмига чўккан митохондриялар суюқ қисмидан ажратилди. Пробирка деворларидан суюқлик қолдиқлари ва ёғ бўлақлари филтрли қоғоз ёрдамида тозаланди. Ажратиш муҳитидан тозаланган митохондрияларни автопипетка ёрдамида махсус идишга олинди. Тажрибалар ўтказиш учун митохондриялар 1:5 нисбат ҳажмда ЭДТАсиз ажратиш муҳитида ювилди ва муз солинган идишда, музлаткичда сақланди.

Митохондрияларда супероксиддисмутаза фаоллигини аниқлаш

Жигар митохондрияларида супероксиддисмутазанинг фаоллигини В.Г. Мхитарян ва Г.Е.Бадалян (1978) усуллари билан ишқорий муҳитда нитротетразол кўкини неча фоизга тикланиши билан аниқланди. Олинган натижаларни ҳисоблаш тикланган нитротетразол кўки тормозланиши неча фоизлиги бўйича олиб борилди:

$$T\% = E_k - E_0 / E_k \times 100\%$$

Супероксиддисмутаза фаоллиги қуйидаги формула билан аниқланди:

$$A \text{ шартли бирлик/мин мг оксил} = (T\%/100\% - T\%) \times 0,2 \times N/\text{оксил}$$

Бу ерда: А – супероксиддисмутаза фаоллиги (шартли бирлик/мин мг оксил); Т% - тормозланиш, фоизда; 0,2 – тажрибага олинган митохондрия-ларнинг миқдори; N - митохондрия аралашмалари.

Митохондрияларда каталаза фаоллигини аниқлаш

Жигар митохондрияларида каталаза фаоллиги М.А. Коралюк, Иванова Л.И., Майорова И.Г. [Коралюк, 1998] тақриф этган усул билан аниқланди. Усулнинг ишлаш принципи водород пероксидини молибден тузи билан турғун сариқ ранга бўялишига асосланган. Бўялиш рангини интенсивлигини 410 нм тўлқин узунлигида СФ-46 спектрофотометри билан ўлчанди. Каталаза фаоллигини ҳеч нарчасиз ва тажриба учун олинган пробалар орасидаги фарқни $22,2 \cdot 10^3 \times \text{моль}^{-1} \text{ см}^{-1}$ моляр экстинкцияси коэффициентидан фойдаланиб ҳисобланди ва мкмоль H_2O_2 /мин мг оксилда ифодаланди.

Митохондрияларда оксил миқдорини аниқлаш

Митохондрия оксиллини Лоури методининг Петерсон модификацияси [Peterson, 1977] бўйича аниқланди. Митохондрия суспензиясидаги оксилни аниқлаш учун 1 мл сув (бидис) да 5-10 мкг миқдор оксил бўлиши керак. Унга 0,1 мл 0,15% ли натрий дезоксиҳолат кўшилди ва 10 мин 20°C да қолдирилди. Сўнг 0,1 мл 72% ли трихлорсирка кислота кўшилди. Ҳосил қилинган аралашма 3000 g да 15 мин центрифугаланди. Чўкма суюқликдан декантация усули билан ажратилди. Оксил чўкмасига 1 мл сув ва 1 мл реагент А кўшилди, чўкма эригунча чайқатилди ва 10 мин 30°C қолдирилди. Шундан сўнг, 0,5 мл реагент Б кўшилиб, тезлик билан аралаштирилди ва 30 мин дан сўнг оптик зичлиги 750 нм узунликда ўлчанди. Эритма ранг интенсивлигининг камайиши 20°C да соатига 1-2% ни ташкил қилди. Дезоксиҳолат натрий эритмада бўлганда учхлорсирка кислота орқали оксилни чўктириш, сувда эрувчан, мембрана оксиллари учун қўлланилди. Оксилларни аниқлаш жараёнида ишлатилаётган ҳамма реагентларнинг миқдорини 5 мартагача камайтириш мумкин.

Олинган натижаларни статистик қайта ишлаш

Олинган натижаларни Стьюдент-Фишер усули билан статистик қайта ишланди. Ўртача арифметик катталикни (М), ўртача хатоликни (m), ишончлилик кўрсаткичлари (t ва p) аниқланди. P катталик 0,05 дан кичик бўлганини ишончлилик кўрсаткич деб олинди.

ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР ВА УЛАРНИНГ ТАХЛИЛИ

Ҳужайра ичидаги эркин радикаллардан ҳимоя қиладиган асосий энзим супероксиддисмутаза ҳисобланади, унинг асосий вазифаси супероксиданионни чиқариб ташлашдан иборат [Владимиров, 2005]. Каталаза, супероксиддисмутазага ўхшаб, жуда фаол энзимлар қаторига киради. Бу энзим деярли фаолланиш энергияси талаб қилмайди, у

катализлайдиган реакцияни тезлиги H_2O_2 ни диффузияси билан аниқланади. Бир молекула каталаза минутага 44000 молекула H_2O_2 парчалаш қобилиятига эга. Супероксиддисмутаза ва каталаза жуфтлиги – жуда кучли антиоксидант тендеми, улар назарий жиҳатдан эркин-радикал реакцияларни кечишини деярли тўхтатади [Владимиров, 2005]. Агар, митохондрияларда Zn-Mn-боғлиқ супероксиддисмутаза жойлашган бўлса, микросомаларни цитозолида Zn-Cu-боғлиқ супероксиддисмутаза [Владимиров, 1998] жойлашган. Жигарда, каталаза асосан пероксисомаларда жойлашган бўлади.

Бизни қизиқтирган нарсa, қиш ва ёз фаслларида жигар митохондрияларида супероксиддисмутаза ва каталазаларнинг фаолликлари қандай ўзгаришларга учрашини аниқлашдан иборат бўлди. Олинган натижалар 2-жадвалда келтирилган.

2-жадвал

Қиш ва ёз фаслларида жигар митохондрияларида антиоксидант энзимларининг фаолликларини ўзгариши ($M \pm m$; $n=6-8$)

Йил фасллари	Супероксиддисмутаза, шартли бирлик/мин мг оқсил	Каталаза, мкмоль H_2O_2 /мин мг оқсил
Қиш	1,775±0,122	0,108±0,011
Ёз	2,485±0,127****	0,149±0,012***
%	140,0	137,8

Агар, қишда жигар митохондрияларида супероксиддисмутазанинг фаоллиги 1,775±0,122 шартли бирлик/мин мг оқсилга тенг бўлса, ёзда 2,485±0,127 шартли бирлик/мин мг оқсилга тенг бўлди. Бу ўзгаришларни фоизда ҳисоблайдиган бўлсак, жигар митохондрияларида супероксиддисмутазанинг фаоллиги ёзда қишга нисбатан 40,0%га ошади. Деярли худди шундай ўзгариш каталазада ҳам кузатилди. Агар, қишда жигар митохондрияларида каталазанинг фаоллиги 0,108±0,011 мкмоль H_2O_2 /мин мг оқсилга тенг бўлса, ёзда 0,149±0,012 мкмоль H_2O_2 /мин мг оқсилга тенг бўлди. Бу ўзгаришларни фоизда ҳисоблайдиган бўлсак, жигар митохондрияларида каталазанинг фаоллиги ёзда қишга нисбатан 37,8%га ошади. Демак, жигар митохондрияларида антиоксидант энзимларининг фаолликлари ёзда қишга нисбатан сезиларли даражада ошади.

Бу олинган натижадан митохондриялар ёз фаслида қиш фаслига қараганда пастроқ метаболик ҳолатдан юқорироқ метаболик ҳолатга, яъни кислороднинг фаол шаклини ҳосил бўлиши супероксиддисмутаза ва каталазаларнинг фаоллигини ошишига мос келади, деган хулосага келиш мумкин. Шунинг учун ҳам митохондрияларда липидларнинг перекисли оксидланишини ошишига мос ҳолда супероксиддисмутаза ва каталазаларнинг фаоллигини ошгани сабабли антиоксидант ҳимояда салбий самара кузатилмайди.

Одам ва ҳайвонларнинг организмда кечаётган физиологик-биокимёвий жараёнларни ўрганишда хронобиологик аспектга ва биоритмологик мослашув муаммоларига, айниқса йиллик ритмга катта аҳамият берилишини назарий ва амалий аҳамияти ниҳоятда катталиги, биринчидан, бундай шароитга одамларни яшашга ва меҳнатга мослашишини осонлаштириш профилактикаларини ишлаб чиқилиши билан боғлиқ бўлса, ва иккинчидан, касалликларни профилактикаси ва терапияси билан боғлиқ. Кислородни фаол шаклини митохондрияларда ҳосил бўлишига турли фасллар қандай таъсир кўрсатади? Уларнинг таъсири митохондрияларни структура ва функцияларида қандай ўзгаришларга олиб келади? Фаслларни ўзгаришига қараб митохондрияларнинг мембранасида кечадиган липидларни перекисли оксидланиш жараёни қандай кечади? Шу нуқтаи назардан, биз ўз олдимизга қиш ва ёз фаслларида жигар митохондрияларида кислороднинг фаол шаклини ҳосил бўлишини ва липидларни перекисли оксидланиш жараёнини ўрганишни мақсад қилиб қўйдик.

Қиш ва ёз фаслларида каламуш жигари митохондрияларида липидларнинг перекисли оксидланишидаги ўзгаришлар тўғрисида олинган натижалар 1-жадвалда келтирилган.

Ёз ва қиш фасларида каламуш жигари митохондрияларида липидларнинг перекисли оксидланиши ($M \pm m$; $n = 5-6$)

Йил фаслари	Липидларнинг перекисли оксидланиши, нмоль малон диальдегиди/мин мг оксил			
	Аскорбатга боғлиқ	%	НАДФ-га боғлиқ	%
Қиш	3,36±0,32	100	2,32±0,25	100
Ёз	4,98±0,44****	148,3	3,21±0,30***	138,5

Эслатма: Митохондрияларда липидларнинг перекисли оксидланиши аскорбат ва НАДФ кўшиб ўлчанди. Малон диальдегидини тўпланиши 532 нм оптик зичликда аниқланди. Ўлчаш мухити: сахароза - 250 мМ, NaH_2PO_4 – 1 мМ, трис-НС1- 5 мМ (рН 7,4). Бу ерда ва бошқа жадвал ва расмларда ишончлилик фарқлар даражаси: *P < 0,05; **P < 0,02; ***P < 0,01; ****P < 0,001.

Агар, қиш фаслида жигар митохондрияларида малон диальдегидини миқдори аскорбатда $3,36 \pm 0,32$ нмоль/соат мг оксилга тенг бўлса, ёз фаслида $4,98 \pm 0,44$ нмоль/соат мг оксилга тенг бўлади. Қиш фаслида малон диальдегидини миқдори НАДФда $2,32 \pm 0,25$ нмоль/соат мг оксилга тенг бўлса, ёз фаслида $3,21 \pm 0,30$ нмоль/соат мг оксилга тенг бўлади. Олинган натижадаги ўзгаришларни фоизда ҳисоблайдиган бўлсак, қишга нисбатан ёзда липидларнинг перекисли оксидланиши аскорбат билан 48,3%га ошган бўлса, НАДФда 38,5%ларга кўпайди. Демак, ёз фаслида қиш фаслига қараганда жигар митохондрияларида кислороднинг фаол шакли кўпаяди. Оксидланиш стресси кислород ёки азотнинг фаол шакли ҳосил бўлиши тизимда уларни нейтраллаш ва элиминирлаш имкониятидан ошиб кетса ривожлана бошлайди. Бу дисбаланс антиоксидантларни ишлаб чиқарилишини ёки тақсимланишини бузилиши, ёки кислороднинг фаол шаклини ҳаддан ташқари кўпайиши натижасида антиоксидант ҳимоя тизимини етишмаслиги оқибатида пайдо бўлади. Бунда кислороднинг фаол шаклини деструктив самараси унинг мусбат самарасидан устун кела бошлайди, натижада “редокс гомеостаз” бузилади. Организм нормал ҳолатда бўлганида прооксидантлар ва антиоксидантлар орасида динамик мувозанат пайдо бўлади, аммо, липофуцинни тўпланиши мувозанатни прооксидантлар томонга бирозгина оғишига гувоҳлик беради. Хужайрани оксидланиш стрессидан ҳимоя механизмларини сақлаб туриши минимал даражада бўлади. Организмда антиоксидант тизим энзимли (супероксид-дисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза) ва ноэнзимли (тиоредоксинлар, убихинон, альфа-токоферол ва б.) ҳимоя соҳалари мавжуд, организмни прооксидант статуси ташқи ва ички муҳит омиллари аниқлайдиган ҳаддан ташқари ўзгарувчандир. Антиоксидант тизим оксидланишли бузилишни олдини олади ва тарқалишини назорат қилади, улар реперация, чиқариб ташлаш, жароҳатланган молекулаларни алмаштириш механизмларини ўз ичига олади.

ХУЛОСА

Олинган тадқиқот натижаларини хар томонлама таҳлил қилиб, Ўзбекистон, хусусан Тошкент шароитида ёз ва қиш фасларида олинган натижадан митохондриялар ёз фаслида қиш фаслига қараганда пастроқ метаболик ҳолатдан юқорироқ метаболик ҳолатга ўтади, яъни кислороднинг фаол шаклини ҳосил бўлиши супероксиддисмутаза ва каталазаларнинг фаоллигини ошишига мос келади, деган хулосага келиш мумкин. Шунинг учун ҳам митохондрияларда липидларнинг перекисли оксидланишини ошишига мос ҳолда супероксиддисмутаза ва каталазаларнинг фаоллигини ошгани сабабли антиоксидант ҳимояда салбий самара кузатилмайди. Организм нормал ҳолатда бўлганида прооксидантлар ва антиоксидантлар орасида динамик мувозанат пайдо бўлади, аммо, липофуцинни тўпланиши мувозанатни прооксидантлар томонга бирозгина оғишига гувоҳлик беради.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Левицкий Е.Ф., Глушакова Е.С. Влияние переходных сезонов года на эффективность физиотерапевтической коррекции функционального состояния печени при токсическом гепатите в эксперименте // *Вопр. курортолог., физиотер. и леч. физ. культ.* – 2005. – № 2. – С. 17-19.
2. Тышко Н.В., Пашорина В.А., Селяскин К.Е., Утембаева Н.Т. Разработка методических подходов к изучению влияния фактора сезонности на репродуктивную функцию крыс в экспериментальных исследованиях при алиментарных воздействиях. // *Вопросы питания.* 2009, № 1, С. 43-48.
3. Дерябина Ю.И., Исакова Е.П., Звягильская Р.А. Ca^{2+} -транспортирующие системы митохондрий: свойства, регуляция, таксономические особенности. // *Биохимия*, 2004, Т.69, №1, С.114-127.
4. Белоследцев К.Н., Белоследцев Н.В., Миронова Г.В. Возможный механизм образования и регуляции пальмитат-индуцированной циклоспорин А-чувствительной митохондриальной поры // *Биохимия.* – Москва, 2005. - Т.70. - вып.7. - С.987-994.
5. Nicholls D.G. Mitochondria and calcium signaling. // *Cell Calcium.* 2005. V. 38. P. 311-317.
6. Rutter G.A. Moving Ca^{2+} from the endoplasmic reticulum to mitochondria: is spatial intimacy enough? // *Biochem Soc Trans.* 2006. V. 34. P. 351-355.
7. Bernardi P., Forte M. The mitochondrial permeability transition pore. // *Novartis Found. Symp.* 2007. V. 287. P. 157-164.
8. Huttemann M., Lee I., Pecinova A., Pecina P., Przyklenk K., Doan J.W. Regulation of oxidative phosphorylation, the mitochondrial membrane potential, and their role in human disease. // *J. Bioenerg Biomembr.* 2008.
9. Schneider W.C., Hageboom G.H., Pallade G.E. Cytochemical studies of mammalian tissues; isolation of intact mitochondria from rat liver; some biochemical properties of mitochondria and submicroscopic particulate material // *J. Biol. Chem.* – 1948. – V. 172 (2). – P. 619-635.
10. Коралюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Определение активности каталазы // *Лабораторное дело.* – Москва, 1998. - № 1. - С.16-19.
11. Peterson G.L. A simplification of the protein assay method of Lowry et al. which is more generally applicable // *Analytical biochemistry.* – 1977. – 83(2). – P. 346-356.
12. Владимиров Ю.А., Гривенникова В.Г. Генерация супероксид-радикалами NADH: убихинон оксидоредуктазой митохондрий сердца // *Биохимия.* Москва, 2005. - Т. 70. - вып. 2. - С. 150-159.
13. Mammucari C., Patron M., Granatiero V., Rizzuto R. Molecules and roles of mitochondrial calcium signaling // *BioFactors.* – 2011. – V.37(3). – P. 219-227.
14. Cardoso A.R., Queliconi B.B., Kowaltowski A.J. Mitochondrial ion transport pathways: Role in metabolic diseases // *Biochimica et Biophysica Acta.* –2010. – V.1797(6-7). – P. 832-838.
15. Gunter T.E., Gerstner B., Lester T., Wojtovich A.P., Malecki J., Swarts S.G., Brookes P.S., Gavin C.E., Gunter K.K. An analysis of the effects of Mn^{2+} on oxidative phosphorylation in liver, brain, and heart mitochondria using state 3 oxidation rate assays // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2010. – V.249(1). – P. 65-75.
16. Reddy P.H. Role of mitochondria in neurodegenerative diseases: mitochondria as a therapeutic target in Alzheimer's disease // *CNS Spectr.* – 2009. – V.14(8). – P. 8-18.
17. Drahotova Z., Milerov M., Endlicher R., Rychtrmoc D., Cervinkov Z., Ostadal B. Developmental changes of the sensitivity of cardiac and liver mitochondrial permeability transition pore to calcium load and oxidative stress // *Physiol. Res.* – 2012. – V.61(1). – P. 165-172.
18. Duchon, M.R. Roles of mitochondria in health and disease (invited review). *Diabetes.* – 2004. – 53 Suppl 1. – P. 96-102.


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

**Наргиза Хаётовна ШАМАНСУРОВА
Яшнар Мамасалиевна МАМАДАЛИЕВА
Нигора Эркиновна ШАМСИЕВА**

Кафедра онкологии с курсом УЗД
Центр Развития профессиональной квалификации
медицинских работников при МЗ РУз

**ИНФОРМАТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ С
ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДИКИ ЭЛАСТОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ
РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ**

For citation: N.H. Shamansurova, Y.M. Mamadalieva, N.E. Shamsieva INFORMATIVITY OF COMPREHENSIVE ULTRASONIC DIAGNOSTICS USING ELASTOGRAPHY TECHNIQUE IN ASSESSING THE DEGREE OF PREVALENCE OF UTERINE CERVICAL CANCER Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 232-238

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-35>

АННОТАЦИЯ

В ходе исследования было изучено эффективность комплексных методов ультразвуковой диагностики с применением методики эластографии в оценке степени распространенности рака шейки матки (РШМ). На данной статье приведены результаты комплексного ультразвукового обследования с применением эластографии 42 женщин в возрасте 32-73 лет. (средний возраст-52,1 года). Исследование органов малого таза включало в себя трансабдоминальное исследование (В-режим) с последующим трансвагинальным доступом с применением методики компрессионной эластографии.

Ключевые слова: рак шейки матки, ультразвуковое исследование, эластография

**Nargiza Hayotovna SHAMANSUROVA
Yashnar Mamasalievna MAMADALIEVA
Nigora Erkinovna SHAMSIEVA**

Department of Oncology with a course of ultrasound
Center for the Development of Professional
Qualifications of Medical Workers under the Ministry
of Health of the Republic of Uzbekistan

**INFORMATIVITY OF COMPREHENSIVE ULTRASONIC DIAGNOSTICS USING
ELASTOGRAPHY TECHNIQUE IN ASSESSING THE DEGREE OF PREVALENCE OF
UTERINE CERVICAL CANCER**

ANNOTATION

The study examined the effectiveness of complex methods of ultrasound diagnostics using elastography in assessing the prevalence of cervical cancer (CC). This article presents the results of a complex ultrasound examination using elastography of 42 women aged 32-73 years. (average age is 52.1 years). Examination of the pelvic organs included a transabdominal examination (B-mode) followed by a transvaginal approach using the compression elastography technique.

Key words: cervical cancer, ultrasound examination, elastography

Наргиза Хаётовна ШАМАНСУРОВА
Яшнар Мамасалиевна МАМАДАЛИЕВА
Нигора Эркиновна ШАМСИЕВА

Онкология кафедраси, Ультратовуш курси билан
Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги қошидаги тиббиёт
ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази

**БАЧАДОН БЎЙНИ САРАТОНИ ТАРҚАЛИШИ ДАРАЖАСИНИ БАҲОЛАШДА
ЭЛАСТОГРАФИЯ МЕТОДИКАСИ ЁРДАМИДА КОМПЛЕКС УЛТРАТОВУШ
ТЕКШИРУВИ САМАРАДОРЛИГИ**

АННОТАЦИЯ

Тадқиқот давомида бачадон бўйни саратони тарқалишини баҳолашда эластография техникаси ёрдамида ультратовуш диагностикасининг мураккаб усуллари самарадорлиги ўрганилди. Ушбу мақолада 42 нафар, 32-73 йошдаги (ўртача ёш-52,1 ёш) аёлларда эластография ёрдамида кенг қамровли ультратовуш текшируви натижалари келтирилган. Кичик тос органлари трансабдоминал (В режим) ўрганишни ўз ичига қамраб олди. Компрессион эластография техникаси ёрдамида ўрганилди.

Калит сўзлар: бачадон бўйни саратони, ультратовуш текшируви, эластография

Актуальность: На сегодняшний день рак шейки матки (РШМ) занимает ведущую позицию в структуре заболеваемости и смертности среди злокачественных патологий органов гениталий. За 2019 год в Узбекистане количество впервые выявленных случаев РШМ составило 1777 случаев (5,6 на 100 тысяч населения), из них 563 случая с местно-распространенным РШМ.

Степень распространенности процесса в окружающие ткани является одним из основных факторов, используемых для прогноза 5-летней выживаемости пациенток с РШМ, а также – для выбора метода лечения. Одной из приоритетных задач лучевых методов исследования при РШМ является определение степени инвазии процесса в окружающие ткани для выбора адекватной тактики лечения. Базовым методом исследования при РШМ остается комплексная ультразвуковая диагностика (УЗД). В настоящее время разрабатываются и внедряются новые методы УЗД, позволяющие более точно определяют степень инвазии и распространенность процесса. К таким методикам относится эластография. Принцип эластографии состоит в оценке степени жесткости (показатель обратный от эластичности) или деформации пораженной опухолью ткани. Последняя визуализируется в виде специфической картины при небольшой механической компрессии, осуществляемой ультразвуковым датчиком (“ультразвуковая пальпация”). [4]. При этом повышение жесткости ткани указывает на ее злокачественность [13]. По мнению ряда специалистов, включение в комплексную ультразвуковую диагностику злокачественных опухолей матки методики эластографии достоверно повышает чувствительность, специфичность и точность метода [2,6].

На сегодняшний день продолжают исследования, посвященные применению эластографии в комплексной диагностике онкологических заболеваний органов репродуктивной системы, в том числе и РШМ. В связи с чем применение данной методики и изучение ее информативности остается актуальным.

Цель исследования: определение информативности комплексных методов ультразвуковой диагностики с применением методики эластографии в оценке степени распространенности РШМ.

Материалы и методы: Комплексное ультразвуковое исследование с применением эластографии проведено 42 женщинам в возрасте от 31 до 73 лет (средний возраст-52,1 года). Из них 11 (26,2%) составили контрольную группу - практически здоровых женщин. В контрольной группе 7 (63,6%) женщин были в репродуктивном возрасте, 4 (36,4%) – в менопаузе. Основная группа состояла из 31 (73,8%) пациенток с гистологически верифицированным РШМ различной степени дифференцировки. Диагноз РШМ устанавливался согласно принятой классификации по распространенности процесса - TNM системой (2009г.) и FIGO [3] Структура распределения больных по стадиям РШМ: IIa – 6 (19,5%), IIb – 9 (29%), III – 9 (29%), IIIa – 1 (3,2%), с IIIb – 5 (16,1%), IVb стадия – 1 (3,2%) пациентка. 31 (73,8%) пациенток по стандартам начали лечение с неoadъювантных курсов полихимиотерапии (ПХТ), а комплексное лечение, включающее ПХТ совместно с сочетанной лучевой терапией (СЛТ) получили 7 (22,6%) пациенток.

Всем пациенткам было проведено ультразвуковое исследование на аппарате GE LOGIC S8 XD CLEAR, с использованием мультисекторных широкополосных датчиков: конвексного C1-5D, интракавитального IC5-9D в В-режиме, в режиме цветного доплеровского картирования и с применением компрессионной эластографии.

Комплексное ультразвуковое исследование органов брюшной полости выполнялось трансабдоминальным датчиком по стандартной методике [5]. При этом, для уточнения распространенности патологического процесса анализировались следующие показатели: печень (наличие патологических узловых образований); почки (расширение чашечно-лоханочной системы и верхней трети мочеточника); забрюшинное пространство (наличие парааортальных, паракавадных и подвздошных лимфатических узлов).

Исследование органов малого таза включало в себя трансабдоминальное исследование (В-режим) с последующим трансвагинальным доступом с применением методики компрессионной эластографии. При исследовании шейки матки (ШМ) в В-режиме оценивались ее размеры, форма, ровность и четкость контуров, их деформация, структура стромы ШМ, ее эхогенность, состояние цервикального канала, а также - степень распространенности опухолевого процесса. В ходе исследования применялась цветовая и спектральная доплерография для качественной и количественной оценки местного кровотока (цветное доплеровское картирование (ЦДК). После оценки состояния ШМ в В-режиме и ЦДК, проводилась компрессионная эластография. При компрессионной эластографии оценивались эластичные свойства стромы ШМ, с помощью цветотипирования. При этом мягко-эластичные ткани-отражались на экране красным цветом, а жесткие – от синего до пурпурного. Использовалась также, стандартная шкала жесткости, которая разработана и адаптирована применительно к исследуемому органу [6-10]. Оценивались также: степень сжимаемости тканей, наличие постоянных участков высокой и/или низкой плотности, а также коэффициент жесткости (КЖ). При проведении эластографии использовали классификацию эластографических изображений, адаптированную для гинекологической патологии [6-10].

Также для оценки местной распространенности процесса и сравнения 26 (83,9%) пациенткам проведено МРТ исследование.

Помимо ультразвукового исследования проводились общеклинические методы обследования: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови, морфологическое исследование, рентгенография грудной клетки, ЭКГ, гинекологический осмотр. У всех больных диагноз верифицировался морфологически 29 (93,5%) плоскоклеточный рак, у 2 (6,5%) – аденокарцинома.

Результаты исследования. В ходе исследования у 7 (63,6 %) пациенток контрольной группы, находящихся в репродуктивном возрасте, в В-режиме было выявлено размеры ШМ в пределах возрастных норм, контуры ровные четкие. Строма ШМ у всех 7 пациенток была средней эхогенности, у 4 (57,1%) пациенток эхоструктура ШМ была однородной, у 3 (42,9%)

– эхонеоднородная с наличием эхонегативных участков - кистозные структуры - максимальным размером 5+1,2 мм (o.naboti). Цервикальный канал у всех 7 пациенток был ровный, с четкими контурами, высокой эхогенности. При подключении ЦДК и импульсно-волновой доплерометрии гемодинамические показатели стромы ШМ были в пределах нормальных показателей [11]. 4 (36,4%) пациенток контрольной группы, находящихся в менопаузе, из которых у 3 (75%) менопауза длится менее 5 лет, а у 1 (25%) от 5 до 10 лет. В В-режиме размеры ШМ соответствовали длительности менопаузы [12], контуры ровные, четкие, умеренно повышенной эхогенности, строма ШМ однородная у 2 (50%), однородная с эхонегативными образованиями - 2 (50%). Цервикальный канал у всех 4 пациенток ровный, с четкими контурами, в виде гиперэхогенного линейного образования. Исследование гемодинамики стромы ШМ показало умеренное снижение скоростных показателей кровотока в пределах допустимых значений [11,12].

При подключении компрессионной эластографии у женщин репродуктивного возраста ШМ окрашивалась зеленым цветом, что соответствует 2 типу эластографических изображений с вариацией на подтипы 2a - 1 (14,3%), 2b - 4 (57,1%), 2c - 2 (28,6%). У 3 (42,9%) женщин, обнаруженные эхонегативные включения - o.naboti – окрашивались по 1 типу, который характерен для жидкостных структур. У 4 женщин, находящихся в менопаузе, при компрессионной эластографии строма ШМ имеет более жесткие характеристики и окрашивалась зеленым цветом с множественными участками разной плотности, преимущественно высокой, что соответствует 3 эластотипу. Параметральная клетчатка, представляющая собой жировую ткань, у женщин контрольной группы, окрашивалась красной линией, которая полностью окаймляет орган.

При обследовании женщин основной группы по данным ультразвукового исследования экстрагенитальных органов брюшной полости и забрюшинного пространства выявлено: у 3 (9,7%) пациенток наблюдалось диффузные изменения печени с увеличением ее линейных размеров, у 2 (6,5%) – очаговые образования печени, с четкими не ровными контурами, повышенной эхогенности, однородной структуры. Со стороны мочевыделительной системы пиелэктазия 1 и/или 2 почек наблюдалась у 2 (6,5%), уретерогидронефроз обеих почек – 2 (6,5%), нефростома была установлена 4 (13%) пациенткам. Визуализация парааортальных/паракавадных лимфоузлов – 2 (6,5%), увеличенные тазовые лимфатические узлы – 3(9,7%).

При исследовании ШМ в В-режиме у 17 (54,8%) пациенток отмечалось увеличение линейных размеров ШМ, средний размер объема ШМ составил 67,8см³ (Рис. 1), у 21 (67,7%) пациентки эхогенность стромы ШМ была пониженная, не ровность контуров отмечалось у 22 (70,9%) женщин, не



Рис. 1. Трансвагинальное ультразвуковое исследование (В – режим). Бочкообразное увеличение шейки матки, с относительно четкими и ровными контурами, неоднородной структуры, с преимущественно пониженной эхогенностью стромы шейки матки

четкость - у 20 (64,5%). В ходе исследования у 8 (25,8%) пациенток был выявлен дефект одной из стенок ШМ, у 15 (48,4%) отмечалось внутриорганный распространение процесса в сторону дистальных отделов тела матки, расширение полости матки с анэхогенным

содержимым наблюдалось у 17 (54,8%) женщин. У 13 (41,9%) отмечались признаки инфильтрации патологического процесса в верхнюю треть влагалища с увеличением его передне-заднего размера, у 4 (12,9%) - зона инфильтрации распространилась экстраорганно, с ростом в сторону мочевого пузыря (Рис. 2).



Рис. 2. Эхотомограмма больной И., полученная при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании ШМ. ШМ увеличена, имеет неровные нечеткие контуры, неоднородной структуры, с признаками дефекта передней стенки и инфильтрацией процесса в передний параметрий и паравезикулярную клетчатку.

По данным доплерографии, васкуляризация зоны ШМ было визуализирована у 29 (93,5%) пациенток, гемодинамические характеристики кровотока которых поделились следующим образом: у 8 (25,8%) – низкие показатели гемодинамики, у 11 (35,4%) средние, у 10 (32,3%) высокие; у 2 (6,5%) пациенток васкуляризация зоны ШМ выявить не удалось.

При ультразвуковом исследовании в В-режиме зона патологической ткани визуализируется в виде гипоэхогенного очага с нечеткими не ровными контурами, на фоне неизменной стромы ШМ. Но данное правило действует не всегда и в отдельных случаях наблюдается изо- и/или умеренно гиперэхогенное образование с неровными не четкими контурами. Для уточнения является ли данный участок патологическим или нет, подключается методика эластографии (Рис. 3).



Рис. 3. Трансвагинальное ультразвуковое исследование с применением компрессионной эластографии. Слева (В-режим) визуализируется изоэхогенный участок с гипоэхогенным ободком с нечеткими и неровными контурами. Справа (эластография) данный участок окрашивается синим цветом (VI эластотип), с относительно четкими не ровными контурами.

При проведении компрессионной эластографии пациенток основной группы у 14 (45,2%) был выявлен V тип окрашивания - преобладания жестких структур с единичными участками мягко-эластичной ткани, коэффициент жесткости (RS) у этих пациенток варьировал от 2,5 до 4,6, со средним значением 3,8. У 17 (54,8%) отмечался стойкий VI тип окрашивания что говорит о высокой степени жесткости ткани исследуемого участка, RS - от 3,7 до 5,7, со средним значением 4,6. У 11 (35,5%) пациенток линейные размеры пораженной зоны, измеренные в В-режиме, отличались от таковых, произведенных при компрессионной эластографии на 3+1,3 мм. 19 (62,3%) пациенткам было сделано повторное исследование через 3 месяца после первичного осмотра. У 10 (52,6%) женщин значение RS в среднем уменьшилось на 0,7, указывая на положительную динамику течения заболевания; у 3 (15,8%) женщин показатели RS увеличились в среднем на 0,5 – указывая на прогрессирование патологического процесса; а у 6 (31,6%) – значения RS остались не измененными.

Выход опухоли за пределы шейки матки в сторону параметральной клетчатки представляет собой IIb стадию, а при прорастании процесса в стенку мочевого пузыря и/или прямой кишки характеризует IV стадию заболевания. При трансвагинальном исследовании в

сочетании с компрессионной эластографией распространение опухоли за пределы шейки матки в сторону параметральной клетчатки характеризуется отсутствием эластичного типа окрашивания (зеленого цвета с голубыми цветовыми паттернами – II и III эластотипы) в проекции субэктоцервикальной области стромы шейки матки, а также красной полосы, окаймляющую шейку матки и соответствующей жировой клетчатке параметральной области (Рис. 4).

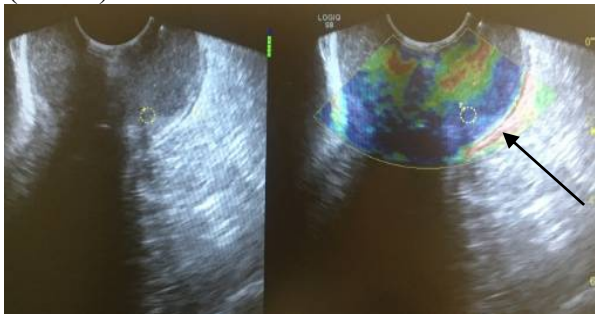


Рис. 4. Трансвагинальное ультразвуковое исследование с применением компрессионной эластографии. Структура ШМ неравномерно окрашена в сине-зеленые оттенки V эластотип. Стрелкой указана красная полоса, что соответствует параметральной клетчатке.

Не всегда можно точно определить четкие границы инвазии опухолевого процесса в В-режиме, но при компрессионной эластографии жесткий, сине-голубой тип окрашивания, наблюдается в участке, начала инвазии опухоли. Так у 8 (25,8%) пациенток основной группы в В-режиме определялся дефект одной из стенок ШМ – представляющий собой достоверный признак местного распространения опухолевого процесса. При подключении компрессионной эластографии у 12 (38,7%) пациенток был выявлен признак отсутствие красной полосы, соответствующей параметральной клетчатке (Рис. 5).



Рис. 5. Трансвагинальное ультразвуковое исследование ШМ с применением соноэластографии больной Р. Слева (В-режим) визуализируется гипоехогенный участок – указан - с неровными не четкими контурами, с признаками инфильтрации процесса в передний параметрий. Справа (соноэластография) стрелкой указан участок истончения передней параметральной клетчатки на протяжении 27 мм.

Из прошедших МРТ исследования пациенток основной группы у 13 (41,2%) женщин было выявлено инфильтрация патологического процесса в стенки мочевого пузыря. Из вышеуказанного следует, что применение В-режима в сочетании с компрессионной эластографией повышает степень информативности методики.

Выводы.

1. Выявление четкого эластографического признака – жесткого типа картирования – при комплексной ультразвуковой диагностике РШМ с применением методики компрессионной эластографии повышает информативность метода и позволяет дифференцировать патологический процесс от нормальной ткани.
2. Существует прямая корреляционная связь эластотипирования патологического очага и его коэффициента жесткости по отношению к неизменной ткани и она указывает на значительные изменения упруго-эластических свойств исследуемого участка.

3. Методика компрессионной эластографии позволяет с высокой точностью определять степень местного распространения опухолевого процесса в окружающие ткани, что значительно облегчает выбор тактики лечения и оценка эффективности проводимой терапии.

Литература

1. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. 2018 г.
2. Lu et al—Ultrasound Elastography of Benign and Malignant Cervical Lesions/2014 by the American Institute of Ultrasound in Medicine | J Ultrasound Med 2014; 33:667–671
3. International Journal of Gynecology & Obstetrics. 11 October 2018 doi:10.1002/ijgo.12650
4. Kiss M.Z., Hobson M.A., Varghese T. et al. Frequency dependent complex modulus of the uterus: preliminary results // Phys. Med. Biol. 2006. Vol. 51. № 15. P. 3683– 3695.
5. Prakticheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoj diagnostike. Obshhaya ul'trazvukovaya diagnostika. [A practical guide to ultrasound diagnostics. General ultrasound diagnostics] Izd. 3-e, pererabotannoe i dopolnennoe pod red. V.V. Mit`kova VIDAR, 2019
6. T.S. Golovko, O.A. Bakaj– Vozmozhnosti e`lastografiiv novoobrazovaniy shejki matki [Bakai - Possibilities of elastography in neoplasms of the cervix] / Zdorov'e zhenshhiny` #8 (94)/2014 S. 112 – 117. ISSN 199255921
7. Zubarev A.V., Gazhonova V.E., Khokhlova E.A., Panfilova E.A., Churkina S.O., Luk`yanova E.S. E`lastografiya – novy`j metod poiska raka razlichny`kh lokalizacij [Elastography - a new method for searching for cancer of various localizations] // Radiologiya-praktika. 2008. #6. – S.6-18.
8. Gazhonova V.E., Churkina S.O., Voroncova N.A. i dr. Sonoe`lastografiya v urgentnoj ginekologii [Sonoelastography in urgent gynecology] // Med. Viz.- M.,2012.- # 6.- s.69-78
9. Churkina S.O. Vozmozhnosti sonoe`lastografii v ginekologii: [Possibilities of sonoelastography in gynecology] Dis.kand.med.nauk, M., 2011, 173s.
10. Churkina S.O., Gazhonova V.E., Savinova E.B. Sonoe`lastografiya v diagnostike vnematochnoj beremennosti [Sonoelastography in the diagnosis of ectopic pregnancy] // Kremlevskaya medicina - M. – 2008. - # 2. – s. 88
11. M.N.Bulanov - Ul'trazvukovaya diagnostika zabolevaniy shejki matki. Rukovodstvo dlya vrachej. [Ultrasound diagnostics of diseases of the cervix] / Izd. VIDAR, 2018g.
12. M.N.Bulanov - Ul'trazvukovaya ginekologiya. [Ultrasound gynecology] Kurs lekczij v 2-kh chastyakh, Izd.4-e VIDAR, 2017
13. Churkina S.O. Vozmozhnosti sonoe`lastografii v ginekologii. [Possibilities of sonoelastography in gynecology] Avtoref. diss.kand. med. nauk. – M. 2011. 27 s.
14. Diomidova V.N., Zakharova O.V., Petrova O.V. – E`lastografiya sdvigovoj volnoj v ocenke e`ndometriya i miometriya u zdorovy`kh zhenshhin reproduktivnogo vozrasta [Shear wave elastography in the assessment of endometrium and myometrium in healthy women of reproductive age] // Ul'trazvukovaya i funkczional`naya diagnostika #5 2015g. S 51-56.
15. N.A. Voroncova - Sonoe`lastografiya v diagnostike urgentny`kh sostoyaniy v ginekologii [Sonoelastography in the diagnosis of urgent conditions in gynecology] – 2013g (dissertacziya)


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

OTORHINOLARYNGOLOGY

Абдурашит Абдусаламович КАЮМХОДЖАЕВ
Жамшид Джурабаевич РАСУЛОВ
Дониёрбек Махамадсидикович АБАБАКИРОВ
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
хирургии им. академика В.Вахидова, Узбекистан

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ОТОПЛАСТИКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ДЕФЕКТАХ УШНОЙ РАКОВИНЫ

For citation: A.A. Kayumkhodjaev, J.D. Rasulov, D.M. Ababakirov RESULTS OF RECONSTRUCTIVE OTOPLASTY FOR VARIOUS AURICLE DEFECTS Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 239-246

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-36>

АННОТАЦИЯ

В статье представлен сравнительный анализ результатов отоластики. Предложенные модификации позволили снизить частоту осложнений с 35,9% до 8,8% и необходимость в дополнительных этапах реконструкции с 28,2% до 5,3%, сократить количество этапов операции с $2,9 \pm 0,18$ до $2,1 \pm 0,03$ и соответственно общий период реабилитации с $6,0 \pm 0,4$ до $3,8 \pm 0,1$ месяцев, при этом доля отдаленных отличных и хороших результатов увеличилась с 62,5% до 83,3%.

Ключевые слова: врожденные и приобретенные дефекты ушной раковины, совершенствование способов отоластики, сравнительный анализ результатов

Abdurashit Abdusalamovich KAYUMKHODJAEV
Jamshid Djurabaevich RASULOV
Doniyorbek Makhmadsidikovich ABABAKIROV
Republican specialized center of surgery named of
academician V.Vakhidov, Tashkent, Uzbekistan

RESULTS OF RECONSTRUCTIVE OTOPLASTY FOR VARIOUS AURICLE DEFECTS

ANNOTATION

The article presents a comparative analysis of the results of otoplasty. The proposed modifications made it possible to reduce the incidence of complications from 35.9% to 8.8% and the need for additional stages of reconstruction from 28.2% to 5.3%, to reduce the number of stages of surgery from 2.9 ± 0.18 to 2.1 ± 0.03 and, accordingly, the total rehabilitation period from 6.0 ± 0.4 to

3.8±0.1 months, while the proportion of long-term excellent and good results increased from 62.5% to 83.3%.

Key words: inborn and acquired auricle defects, improvement of otoplasty methods, comparative analysis of the results.

Абдурашит Абдусаламович КАЮМХОДЖАЕВ
Жамшид Джурабаевич РАСУЛОВ
Дониёрбек Махамадсидикович АБАБАКИРОВ
Академик В.Вохидов номидаги Республика
ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий
тиббиёт маркази, Ўзбекистон

ҚУЛОҚ СУПРАСИНИНГ ТУРЛИ ХИЛ НУҚСОНЛАРИДА РЕКОНСТРУКТИВ ОТОПЛАСТИКА НАТИЖАЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада отопластика натижаларининг қиёсий тахлили келтирилган. Таклиф қилинаётган модификациялар асоратларни 35,9% дан 8,8% гача ва реконструкция амалиётининг қўшимча босқичларига бўлган эҳтиёжни 28,2% дан 5,3% гача камайтиришга, жаррохлик амалиётлари босқичлари сонини 2,9±0,18 дан 2,1±0,03 гача камайтириш имконини берган. Шунга монанд, реабилитациянинг умумий даври 6,0±0,4 дан 3,8±0,1 ойгача, узок муддатдаги аъло ва яхши натижаларнинг улуши эса 62,5% дан 83,3% гача ўсди.

Калит сўзлар: туғма ва орттирилган кулоқ нуқсонлари, отопластика усулларини такомиллаштириш, натижаларни қиёсий тахлил қилиш.

Актуальность. Врожденные дефекты развития и приобретенные травмы уха представляют собой неоднородную группу аномалий ушной раковины (УР) со значительно большим разнообразием в представлении, являются часто встречающейся патологией челюстно-лицевой области, при этом количество пациентов с данной проблемой увеличивается каждым годом [1-3]. При этом, независимо от причин, повлекших утрату наружного уха, данный дефект является серьезной эстетической проблемой и, помимо физического недостатка, влияет на психоэмоциональное состояние пациента, снижает качество жизни и может привести к социальной дезадаптации, что выражается в ограничении социальных контактов, занижении самооценки, тревожности и изменении личностных установок и ценностей [4, 5].

Известные и описанные на сегодняшний день в литературе методы отопластики не могут гарантировать стабильный результат после восстановления УР, и проблема выбора оптимального способа пластики дефекта УР остается нерешенной [6, 7]. При этом, неудовлетворительные результаты и осложнения отопластики связаны с многообразием факторов, и мнения о преимуществе того или иного метода пластики УР неоднозначны, другими открытыми специфическими вопросами, остаются выбор этапности хирургического лечения таких дефектов, где определяющее место будут занимать разработки по моделированию хрящевого каркаса и мягко-тканного лоскута. Все вышеизложенное диктует необходимость продолжения научных исследований в этом направлении [8-11].

В статье приведены сводные результаты отопластики при различных врожденных и приобретенных дефектах УР.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 106 больных, которым выполнены различные варианты реконструктивной отопластики при врожденных и приобретенных дефектах УР в отделении пластической и реконструктивной микрохирургии ГУ «РСНПМЦХ имени академика В.Вахидова» за период с 1990 по 2020 гг. Пациенты были разделены на две группы. В основную группу включено 67 больных, которым за 2011-2020 гг. пластические вмешательства проведены по усовершенствованной методике отопластики. Группу сравнения составили 39 больных, у которых с 1990 по 2010 гг. пластика указанных

дефектов осуществлялась ранее предложенными методами. С учетом технических аспектов выполнения отоластики пациенты были разделены на группу с микроотией и на другие врожденные и приобретенные дефекты УР, в частности, пациенты с деформацией УР III степени (сложенная УР) и пациенты с травматическими дефектами УР (табл. 1).

Таблица 1.
Распределение больных по группам

Причина	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Микроотия	12	30,8%	29	43,3%
Дефекты УР	27	69,2%	38	56,7%
Всего	39	100,0%	67	100,0%

В группу сравнения включено 12 (30,8%) пациентов с микроотией, оперированных по методике В.Вrent, в основную группу – 29 (43,3%) больных, оперированных по усовершенствованной методике (табл. 2).

Таблица 2.
Распределение больных с микроотией по виду оперативного лечения

Способ операции	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Метод В. Вrent	12	100,0%	-	0,0%
Усовершенствованный способ отоластики	-	0,0%	15	51,7%
Усовершенствованный способ отоластики с баллонной дермотензией	-	0,0%	7	24,1%
Усовершенствованный способ отоластики с использованием свободных кожных лоскутов	-	0,0%	7	24,1%
Всего	12	100,0%	29	100,0%

Отоластика по поводу других дефектов УР проведена в 27 (69,2%) случаях в группе сравнения и 38 (56,7%) случаях – в основной группе. Следует отметить, что отоластика в основной группе помимо предложенного способа также содержала некоторые дополнительные технические аспекты, связанные с наличием низкого расположения границы роста волос в 7 (24,1%) случаях и дефицитом мягких тканей в заушной области еще в 7 (24,1%) случаях (табл. 2).

Во всех случаях имела место односторонняя микроотия, справа у 23 пациентов и слева у 18 больных. Все пациенты были предварительно консультированы у оториноларинголога, в 36 случаях у пациентов не было выявлено атрезии наружного слухового прохода, среднее ухо функционировало, в остальных 5 случаях больные отказались от формирования наружного слухового прохода, так как среднее ухо не функционировало.

Результаты отоластики при различных дефектах УР изучены у 65 пациентов. Приобретенные травматические дефекты рассмотрены у 15 (55,6%) пациентов в группе сравнения и 23 – в основной группе, также включены пациенты с таким врожденным дефектом как сложенная УР III степени (12 (44,4%) и 15 (39,5%) больных соответственно). Для объективного сравнительного анализа, результаты пластики в основной группе по тотальному дефекту УР и краевым дефектам будут представлены в отдельных подглавах и не будут учитываться при сопоставлении с группой сравнения, так как эти операции ранее не выполнялись. Соответственно, оценка эффективности предложенного способа отоластики при дефектах УР будет проведена по двум категориям патологий – дефекты с распространением на центральную часть УР и деформация УР III степени (сложенная УР) (табл. 3).

Таблица 3.

Распределение больных по виду дефекта УР

Причина	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Краевые дефекты завитка	0	0,0%	9	23,7%
Дефект с захватом центральных отделов раковины	15	55,6%	13	34,2%
Тотальный травматический дефект	0	0,0%	1	2,6%
Деформация УР III степени	12	44,4%	15	39,5%
Всего	27	100,0%	38	100,0%

В группе сравнения из 27 пациентов отоластика на хрящевом каркасе по методу R.Kislov произведена в 12 случаях при сложенной УР, а пластика с забором реберного хряща пластом для формирования каркаса УР выполнена у 15 больных при травматических дефектах УР.

В основной группе выполнены следующие виды операций по усовершенствованным методикам: лоскутная пластика в 9 (23,7%) случаях, пластика на хрящевом каркасе – в 13 (34,2%) случаях, реконструкция сложенной УР III степени – 15 (39,5%) случаях, и в 1 (2,6%) случаи выполнена реконструктивная пластика с использованием утильного материала (табл. 4).

Таблица 4.

Распределение больных с дефектами УР по виду оперативного лечения

Способ операции	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Лоскутная пластика при краевом дефекте	0	0,0%	9	23,7%
Пластика на хрящевом каркасе	27	100,0%	13	34,2%
Усовершенствованная методика реконструкции сложенной УР III степени	0	0,0%	15	39,5%
Реконструктивная пластика с использованием утильного материала	0	0,0%	1	2,6%
Всего	27	100,0%	38	100,0%

При указанных дефектах УР поражение справа определено у 39 пациентов и слева у 26 больных. Средний возраст в основной группе составил 22,4±1,3 лет, в группе сравнения 19,4±1,9 лет. Большинство пациентов в основной группе соответствовало возрасту 20-44 лет – 37 (55,2%), тогда как в группе сравнения 56,4% (22) больных находились в возрасте до 19 лет. Пациентов мужского пола было больше как в группе сравнения (26, 66.7%), так и в основной группе (39, 58.2%) исследования.

К общеклиническим исследования отнесены ежедневные осмотры пациентов с регистрацией и оценкой особенностей послеоперационного клинического течения заболевания, оценкой эффективности проводимого лечения, сбором жалоб, анкетированием, выявлением специфических хирургических и общих осложнений.

Всем пациентам проведен стандарт обследования с включением лабораторных исследований (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением содержания общего белка, билирубина, сахара) и бактериологические исследования.

Предложены следующие модификации способов отоластики, примененные в основной группе пациентов:

- способ реконструктивной отоластики при сложенной ушной раковине путем формирования каркаса из аутореберного хряща с имплантацией в заушную область. При этом, на первом этапе из аутореберного хряща формируют недостающую часть ушной раковины и

после вшивания в дефект имплантируют в заушную область, через три месяца выполняют второй этап, включающий поднятие ранее имплантированного каркаса вместе с кожей и выполнение окончательной пластики.

- способ пластики ушной раковины при микротии, включающий формирование каркаса ушной раковины из аутореберного хряща. При этом первым этапом из аутореберного хряща формируют каркас ушной раковины и имплантируют его в заушную область в зоне реконструкции, далее производят транспозицию мочки ушной раковины с использованием принципа Z- кожной пластики, а также формирование козелка за счет участка реберного хряща, установку распорки, изготовленной из хряща рудиментарной ушной раковины, а вторым этапом (через 3-4 месяца) поднимают ранее имплантированный каркас вместе с кожей и производят окончательную пластику.

Для оценки результатов реконструктивной отоластики использовались следующие критерии, описанные S.Jain с соавт. (2002) [12]:

- Отличный результат: хорошая симметрия по размеру и положению, хороший завиток УР, хорошая складка противозавитка, правильное положение мочки уха, естественный вид, соответствующий обычному уху

- Хороший результат: хорошая форма, но отсутствует соответствие одному из вышеперечисленных критериев.

- Удовлетворительный результат: результат устраивает пациента, но не хирурга. Проблемы с размером и морфологическими деталями из-за основной деформации или рубцевания.

- Неудовлетворительный результат: некоторое улучшение после операции, но отсутствуют некоторые элементы реконструированного уха и/или имеется в целом неудовлетворенность по размеру или положению реконструированного уха.

Результаты исследования. Сравнительный анализ результатов реконструктивной пластики УР показал, что в основной группе пациентов после первого этапа операции с имплантацией смоделированного каркаса УР осложнения не наблюдались, тогда как в группе сравнения в 5 (12,8%) случаях отмечены осложнения ($\chi^2=7,709$; $df=1$; $p=0,006$) в виде краевого некроза кожи над трансплантатом с оголением части каркаса (10,3%; у 4 пациентов), лизиса хрящевой ткани (5,1%; у 2 пациентов) и хондрита (2,6%; у 1 пациента) (табл. 5).

Таблица 5.

Частота послеоперационных осложнений в группах сравнения

Осложнение	Группа сравнения (n=39)		Основная группа (n=57)	
	абс.	%	абс.	%
После 1 этапа операции с имплантацией каркаса				
Краевой некроз кожи над трансплантатом с оголением части каркаса	4	10,3%	0	0,0%
Лизис хрящевой ткани	2	5,1%	0	0,0%
Хондрит	1	2,6%	0	0,0%
Всего больных с осложнениями	5	12,8%	0	0,0%
Критерий χ^2	7,709; $df=1$; $p=0,006$			
После реконструктивных этапов				
Нарушение контура завитка и противозавитка	5	12,8%	2	3,5%
Нарушение нормальной оттопыренности сформированной УР	5	12,8%	2	3,5%
Образование неестественной кожной складки	5	12,8%	2	3,5%
Рост волос по периферии УР	4	10,3%	0	0,0%
Рецидив выраженной деформации	2	5,1%	0	0,0%
Всего больных с осложнениями	14	35,9%	5	8,8%

Критерий χ^2	10,733; df=1; p=0,002
-------------------	-----------------------

Частота послеоперационных осложнений после всех этапов хирургического лечения составила 35,9% (14 случаев) в группе сравнения и 8,8% (5 случаев) в основной группе ($\chi^2=10,733$; df=1; p=0,002). Среди данных осложнений наиболее часто (12,8% в группе сравнения и 3,5% в основной группе) отмечены нарушение контура завитка и противозавитка, нарушение нормальной оттопыренности сформированной УР и образование неестественной кожной складки. Также, в группе сравнения наблюдались такие осложнения, как рост волос по периферии УР (10,3%) и рецидив выраженной деформации (5,1%), которых не отмечено в основной группе (табл. 6).

Таблица 6.

Количество выполненных дополнительных реконструктивных этапов в группах сравнения

Осложнение	Группа сравнения (n=39)		Основная группа (n=57)	
	абс.	%	абс.	%
Нарушение контура завитка и противозавитка	2	5,1%	0	0,0%
Нарушение нормальной оттопыренности сформированной УР	3	7,7%	1	1,8%
Образование неестественной кожной складки	4	10,3%	2	3,5%
Рецидив выраженной деформации	2	5,1%	0	0,0%
Всего	11	28,2%	3	5,3%
Критерий χ^2	9,784; df=1; p=0,002			

Дополнительные реконструктивные этапы (табл. 6; рис. 1) в группе сравнения потребовались в 11 (28,2%) случаях у 2 (5,1%) больных с нарушением контура завитка и противозавитка, у 3 (7,7%) больных с нарушением нормальной оттопыренности сформированной УР, у 4 (10,3%) – с образованием неестественной кожной складки и в 2 (5,1%) случаях при рецидиве выраженной деформации УР. В основной группе данные показатели были значительно ниже со статистически достоверной разницей ($\chi^2=9,784$; df=1; p=0,002). Так, выполнение дополнительных реконструктивных этапов в основной группе потребовалось у 3 (5,3%) больных с нарушением нормальной оттопыренности сформированной УР (1 случай; 1,8%) и образованием неестественной кожной складки (2 случая; 3,5%).

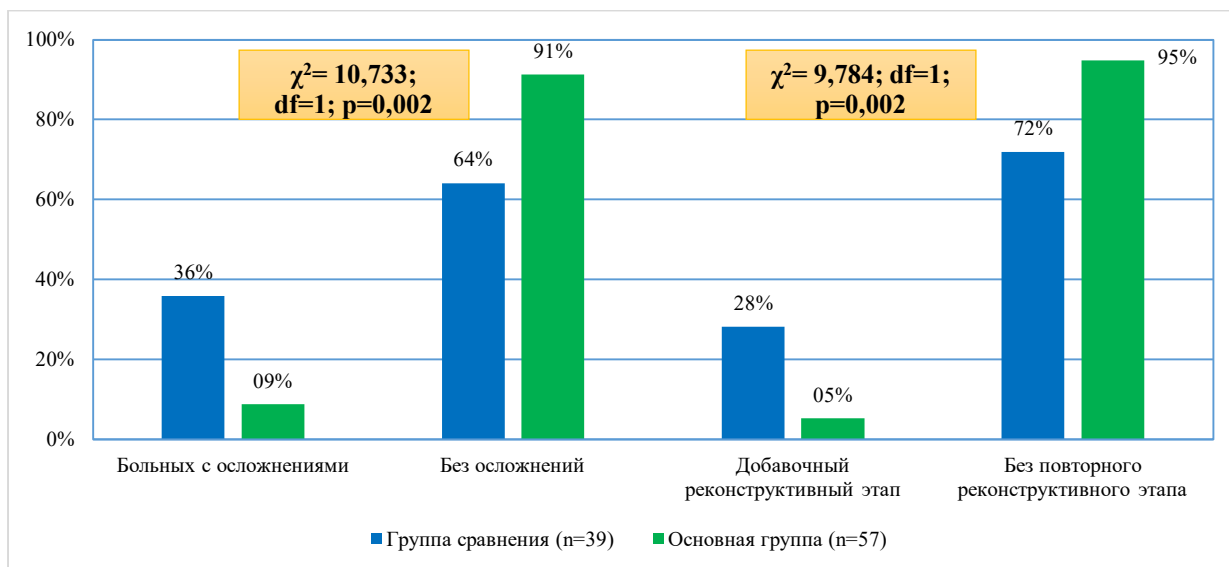


Рис. 1. Сводные результаты реконструктивной отоластики в группах сравнения

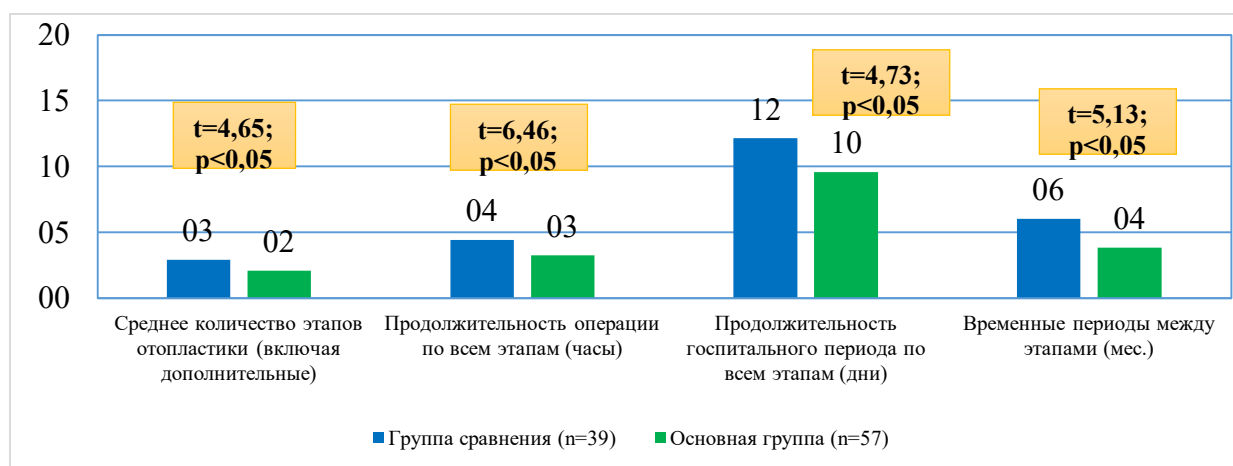


Рис. 2. Сводные данные по продолжительности всех этапов реконструктивной отоластики.

Из рис. 2 видно, что среднее количество этапов отоластики (включая дополнительные) в группе сравнения составило $2,9 \pm 0,18$, тогда как в основной группе данный показатель был достоверно ниже и составил $2,1 \pm 0,03$ ($t=4,65$; $p<0,05$). Продолжительность хирургического вмешательства по всем этапам отоластики в группе сравнения составила $192,4 \pm 1,7$ минут, что было достоверно меньше, чем в группе сравнения – $265,0 \pm 11,1$ минут ($t=6,46$; $p<0,05$). Положительная статистика в пользу основной группе отмечена также по показателям общего времени нахождения пациентов с микроотией в стационаре при получении хирургического лечения. Так, если данный показатель в группе сравнения составил $12,1 \pm 0,5$ дней, то в основной группе на лечение понадобилось достоверно меньшее время – $9,6 \pm 0,1$ суток.

Временные периоды между этапами составили $6,0 \pm 0,4$ месяцев в группе сравнения и $3,8 \pm 0,1$ месяцев в основной группе, что также доказывает преимущество усовершенствованных способов пластики при микроотии, дефектах или деформациях УР ($t=5,13$; $p<0,05$).

Далее проведен анализ качества отоластики в группах сравнения через не менее 6 месяцев после операции. Исследование эстетической эффективности реконструкции УР при микроотии проведено в группе сравнения у 8 и в основной группе у 24 пациентов. При дефектах и деформациях УР у 14 и 22 пациентов соответственно.

В совокупности по всем видам отоластики при различных врожденных и приобретенных дефектах УР частота отличных результатов в основной группе составила 69,4% (34 из 49), тогда как в группе сравнения данный показатель был достоверно ниже, составив всего 39,3% (11 из 28).

Критериям хорошего результата отоластики соответствовали 8 (28,6%) случаев в группе сравнения и 9 (18,4%) – в основной группе. Удовлетворительный результат отоластики отмечен у 7 (25,0%) пациентов в группе сравнения и 6 (12,2%) – в основной группе (рис. 3).

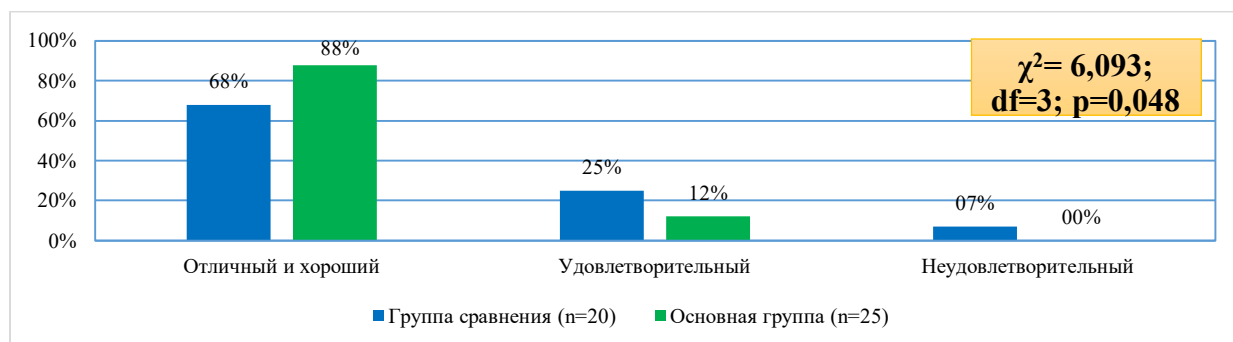


Рис. 3. Результаты реконструктивной отоластики при различных дефектах УР

Заключение. Сравнительный анализ результатов отоластики показал, что предложенные модификации позволили снизить частоту осложнений с 35,9% до 8,8% и необходимость в дополнительных этапах реконструкции с 28,2% до 5,3%, сократить количество этапов операции с $2,9 \pm 0,18$ до $2,1 \pm 0,03$ и соответственно общий период реабилитации с $6,0 \pm 0,4$ до $3,8 \pm 0,1$ месяцев, при этом доля отдаленных отличных и хороших результатов увеличилась с 62,5% до 83,3%. Следовательно, доказано по данным изучения качества жизни улучшение психоэмоционального статуса после выполнения усовершенствованных способов реконструктивной отоластики у пациентов с врожденными и приобретенными дефектами ушной раковины.

Список литературы:

1. Ebrahimi A, Kazemi A, Rasouli HR, Kazemi M, Kalantar Motamedi MH. Reconstructive Surgery of Auricular Defects: An Overview. *Trauma Mon.* 2015;20(4):e28202. doi:10.5812/traumamon.28202.
2. Watson D, Hecht A. Repair of Auricular Defects. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2017;25(3):393-408.
3. Ghassemi A, Modabber A, Talebzadeh M, et al. Surgical management of auricular defect depending on the size, location, and tissue involved. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013;71:232-242.
4. Cubitt JJ, Chang LY, Liang D, Vandervord J, Marucci DD. Auricular reconstruction. *J Paediatr Child Health.* 2019 May;55(5):512-517.
5. Jovic TH, Stewart K, Kon M, Whitaker IS. "Auricular reconstruction: A sociocultural, surgical and scientific perspective". *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2020;73(8):1424-1433.
6. Stewart K, Majdak-Paredes E. Injury patterns and reconstruction in acquired ear deformities. *Facial Plast Surg.* 2015;31:645-656.
7. Kolodzynski MN, Kon M, Egger S, Breugem CC. Mechanisms of ear trauma and reconstructive techniques in 105 consecutive patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(2):723-728.
8. Li D, Xu F, Zhang R, Zhang Q, Xu Z, Li Y, Wang C, Li T. Surgical Reconstruction of Traumatic Partial Ear Defects Based on a Novel Classification of Defect Sizes and Surrounding Skin Conditions. *Plast Reconstr Surg.* 2016;138(2):307-316.
9. Habiba NU, Khan AH, Khurram MF, Khan MK. Treatment options for partial auricle reconstruction: a prospective study of outcomes and patient satisfaction. *J Wound Care.* 2018;27(9):564-572.
10. Selcuk CT, Durgun M, Bozkurt M, Kinis V, Ozbay M, Bakir S. The reconstruction of full-thickness ear defects including the helix using the superior pedicle postauricular chondrocutaneous flap. *Ann Plast Surg.* 2014;72(2):159-63.
11. Helal HA, Mahmoud NA, Abd-Al-Aziz AA. Reconstruction of post-traumatic full-thickness defects of the upper one-third of the auricle. *Plast Surg (Oakv).* 2014;22(1):22-5.
12. Jain S, Kumar P, Bariar LM. Total auricular reconstruction with autogenous costal cartilage framework for congenital microtia (grade-III). *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;54(3):188-192. doi:10.1007/BF02993100.

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

Хабибулла Насратуллаевич АБДУЛЛАЕВ

Сабина Минзагитовна ИБРАЕВА

Азиз Иброхимович АЙМУХАМЕДОВ

Кафедра оториноларингологии,

детской оториноларингологии и стоматологии,

Ташкентский Педиатрический Медицинский институт, Узбекистан.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ В РАСПОЗНАВАНИИ СИНУСИТОВ С ОРБИТАЛЬНЫМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ

For citation: H.N. Abdullaev, S.M. Ibraeva, A.I. Aymuhamedov RESULTS OF INSTRUMENTAL DIAGNOSTIC METHODS IN THE RECOGNITION ORBITAL COMPLICATIONS OF SINUSITIS Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 247-254

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-37>

АННОТАЦИЯ

Рентгенография околоносовых пазух в стандартных проекциях была проведена всем больным, поступившим в клинику с подозрением на риносинусогенные орбитальные осложнения (кроме маленьких детей до 3 лет).

Данные компьютерной томографии при установлении окончательного диагноза синусита были информативны в 94,1% случаях. УЗИ помогало надежно дифференцировать негнойные и гнойные воспалительные процессы в области век, а также с достаточной точностью определить наличие воспалительных изменений в области костных стенок орбиты и надкостницы. В то же время ультразвуковая диагностика не всегда давала возможность четко определить различия между остеопериоститом и развитием субпериостального абсцесса.

Ключевые слова: риносинусогенные орбитальные осложнения; дети; компьютерная томография; ультразвуковое исследование орбиты; околоносовые пазухи.

Habibulla Nasratullaevich ABDULLAEV

Sabina Minsagitovna IBRAEVA

Aziz Ibrochimovich AYMUHAMEDOV

Department of Otolaryngology,

children otolaryngology and dentistry,

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan.

RESULTS OF INSTRUMENTAL DIAGNOSTIC METHODS IN THE RECOGNITION ORBITAL COMPLICATIONS OF SINUSITIS

ANNOTATION

X-Ray of (PNS) in standard projections was performed in all patients admitted to the clinic with suspected orbital complications of rhinosinusitis (except for small children under 3 years of age).

CT data in establishing the final diagnosis of sinusitis were informative in 94.1% of cases. Ultrasound helped to reliably differentiate non-purulent and purulent inflammatory processes in the eyelids, as well as to determine with sufficient accuracy the presence of inflammatory changes in the region of the bony walls of the orbit and periosteum. According to clinical data, postseptal orbital complications of both purulent and non-purulent nature, such as phlegmon of the orbit and periostitis of the orbit, are the worst diagnosed by various specialists. These complications were revealed with instrumental methods of investigation (CT of the paranasal sinuses and orbit, ultrasound of the orbit).

Key words: orbital complications of rhinosinusitis; children; CT scan; ultrasound examination of the orbit; paranasal sinuses.

Habibulla Nasratullaevich ABDULLAEV

Sabina Minsagitovna IBRAEVA

Aziz Ibrochimovich AYMUHAMEDOV

Otorinolaringologiya,

bolalar otorinolaringologiyasi va stomatologiya kafedrası,

Tashkent Pediatriya Tibbiyot Institutı, Uzbekistan.

SINUSITLARNI ORBITAL ASORATLARNI ANIQLASHDA INSTRUMENTAL TASHXISLASH USULLARINING NATIJALARI

ANNOTATION

Klinikaga rinosinusogen orbital asoratlari gumon qilingan barcha bemorlarda paranasal bushliqlarni rentgenografiyasi o'tkazildi (3 yoshgacha bo'lgan bolalar bundan mustasno).

Sinusitning yakuniy tashxisini aniqlashda KT ma'lumotlari 94,1% hollarda informatsion bo'lgan. Ultratovush tekshiruvı ko'z qovoqlarida yiringli va yiringsiz yallig'lanish jarayonlarini ishonchli tarzda ajratishga, shuningdek, orbitaning va periosteumning suyak devorlari mintaqasida yallig'lanish o'zgarishini aniqligini aniqladi. Klinik ma'lumotlarga ko'ra, yiringli va yiringsiz posteptal orbital asoratlar, masalan, orbitaning flegmonasi va orbitaning periostiti turli mutaxassislar tomonidan aniqlash qiyin buldi. Ushbu asoratlar instrumental tadqiqot usullari bilan aniqlandi (paranasal sinus va orbitaning KT tekshiruvı, orbitaning ultratovush tekshiruvı).

Kalit so'zlar: bolalarda rinosinusogen orbital asoratlar; kompyuter tomografiya tekshiruvı; orbitaning ultratovush tekshiruvı; paranasal sinuslar

Актуальность Многообразие форм орбитальных осложнений синуситов, оценка симптоматики и их дифференциация представляет собой достаточно сложную задачу. По мнению некоторых авторов при диагностике и выборе тактики лечения необходимо учитывать особенности, последовательность и темп развития клинической картины [3,6,10,12,14].

Компьютерная томография (КТ), применяющаяся для диагностики заболеваний орбиты с 1973 г., является одним из наиболее информативных методов исследования при воспалительной патологии этой области. КТ в диагностике воспалительных и невоспалительных заболеваний полости носа и ОНП многими исследователями используются для дифференциальной диагностики гиперпластического и полипозного синусита в фазе обострения. Многие исследователи считают необходимым проведение КТ с водорастворимым контрастным веществом на полимерной основе. Важно отметить, что ими разработана методика приготовления водорастворимого контрастного вещества на полимерной основе для КТ и доказана его эффективность для дифференциальной диагностики различных форм синуситов. Авторами рассмотрены особенности проявлений синуситов при поражении различных пазух, выявленные с помощью КТ. Как показали исследования КТ имеет существенное самостоятельное значение в диагностике воспалительных поражений околоносовых пазух, при этом основные преимущества этого метода заключаются в следующем: 1) КТ дает пространственное отображение взаимоотношений внутриносовых структур околоносовых пазух; 2) позволяет судить о характере анатомических нарушений и

их влияния на развитие патологического процесса; 3) дает характеристику тканей по их рентгеновской плотности; 4) может служить картой для планирования объема вмешательства до операции и путеводителем для хирурга во время операции [6,7,11].

КТ играет важную роль при выборе методов лечения пациентов с орбитальными риносинусогенными осложнениями. По мнению некоторых исследователей решающее значение в дифференциальной диагностике негнойных и гнойных орбитальных риносинусогенных осложнений, в определении степени деструкции костных стенок орбиты, а также границ распространения воспалительного процесса имеют данные КТ [4,9].

В настоящее время широко используется ультразвуковая диагностика. Ультразвуковое исследование (УЗИ) орбиты применяется в клинической практике с 1963 г. Несмотря на значительный опыт, накопленный за эти годы, единое мнение специалистов о информативности УЗИ в диагностике заболеваний глазницы пока не сформировано [8]. В связи с большим сходством акустических параметров мягких тканей глазницы расхождения эхографического и клинического диагнозов составляют от 5% до 32%, а информативность - от 30,6% до 90%. В то же время двухмерное УЗ-сканирование (В-метод эхографии) обладает несомненными достоинствами и находит широкое применение в офтальмологии. При различных, в том числе воспалительных, заболеваниях орбиты определяются расширение ретробульбарной зоны, изменение количества и акустической гомогенности эхосигналов в ней, асимметрия ретробульбарных зон обеих орбит, смещение и деформация заднего полюса глаза; для отечного экзофтальма считается также характерным утолщение экстраокулярных мышц.

Целью исследования явилась оценить эффективность инструментальных методов диагностики синуситов с орбитальными осложнениями

Материалы и методы исследования

Основу клинического материала исследования составили данные обследования 82 больных с риносинусогенными орбитальными осложнениями (РОО), госпитализированных в ЛОР-клинику Ташкентского педиатрического медицинского института (ТашПМИ).

В качестве контрольной группы было обследовано 20 здоровых детей.

Одностороннее поражение пазух наблюдалось у 52 (63,4%), а двустороннее у 30 (36,6%) больных. Среди пациентов с двусторонним синуситом у 21 (25,6%) ребенка было поражение верхнечелюстных и решетчатых пазух.

Орбитальные осложнения развились у 82 больных на фоне острых синуситов.

Число больных с РОО составило 82 (3,2%) больных по отношению к общему числу больных с синуситами.

Распределение больных детей с РОО по полу и возрасту представлен в таблице № 1. Среди всех обследованных 47(57,3%) составили мальчики и 35 (42,7%) были девочки. Эти показатели указывают что, мальчики более подвержены к этой патологии. Очевидно, что основную группу больных у мальчиков составили 21 (44,6%) дети в возрасте 4-7 лет, а у девочек 16 (45,7%) данной возрастной группы. Наименьшую возрастную группу у мальчиков и девочек составили дети в возрасте до 3 лет (мальчики – 10 (21,3%), девочки 6 (17,1%)).

Таблица 1

Распределение обследованных больных детей с РОО по полу и возрасту

Возрастные группы	Мальчики		Девочки		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 3-х лет	10	21,3	6	17,1	16	19,5
4-7 лет	21	44,7	16	45,7	37	45,1
8-15 лет	16	34,0	13	37,1	29	35,4
Всего	47	100,0	35	100,0	82	100,0

Мы в своей работе использовали классификацию орбитальных осложнений синуситов, предложенную М. Р. Богомильским и В. Р. Чистяковой в 2002 году [2]. Анализ частоты гнойных орбитальных осложнений в зависимости от возраста показал наибольшее число больных детей в возрасте 8-15 лет (40%) (табл. 2), это может быть связано с анатомо-физиологическими особенностями детского организма, в частности более полным развитием околоносовых пазух.

Таблица 2

Характеристика гнойных орбитальных осложнений в зависимости от возраста

Осложнения Риносинусита	Возраст						Всего	
	До 3 лет		4-7 лет		8-15 лет			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Субпериостальный абсцесс	4	50,0	7	70,0	4	33,3	15	50,0
Абсцесс века	2	25,0	3	30,0	7	58,3	12	40,0
Флегмона орбиты	2	25,0	0	0	1	8,3	3	10,0
ВСЕГО	8	26,7	10	33,3	12	40,0	30	100

Вместе с этим негнойные орбитальные осложнения в возрастном разрезе по своей частоте наблюдались в группе детей в возрасте 4-7 лет 21 (40,4%) (табл.3). Вероятно, данная возрастная группа отличается неполным формированием иммунной системы, недоразвитием всех околоносовых пазух.

Таблица 3

Характеристика негнойных орбитальных осложнений в зависимости от возраста

Осложнения риносинусита	До 3 лет		4-7 лет		8-15 лет		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Негнойный периостит орбиты	5	41,7	6	28,6	5	26,3	16	30,8
Реактивный отек век	6	50,0	10	47,6	8	42,1	24	46,1
Диффузное негнойное воспаление клетчатки глазницы и век (целлюлит орбиты)	1	8,3	5	23,8	6	31,6	12	23,1
Всего	12	23,1	21	40,4	19	36,5	52	100,0

Всем больным проводили общеклиническое и специальное оториноларингологическое обследование. Изучение общеклинического состояния больных включало подробный сбор жалоб, анамнеза заболевания. Оториноларингологическое обследование включало в себя ото-,рино-, фаринго- и ларингоскопию. При необходимости больных детей консультировали педиатр, невропатолог, нейрохирург и другие специалисты.

Офтальмологическое обследование проводили совместно с сотрудниками отделения клиники и кафедры офтальмологии ТашПМИ.

Рентгенографию околоносовых пазух провели в носоподбородочной проекции с широко раскрытым ртом, при которой обзорно оценивается состояние всех пазух и боковых проекциях.

Из дополнительных методов исследования 41 (50%) больным произведено ультразвуковое исследование (УЗИ) орбиты с использованием аппарата Ultrascan 500 (США).

При проведении УЗИ орбиты использован В-метод эхографии.

В-метод - двумерное ультразвуковое исследование, представляет собой сумму изображений лучей, перемещающихся вдоль тела (плоскость сканирования), дающих эхосигнал, расположенные РОО соответственно расстоянию до зоны отражения. Часть направленной в глубь тканей энергии ультразвуковой волны отражается на границе неоднородностей внутренней структуры органов и тканей организма, вызывает микродеформацию пьезоэлемента датчика и появление в нем (по принципу прямого пьезоэффекта) электрического импульса, несущего информацию о внутреннем строении исследуемой области. Чем большая разница между акустическим сопротивлением двух сред, тем большая часть энергии волны отразится на их границе и на экране прибора будет иметь большую интенсивность. Высокая разница скорости распространения ультразвука в структуре костной ткани приводит к высокому преломлению луча и обуславливает достаточно четкое дифференцирование различных структур глазницы по их эхоплотности.

При отражении от границ тканей эхосигнал формирует на экране двухмерное изображение среза исследуемой зоны. Для более точной интерпретации результатов было проведено акустическое сканирование обеих орбит, что позволило выявить расхождение в структуре тканей, оценить состояние зрительного нерва и ретробульбарного пространства здоровой и пораженной орбиты.

КТ исследование проводилась на аппарате Simens 2.5 Т по стандартной методике в аксиальной и фронтальной плоскостях, при толщине среза 5мм, шаге томографа 5мм, без внутреннего введения контрастных веществ. При этом были визуализированы костные и мягкотканые структуры околоносовых пазух и орбиты. При орбитальных поражениях удавалось выявлять экзофтальм, отек век и ретробульбарной клетчатки, возрастание денситометрической плотности ткани при флегмоне орбиты, увеличение в объеме и смещение мышц в полости орбиты, смещение глазного яблока, отек зрительного нерва, утолщение периостального слоя на стенках орбиты при периоститах.

Большее число КТ исследований проведено у детей до 3-х лет, что связано с возрастными анатомо-физиологическими особенностями. В группе детей до 7 лет использовали сочетание инструментальных методов рентгенографии и УЗИ; рентгенографии и КТ. В группе детей до 15 лет сочетание инструментальных методов включало УЗИ+КТ, КТ+рентгенография и УЗИ+рентгенография.

В офтальмологический осмотр больных входило изучение остроты зрения, состояние глазного дна, подвижность глазного яблока, наличие изменений в конъюнктиве и веках, определение характера зрения (появление диплопии при смещении глазного яблока в ту или иную сторону), определение синдрома верхнеглазничной щели(офтальмоплегия) за счет сдавления глазодвигательных нервов.

На догоспитальном этапе значительно чаще диагностировался реактивный отек века и абсцесс века и гораздо реже - остеопериостит, субпериостальный абсцесс орбиты.

Сочетание стандартной рентгенографии и КТ позволило увеличить возможности диагностики.

Основными симптомами, выявленными при УЗИ, были: асимметрия ретробульбарных зон обеих орбит, расширение ретробульбарной зоны, изменение акустической плотности и гомогенности эхосигналов в ней, как правило с эхоуплотнением содержимого ретробульбарного пространства, смещение и деформация заднего полюса глаза; утолщение глазодвигательных мышц.

В ряде случаев ультразвуковая картина была достаточно характерна для данной патологии. Так, при реактивном отеке века было выявлено диффузное гомогенное уплотнение тканей в области века.

Использование УЗИ при абсцессе века показало уплотнение в области века, в котором определялось неоднородное образование неправильной формы гетерогенного характера.

УЗИ помогало надежно дифференцировать негнойные и гнойные воспалительные процессы в области век, а также с достаточной точностью определить наличие воспалительных изменений в области костных стенок орбиты и надкостницы. В то же время

ультразвуковая диагностика не всегда давала возможность четко определить различия между остеопериоститом и развитием субпериостального абсцесса.

Точность диагностики флегмоны орбиты составила 50%, поскольку у 2 больных не удалось отдифференцировать гнойное воспаление и реактивный отек ретробульбарной клетчатки.

В целом выявлено 25% расхождений диагнозов РОО по данным УЗИ. В отношении гнойных орбитальных осложнений ультразвуковая диагностика продемонстрировала высокую (100%) чувствительность и низкую (60%) специфичность. Это заставляет думать о том, что УЗИ ввиду своей относительной безвредности, быстроты и дешевизны может служить вспомогательным методом скрининговой инструментальной диагностики, дающим достаточно достоверную информацию в основном при пресептальных осложнениях; при подозрении на постсептальные орбитальные осложнения требуется дополнительное использование других методов диагностики.

КТ была произведена 30 больным с поражением ОНП и тканей орбиты. Показаниями для КТ, так же, как и для УЗИ орбиты, служили недостаточная информативность стандартной рентгенографии и сомнительный характер клинических признаков РОО, не позволявший четко диагностировать гнойное или негнойное поражение тканей глазницы. При КТ был выявлен целый комплекс характерных изменений как в ОНП, так и в костных и мягкотканых орбитальных структурах.

Признаками развития гнойного воспаления являются: значительное повышение плотности инфильтрата по сравнению с денситометрическими показателями нормальной жировой клетчатки глаза, появление неоднородности инфильтрата за счет участков сниженной плотности и пузырьков газа.

Результаты и обсуждение. При осмотре как ЛОР-врача, так и офтальмолога у значительного процента больных был диагностирован реактивный отек века. У оториноларингологов в целом, отмечалась тенденция к определенной гипердиагностике постсептальных гнойных осложнений. При осмотре офтальмолога выявляется тенденция к гипердиагностике патологии век - как негнойной, так и гнойной (абсцесс века), а также к недооценке постсептальных воспалительных процессов. Без применения инструментальных методов обследования ни одним специалистом не диагностировался реактивный отек ретробульбарной клетчатки.

Предварительный диагноз гнойного орбитального осложнения не подтвердился у 1 больного с предполагаемым абсцессом века и у 2 - с флегмоной орбиты. Суммарно существенное расхождение диагнозов было выявлено у 2 (10%) больных.

При осмотре офтальмолога гнойные орбитальные осложнения (ОО) не были выявлены у 1 (5%) пациентов; подозрение в отношении гнойного ОО не подтвердилось у 1 больных с предполагаемым абсцессом века. Суммарно существенное расхождение диагнозов было выявлено у 2 (10%) больных.

Рентгенография ОНП в стандартных проекциях была проведена всем больным, поступившим в клинику с подозрением на риносинусогенные орбитальные осложнения (кроме маленьких детей до 3 лет).

При этом диагностировали гайморозтмоидит у 31 (37,8%) ребенка (12-мальчиков и 19-девочек), гайморозтмоидофронтит у 18 (22,0%) (11-мальчиков и 7-девочек), гемисинусит у 15 (18,3%) 10 - мальчиков и 5 - девочек), пансинусит у 18 (22,0%) (11 - мальчиков и 7 - девочек).

Таблица 4

Частота поражений ОНП по данным стандартной рентгенографии (n=82)

Затемнение пазух на стандартных рентгенограммах	Число больных	
	абс.	%
Решетчатая пазуха	63	76,8

Верхнечелюстная пазуха	63	76,8
Лобная пазуха	51	62,2
Основная	33	40,2

Согласно данным, представленным в таблице 4, становится очевидным, что наиболее часто выявлялось затемнение верхнечелюстных пазух и решетчатых – у 63 (76,8%) больных, затем - лобных 51 (62,2%). У 2 пациентов с гнойным гемисинуситом использование стандартной рентгенографии не позволило диагностировать его. В таких случаях окончательный диагноз был поставлен при КТ. Таким образом, затемнение в области верхнечелюстных и решетчатых пазух выявлялось несколько чаще.

Среди больных с затемнением в области верхнечелюстной пазухи (63-больных) у 60 (95,2%) больных при пункции или зондировании был выявлен гнойный гайморит. У 3 больных гнойного отделяемого обнаружено не было. Из 51 пациента, с затемнением лобных пазух, при зондировании у 47 был получен гной, тогда как у 4 гнойного воспаления не обнаружено.

Таким образом, стандартная рентгенография у больных РОО оказалась достаточно надежным диагностическим методом для распознавания гнойного поражения ОНП. Каких-либо специфических изменений в тканях орбиты при рентгенографии ОНП в стандартных проекциях выявить не удалось. С помощью КТ были диагностированы: гайморит у 8 больных, фронтит у 2 больных, фронтоэтмоидит у 6 пациентов, гайморозтмоидит у 5 больных, гемисинусит у 6 пациентов и пансинусит у 3 больных, тогда как, при рентгенографии эти изменения не были выявлены.

При этом только у 1 пациента наблюдалось расхождение данных КТ и зондирования: при томографии было выявлено наличие гайморозтмоидосфеноидита, а данные клинического наблюдения и стандартной рентгенографии подтвердили наличие также и фронтита. Окончательный диагноз был подтвержден при зондировании лобной пазухи; больной был выписан с диагнозом гемисинусит.

Таким образом, данные КТ при установлении окончательного диагноза синусита были информативны в 94,1% случаях.

В подавляющем большинстве случаев диагнозы по данным КТ орбиты и окончательный диагноз совпадали, расхождение результатов КТ отмечены в 2 случаях; частота совпадений предоперационного и послеоперационного диагнозов составила 88,2%. КТ позволяла со 100% достоверностью дифференцировать негнойное и гнойное воспаление глазничной клетчатки. Несколько меньше информации удавалось получить при дифференцировании гнойных и негнойных процессов в области костной стенки орбиты, а также начало перехода гнойного воспаления из субпериостальной зоны на ретробульбарную клетчатку. Тем не менее, в целом информативность КТ-диагностики в отношении гнойных интраорбитальных осложнений составила 90%, а специфичность - 100%.

На догоспитальном этапе значительно чаще диагностировался реактивный отек века и абсцесс века и гораздо реже - остеопериостит, субпериостальный абсцесс орбиты.

В связи с особенностями клиники РОО, когда наиболее манифестными симптомами являются отек век и снижение зрения, при поступлении пациентов по дежурству первичный осмотр больных проводился врачами различных специальностей. Так, 59 (72,0%) больным первичный осмотр проводился оториноларингологом, 21 (25,6%) больному – офтальмологом и 2 (2,4%) - челюстно-лицевым хирургом. В дальнейшем все 82 больных были осмотрены оториноларингологом и офтальмологом.

Предварительный диагноз гнойного орбитального осложнения не подтвердился у 3 больных с предполагаемым абсцессом века и у 5 - с флегмоной орбиты. Суммарно существенное расхождение диагнозов было выявлено у 8 (9,8%) больных.

При осмотре офтальмолога гнойные орбитальные осложнения (ОО) не были выявлены у 3 (3,7%) пациентов; подозрение в отношении гнойного ОО не подтвердилось у 3 больных с

предполагаемым абсцессом века. Суммарно существенное расхождение диагнозов было выявлено у 6 (7,3%) больных.

При осмотре ЛОР-врача гнойные ОО не были выявлены у 5 (6,1%) пациентов с субпериостальным абсцессом; подозрение в отношении гнойного ОО не подтвердилось у 10 больных с предполагаемой флегмоной орбиты. Суммарно существенное расхождение диагнозов было выявлено у 15 (18,3%) больных.

Выводы. Таким образом, основной причиной расхождений диагнозов было неточное распознавание ОО, протекающих под маской реактивного отека век. По клиническим данным хуже всего разными специалистами диагностируются постсептальные орбитальные осложнения как гнойного, так и негнойного характера, такие как флегмона орбиты и периостит орбиты. Эти осложнения выявились при инструментальных методах исследования (КТ околоносовых пазух и орбиты, УЗИ орбиты).

Список использованной литературы:

1. Богомильский М. Р. и соавт. Возможности иммунокоррекции при некоторых заболеваниях ЛОР-органов в детском возрасте // Юбилейный сборник научных трудов. Актуальные вопросы оториноларингологии детского возраста и фармакотерапия болезней ЛОР-органов. - 2001. - С. 20-23.
2. Богомильский М. Р., Чистякова В. Р. Детская оториноларингология. Учебник для Вузов. – 2002. - С. 220.
3. Киселев А. С., Ковалева Л. М. Зрительные и внутричерепные осложнения сфеноидита у детей // Новости оториноларингологии и логопатологии. – 2002. – Том 29, №1. – С. 8-14.
4. Кравченко Д. В., Кравченко А. В., Кравченко В. Ф. Клинико-иммунологическое исследование эффективности традиционного лечения у больных с риногенными орбитальными осложнениями // Новости оториноларингологии и логопатологии. - 2012. – Том 30, №2. – С. 32-35.
5. Шиленкова В. В., Козлов В. С., Карпова В. А., Новикова И. Л. Ультразвуковая диагностика заболеваний околоносовых пазух у детей // Рос. Ринология. - 2013. - №2. – С. 58.
6. Berenholz L. Nasal obstruction in the adult is CT scan of the sinuses necessary // Rhinology. – 2014. - Vol. 38. – P. 181-184.
7. Ikeda K. et al. Surgical treatment of subperiosteal abscess of the orbit: Sendai s ten-year experience. //Auris nasus Larynx 30(2003) 259-262
8. Kaplan D.M., Briscoe D., Gatot A. et al. The use of standardized orbital ultrasound in the diagnosis of sinus induced infections of the orbit in children: a preliminary report. //Int.J.Pediatr.Otorhinolaryngol. - 1999, - v.48. - No.2. - p.155-162
9. Manning S.C. Endoscopic management of medial subperiosteal orbital abscess. //Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. - 1993. - v.119. - p.789-791
10. Mansour A.M., Salti H., Uwaydat S. et al. Ethmoid sinus osteoma presenting as epiphora and orbital cellulitis: case report and literature review. //Surv.Ophthalmol. - 1999. - v.43. - No.5.- p.413-426
11. Manning S.C. Endoscopic management of medial subperiosteal orbital abscess. //Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. - 1993. - v.119. - p.789-791
12. J. Pieter Noordzij, Scott E. Harrison et al. Pitfalls in the Endoscopic Drainage of Subperiosteal Orbital Abscesses Secondary to Sinusitis. //American Journal of Rhinology.- 16, 97– 101, 2002)
13. F. A. Samuel Blake, J. S., J. Wedl. , A. Gbara, R. Schmelzle. The Acute Orbit: Etiology, Diagnosis and Therapy. //J Oral Maxillofac Surg 64:87-93, 2006
14. Kessler · L. P. Berenholz · S. Segal. Transnasal endoscopic drainage of a medial subperiosteal orbital abscess. //Eur. Arch otorhinolaryngol, 1998 255 p. -293–295

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

Абдуманнон Абдумажидович АБДУКАЮМОВ

Анвар Рамазанович БЕРДИЕВ

Хабибулла Насратуллаевич АБДУЛЛАЕВ

Сабиha Фуркат кизи ТАИРОВА


Кафедра оториноларингологии,

детской оториноларингологии и стоматологии,

Ташкентский Педиатрический Медицинский институт, Узбекистан.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТОПИЧЕСКИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ ПРИ АДЕНОИДНЫХ ВЕГЕТАЦИЯХ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

For citation: A.A. Abdukayumov, A.R. Berdiev, H.N. Abdullaev, S.F. Tairova CLINICAL EFFECTIVENESS OF TOPICAL GLUCOCORTICOSTEROIDS IN THE TREATMENT OF ADENOID VEGETATIONS IN PRESCHOOL CHILDREN Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 255-259

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-38>

АННОТАЦИЯ

Изучение эффективности топических глюкокортикостероидов в терапии аденоидных вегетаций у детей дошкольного возраста. В исследование были включены 50 детей (средний возраст $4,25 \pm 0,24$ года) с аденоидными вегетациями. Разделили пациентов на 2 группы. В 1-ю группу вошли 25 детей (средний возраст $4,0 \pm 0,22$ года), которым проводили ирригационную терапию препаратом флутиказона фууроата по 1 впрыскиванию 55 мкг в каждую половину носа 1 раз в день в течение месяца. Во 2-ю группу — 25 детей (средний возраст $4,5 \pm 0,5$ года), которым была назначена ирригационная терапия физиологическим раствором по 3—5 мл в каждую половину носа 3 раза в день в течение 1 месяца. Интраназальное применение у больных с аденоидными вегетациями флутиказона фууроата в течении месяца привело к уменьшению размеров гипертрофированной глоточной миндалины и улучшению носового дыхания, тем самым к повышению качества жизни больного ребенка.

Ключевые слова: интраназальные глюкокортикостероиды; флутиказон фууроат; нарушение сна; аденоидные вегетации; качество жизни.

Abdumanon Abdumajidovich ABDUKAYUMOV

Anvar Ramozanovich BERDIEV

Habibulla Nasratullaevich ABDULLAEV

Sabixa Furqat qizi TAIROVA

Otorinolarinologiya,

bolalar otorinolarinologiyasi va stomatologiya kafedrasi,

Tashkent Pediatriya Tibbiyot Instituti, Uzbekistan.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF TOPICAL GLUCOCORTICOSTEROIDS IN THE TREATMENT OF ADENOID VEGETATIONS IN PRESCHOOL CHILDREN

ANNOTATION

This work is to study the effectiveness of topical glucocorticosteroids in the treatment of adenoid vegetations in preschool children. The study included 50 children (mean age 4.25 ± 0.24 years) with adenoid vegetations. The patients were divided into 2 groups. Group 1 included 25 children (mean age 4.0 ± 0.22 years) who received irrigation therapy with fluticasone furoate, 1 injection of $55 \mu\text{g}$ into each half of the nose once a day for at least 1 month. Group 2 - 25 children (average age 4.5 ± 0.5 years), who were prescribed irrigation therapy with saline solution, 3-5 ml in each half of the nose 3 times a day for at least 1 month. Intranasal use in patients with adenoid vegetations of fluticasone furoate for a month led to a decrease in the size of the hypertrophied pharyngeal tonsil and an improvement in nasal breathing, thereby improving the quality of life of a sick child.

Key words: intranasal glucocorticosteroids; fluticasone furoate; sleep apnoe syndrome; adenoid vegetation; the quality of life.

Abdumanon Abdumajidovich ABDUKAYUMOV

Anvar Ramozanovich BERDIEV

Habibulla Nasratullaevich ABDULLAEV

Sabixa Furqat qizi TAIROVA

Otorinolaringologiya,

bolalar otorinolaringologiyasi va stomatologiya kafedrası,

Tashkent Pediatriya Tibbiyot Instituti, Uzbekistan.

МАКТАБГАЧА YOSHDAГИ БОЛАЛАРДА КУЗАТИЛАДИГАН АДЕНОИДЛАР ВЕГЕТАТСИЯСИНИ ДАВОЛАШДА МАХАЛЛИЙ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЛАРНИНГ КЛИНИК САМАРАДОРЛИГИ

ANNOTATSIIYA

Maktabgacha yoshdagi bolalarda adenoid vegetatsiyani davolashda topik glyukokortikosteroidlarning samaradorligini o'rganish. Tadqiqotda adenoidlari bo'lgan 50 nafar bola (o'rtacha yoshi $4,25 \pm 0,24$ yosh) ishtirok etdi. Bemorlar 2 guruhga bo'lingan. 1-guruhga flutikazon furoat bilan davo olgan 25 nafar bola (o'rtacha yoshi $4,0 \pm 0,22$ yosh), kuniga 1 marta 1 oy davomida burunning har bir yarmiga sepildi (55 mkg). 2-guruh - 25 bola (o'rtacha yoshi $4,5 \pm 0,5$ yosh), ularga fiziologik eritma bilan burun bushligi 3-5 ml dan kuniga 3 marta 1 oy davomida irrigacion davo oldi. Bir oy davomida flutikazon furoatning adenoid o'simliklari bo'lgan bemorlarga intranasal usulda foydalanish gipertrofiyalangan xalqum murtagining hajmini pasayishiga va burun orqali nafasini yaxshilashga olib keldi va shu bilan kasal bolaning hayot sifatini yaxshilaydi.

Kalit so'zlar: intranasal glyukokortikosteroidlar; flutikazon furoat; uyquni buzilishi; adenoid vegetatsiyalari; hayot sifati.

Актуальность Аденоидные вегетации – это патологическое увеличение глоточной миндалины, приводящее к выраженным клиническим проявлениям. Патологические состояния глоточной миндалины являются одним из наиболее распространенных оториноларингологических заболеваний детского возраста. Частота выявляемости данной патологии составляет 398,8 случая на 1000 детей в дошкольном возрасте и 199,2 на 1000 у школьников. У 21% детей дошкольного возраста выявляется гипертрофия аденоидов, а у 3% – хронический аденоидит [3]. Возникновение и развитие патологии глоточной миндалины связано в том числе с особенностями иммунной системы у детей раннего и дошкольного возраста, а именно с состоянием лимфоэпителиальной ткани глоточного кольца, осуществляющего местную противоинфекционную защиту респираторного тракта. Известно,

что период раннего детства характеризуется интенсивным процессом развития лимфоэпителиальной глоточной системы (ЛЭГС) [2]. По данным литературы важными факторами риска синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) у детей являются увеличенные аденоиды и миндалины, поэтому наиболее часто СОАС отмечается у дошкольников с ярко выраженной гипертрофией аденоидной и тонзиллярной ткани [1]. Глюкокортикостероидные препараты в виде назальных спреев давно и успешно используются в оториноларингологии для лечения аллергического ринита, острого и хронического синусита, назального полипоза [4].

Воздействуя на все звенья воспалительного процесса в слизистой оболочке носа и носоглотки на клеточном и субклеточном уровне, интраназальные глюкокортикостероиды оказывают выраженное противовоспалительное действие. Учитывая низкую системную биодоступность интраназальных глюкокортикостероидов, представляется возможным использовать лечебный потенциал данной группы препаратов для лечения хронического воспаления глоточной миндалины у детей [5].

Особенно обосновано применение данных препаратов при подтверждении аллергического компонента воспаления при хроническом аденоидите. Среди ингаляционных ГКС предпочтение следует отдать препарату мометазон, не оказывающему отрицательного влияния на пациентов детского возраста [6,7]. Однако достаточный опыт применения препаратов флутиказона накоплен только в лечении аллергического ринита [8,9].

Цель исследования

Оценить эффективность применения флутиказона фууроата и качество жизни у детей дошкольного возраста при аденоидных вегетациях.

Материалы и методы исследования.

В исследование были включены 50 детей (средний возраст $4,25 \pm 0,24$ года) с аденоидными вегетациями. Исследование было проведено у пациентов, посещавших ЛОР-отделение РИПИАТМ и клинику ТашПМИ с жалобами на храп. В исследование были включены 26 девочек и 24 мальчика. В 1-ю группу вошли 25 детей (средний возраст $4,0 \pm 0,22$ года), которым проводили ирригационную терапию препаратом флутиказона фууроата по одному впрыскиванию (55 мкг) в каждую половину носа 1 раз в день в течение месяца. Во 2-ю группу — 25 детей (средний возраст $4,5 \pm 0,5$ года), которым была назначена ирригационная терапия физиологическим раствором по 3—5 мл в каждую половину носа 3 раза в день в течение месяца. Для исследования полости носа и носоглотки использовали жесткие риноскопы Karl Storz с углом зрения 0° (диаметром 2,7 мм) (осмотр проводили при первичном обращении и на завершающем визите). После того как всем пациентам был поставлен диагноз, заполнялся опросник для оценки качества сна Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ), с последующим подсчетом среднего показателя (оценка более 0,33 рассматривалась как показатель высокого риска наличия СОАС) [10,11]. PSQ — это тест, который можно применить к детям в возрасте от 2 до 18 лет. PSQ — это вопросник из 22 пунктов, показывающий расстройства дыхания связанные со сном, используемые в клинических испытаниях для оценки нарушения дыхания, связанное со сном [12,13,14]. Это ставит под сомнение частоту храпа во сне у детей, наличие апноэ, респираторных трудностей во сне, дневная сонливость, дефицит внимания и наличие гиперактивности. Ответы: «да» = 1, «нет» = 0 и «Не знаю» = отсутствует. Общий балл PSQ — это среднее значение баллов по всем пунктам, за исключением отсутствующих, которая может варьироваться от 0 до 1. После 4 недель регулярного лечения у пациентов снова проводили опрос с PSQ.

Результаты и их обсуждение.

При 1-ом визите больные предъявляли жалобы местного и общего характера. Значительно выраженный храп отмечался всех возрастных групп; умеренные проявления присутствовали у половины детей 3-4-х лет и у 35-40% детей 5-6-ти лет; легкий и непостоянный храп был у 30-35% детей в возрасте до 7. У половины детей имелась умеренная заложенность носа, а у четверти — выраженная. Выделения из носовых ходов у 60% детей носили умеренный характер и еще у 40% — слабый. Симптом заднего затека присутствовал

40% детей и в основном носил умеренный характер. Заложенность уха отмечали 50% детей. Жалобы на кашель предъявляли 25% больных, чаще это были дети 3-4-х лет. Головные и лицевые боли также были нечастыми. После окончания лечения пациенты группы I отмечали улучшение качества жизни: сна, дневной активности, трудовой деятельности, эмоционального состояния, что положительно сказывалось на личной жизни пациентов. Так, общий средний балл PSQ в группе I было 0,34 (0,24-0,51) до лечения, а после лечения общее значение составило 0,28 (0,13-0,44). В первой группе выявили, что качество сна статистически значимо улучшилось после лечения ($p = 0,005$) (таблица.1). Общий балл PSQ в группе II было 0,37 (0,30-0,46) до лечения, а после лечения составило 0,37 (0,33-0,50). Во 2-й группе не было выявлено статистически значимой разницы с точки зрения качества сна до и после лечения ($p = 0,005$) (таблица.2).

Таблица 1

Клинические характеристики пациентов (Группа 1)

	До лечения	После лечения	
возраст	4,0±0,22	4,0±0,22	p
Женский/Мужской	15/10	15/10	Б\и
ИМТ	15.2± 0.7	15.2± 0.7	б\и
Опросник детского сна (PSQ)	0.34 (0.24-0.51)	0.28(0.13-0.44)	0.005*
Степень аденоидов	2.57±0.52	2.05±0.51	<0,001**
Закрытый просвет хоан (%)	67,5 ± 13,4	49,7 ± 14,6	<0,001**

Таблица 2

Клинические характеристики пациентов (Группа 2)

	До лечения	После лечения	p
возраст	4.5±0,5	4.5±0,5	
Женский / Мужской	14/11	14/11	Б\и
ИМТ	14.2± 0.7	14.2± 0.7	б\и
Опросник детского сна (PSQ)	0,36 (0,32-0,45)	0,363 (0,35-0,51).	0.005*
Степень аденоидов	2.65±0.41	2.64±0.4	<0,001**
Закрытый просвет хоан (%)	73.4± 13,4	72.3± 12,1	<0,001**

Примечание: ИМТ-индекс массы тела: PSQ -Детский опросник сна: Б\и-без изменения: *статистически достоверное отличие показателя до лечения и после лечения ($p < 0,005$); **статистически достоверное отличие показателя до лечения и после лечения ($p < 0,001$).

На момент эндоскопического исследования носоглотки средняя обструкция хоан составила 67,5 ± 13,4 и 49,7 ± 14,6% после лечения в группе I. В группе II 73.4± 13,4 и 72.3± 12,1 после лечения. Размер аденоидов значительно уменьшился у пациентов, получавших флутиказона фуруата. Симптомы, связанные с хронической обструкцией носа, значительно улучшились в группе I, в то время как симптомы, связанные с хронической обструкцией носа, практически не изменились в группе II. Побочные эффекты не наблюдались в обеих группах.

ВЫВОДЫ

Интраназальное применение у больных с аденоидными вегетациями флутиказона фуруата в течении месяца привело к уменьшению размеров гипертрофированной глоточной миндалины и улучшению носового дыхания, тем самым к повышению качества жизни больного ребенка. Флутиказон фуруат является препаратом выбора при консервативном лечении детей с аденоидными вегетациями, он прост в использовании и хорошо переносится детьми.

Литература

1. Абашидзе Э. А. Случай обструктивного апноэ сна у ребенка в возрасте 6 лет // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11. – №. 2.
2. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология. М., 2001. 431 с.
3. Пискунова А. С. Современные возможности терапии аденоидных вегетаций в педиатрической практике // Практика педиатра. – 2019. – №. 2. – С. 24-27.
4. Крюков, А.И. Лечебно-диагностические критерии выбора метода лечения аденоидных вегетации как очага хронической инфекции в детском возрасте. / А.И. Крюков, А.Ю. Ивойлов // Вестник оториноларингологии. – 2008. – № 3. – С. 29–31.
5. Рябцева, С. Н., & Лосев, А. В. Морфологические изменения глоточной миндалины на фоне применения топических глюкокортикостероидов у детей с хроническим аденоидитом. Материалы II международной (IX итоговой) научно-практической конференции молодых ученых. —Челябинск: Изд-во «Челябинская государственная медицинская академия», 2011.—304 с. ISBN 978-5-94507-138-4, 214.
6. Пискунова А. С. "Современные возможности терапии аденоидных вегетаций в педиатрической практике." Практика педиатра 2 (2019): 24-27.
7. Карпова Е. П., Тулупов Д. А. О роли назального спрея мометазона фууроата в терапии хронической патологии носоглотки у детей // Эффективная фармакотерапия. – 2012. – №. 29. – С. 16-17.
8. Шишмарева Е.В., Гаращенко Т.И. Элиминационная терапия в лечении и профилактике аденоидитов и ОРВИ у детей // Consilium medicum. Педиатрия. 2004. № 2. С. 10–13.
9. Вавилова В.П., Тарасов Н.И., Вайман О А. Значение аденотонзиллярной патологии в развитии кашля у детей в практике врача первичного звена здравоохранения // Consilium medicum. Педиатрия. 2010. № 4
10. Karaer I. C., Cimen A. Effect of montelukast treatment on adenoid hypertrophy and sleep quality in pediatric patients // Medicine. – 2021. – Т. 10. – №. 1. – С. 36-9.
11. Aneeza H. et al. Gendeh Efficacy of mometasone furoate and fluticasone furoate on persistent allergic rhinoconjunctivitis // Allergy Rhinol. 2013. Vol. 4. P. 120–126. RESP-1117864-0004.
12. Berlucchi M, Salsi D, Valetti L, Parrinello G, Nicolai P. The role of mometasone furoate aqueous nasal spray in the treatment of adenoidal hypertrophy in the pediatric age group: preliminary results of a prospective, randomized study. Pediatrics 2007;119: e1392–7.
13. Ciprandi G, Varricchio A, Capasso M, Varricchio AM, De Lucia A, Ascione E, et al. Intranasal flunisolide treatment in children with adenoidal hypertrophy. International Journal of Immunopathology and Pharmacology 2007;20(4):833–6.
14. Criscuoli G, D'Amora S, Ripa G, Cinquegrana G, Mansi N, Impagliazzo N, et al. Frequency of surgery among children who have adenotonsillar hypertrophy and improve after treatment with nasal beclomethasone. Pediatrics 2003;111:e236–8.

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


Муродбек Худойназарович АТАДЖАНОВ

Максад Гулимбоевич БОБОХОНОВ

Кафедра оториноларингологии, детской оториноларингологии и стоматологии
Ташкентский Педиатрический Медицинский институт, Узбекистан.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СТенок ПОЛОСТИ НОСА С ИСКРИВЛЕНИЯМИ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА У ПОДРОСТКОВ

For citation: M.X. Atadjanov, M.G. Bobokhonov ASSESSMENT OF THE CONDITION OF THE NASAL CAVITY WALLS WITH CURVATURE OF THE NASAL SEPTUM IN ADOLESCENTS Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 260-265

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-39>

АННОТАЦИЯ

При анализе фас ТРГ головы 30 подростков, с нормальным прикусом и без патологии ЛОР-органов, в 97% случаев, была выявлена статически достоверная связь, между линиями, соединяющими антропометрические точки, а также между величинами углов, образованных пересечением этих линий. Угол ($\angle N$) является вершиной всех четырех треугольников, с разными величинами, характерными для каждого треугольника, но в треугольниках $\Delta N D^1 D$, $\Delta N d^1 d$, $\Delta N E e$, в норме величина этого угла одинаковая и равна $24 \pm 1^\circ$. Уменьшение этого угла, более чем на 2° у подростков, означало сужение верхней челюсти и полости носа.

Сравнение результатов измерения площадей двух треугольников, $\Delta N E E$ и $\Delta N d d$, полученных в результате использования вышеприведенной формулы с результатами определения фронтально телерентгенопроекционной истинной площади полости носа, вычисленной с помощью палетки подтвердили существование пропорциональности между показателями, полученными этими двумя способами 9:10:19. **Выводы.** Примененные нами ТРГ тесты могут быть полезными для оперирующих врачей, в плане выбора лечебной тактики при ринохондроостеопластических операциях, а также при ортодонтической коррекции у больных с сужением верхней челюсти.

Ключевые слова: подростки, искривление перегородки носа, стенки полости носа, телерентгеноцефалометрия.

Murodbek Xudaynazarovich ATADJANOV

Maqsad Gulimboyevich BOBOKHONOV

Department of Otolaryngology, Children's otolaryngology and dentistry
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

ASSESSMENT OF THE CONDITION OF THE NASAL CAVITY WALLS WITH CURVATURE OF THE NASAL SEPTUM IN ADOLESCENTS

ANNOTATION

When analyzing the face TRG of the head of 30 adolescents, with a normal bite and without pathology of the ENT organs, in 97% of cases, a statistically reliable connection was revealed between the lines connecting anthropometric points, as well as between the values of the angles formed by the intersection of these lines. The angle ($\angle N$) is the apex of all four triangles, with different values typical for each triangle, but in triangles $\Delta N D^1 D$, $\Delta N d^1 d$, $\Delta N E e$, normally the value of this angle is the same and is equal to $24 \pm 1^\circ$. A decrease in this angle by more than 2° in adolescents meant a narrowing of the upper jaw and nasal cavity.

Comparison of the results of measuring the areas of two triangles, $\Delta N E E$ and $\Delta N d d$, obtained as a result of using the above formula with the results of determining the frontally tele-X-ray projection true area of the nasal cavity, calculated using a palette, confirmed the existence of proportionality between the indicators obtained by these two methods 9:10:19. **Findings.** The TRG tests used by us can be useful for operating physicians in terms of the choice of therapeutic tactics for rhinochondroosteoplastic operations, as well as for orthodontic correction in patients with a narrowing of the upper jaw.

Key words: adolescents, nasal septum deviation, nasal cavity, telereöntgenocephalometry.

Муродбек Худойназарович АТАДЖАНОВ

Максад Гулимбоевич БОБОХОНОВ

Оториноларингология, болалар оториноларингологияси
ва стоматологияси кафедраси, Тошкент
педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон

БУРУН ТЎСИҒИ ҚИЙШИҚ ЎСПИРИНЛАР БУРУН БЎШЛИҒИ ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ

АННОТАЦИЯ

30 нафар соғлом ўспиринлар бошларининг ТРГ лари таҳлил қилинганида, 97% ҳолларда, антропометрик нуқталарни бир-бирига боғлайдиган чизиқлар ўртасида, шунингдек ушбу чизиқларнинг кесишиши натижасида ҳосил бўлган бурчакларнинг қийматлар ўртасида статистик жиҳатдан ишончли, мутаносиб (коррелятив) боғлиқлик борлиги аниқланди. $\angle N$ бурчак тўртталов учбурчакнинг ҳар хил қийматларга эга бўлган чўққиси бўлиб, аммо $\Delta N D^1 D$, $\Delta N d^1 d$, $\Delta N E e$ учбурчакларда, одатда, бу бурчакнинг қиймати бир хил ва $24 \pm 1^\circ$ га тенг. Ўспиринларда бу бурчакнинг 2° дан ортиқ камайиши юқори жағ ва бурун бўшлиғининг торайганлигидан далолатдир. Иккита $\Delta N E E$ ва $\Delta N d d$ учбурчакларнинг юзаларини юқоридаги формуладан фойдаланиш натижасида ва бурун бўшлиғининг фронтал телерентгенопроекцион юзасини палитра ёрдамида ҳисоблаш натижалари ўзаро таққосланганида эса, ушбу икки усул билан олинган кўрсаткичлар ўртасида 9:10:19 нисбатда мутаносиблик мавжудлигини тасдиқланди. **Хулоса.** Биз томонимиздан фойдаланилган ТРГ тестлари жарроҳ шифокорлар учун ринохондростеопластик операциялар тактикасини танлаш, шунингдек юқори жағи торайган беморларни ортодонтик даволаш режасини тузиш нуқтаи назаридан фойдадан хой эмас.

Калит сўзлар: ўспиринлар, бурун тўсиғининг қийшиқлиги, бурун бўшлиғи деворлари, телерентгеноцефалометрия.

Актуальность. Существуют единичные работы по изучению вертикальных и горизонтальных размеров полости носа в норме на скелетизированном материале (Храппо Н.С., Тарасова Н.В., 1999) [1]. В последние годы появились единичные сообщения, касающиеся определения нормальной высоты и ширины носовой полости у детей в возрастном аспекте при жизни (Бабаханов Г.К., 2020) [2]. Морфометрические размеры риномаксиллярного комплекса получали на основании результатов применяемых обзорных рентгенограмм, ортопантомографии (ОПТГ), МСКТ, 3D конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ), МРТ и УЗИ (зонографии) черепа. Однако эти методы не позволяли

видеть, а значит и изучать антропометрические точки, расположенные на разных глубинах и слоях в двумерной (2D) проекции. Таким техническим требованиям, в современной медицине, отвечает метод «дистанционной рентгенографии» – телерентгенографии (ТРГ) головы (телерентгеноцефалометрия).

На современном этапе развития отечественного здравоохранения проводится множество мер, направленных на улучшение результатов лечения искривления перегородки носа, с помощью применения высокотехнологичных методик. Достиженные успехи касаются отдельного изучения указанных заболеваний оториноларингологами и ортодонтами, однако, анатомическая и функциональная связь различных структур риномаксиллярного комплекса, предполагает совместное лечение, искривлений перегородки носа и аномалий развития верхней челюсти, врачами обеих специальностей. В целях получения стойких и эффективных результатов лечения требуются научные исследования, подтверждающие взаимосвязь этих заболеваний и необходимость их совместного лечения ЛОР-врачами и ортодонтами.

Цель исследования

Оценка состояния стенок полости носа в норме и при искривлении перегородки носа у подростков с применением телерентгенограмметрического исследования.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 110 подростки в возрасте от 13 до 18 лет: 30 (27%) из них, в возрасте от 13 до 18 лет здоровые, 80 (73%) детей с искривлением перегородки носа госпитализированные в ЛОР-отделение клиники ТашПМИ и в частную клинику “HAPPY LIFE” города Ташкента.

Для достижения цели исследования и решения поставленных задачи, использованы следующие методы:

- общеклинические
- оториноларингологические
- антропометрические телерентгенограмметрические
- статистической обработки полученных данных

Весь полученный цифровой материал был обработан методом вариационной статистики. Статистический анализ полученных данных проводился методами параметрической и непараметрической статистики, с использованием пакетов STATISTICA 6.0. Рассчитывался относительный уровень значимости (p), при этом за критический уровень значимости, принимался уровень, равный 0,05.

Все больные обследованы по схеме:

- ✓ клинический осмотр, включая данные анамнеза и жалобы (затруднение носового дыхания, храп, апноэ или гипопноэ, нарушение прикуса.
 - ✓ изучение формы перегородки носа (характер волны), проведение передней и задней риноскопии и эндоскопии (дефекты перегородки носа, асимметрия половин полости носа, нижняя носовая раковина (гипертрофия, отсутствие, гипогенезия), средняя носовая раковина (отсутствие, гипогенезия, конхобуллез), высокое суженное куполообразное нёбо, асимметрия дна полости носа, синехии, ринит, синусит.
- телерентгеноцефалометрические исследования.

Результаты и их обсуждение.

Основными жалобами пациентов с ИПН, по нашим данным, являлись нарушения носового дыхания (чаще одностороннее – 76,6%) и обоняния (гипосмия в 18,6% случаев), наличие закрытой гнусавости (43,3%), храпа (41,3%), кондуктивной тугоухости (48,0%), деформации наружного носа (29,4%). При обследовании подростков с ИПН, частота нарушенные прикуса составляла 88,75%.

По нашим данным у подростков с ИПН, симптомы хронической гипоксии, проявляющиеся в виде повышенной утомляемости (22%), приступов головных болей (12%), отставания в психофизическом развитии (17%), частых острых респираторных заболеваний были более выражены. Сопутствующие заболевания у этих больных, в виде вазомоторного ринита (14%),

хронического аденоидита (16%), экссудативного среднего отита (5%), рецидивирующего риносинусита (18%) и хронического тонзиллита (17%) встречались довольно часто

При обследовании подростков с ИПН, частота нарушенные прикуса составляла 88,75%.

При анализе фас ТРГ головы 30 подростков, с нормальным прикусом и без патологии ЛОР-органов, в 97% случаев, была выявлена статически достоверная связь, между линиями, соединяющими антропометрические точки, а также между величинами углов, образованных пересечением этих линий.

Данные о величине углов и взаимоотношении сторон треугольников, а также их соотношения площадей треугольников фас ТРГ здоровых подростков приведены в табл.1 и 2.

Таблица 1

Средние телерентгенограмметрические размеры углов диагностических «треугольников» РМК у здоровых подростков

Геометрическое обозначение треугольников	Величина углов диагностических треугольников в градусах								
	<N	<mx	<Mx	<D ¹	<D	<d ¹	<d	<e	<E
ΔN mx Mx	30±1	90	60						
ΔN D ¹ D	24±1			90	66±1				
ΔN d ¹ d	24±1					90	66±1		
ΔN E e	24±1							90	66±1

Как видно из табл 1, угол (<N) является вершиной всех четырех треугольников, с разными величинами, характерными для каждого треугольника, но в треугольниках ΔN D¹ D, ΔN d¹ d, ΔN E e, в норме величина этого угла одинаковая и равна 24±1°. Уменьшение этого угла, более чем на 2° у подростков, означало сужение верхней челюсти и полости носа. Соответственно, при сужениях полости носа и верхней челюсти, углы <Mx (в норме 60°), <D, <d, <E (в норме по 66±1°), увеличиваются на столько же градусов, на сколько градусов уменьшается угол <N. Во всех прямоугольных треугольниках, углы <mx, <D¹, <d¹, <e у здоровых и больных подростков, оставались неизменными (90°); величина этих углов изменялась только у больных с гемигипертрофией и «волчьей пастью», но они не были включены в наше исследование.

Нас интересовали лишь площади 2 треугольников: ΔN d d – основанием которого является нижняя стенка полости носа (укорочение этого размера свидетельствовало о сужении полости носа) и, ΔN E E основанием которого является линия, соединяющая точки E E (укорочение этого размера свидетельствовало о сужении верхней челюсти).

Таблица 2

Соотношения средних телерентгенограмметрических размеров длины сторон диагностических «треугольников» у здоровых подростков, в виде обыкновенной дроби.

Условные обозначения сторон треугольников	D-D ¹	Mx-mx	E-e	d-d ¹	N-Mx	N-mx	N-d	N-d ¹	N-E	N-e	mx-e	Соотношения
D-D ¹		9\16	3\5	9\11	3\10	9\25	9\25	2\5	9\35	18\65	6\5	
Mx-mx	16\9		16\15	16\11	8\15	16\25	16\25	32\45	16\35	32\65	32\15	
E-e	5\3	15\16		15\11	1\2	3\5	3\5	2\3	3\7	6\13	2\1	
d-d ¹	11\9	11\16	11\15		11\30	11\25	11\25	22\45	11\35	22\65	22\15	
N-Mx	10\3	15\8	2\1	30\11		6\5	6\5	4\3	6\7	12\13	4\1	
N-mx	25\9	25\16	5\3	25\11	5\6		1\1	10\9	5\7	10\13	10\3	
N-d	25\9	25\16	5\3	25\11	5\6	1\1		10\9	5\7	10\13	10\3	
N-d ¹	5\2	45\32	3\2	45\22	3\4	9\10	9\10		9\14	9\13	3\1	
N-E	35\9	35\16	7\3	35\11	7\6	7\5	7\5	14\9		14\13	14\3	
N-e	65\18	65\32	13\6	65\22	13\12	13\10	13\10	13\9	13\14		13\3	
mx-e	5\6	15\32	1\2	15\22	1\4	3\10	3\10	1\3	3\14	3\13		

При расчетах можно ограничиться использованием данных, отраженных по одну (любую) сторону от диагонали, обозначенной желтым цветом. В окрашенных клетках на пересечении столбиков и строк таблицы, представлены соотношения сторон диагностических треугольников в виде простой дроби, где в числителе обозначены значения сторон треугольников, указанных в первом вертикальном, неокрашенном столбике таблицы, а в знаменателе – стороны треугольников, указанных в горизонтальной, неокрашенной верхней строке. В правой, от диагонали, части таблицы указаны соотношения, где в числителе обозначены значения сторон треугольников, указанных в первой верхней, горизонтальной, неокрашенной строке таблицы, а в знаменателе – стороны треугольников, указанных в первом, вертикальном, неокрашенном столбике таблицы. Цифры в таблице представлены в виде простой дроби, для упрощения обозначения, т.к. при написании соотношений в десятичных разрядах, они заняли бы много места.

Площади этих равнобедренных треугольников вычислялись по классической формуле – умножением половины основания треугольника на его высоту.

Средние корреляционные соотношения площадей этих двух диагностических треугольников РМК лицевого скелета, полученные путем измерения на скопированной ТРГ здоровых подростков, приведены в табл. 3.

Таблица 3

Соотношение средних телерентгенограмметрических размеров площадей диагностических «треугольников» ($\Delta N d d$ и $\Delta N E E$) РМК у здоровых подростков.

Геометрическое обозначение треугольников	Соотношение средней площади
$\Delta N d d \backslash \Delta N E E$	10\19
$\Delta N E E \backslash \Delta N d d$	19\10

Как видно из табл. 3, в норме, соотношение площади $\Delta N d d$ к площади $\Delta N E E$ составило 10\19 и означает, что площадь $\Delta N d d$ почти в два раза меньше площади $\Delta N E E$. При невыраженном сужении верхней челюсти, это соотношение меняется, из-за сужения верхней челюсти при неизменных размерах полости носа ($\Delta N d d$), а при выраженном сужении – соотношение не меняется, из-за сужения полости носа и сужения верхней челюсти.

Сравнение результатов измерения площадей двух треугольников, $\Delta N E E$ и $\Delta N d d$, полученных в результате использования вышеприведенной формулы с результатами определения фронтально телерентгенопроекционной истинной площади полости носа, вычисленной с помощью палетки подтвердили существование пропорциональности между показателями, полученными этими двумя способами (табл 3) 9:10:19.

Выводы

Таким образом, примененные нами ТРГ тесты (табл. 1, 2 и 3), могут быть полезными для оперирующих врачей, в плане выбора лечебной тактики при ринохондроостеопластических операциях, а также при ортодонтической коррекции у больных с сужением верхней челюсти.

Таким образом, совместная интеграционная тактики ведения больных подростков с ИПН и ЗЧА, оториноларингологами и ортодонтами, позволила получить высокоинформативные данные, благодаря разработанным и использованным нами методов диагностики, а также добиться значительного уменьшения рецидивов ЗЧА и полного выздоровления подростков.

Список литературы

1. Хасанов С. А., Махсудов С. Н., Бабаханов Г. К. Эндоназальная остеопластика срединного небного шва у детей с искривлением перегородки носа при аномалиях развития верхней челюсти //Вестник КГМА им. ИК Ахунбаева. – 2019. – №. 2. – С. 66-71.
2. Махсудов С.Н. Клинико-биометрические и рентгенологические показатели ринофарингогенных зубочелюстных аномалий и методы комплексного

- ортодонтического лечения этих аномалий. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. [Книга]. - Ташкент: [б.н.], 2002. - стр. 29.
3. Махсудов С.Н. Ринофарингоген тиш-жағ аномалияларининг клиник, рентгенологик ва биометрик кўрсаткичлари, уларни комплекс ортодонтик даволаш: Дисс. ... докт. мед. наук. - Ташкент: 2002 йил. - . -255 бет.
 4. Махсудов С.Н., Хасанов С.А. Телерентгенологические показатели лицевого черепа у детей с ринофарингеальной обструкцией // Медицинский журнал Узбекистана. – 1999. - 3. - стр. 72-74.
 5. Арсенина О.И., Гуненкова В.И. Применение современной несъемной ортодонтической техники при лечении пациентов с различными аномалиями и деформациями зубочелюстной системы /О.И. Арсенина, В.И. Гуненкова // Новое в стоматологии. 1994. -№ 3. С. 16-22.
 6. Атмачиду М.К., Панкратова Н.В., Климович А.Б. Соразмерность параметров лицевого скелета черепа у пациентов 10-14 лет с дистальной окклюзией зубных рядов. //Новое в стоматологии. -М., 1997. №1. -С.35-37.
 7. Блин М.Х. К вопросу о влиянии структуры неба на носовое дыхание [Журнал] // Рус. отоларинг. . - 1931 г. - №4-5. - стр. 368-373.
 8. Божкова З.П. Взаимосвязь затрудненного носового дыхания и зубо-челюстно-лицевых аномалий. Автореф. дис. ... канд. мед. наук [Книга]. - М: [б.н.], 1971. - стр. -22.
 9. Бокштейн Ф.С. Внутриносая хирургия [Книга]. - М: Медгиз, 1956. - стр. 1-232.
 10. Ванкевич М.М. О связи типовых деформаций челюстно-лицевого скелета с топографо-анатомическими отклонениями в области Вальдееровского кольца: дис. . канд. мед. наук [Книга]. - Ленинград: [б.н.], 1958. - стр. -78.
 11. ВОЗ. Развитие подростков. WHO. Дата обращения: 13 сентября 2020 https://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/adolescence/dev/ru/
 12. Галиуллина М.В. Диагностика и лечение зубочелюстных аномалий при сужении фронтального участка верхней челюсти: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. -Пермь, 2008. -151с.
 13. Гладков А.А. Болезни уха, горла и носа [Книга]. - М: Медицина, 1973. - стр. 347 стр.
 14. Джалилов Д.С., Гасымов Д.Л., Панахиан В.М. и Талыбов Д.М. Патология лор-органов при врождённых зубочелюстных аномалиях [Журнал] // Журнал ушных, носовых і горлових хвороб. - 2013 г. - №2. - стр. 54-56.

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


OPHTHALMOLOGY

Дилафруз Алишеровна ОЛИМОВА
Дилфуза Мухитдиновна ТУРАКУЛОВА
Ирода Шерзод кизи ИКРОМОВА

Кафедра Офтальмологии, детской офтальмологии,
Ташкентский Педиатрический Медицинский институт, Узбекистан.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА БРАУНА У ДЕТЕЙ

For citation: D.A. Olimova, D.M. Turakulova, I.Sh. Ikromova CLINICAL - DIAGNOSTIC FEATURES OF COMPLEX TREATMENT BROWN SYNDROME IN CHILDREN Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 266-272

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-40>

АННОТАЦИЯ

Синдром Брауна обусловлен ограничением подвижности влагалища сухожилия верхней косой мышцы на уровне блока, затрудняющей движение глазного яблока вверх, особенно в состоянии приведения. Нами было обследовано 15 детей с данной патологией. Всем детям было проведено лабораторное исследование крови на Ревматоидный фактор, АСЛО и С-реактивный белок. На основании клиничко – лабораторных исследований из 15 детей 9 (60%) было рекомендовано и проведено хирургическое лечение. У 6 детей выявлено увеличение воспалительных компонентов в крови и назначено противовоспалительное консервативное лечение.

Ключевые слова: косоглазие, верхняя косая мышца, блок, дети, ревматоидный фактор.

Dilafuz Alisherovna OLIMOVA
Dilfuza Muxitdinovna TURAKULOVA
Iroda Sherzod qizi IKROMOVA

Department of Ophthalmology, pediatric ophthalmology,
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan.

CLINICAL - DIAGNOSTIC FEATURES OF COMPLEX TREATMENT BROWN SYNDROME IN CHILDREN

ANNOTATION

Braun syndrome is caused by the limitation of mobility of the tendon of the upper oblique muscle at block level, obstructing the movement of the eyeball upward, especially in a ghost state.

We examined 15 children with this pathology. All children underwent a laboratory blood test for rheumatoid factor, ASLO and with reactive protein. On the basis of clinical - laboratory studies of 15 children 9 (60%) surgical treatment was recommended and performed. In 6 children, an increase

in inflammatory components in the blood was revealed and anti - inflammatory conservative treatment was prescribed.

Key words: Strabismus, upper oblique muscle, children's, rheumatoid factor.

Дилафруз Алишеровна ОЛИМОВА
Дилфуза Мухитдиновна ТУРАКУЛОВА
Ирода Шерзод кизи ИКРОМОВА

Офтальмология ва болалар офтальмологияси кафедраси,
Тошкент Педиатрия Тиббиет Институти, Ўзбекистон.

БОЛАЛАРДА БРАУН СИНДРОМИНИ КЛИНИК - ДИАГНОСТИК ДАВОЛАШНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Браун синдромида юқори қийшиққ мушак тоғай қопламасининг ҳаракатчанглиги блок соҳасида чекланади, айниқса мажбурий ҳолатда кўз олмасининг юқорига ҳаракати қийинлашади. Браун синдроми билан ҳасталанган 15 та болалар текширувдан ўтказилди. Барча беморлар қон лаборатор таҳлиллардан ўтказилиб, ревматоид омил, АСЛО, С реактив оксилга текширилди. Клиник - лаборатор таҳлилларга асосланган ҳолда 15 бемордан 9 тасига (60%) хирургик даво тавсия қилинди ва ўтказилди. 6 болада қонда яллиғланиш таркибий қисмларининг кўпайиши аниқланди ва яллиғланишга қарши консерватив даво буюрилди.

Калит сўзлар: ғилайлик, юқори қийшиққ мушак, Браун синдроми, болалар, ревматоид омил.

Введение. Косоглазие преимущественно проблема детского возраста и охватывает примерно 1,5 - 3,5% детского населения. Гиперфункция нижней косой мышцы относятся к вертикальным косоглазиям [4,7,8,9,14]. Вертикальное косоглазие встречается у 30 - 72% больных косоглазием детей [10,11,14,16].

Развитию косоглазия могут способствовать как врожденные, так и приобретенные факторы: аметропии, травмы и заболевания центральной нервной системы, аномалии развития и прикрепления глазодвигательных мышц, их временные параличи и парезы, резкое снижение зрения одного глаза, инфекционные или соматические заболевания ребенка, травмы и стрессы.

Синдром Брауна относится к атипичным видам косоглазия, при которых движения глаз не поддаются законам моторики глазодвигательных мышц, т.е. не выполняются правила классического соотношения глазодвигателей, обусловленного естественными нейрофизиологическими явлениями синергизма и антагонизма.

Распространённость синдрома Брауна по данным ВОЗ составляет 1 на 400 - 450 случаев страбизма. У 35% больных с врождённым синдромом Брауна выявлен генетический фактор заболевания, что может говорить о генетически обусловленной природе [7,10].

У 90% пациентов синдром односторонний процесс, у 10% - билатеральный [9, 12,13].

Синдром Брауна может быть врожденным, приобретенными и интермиттирующим. Врожденные случаи обусловлены укорочением сухожилия верхней косой мышцы. Приобретенные случаи встречаются при травмах глаза (тупая травма в области внутреннего угла); состояниях после хирургических вмешательств (после операции на веках, лобном синусе, глазном яблоке (отслойка сетчатки), удаления зубов, перибульбарной анестезии.); воспалительных изменений сухожильно - блокового комплекса (ювенильный ревматоидный артрит, системная красная волчанка, синусит).

А также при других заболеваниях, сопровождающихся увеличением тканевой массы в области сухожильно-блокового комплекса;

Для понимания теорий синдрома Брауна необходимо знание анатомии и физиологии верхнего косо – мышечно - сухожильного комплекса. Две трети длины верхней косой мышцы находится между вершиной орбиты и блоком, одна треть (сухожилие) между блоком и местом прикрепления к склере, она и определяет направление движения глаза. Блок выполняет

функцию регулятора движения «мышца - сухожилие». Движения сухожилия внутри блока осуществляется за счет скольжения части волокон относительно друг друга. Движения сухожилия через блок вызывает максимальное опускание вниз при аддукции. Внутри блоковая часть сухожилия имеет богато кровоснабженную капсулу, что может вызвать локальный отек и ограничение движения сухожилия через блок. Все эти причины вызывают приобретенный синдром Брауна [17,18,24]. В зоне между васкуляризированной капсулой и внутренней поверхностью блокового хряща, есть пространство, в котором может скапливаться жидкость или твердые отложения, что вызывает боль и ограничение движения сухожилия ВКМ. При первичном положении глаза в норме – сокращение ВКМ приводит к повороту его книзу и несколько кнаружи, а также к небольшому наклону верхнего конца вертикального меридиана кнутри (инцикловерзия или инторсия). Таким образом, ВКМ – синергист в отношении отведения (абдукции), антагонист в отношении вертикальных движений.

Основными симптомами синдрома Брауна является ограничение взгляда вверх при приведении, нормальная амплитуда взгляда вверх при отведении, минимальная функция верхних косых мышц или незначительная гиперфункция, V образная девиация при взгляде вверх, сопротивление глаза при движении кверху в положении приведения теста с форсированной тракцией. Пациенты с синдромом Брауна часто имеют компенсаторную позу головы, чтобы избежать гипотропии, которая увеличивается при взгляде вверх и противоположной стороне глаза с синдромом Брауна. Сообщалось также о небольшом наклоне головы в некоторых случаях. При взгляде, который вызывает гипертропию, пациенты редко жалуются на диплопию, так как у большинства развивается супрессия. Пациенты, которые приобретают косоглазие в позднем детстве или в зрелом возрасте, будут испытывать диплопию.

У некоторых пациентов с синдромом приобретенного Брауна присутствуют воспалительные признаки, в том числе супероназальная боль в глазу, болезненность и периодическое ограничение глазного подъема при аддукции. Другая особенность, часто ассоциируемая с синдромом приобретенного Брауна - это слышимый и/или осязаемый верхний щелчок носа при вращении глаз вверх и носа. Пациенты также могут заметить, что боль связана с этим глазным движением. Часто этот щелчок можно почувствовать пальпацией или услышать с помощью стетоскопа. При вращении глаза в направлении носа, затем вверх или при старте из исходного положения и переходе прямо вверх и носа, приводит к серьезным ограничениям. Для диагностики синдрома Брауна решающее значение имеют следующие нарушения подвижности глаза:

- ограничение взгляда вверх при приведении
- нормальная амплитуда взгляда вверх при отведении
- минимальная функция верхних косых мышц или незначительная гиперфункция
- V образная девиация при взгляде вверх
- сопротивление глаза при движении кверху в положении приведения теста с форсированной тракцией [19,21].

Большинство детей с врожденным синдромом Brown обычно имеют хорошую остроту зрения обоих глаз и высокое качество слияния изображения. Поэтому операция им не показана.

При приобретенном заболевании хирургическое лечение гипотропии или ограничения взгляда вверх рекомендуется только в случаях персистенции симптомов на фоне лечения основной патологии (если выявлена). Если бинокулярность зрения присутствует и положение головы правильное, лечение не является обязательным. Лечение требуется при: визуальных симптомах, косоглазии или неправильном положении головы. В приобретённых случаях, при активном воспалении сухожилия верхней косой мышцы, могут помочь местные инъекции кортикостероидов в область блока.

Наиболее эффективным вмешательством для лечения синдрома Брауна является тенэктомия верхней косой мышцы. При возникновении в послеоперационном периоде клинически значимой гиперфункции мышцы-антагониста, следующим этапом необходимо

выполнить операцию ослабления нижней косой мышцы пораженного глаза. Помимо косметического недостатка весьма тягостного в психологическом отношении, синдром Брауна сопровождается серьезным расстройством бинокулярных и монокулярных функций. Это затрудняет зрительную деятельность больных косоглазием и ограничивает возможность выбора профессии. Предупреждение и устранение косоглазия с одновременным восстановлением утраченных функций - важная задача детских офтальмологов.

Цель: Изучить особенности комплексного лечения синдрома Брауна у детей с учетом клиничко - диагностических критериев.

Материал и методы: Обследовано 15 детей с синдромом Брауна. Из них у 26 глаз (86,6%) процесс был монологическим, у двоих – билатеральный (4 глаз 13%). В возрасте от 4 до 12 лет (средний возраст 8,3), из них 8 (53,3 %) девочек и 7 (46,6 %) мальчика, находившихся на лечении в глазном отделении клиники ТашПМИ с 2015 по 2018 годы.

Всем детям проведено стандартное офтальмологическое обследование: визиометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия.

А также, специальные страбизмологические методы обследования: определение вида и угла косоглазия (с использованием набора призмных линз) и подвижности глаза. Тракционный тест необходим для дифференциальной диагностики причины возникновения косоглазия: паралич (парез) экстраокулярных мышц или механическое рестриктивное состояние ее антагониста (миозит, контрактура экстраокулярных мышц, контрактура конъюнктивы или теноновой капсулы). Однако ограничение пассивной подвижности глаза при выполнении тракционного теста может иметь место и при ослаблении действия экстраокулярных мышц, вызванном ретроэкваториальной адгезией мышцы к склере. При выполнении теста важно не оказывать давления на глаз. При исследовании косых экстраокулярных мышц выполняется модифицированный тракционный тест. Для проверки состояния верхней косой мышцы глаз фиксируется двумя зубчатыми пинцетами на 6 и 9 часах. Глаз поднимают, приводят, ротируют назад и кнаружи, а далее перемещают его в орбите, совершая инторсионные и эксторсионные покачивания через сухожилие. Напряжение сухожилия становится очевидным, когда глаз словно перепрыгивает через сухожилие во время этих манипуляций [4,6,8,11,13].

Клиничко - лабораторные методы: общий анализ крови, общий анализ мочи, АСЛО фактор и исследование крови на LE клетки, ревмопроба, тест форсированной дукции.

Результаты: частичное ограничение глазного яблока кверху и кнутри наблюдалась в 12 (80%) случаях, нормальная амплитуда взгляда вверх при отведении у 3 (20 %) детей.

Основными методами обследования пациентов с синдромом Брауна является внешний осмотр, при котором оценивают наличие тортиколла у 9 детей (60 %), гипотропия 15 Δ в первичном положении взора у 7 детей (46,6 %), гипертропия у 2 детей (13,3 %). У 6 детей (20%) было выявлено содружественное сходящееся косоглазие.

Также всем детям проведены традиционные методы обследования косоглазия:

Тест Белостоцкого - это способ определения и оценки бинокулярного зрения, при котором осуществляется «мягкое разделение полей зрения посредством цветных (красных и зеленого фильтров в условиях, более приближенных к естественным. В результате проведения теста Белостоцкого были получены следующие результаты: у 8 (53,3%) детей было выявлено монокулярный характер зрения. У 2 (13,3%) детей выявлено одномоментное зрение, у 5 (33,3 %) детей – бинокулярный характер зрения.

Всем детям проведено лабораторное исследование крови на Ревматоидный фактор и АСЛО, С-реактивный белок. У 4 детей в ходе исследования крови был выявлен повышенный показатель Ревматоидного фактора от 12,5 до 15,8 МЕ/мл, тогда как в норме показатель ревматоидного фактора не выше 12,5 МЕ/мл. При повышении данных маркеров, всем было рекомендовано консультация кардиоревматолога.

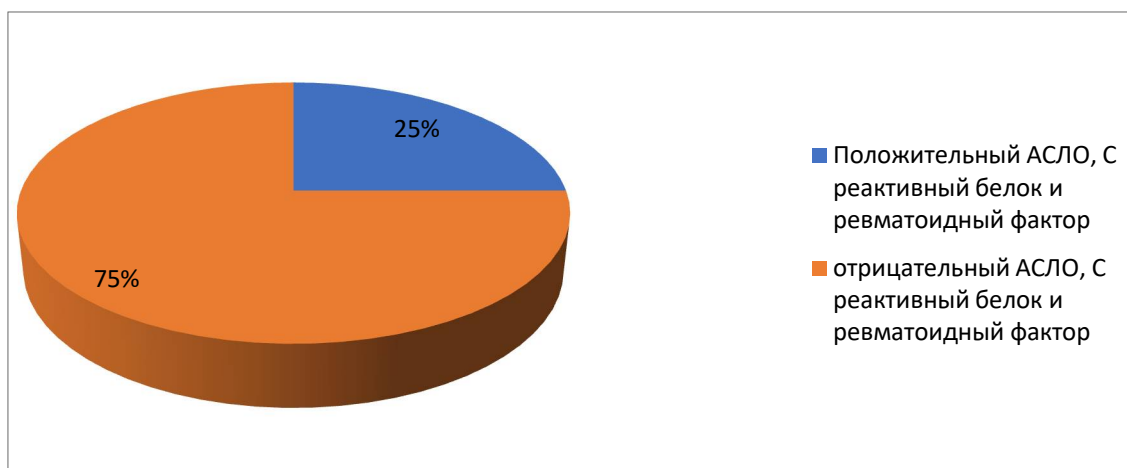


Рис. 1. Распределение детей в зависимости от результатов клиничко - лабораторных исследований

На основании клиничко – лабораторных исследований из 15 детей 9 было рекомендовано и проведено хирургическое лечение. У оперированных детей были прямые показания к операции: гипотропия в первичном положении зрения, вынужденное положение головы, отсутствие бинокулярного зрения, отрицательный результат Ревмо пробы и АСЛО.

Из 6 не оперированных детей, двое не имели грубых нарушений бинокулярного зрения, незначительный косметический глазодвигательный дефект, устраняемый в результате постоянного контроля офтальмолога и дозированной зрительной нагрузки.

У 4 детей в ходе исследований крови был выявлен повышенный показатель Ревматоидного фактора, жалобы на болезненность суставов, со слов матери на скованность по утрам и припухлость суставов. При консультации детских кардиоревматологов было назначено соответствующее лечение. Лечение было проведено совместно с ревматологами. Назначено следующее лечение: противовоспалительная, антибактериальная, иммуностимулирующая. В результате проведенного лечения снизился болевой синдром и появилось незначительное движение больного глаза.

У 9 детей тракционный тест проводился интраоперационно и был положительным. Тест с форсированной тракцией глазного яблока с помощью пинцета позволяет определить пассивное сопротивление экстраокулярных мышц и окружающих тканей движению глаз. Тест форсированного движения глаз позволяет отличить синдром Брауна от рестрикции нижней прямой мышцы. В первом случае надавливание на глаз облегчает форсированное движение вверх, так как ослабляет натяжение нижней прямой мышцы, а при синдроме Брауна, наоборот усиливает сопротивление, так как растягивает сухожилие верхней косой мышцы. Всем детям проведена задняя тенотомия верхней косой мышцы.

У 7 детей при прямом взгляде достигнуто прямое положение ортофории. У 3 детей сходящееся косоглазие отмечалось только при провокации. Таким образом, хирургическое лечение синдрома Брауна дает положительный результат.

Выводы: Выявленные клиничко - диагностические критерии синдрома Брауна у детей, позволяют определить показания и противопоказания к хирургической коррекции: положительный или отрицательный результат лабораторного исследования крови на содержание С – реактивного белка, ревматоидного фактора, АСЛО. Важную роль в положительном исходе заболевания играет совместная работа офтальмолога, кардиоревматолога педиатра, в тех случаях, когда показаний к операции нет.

Дифференцированный подход и схема комплексного лечения, а также тактика ведения больных в зависимости от этиологии и патогенеза при синдроме Брауна приводит к удовлетворительным функциональным и косметическим результатам.

Список использованной литературы:

1. Аветисов Э.С., Кащенко Т.П., Смольянинова И.Л., Алазме А. и др. Диагностика и клинические особенности поражений косых мышц глаза: Методическое пособие для врачей / Моск.НИИ глазных болезней им. Гельмгольца - М., 11 96-16 с.
2. Pediatric Ophthalmology and Strabismus. - Am. Acad of Ophtalmol. Basic and Clinical Science Course. - Section 6, 2007-2008. - P.266-331
3. Бабаджанова Л.Д., Рахманкулова И.Д. Транспозиция нижней косой мышцы при хирургическом лечении содружественного косоглазия с вертикальным компонентом // Новые технологии в офтальмологии: Сборник тезисов –Ташкент – 2008. -С.-9
4. Горбенко В.М. Обоснование хирургической коррекции основных видов косоглазия: реферат кандидатской диссертации / В.М. Горбенко // Офтальмохирургия – Москва, 2008. -№2.-С. 60-61
5. Рахманкулов И.Д. Хирургическая коррекция атипичного косоглазия у детей: (обзоры литературы) / И.Д. Рахманкулова, Б.Т. Бузруков // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. - Ташкент, 2013. -1. -С. 97-100. -Библиография: 20 назв.
6. Шакарян А.А. Операции на глазодвигательных мышцах и рефракция. I Съезд офтальмологов России, 7-й: Тез. док. - М., 2000.-С. 405.
7. Попова Н.А. Диагностика и хирургическое лечение сложных форм косоглазий у детей. Автореф. дис. мед. наук. СПб. 2006.
8. Плисов И. Выбор метода хирургического лечения при гиперфункции нижней косой мышцы // Актуальные вопросы современной страбизмологии и рефракционные нарушения у детей: Материалы круглого стола. Новосибирск, 2008. С. 66–70.
9. Терещенко А.В. Белый Ю.А. Этапность в хирургическом лечении смешанного косоглазия. ФГБУ Микрохирургия глаза. Калужский филиал. 2012г. С.345-348.
10. Еременко А.И., Золотарев Л.А., Антипова Ю.Н. Результаты комплексного лечения вертикального косоглазия у детей // Офтальмологический журнал. -1994.- №5.- С. 269-270.
11. Катаев М.Г., Серова Н.К. Современные подходы к хирургическому лечению краниоорбитальных повреждений // Вестник офтальмологии. -2006.-№6.-С. 9-13.
12. Терещенко А.В. Белый Ю.А. Новый подход в хирургии вертикального косоглазия. Точка зрения. Восток-Запад. №2 2016г. С.179-182.
13. Denis D, Lebranchu P, Beylerian MJ Brown's syndrome Fr Ophtalmol. 2019 Feb; 42 (2):189-197.
14. Шаповалов СЛ., Милявская Т.Н. Евсеев Е.А., Александров А.С. Рабочая классификация основных форм бинокулярной диплопии. Близорукость, нарушения рефракции, аккомодации и глазодвигательного аппарата: Междунар.симпозиум: Сб. тр.- М.» 2001. - С.209-210.
15. Шляхтов М.И, Санников ОН. Статистический анализ результатов хирургической коррекции вторичного расходящегося косоглазия II Съезд офтальмологов России, 7-й: Тез. докл. - М., 2000.4.1. - С. 408.6.Parks M.M. Symposium on Strabismus/- St.Louis, 2011. - P. 157.
16. Kamtesh Dadeya S. Kohli V., Fatima S. Primary inferior oblique overact ion-management by inferior oblique recession II Indian J. Ophthalmol 2002, - Vol, 50. - N2. - P.97-101.
17. 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.
18. Бровкина А.Ф., Иванова А.Н., Добросердов А.В., Минаева И.В., Яценко О.Ю., Мослехи Ш. Оценка корреляции данных КТ и УЗИ при исследовании толщины экстраокулярных мышц у больных отечным экзофтальмом // Клиническая офтальмология. 2008. - № 2. - С. 61-62.
19. Габдрахманова А.Ф., Комплексное ультразвуковое исследование псевдотумора орбиты // Офтальмохирургия. 2004. № 4. - С. 37-40.

20. Горбенко В.М. Обоснование хирургической коррекции основных видов косоглазия: реферат кандидатской диссертации / В.М. Горбенко //Офтальмохирургия.- Москва, 2008 .-№2.-С. 60-61
21. Горбенко В.М. Фокин В.П. Новый метод хирургического лечения смешанной формы косоглазия. Бюллетень Волгоградного научного центра РАМН. №1 2007г.
22. 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. Аветисов С.Э., Кащенко Т.П., Шамшинова А.М. Зрительные функции и их коррекция у детей. М.: Медицина. — 2005. - С. 85.
23. American Academy of Ophthalmology Pediatric Ophthalmology. Strabismus Panel. Esotropia and exotropia. San Francisco (CA): American Academy of Ophthalmology; 2012, - P.44.
24. Beachamp G. R., Black B.C., Coats D.K. The management of strabismus in adults Clinical characteristic and treatment // AAPOS. - 2003. -Vol. 7.-№4.-P. 233-240.
25. American Academy of Ophthalmology Pediatric Ophthalmology. Strabismus Panel. Esotropia and exotropia. San Francisco (CA): American Academy of Ophthalmology; 2012,- P.44.
26. Mühlendyck H., Hertz. Brown's atavistic superior oblique syndrome: etiology of different types of motility disorders in congenital Brown's syndrome. Ophthalmology. 2020 Jan;117(1):1-18.
27. Rajamani M¹, Nagasubramanian V¹, Devaraj C¹, Dandapani R¹. Recurrent Brown's Syndrome after Superior Oblique Tendon Recession Treated by Silicone Spacer. Strabismus. 2016 Sep;24(3):106-8.
28. Zhang W., Zhao H., Song G. The value of color Doppler imaging ultrasound in diagnosis of orbital diseases // Chung Hua Yen Ko Tsa Chih. -2001.-Vol. 37,-№ 1.-P. 151-168.

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

Юлдуз Абдурашидовна ХАМРОЕВА

Любава Юрьевна БОБОХА

Кафедра офтальмологии, детской офтальмологии
Ташкентского педиатрического медицинского института, Узбекистан.

РОЛЬ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ТОЛЩИНЫ РОГОВИЦЫ В ИНТЕРПРЕТАЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИГЛАЗНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ИНФАНТИЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ

For citation: Y.A. Khamroeva, L.Y. Bobokha THE ROLE OF CENTRAL CORNEAL THICKNESS IN THE UNTERPRETATION OF INTRAOCULAR PRESSURE READINGS IN PRIMARY INFANTILE GLAUCOMA Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.273-279

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-41>

АННОТАЦИЯ

Определить показатели тонометрии внутриглазного давления (ВГД) с учетом параметров центральной толщины роговицы (ЦТР) у детей с врожденной инфантильной глаукомой (ВИГ). Клинические исследования проведены в глазном отделении клиники Ташкентского педиатрического медицинского института. Обследовано 14 больных (26 глаз) в возрасте от 3 до 10 лет с установленным диагнозом ВИГ. Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование до хирургического и консервативного лечения. В дополнение к стандартным методикам проводили определение величины переднезадней ось (ПЗО) глазного яблока, определение ЦТР на автоматическом бесконтактном тонометре – пахиметре фирмы Rrichert (США). Анализ полученных данных показал: ВГД в 39% случаях считалось субнормальным, после коррекции с учетом ЦТР в 11% случаях офтальмотонус оказался высоким. Эту группу (11% случаев) составили дети с «тонкой» роговицей при терминальной стадии ВИГ и миопии высокой степени. Правильная интерпретация показателей офтальмотонуса необходима в выборе адекватного лечения и мониторинге глаукомного процесса. При ВИГ показатель ЦТР имеет практическое значение в правильной интерпретации тонометрии по Маклакову 5гр.

Ключевые слова: врожденная инфантильная глаукома; внутриглазное давление; центральная толщина роговицы; корнеосклеральная оболочка;

Yulduz Abdurashidovna KHAMROEVA

Lyubava Yur'evna BOBOKHA

Tashkent Pediatric Medical Institute, Department of
Ophthalmology and Pediatric Ophthalmology, Uzbekistan.

THE ROLE OF CENTRAL CORNEAL THICKNESS IN THE UNTERPRETATION OF
INTRAOCULAR PRESSURE READINGS IN PRIMARY INFANTILE GLAUCOMA

ANNOTATION

Determine the indicators of intraocular pressure (IOP) tonometry, taking into account the parameters of the central thickness of the cornea (CTC) in children with congenital infantile glaucoma (CIG). Clinical studies were conducted in the eye department of the Tashkent Pediatric Medical Institute's clinic. A total of 14 patients (26 eyes) aged 3 to 10 years with a diagnosis of CG were examined. All patients underwent basic ophthalmologic examination prior to surgical and conservative treatment. In addition to basic methods, the axial length of the eyeball was determined, and the CTC was determined on an automatic non-contact tonometer - Reichert pachymeter (USA). An analysis of the data showed: IOP in 39% of cases was considered subnormal, after correction taking into account the CTC in 11% of cases, the IOP was high. This group (11% of cases) was composed of children with a "thin" cornea at the terminal stage of CIG and high myopia. The correct interpretation of IOP indicators will help in choosing an adequate treatment and monitoring the glaucoma process. The used indicator of the central nervous system has practical significance in the interpretation of tonometry according to Maklakov 5 gr.

Key words: congenital glaucoma; intraocular pressure; central thickness of the cornea; corneal membrane;

Юлдуз Абдурашидовна ХАМРОЕВА

Любава Юрьевна БОБОХА

Ташкентский педиатрический медицинский институт,
офтальмология, болалар офтальмологияси кафедраси, Ўзбекистон.

**БИРЛАМЧИ ИНФАНТИЛ ГЛАУКОМАДА КЎЗ ИЧИ БОСИМИ
КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ТАЛҚИН ҚИЛИШДА ШОХ ПАРДА МАРКАЗИЙ
ҚАЛИНЛИГИНИНГ РОЛИ**

АННОТАЦИЯ

Туғма инфантил глаукомаси (ТИГ) бўлган болаларда шох парданинг марказий қалинлиги (ШПМҚ) кўрсаткичларини ҳисобга олган ҳолда кўз ичи босими (КИБ) тонометрияси кўрсаткичларини аниқлаш. Клиник тадқиқотлар Тошкент Педиатрия тиббиёт институти клиникасининг кўз бўлимида ўтказилди. ТИГ ли беморлар 3 ёшдан 10 ёшгача бўлган 14 нафар ўсмирларни (26 нафар кўз) текширувдан ўтказилди. Барча беморлар жарроҳлик ва консерватив даволанишдан олдин стандарт офтальмологик текширувдан ўтказилди. Стандарт усуллардан ташқари кўз олмасининг олдинги орқа ўлчами (ООЎ) ўлчами аниқланди ва РИЧЕРТ (АҚШ) томонидан ишлаб чиқарилган автоматик контактсиз тонометр-пачиметер ёрдамида ШПМҚ аниқланди. Олинган маълумотлар таҳлили шуни кўрсатдики, КИБ 39% ҳолларда субнормал ҳисобланиб, ШПМҚ га тузатиш киритилган сўнг офталмотонус 11% ҳолларда юқори бўлган. Бу гуруҳ (11% ҳолларда) болалар ТИГ нинг охириги терминал босқичида ва юқори босқичли миопия билан ва шох парданинг "юпка" тузилиши билан боғлиқ. Офтальмотонус кўрсаткичларини тўғри талқин қилиш глаукома жараёнини етарли даволаш ва мониторингини танлашда зарурдир. ТИГ ҳолатида ШПМҚ кўрсаткичи тонометрик босимнинг 5 г Маклаков бўйича талқин қилишда амалий аҳамиятга эга.

Калит сўзлар: туғма инфантил глаукома; кўз ичи босими; Шох парда марказий қалинлиги; корнеосклерал мембрана;

Значение офталмотонометрии в диагностике глазной патологии трудно переоценить. Не вызывает сомнений необходимость проведения данного исследования у пациентов всех возрастных групп [1]. Сравнительные исследования различных способов офталмотонометрии установили, что у новорожденных детей при использовании аппланационных и импрессионных тонометров показатели внутриглазного давления (ВГД) находятся на верхней границе нормы или даже слегка превышают её, что позволяет более правильно интерпретировать данные тонометрии глаза. Представляет интерес анализ зависимости результатов офталмотонометрии у детей, выполненной различными методами,

в зависимости от основных метрических характеристик фиброзной капсулы детского глаза [1]. К примеру данные тонометрии в глазах с роговицей, имеющей толщину в центре более 580 мкм, нуждаются в коррекции в сторону понижения (реальное ВГД ниже полученных данных) [2].

J.M. Martinez-de-la-Casa et al. (2009), отметили корреляцию между показателями ВГД и центральной толщины роговицы (ЦТР), причем более высокие ВГД были получены при увеличении ЦТР. В отличие от этого, не было обнаружено корреляции между кривизной роговицы или длиной переднезадней оси (ПЗО) глазного яблока и ВГД, записанными с использованием любого тонометра [3,13,15].

Ряд исследователей считают показатели ЦТР фактором риска развития и прогрессирования глаукомы [4], так как количество глаукомных повреждений зрительного нерва значительно коррелировало с тонкой роговицей. Прогрессирование глаукоматозной невропатии зрительного нерва не зависело от толщины центральной роговицы, что позволяет предположить, что толщина центральной роговицы не может играть основную роль в патогенезе прогрессирующего глаукоматозного повреждения зрительного нерва [5]. В виду дешевизны и простоты исследования стандартом измерения толщины роговицы стала ультразвуковая пахиметрия, являющаяся высокоточным и воспроизводимым методом [6]. Хотя проведенные исследования не свидетельствуют о том, что в протоколах скрининга глаукомы на основе тонометрии необходимо регулярно проводить пахиметрию, обнаружение более высоких, чем ожидалось, значений тонометрии следует дополнительно изучить с помощью пахиметрии, особенно у очень маленьких детей и у пожилых людей [7]. Доступные формулы, по-видимому, не дают адекватной интерпретации параметров ВГД, связывая его показатели с биомеханическими свойствами только роговицы, тогда как на точность тонометрии влияют и другие факторы: гидратация роговицы, состав соединительной ткани и эластичность склеры, то есть все биофизические свойства оболочек глаза, образующие биомеханику глаза [8,14]. По данным некоторых авторов, для более точного описания влияния толщины роговицы на показатели ВГД необходимо учитывать анизотропию роговицы и её жесткость на изгиб [9,12]. При ЦТР 550 мкм и менее, повышение офтальмотонуса у детей с прогрессирующей миопией может свидетельствовать о юношеской глаукоме [2]. Учитывая то, что клиническое значение толщины роговицы в диагностике и лечении детских глауком окончательно не определено, важным является правильная интерпретация уровня ВГД с показателями ЦТР.

Цель. Определить показатели тонометрии ВГД с учетом параметров ЦТР у детей с врожденной инфантильной глаукомой (ВИГ).

Материал и методы. Клинические исследования проведены в глазном отделении клиники Ташкентского педиатрического медицинского института. Обследованы 14 больных (26 глаз) в возрасте от 3 до 10 лет с установленным диагнозом ВИГ. Из них в I группу (начальная стадия) вошли 5 (10 глаз), во II (развитая стадия) – 4 (8 глаз), в III (далекозашедшая стадия) – 4 (8 глаз), в IV (терминальная стадия) – 5 больных (10 глаз) соответственно. Сочетание различных стадий заболевания на парных глазах выявлено у 4 детей, одинаковая стадия - на двух глазах у 12 детей. Односторонний процесс встречался у 2 больных. Средний возраст составил $7,3 \pm 1,1$ лет. При постановке диагноза руководствовались классификацией Н.А. Качан, Т.К. Тойкулиева. Уровень ВГД оценивался по следующей градации: I. Нормальный (до 23 мм рт.ст. включительно); II. Субнормальный (24-26 мм рт.ст.); III. Высокий (27-33 мм рт.ст.); IV. Очень высокий (более 33 мм рт.ст.) [10].

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование до хирургического и консервативного лечения, включающее визометрию, биомикроскопию, гониоскопию, офтальмоскопию, рефрактометрию, тонографию, тонометрию по Маклакову 5гр. (перерасчет по методу Ehlers) [8]. В дополнение к стандартным методикам проводили определение величины ПЗО глазного яблока, определение ЦТР на автоматическом бесконтактном тонометре – пахиметре фирмы Rrichert (США). Толщина роговицы оценивалась согласно градации Л.И. Балашевича и соавт. [11]: «ультратонкая» ЦТР менее 480

мкм, «тонкая» - от 481 до 520 мкм, «нормальная» - от 521 до 560 мкм, «толстая» - от 561 до 600 мкм и «ультратолстая» более 600мкм. Перерасчет ВГД с учетом ЦТР (по методу Ehlers) проводился согласно таблице 1 [8].

Таблица 1.

Перерасчет ВГД с учетом ЦТР (по методу Ehlers)

Показатели ЦТР (мкм)	Коэффициент коррекции ВГД (мм рт.ст.)
445	+7
455	+6
465	+6
475	+5
485	+4
495	+4
505	+3
515	+2
525	+1
535	+1
545	0
555	-1
565	-1
575	-2
585	-3
595	-4
605	-4
615	-5
625	-6
635	-6
645	-7

Результаты и их обсуждение. Биометрические показатели глаз у пациентов были следующие: при начальной стадии заболевания горизонтальный диаметр роговицы равен $11,45 \pm 0,59$ мм, ЦТР $529,92 \pm 1,78$ мкм, ПЗО глазного яблока $22,8 \pm 0,77$ мм, ВГД $22,3 \pm 0,6$ мм рт.ст., экскавация ДЗН $0,25 \pm 0,5$; при этом рефракция соответствовала миопической в $1,0 \pm 0,4$ дптр.

При развитой стадии - горизонтальный размер роговицы увеличился до $12,18 \pm 0,98$ мм, ЦТР составила $566,4 \pm 10,02$ мкм, ПЗО глаза $24,2 \pm 2,16$ мм, ВГД $27,6 \pm 0,3$ мм рт.ст., экскавация ДЗН $0,35 \pm 0,6$; рефракция усилилась до $3,0 \pm 0,5$ дптр.

При далекозашедшей стадии - горизонтальный диаметр роговицы достигал $12,5 \pm 0,27$ мм, ЦТР $589,6 \pm 30,07$ мкм, ПЗО глаза $24,4 \pm 0,31$ мм, ВГД $28,3 \pm 0,6$ мм рт.ст., экскавация ДЗН $0,67 \pm 0,6$; наблюдалась миопическая рефракция, которая составила $4,0 \pm 1,5$.

При терминальной стадии инфантильной глаукомы диаметр роговицы был $12,75 \pm 0,35$ мм, среднее значение ЦТР составило $520 \pm 1,05$ мкм, ПЗО глаза – $25,2 \pm 0,5$ мм, ВГД $29,5 \pm 1,4$ мм рт.ст., экскавация ДЗН $0,87 \pm 1,6$; при этом миопия усилилась до $6,0 \pm 0,5$ дптр.

Гониодисгенез I степени установлен у 6% детей при начальной и у 24% - при развитой стадиях ВИГ, гониодисгенез II степени выявлен у 6% пациентов при развитой стадии и у 64% - при далекозашедшей стадиях заболевания.

Параметры глазного яблока детей с различными стадиями ВИГ показаны в таблице 2.

Таблица 2.

Параметры глазного яблока у обследуемых детей

Параметры	Начальная стадия	Развитая стадия	Далекозашедшая стадия	Терминальная стадия
ЦТР	529,92±1,7 (11,1%) 545,2±5,1* (16,6%)	566,4±10,02* (11,1%) 550,8±5,2 (11,1%)	589,6±30,07 (16,6%) 566,5±10,2 (5,5%)	520±1,05* (14%) 505,8±2,3 (14%)
ВГД	23,5±0,6*	27,6±0,3	28,3±0,6*	24,5±1,4*
ПЗО	22,8±0,77	24,2±2,16	24,4±0,31*	25,22±0,5
Рефракция Миопическая	1,0±0,4*	3,0±0,5*	4,0±1,5	6,0±0,5

Примечание: *- p≤0,05 достоверность различий

Суммарный анализ показателей ЦТР показал следующее: «ультратонкой» и «ультратолстой» роговицы выявлено не было, «тонкая» отмечена в 28%, «нормальная» в 39%, «толстая» в 33% случаях соответственно. При начальной стадии заболевания отмечена «нормальная роговица», при развитой - «нормальная» и «толстая», при далекозашедшей - только «толстая», при терминальной - только «тонкая». Возможно, наличие «толстой» роговицы при развитой и далекозашедшей стадиях обусловлено отеком роговичной ткани. Тогда как «тонкая» роговица при терминальной стадии является проявлением чрезмерного растяжения фиброзной капсулы глаза, на что указывают размеры ПЗО глазного яблока и высокая близорукость. Показатели ВГД у обследуемых больных с учетом ЦТР показаны в таблице 3.

Таблица 3.

Показатели ВГД у обследуемых больных с учетом ЦТР (M ± m)

Показатель ЦТР (мкм)	Уровень ВГД (мм рт.ст.) до коррекции	Коррекция показателя ВГД (мм рт.ст.)	Уровень ВГД (мм рт.ст.) после коррекции
505,8±2,3	24,5±0,6	+3	27,5±0,6
520±1,05	25,2±0,6	+2	27,2±0,6
529,92±1,78	25,9±0,3	+1	26,9±0,3
545,2±5,1	26,3±0,5	0	26,3±0,5
566,4±10,02	27,6±1,2	-2	25,6±1,2
566,5±10,2	28,1±1,5	-2	26,1±1,5
589,6±30,07	28,3±0,6	-4	24,3±0,6

В таблице 4 представлена градация показателей ВГД после перерасчета по методу Ehlers с учетом ЦТР.

Таблица 4

Градация показателей ВГД после коррекции

Показатель ВГД (мм рт.ст.)	Показатели ВГД без коррекции (n=26) абс.(%)	Показатели ВГД с коррекцией (n=26) абс.(%)
Субнормальный (24-26)	14 (39%)	10 (28%)
Высокий (27-33)	22 (61%)	26 (72%)

Примечание: n - количество глаз

Анализ полученных данных показал: ВГД в 39% случаях считалось субнормальным, после коррекции с учетом ЦТР в 11% случаях офтальмотонус оказался высоким. Эту группу (11%случаев) составили дети с «тонкой» роговицей при терминальной стадии ВИГ и миопии высокой степени. Проведенная коррекция позволила, на наш взгляд, оценить фактическое тонометрическое давление, которое было действительно высоким, судя по глубине экскавации ДЗН и увеличению размеров ПЗО глазного яблока. Вышеуказанное дало возможность провести адекватную терапию.

Таким образом, коэффициенты коррекции ВГД с учетом ЦТР для взрослых, можно использовать для определения тонометрии по Маклакову 5 гр (перерасчет по методу Ehlers) у детей при инфантильной глаукоме. Правильная интерпретация показателей офтальмотонуса поможет в выборе адекватного лечения и мониторинге глаукомного процесса.

Выводы:

1. Детям с подозрением на врожденную глаукому и с диагнозом ВИГ перед апланационной тонометрией следует рутинно проводить пахиметрию. При оценке ВГД принимать во внимание значение ЦТР.
2. При врожденной инфантильной глаукоме показатель ЦТР имеет практическое значение при тонометрии по Маклакову 5 гр.

Литература

1. Сидоренко Е.И., Бондарь Н.О. Проблемы тонометрии в неонатальной офтальмологии. Российская педиатрическая офтальмология. 2009; 2: 46-4. [Sidorenko E.I., Bondar' N.O. Problems of tonometry in neonatal ophthalmology. Russian Pediatric Ophthalmology. 2009; (2) : 46-49. (InRuss.).]
2. Катаргиной Л.А. Федеральные клинические рекомендации “диагностика, медикаментозное и хирургическое лечение детей с врожденной глаукомой”. Российская педиатрическая офтальмология. 2016; 11(1): 39-40. [Katargina L.A, The federal clinical guidelines on “Diagnostics, medicament us and surgical treatment of the children presenting with congenital glaucoma”. Russian Pediatric Ophthalmology. 2016; 11(1): 39-40.(In Russ.).] <https://doi.org/10.18821/1993-1859-2016-11-1-33-51>
3. Martinez-de-laCasa JM, Garcia-Feijoo J, Saenz-Frances F, et al. Comparison of rebound tonometer and Goldmann handheld applanation tonometer in congenital glaucoma. J Glaucoma. 2009;18(1):49-52. <https://doi.org/10.1097/IJG.0b013e31816f760c>.
4. Егоров Е.А. Глаукома. М.: ГЕОТАР-Медия;2013; 818. [Egorov E.A. Glaucoma. M.: GEOTAR Media; 2013; 818. (In Russ.).]
5. Jonas J.B., Stroux A., Velten I. et al. Central corneal thickness correlated with glaucoma damage and rate of progression. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005;46:1269-1274.
6. Miglior S., Pfeiffer N., Torri V. et al. European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. Ophthalmology. 2007;114(1):3-9.

7. Doughty MJ, Mohammed Laiquzzam. et al. Central corneal thickness in European (white) individuals, especially children and the elderly, and assessment of its possible importance in clinical measures of intra-ocular pressure. *Ophthalmic & Physiological optics*. 2002; 22:491–504. doi.org/10.1046/j.1475-1313.2002.00053.x
8. Ehlers N., Bramsen T., Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol.* 1975; 53: 34-43.
9. Иомдина Е.Н., Бауэр С.М., Котляр К.Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. М.: Реал Тайм. 2015; 54-55. [Iomdina E.N., Bauer S.M., Kotlyar K.E. Eye biomechanics: theoretical aspects and clinical applications. М.: Real Time, 2015, p. 54-55. (In Russ.).]
10. Качан Н.А., Тойкулиев Т.К. Классификация врожденной глаукомы. *Глаукома*. 2004; 4: 46-47. [Kachan N.A., Toykuliev T.K. Classification of congenital glaucoma. *Glaucoma*. 2004; 4:46-47. (In Russ.).]
11. Балашевич Л.И., Качанов А.Б. Клиническая корнеотопография и aberromетрия. Москва, 2008; 50-55. [Balashevich L.I., Kachanov A.B. Clinical corneotopography and aberrometry. Moscow. 2008; 50-55 (In Russ.).]
12. Тарутта Е.П., Маркосян Г.А., Иомдина Е.Н., Аксенова Ю.М., Кружкова Г.В. Взаимосвязь биомеханических особенностей корнеосклеральной капсулы и стереометрических параметров диска зрительного нерва при врожденной и приобретенной миопии. *Вестник офтальмологии*. 2013;4:29-34. [Tarutta E.P., Markosyan G.A., Iomdina E.N., Aksenova Yu.M., Kruzhkova G.V. The relationship between the biomechanical features of the corneoscleral capsule and the stereometric parameters of the optic nerve head in congenital and acquired myopia. *Bulletin of Ophthalmology*. 2013; 4: 29-34 (In Russ.).]
13. Балашевич Л.И., Качанов А.Б., Никулин С.А., Головатенко С.П., Бауэр С.М., Зимин Б.А. Влияние толщины роговицы на пневмотонометрические показатели внутриглазного давления. *Офтальмохирургия*. 2005;1:31-33. [Balashevich L.I., Kachanov A.B., Nikulin S.A., Golovatenko S.P., Bauer S.M., Zimin B.A. Influence of corneal thickness on pneumotonometric indicators of intraocular pressure. *Ophthalmic surgery*. 2005; 1: 31-33 (In Russ.).]
14. Иомдина Е.Н., Еремина М.В., Иващенко Ж.Н., Тарутта Е.П. Применимость анализатора глазного ответа для оценки биомеханики корнеосклеральной оболочки глаза и внутриглазного давления у детей и подростков с прогрессирующей миопией. «Биомеханика глаза–2007». Сборник трудов конференции. М 2007;93-98. [Iomdina E.N., Eremina M.V., Ivaschenko Zh.N., Tarutta E.P. The applicability of the ocular response analyzer to assess the biomechanics of the corneoscleral membrane of the eye and intraocular pressure in children and adolescents with progressive myopia. "Biomechanics of the Eye - 2007". Proceedings of the conference. М 2007; 93-98 (In Russ.).]
15. Oliveira C., Tello C., Liebmann J., Ritch R. Central corneal thickness is not related to anterior scleral thickness or axial length. *J Glaucoma* 2006;15:3:190-194.

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

Дилфуза Мухитдиновна ТУРАКУЛОВА

Ботир Тулкунович БУЗРУКОВ

Зульфия Рустамовна НАЗИРОВА

Шерзод Валижон угли ШАРАФОВ

Кафедра Офтальмологии, детской офтальмологии,
Ташкентский Педиатрический Медицинский институт, Узбекистан.

АНАЛИЗ КЛИНИКО- ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ТРАВМАМИ НАНЕСЕННЫМИ ЖИВОТНЫМИ И ПТИЦАМИ

For citation: D.M. Turakulova, B.T. Buzrukov, Z.R. Nazirova, Sh.V. Sharafov ANALYSIS OF THE CLINICAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE VISUAL ORGAN OF CHILDREN WITH ANIMAL INJURIES Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 280-284

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-42>

АННОТАЦИЯ

В статье приведен ретро- и проспективный анализ детей по частоте встречаемости, причинам и эпидемиологическим особенностям с различными травмами органа зрения, нанесенными животными и птицами за период с 2010 по 2021 годы госпитализированных в глазное отделение клиники ТашПМИ. Данные травмы в 50 % случаев встречаются до 15-летнего возраста. Данные анализа показали, что мальчики в возрасте 5-7 лет наиболее подвержены травмам глаза и его придатков. Высокий уровень травм и осложнений еще раз подтверждает актуальность данной проблемы в детской офтальмохирургии и требует интенсивного изучения данной проблематики с разработкой и внедрением эффективных мер профилактики.

Ключевые слова: травмы органа зрения, детский возраст, бешенство, зооантропонозные инфекции, животные.

Dilfuza Muhitdinovna TURAKULOVA

Botir Tulkunovich BUZRUKOV

Zulfiya Rustamovna NAZIROVA

Sherzod Valijon ugli SHARAFOV

Department of Ophthalmology, Pediatric Ophthalmology,
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan.

ANALYSIS OF THE CLINICAL AND FUNCTIONAL STATE OF THE VISUAL ORGAN OF CHILDREN WITH ANIMAL INJURIES

ANNOTATION

The article provides an analysis of patients in terms of the frequency, causes and epidemiological features of eye injuries caused by animals in childhood for 2010 to 2021 according

to the data of the clinic of the Tashkent Pediatric Medical Institute. Up to 50% of all accidents occur before the age of 15. The data presented in the analysis showed that boys aged 5–7 years are most susceptible to injury to the eye and its appendages at home during contact with pets. The high level of injuries and complications resulting from them requires an intensive study of this issue with the development and implementation of effective preventive measures.

Key words: trauma organ of vision, childhood, rabies, zoonanthropous infections, animals.

Дилфуза Мухитдиновна ТУРАКУЛОВА

Ботир Тулкунович БУЗРУКОВ

Зулфия Рустамовна НАЗИРОВА

Шерзод Валижон ўғли ШАРОФОВ

Офтальмология, болалар офтальмологияси кафедраси

Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти, Ўзбекистон

БОЛАЛАРДА ХАЙВОНЛАР ТОМОНИДАН ЕТКАЗИЛГАН ЖАРОХАТЛАРДА КЎРУВ АЪЗОЛАРИНИНГ КЛИНИК –ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИ

ANNOTATION

Маколада 2010-2021 йиллар оралигида Тошкент Педиатрия Тиббиёт институти маълумотларидан фойдаланиб, болаларда учровчи хайвонлар томонидан етказилган курув аъзолари жароҳатларининг эпидемиологияси, этиологияси, учраш частотаси таҳлил килинган. Кунгилсиз ходисаларнинг 50 фоизи 15 ёшгача булган болаларда учрайди. Утказилган таҳлил натижалари шуни курсатадики, болалар купрок 5-7 ёш оралигида уй хайвонлари билан булган контакт пайтида куз ва унинг ёрдамчи қисмларидан жароҳат олишади. Курув аъзолари жароҳатлари ва уларнинг асоратларининг юкори курсатгичи бу муаммони интенсив урганиш ва самарали профилактика чораларини тадбик этишни талаб қилади.

Калит сўзлар: кўрув аъзоси жароҳатлари, болалар, зоантропоноз инфекциялар, хайвонлар.

Актуальность. Согласно оценке программы по предотвращению слепоты Всемирной организации здравоохранения каждый год около 55 миллионов людей во всем мире получают травму органа зрения, из которых для 750.000 требуется госпитализация, около 200.000 травм являются проникающими ранениями глазного яблока. Кроме того, предполагается, что в результате травм глаза общее число слепых составляет 1.6 миллионов, около 2.3 миллионов людей страдает от низкого зрения и ещё 19 миллионов слепых на один глаз [4,5].

Повреждения глаз в детском возрасте в среднем составляют от 30 % до 60 % от всей детской офтальмопатологии и 27,3 % — 86,7 % от всего числа больных детей, находившихся на стационарном лечении в детских глазных отделениях [1,2,9,10].

В структуре детской инвалидности по зрению офтальмотравматизм играет ведущую роль и составляет до 40 % от общего числа заболеваний органа зрения. Согласно Brophy и соавт., госпитализация детей с травмами глаза в США в 2000 году составила более 7500 случаев. [11,12].

Виды травм, приводящие к инвалидности, значительно варьируют в различных возрастных группах. Наиболее часто у детей встречаются травмы придатков глаза и контузии глазного яблока, составляющие в структуре повреждений 30-35 % и 30-40 % случаев, соответственно. Непроницающие ранения глазного яблока составляют 10-20 %, в то время как проникающие — до 5 % случаев.

Современный травматизм отличается значительным удельным весом сочетанных травм. В общей структуре механических повреждений, в том числе, и при чрезвычайных ситуациях, травмы органа зрения составляют от 2 % до 15 %. В мирное время, по данным разных авторов, повреждение органа зрения при сочетанных травмах в различных видах катастроф составляет от 22,7 % до 91,8 % [1,2,3].

Травмы органа зрения нанесенными животными составляют 5 % из 55 миллионов ежегодно регистрируемых травм глазных органов. Это представляет опасность возможности развития зооантропонозные инфекции, в том числе бешенства, которые опасная для всех теплокровных животных и человека, приводит к смерти после появления симптомов.[13] Бешенство - остро протекающее заболевание животных и человека, вызываемое специфическим рабдовирусом (греч. Rhabdos - палочка) рода Lissavirus семейства Rhabdoviridae. Вирус имеет пулеобразную форму, покрыт липидной оболочкой, содержит в своем составе РНК (рибонуклеиновая кислота) и спиральный рибонуклеокапсид. [11,12,14]

Вирус имеет длину приблизительно около 180 нанометров и в поперечном сечении около 75 нанометров. Штаммы вируса бешенства могут различаться своей вирулентностью (способностью заражать). Кроме того, имеет большое значение вид животных и возраст заражаемого. Вирус неустойчив во внешней среде, быстро инактивируется подавляющим большинством дезинфицирующих средств, в т.ч. медицинским спиртом, формалином, мылом и раствором аммония [15].

Основные переносчики бешенства - дикие лисы, волки, летучие мыши, крысы. Впрочем, бешенством болеют все без исключения теплокровные животные, поэтому переносчиком может быть любое животное, в том числе обезьяна и человек. Вирус бешенства выделяется со слюной больного животного и передается при укусе или же ослюнении открытых ран. В силу специфики болезни, при которой во время клинических проявлений наблюдается агрессия у больного животного и стремление укусить любой подходящий объект, вирус достаточно легко попадает в кровь. Поэтому укушение - самый распространенный и вероятный путь передачи вируса. Второй возможный путь передачи - ослюнение открытых ран, ссадин, царапин на теле больным животным. Данный путь передачи тоже довольно часто встречается, особенно в случае с домашними животными, больными бешенством.[15].

Зооантропонозные инфекции – это заболевания общее для животных и человека, то есть этими болезнями (зооантропонозами) люди заражаются от животных. Известно около 100 заболеваний зооантропонозной природы, среди них бешенство, токсоплазмоз, бруцеллёз, чума, сибирская язва, туберкулёз, ящур, клещевой энцефалит, актиномикоз, лептоспироз, кулихорадка, трипаносомоз, дифиллоботриоз, листериоз, туляремия, мелиоидоз, орнитоз, трихофития, микроспория, некоторые гельминтозы и др. Зооантропонозные инфекции передаются как от животного к человеку, так и от человека к животному, но роль человека в передаче возбудителей заболеваний животному незначительна. Источником возбудителей для человека являются прежде всего те животные, с которыми он часто соприкасается во время сельскохозяйственных работ, на охоте, во время сбора грибов или ягод в лесу, а также в быту (собаки, кошки, другие комнатные животные, грызуны) [12].

Несмотря на активное проведение мероприятий по предупреждению глазного травматизма у детей, количество травм, в том числе и нанесенных животными и птицами, остается достаточно актуальным. Работы посвященные особенностям ведения детей получивших травмы глаз от животных и птиц, имеющиеся по литературным данным малоинформативны, а между тем этот вопрос представляет большой практический интерес в детской практике.

Цель исследования – провести анализ клинико- функционального состояния органа зрения у детей с травмами, нанесенными животными и птицами.

Материалы и методы. В период с 2010 по 2021 годы в глазное отделение клиники ТашПМИ госпитализированы 15 детей с травмами органа зрения нанесенными животными и птицами из разных областей, в возрасте от 2 до 15 лет. Изучены истории болезни и собрана информация по проведению первичной хирургической обработки (ПХО), о вакцинации от столбняка, справки о антирабической вакцинации. А также изучена этиология травматизма, распределение больных по видам травм и распределение детей по полу.

Результаты: Количество больных с травмами органа зрения нанесенными животными и птицами, госпитализированные в глазной отделение клиники ТашПМИ из всех областей в

течении одного года составило от 0 до 2 случаев. Распределение больных по полу: мальчики составили 73,3% (11 детей), а девочки 26,7% (4 ребёнка).

По этиологии травматизма укус собаки составило 73,3 %, царапание кошки - в 13,3 % случаев, клёв петуха - 6,7 %, ударом лошади в 6,7% случаях.

Результаты распределения травм по виду показало, что непроникающие ранения глазного яблока встречались в 66,7% случаев (10 детей), в то время как проникающие — в 6,7 % случаях (1 ребёнок), контузия глазного яблока тяжелой степени в 6,7 % случаях (1 ребёнок), травмы придатков глаза (отрыв слезных путей) в 86,7% случаях (13 детей), травматическая катаракта в 6,7 % случаях .

Получили вакцину против бешенства 60% детей, из них 46,7% до госпитализации и 13,3% после госпитализации. Антирабическая вакцинацию не получили 40% детей, так как этим детям травма нанесена домашними птицами, и у детей не было контакта со слюной животного.

При необходимости детям проводилась противостолбнячная вакцинация, из- за того, что клюв петуха загрязнен почвой.

Из обследованных детей в 46,7% случаях была произведена первичная хирургическая обработка до поступления в клинику ТашПМИ.

Приведем клинический пример: Больной С., 2011 года рождения, обратился в приемное отделение клиники ТашПМИ с жалобами на светобоязнь, слезотечение правого глаза. Больному проведены офтальмологические, клиничко – лабораторные методы исследования. Со слов матери 5.04.2019г утром 6-00 ребенок игрался с собакой в доме соседа, собака поцарапала область нижнего века правого глаза. В этот день вечером обратились в отделение скорой помощи города Самарканд, где получил противостолбнячный анатоксин и был направлен в глазную больницу города Самарканд. В областной больнице осмотрен офтальмологом и направлен в клинику ТашПМИ. 5.04.2019г в 18.00 обратились в приемное отделение, где был осмотрен офтальмологом и был выставлен диагноз: ОД-укушено- рванная рана внутреннего угла нижнего века с отрывом нижнего слезного канальца. Госпитализирован в экстренном порядке в глазное отделение. При поступлении он предъявлял жалобы на рану нижнего века, покраснение, боль в области раны. Объективно: ОД-имеется рванная рана во внутреннем углу глазной щели, с нарушением целостности интермаргинального пространства нижнего века с отрывом верхней и нижней слезной точки. Глазное яблоко шаровидное, орбита – без костно-деструктивных изменений, склера - белая, гладкая, роговица - прозрачная, передняя камера – средней глубины, влага прозрачная, радужка – рельеф в норме, рисунок сохранен, зрачок в центре, черного цвета, фотореакция сохранена. Хрусталик – прозрачный. Visus = OU-1.0. Внутриглазное давление в норме. При осмотре глазного дна ДЗН бледно- розовый, границы четкие, округлой формы, ход и калибр сосудов не изменен. Мышцы – движение глазного яблока не ограничена. Больной осмотрен травматологом, педиатром, патологии не выявлено. А также, проведена рентгенография орбиты и пазух носа Заключение: перелома стенок орбиты нет. Учитывая большой размер и кровотечение из раны больному проведено экстренное хирургическое лечение: ОД- ревизия и первичная хирургическая обработка укушено- рваной раны нижнего века с восстановлением целостности нижнего слезного канальца. Ревизия интактности глазного яблока. 7.04.2019 года ребенок осмотрен рабиологом и рекомендовано антирабическая терапия и в тот же день получил первую возрастную дозу вакцины. 10.04.2019 года проведена вторая вакцинация. 10.04.2019 больной в удовлетворительном состоянии выписан домой, под наблюдением офтальмолога по месту жительства.

Через 2 месяца при осмотре, рана – адаптирована, зонд, который был вставлен в слезный канал функционирует. Глазное яблоко шаровидное, орбита – без костно-деструктивных изменений, склера - белая, гладкая, роговица - прозрачная, передняя камера – средней глубины, влага прозрачная, радужка – рельеф в норме, рисунок сохранен, зрачок в центре, черного цвета, фотореакция сохранена. Хрусталик – прозрачный. Visus = OU-1.0. Внутриглазное давление в норме. Осмотр глазного дна: ДЗН бледно- розовый, границы

четкие, округлой формы, ход и калибр сосудов не изменен. Мышцы – движение глазных яблок не ограничено.

Заключение. С целью устранения снижения или потери функции органа зрения при травмах глаза нанесенными животными и птицами у детей, важное значение имеет вовремя проведенная первичная хирургическая обработка и полученная вакцинация. Изучение частоты встречаемости и особенности повреждений органа зрения у детей нанесенными животными, а также поэтапное ведение больных с данными травмами показало, что эффективность оказания высококвалифицированной помощи зависит от совместного ведения этих больных с рабиологом и другими специалистами в ряду с офтальмологами.

Список литературы:


1. Эскина Э. Н., Карим-заде Х. Д. Эпидемиология детского офтальмотравматизма *Ophthalmic Epidemiology*. 2018; 5(3): 115-116
2. Гундорова Р. А., Степанов А. В., Курбанова Н. Ф. Современная офтальмотравматология. Москва. ОАО Издательство «Медицина».; 2017: с. 256
3. Savir H., Kovad R., Romeni M., Yanco L. Incidence of ocular injuries among hospitalized civilians in Israel. *Acta Ophthalmol.*; 164: 35
4. Карим-заде Х. Д. Особенности травм органа зрения у детей. Вестник оренбургского государственного университета. Оренбург.; 2011: 14 (133): 174-178
5. Хайвинбо Т. А., Иванов В. В. Особенности травм придаточного аппарата у детей. Сборник научных трудов научно-практической конференции по офтальмохирургии с международным участием «Восток-Запад 2012». Уфа.; 2016: 401
6. Либман Е. С., Шахова Е. В. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России. Тез. Докл. VIII съезда офтальмологов России. М.; 2010: 209-214
7. Либман, Е. С. Современные позиции клинко-социальной офтальмологии. Вестн. офтальмол. 2014.;1: 10-12
8. Степанов А. В., Зеленцов С. Н. Контузия глаза. М.:Медицина; 2015
9. Гундорова Р. А. Топография поля глазных магнитов и ее значение для удаления ферромагнитных осколков из глаза (Памяти профессора Л. Х. Шоттера). Офтальмохирургия. 2009; 3: 21-24
10. Ермолаев В. Г. Комплексное социально-гигиеническое исследование глазного травматизма и организация его профилактики в крупном городе: автореф. дис.. д-ра мед. наук. СПб; 2015: 37
11. Полещук Е.М., Броневец А.Д., Сидоров Г.Н. Современные особенности эпидемиологии бешенства в России. *Инфекционные болезни*. 2016. Т. 14. № 1. С. 29-36.
12. Сидоров Г.Н., Полещук Е.М., Сидорова Д.Г. Природные очаги бешенства в России в XX – начале XXI века. *Ветеринарная патология*. 2014. № 3 (10). С. 86-101.
13. Утепбергенова Г.А., Миркадилова М.Е., Даутов У.А. Своевременность антирабической помощи населению для предупреждения развития гидрофобии. Вестн. ЮКМА. 2012. № 7-8. С. 47-49.
14. Ведерников В.А., Шабейкин А.А., Харкевич А.А. и др. Обзор эпизоотической ситуации бешенства в Российской Федерации в 2010 году и прогноз на 2011 год. *Ветеринар. начал*. 2012. № 1. С. 52-59.
15. Жолшоринов А.Ж. Современная структура эпидемического процесса гидрофобии в Казахстане: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Алма-Ата, 2017. 15 с.

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

Дилфуза Мухитдиновна ТУРАКУЛОВА
Зульфия Рустамовна НАЗИРОВА,
Зульфия Баходир кизи АБДУЛЛАЕВА,
Кафедра Офтальмологии, детской офтальмологии,
Ташкентский Педиатрический Медицинский институт, Узбекистан.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ НЕПРОНИКАЮЩИХ КЛАПАННЫХ РАНЕНИЙ РОГОВИЦЫ У ДЕТЕЙ

For citation: D.M. Turakulova, Z.R. Nazirova, Z.B. Abdullayeva RESULTS OF TREATMENT NON-PENETRATING VALVED CORNEAL INJURIES IN CHILDREN Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 285-289

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-43>

АННОТАЦИЯ

В статье приведен анализ больных по частоте, причинам и эпидемиологическим особенностям непроникающих клапанных ранений роговицы по данным клиники Ташкентского педиатрического медицинского института. Сравнительный анализ лечения непроникающих клапанных ранений роговицы у 24% детей, которым не проводилось хирургическое лечение, дают хорошие функциональные результаты и способствуют более быстрому восстановлению зрительных функций.

Ключевые слова: клапанные ранения; роговица; непроникающие; дети; лечение.

Dilfuza Muxitdinova TURAKULOVA
Zulfiya Rustamovna NAZIROVA
Zulfiya Baxodir qizi ABDULLAYEVA
Department of Ophthalmology, pediatric ophthalmology,
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan.

RESULTS OF TREATMENT NON-PENETRATING VALVED CORNEAL INJURIES IN CHILDREN

ANNOTATION.

The article provides an analysis of patients in terms of frequency, causes and epidemiological features of non-penetrating valved injuries of the cornea according to the data of the clinic of the Tashkent Pediatric Medical Institute. Comparative analysis of the treatment of non-penetrating valved injuries of the cornea in 24% of children who did not undergo surgical treatment, give good functional results and contribute to a more rapid restoration of visual functions.

Key words: valved injured; cornea; nonpenetrating; children; treatment.

Дилфуза Мухитдиновна ТУРАКУЛОВА
Зульфия Рустамовна НАЗИРОВА,
Зульфия Баходир кизи АБДУЛЛАЕВА,
Кафедра Офтальмология, болалар офтальмологияси,
Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистан.

БОЛАЛАРДА ШОХ ПАРДАНИ ТЕШИБ УТМАГАН КЛАПАНЛИ ЖАРОХАТЛАРИНИ ДАВОЛАШ НАТИЖАЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Маколада Тошкент педиатрия тиббиёт институти клиникаси маълумотларига кура, беморларда шох парданинг тешиб утмаган клапанли жароҳатининг частотаси, сабаблари ва эпидемиологик хусусиятлари буйича тахлиллари келтирилган. Шох парданинг тешиб утмаган клапанли жароҳатини даволаш натижалари киёсий тахлил килинганда, жароҳлик муолажаси утказилмаган 24 % болаларда яхши функционал натижаларга эришилган ва куриш функциялари тез тикланишига сабаб булган.

Калит сузлар: клапанли жароҳат; шох парда; тешиб утмаган; болалар; даволаш.

Производственный травматизм, являвшийся в двадцатом веке основным видом глазного травматизма, уступил свои позиции. В настоящее время при механической травме глаз лидером является бытовой травматизм, составляющий при проникающих ранениях 77% случаев, при ожогах - 73%, а при контузиях 70% [1,11,12].

Роговица, как самая незащищенная область глазного яблока, чаще всего подвергается травматическим повреждениям [1,2].

На 2019 год по данным ВОЗ 5% населения мира страдают роговичной слепотой. В результате травм роговицы возникают бельмо различной категории сложности. При формировании бельма высокодифференцированная ткань роговицы замещается грубой соединительной тканью с новообразованными сосудами. Тяжесть процесса, многообразие клинических исходов, сложности лечения, трудности реабилитации пациентов с патологией роговицы придают особую актуальность этой проблеме [3,4,5].

Дети с повреждениями органа зрения представляют собой наиболее сложных стационарных больных, требующую особого внимания и отношения. Проблема детского глазного травматизма имеет и социально-экономическую сторону, ведь большинство травм глаз у детей происходит по причине безнадзорности. Во многих случаях травмы приводят к стойким необратимым изменениям органа зрения, накладывающим свой негативный отпечаток на всю последующую жизнь ребенка [3].

Одним из самых тяжелых осложнений проникающих ранений у детей, часто приводящих не только к потере функций глаза, но и к гибели его как органа, является развитие внутриглазной раневой инфекции. С целью профилактики развития инфекции применяют различные антимикробные препараты, в основном антибактериальные препараты широкого спектра действия, обладающие низкой токсичностью к тканям роговицы и не ослабляющие процессов репарации [14,15]. При медикаментозном методе лечения внутриглазной раневой инфекции антибиотики вводят локально в непосредственной близости от очага инфекции или прямо в очаг: инстилляционно (в виде глазных капель), парабульбарно, а также системно в виде внутримышечных и внутривенных инъекций [4,7,8]. Парабульбарные инъекции при проникающих ранениях эффективны, но болезненны и у детей вызывают выраженную неадекватную реакцию. Инстилляционное применение антибактериальных препаратов позволяет детям хорошо перенести лечение, создает условия для ранней реабилитации больного [6,9,13].

Глазная травма у детей характеризуется прежде всего трудностями в сборе анамнеза: дети боятся наказания, а родители или воспитатели стыдятся, что не смогли предупредить травму. Дети в возрасте 4-5 лет стараются активно пользоваться взятыми в руки предметами. Чаще всего травмы глаза у детей вызываются непосредственно нанесением самим себе ножом,

вилкой, осколком стекла. Для этого возраста характерны непроникающие ранения глазного яблока. Требуется большой опыт и настойчивость со стороны врача – офтальмолога, чтобы выяснить причину и время получения травмы. В связи с этим, актуальным является повышение качества диагностики и лечения при клапанных непроникающих ранений роговицы. Вышеуказанные проблемы позволяют говорить об актуальности данной задачи и значимости для разработки дальнейших исследований при клапанных непроникающих ранений роговицы [1,4,10].

Цель. Изучить результаты анализа лечения детей с клапанными непроникающими ранениями роговицы.

Материалы и методы. Нами было обследовано 62 детей (62 глаз), экстренно госпитализированных в глазное отделение клиники ТашПМИ. Из них мальчики составили 74% (46 детей) девочки - 26% (16 детей). Возраст исследуемых больных варьировал от 2 до 17 лет, средний возраст составил - 7 лет. 47 детям (76%) было проведено экстренное хирургическое лечение: ПХО и ревизия непроникающего клапанного ранения, а 15 детям (24%) проведено консервативное лечение.

Всем детям были проведены офтальмологические (визиометрия, биомикроскопия, ультразвуковое исследование глаза (А/В сканирование), клиничко – лабораторные методы исследования, а также консультации смежных специалистов (ЛОР, педиатр, анестезиолог).

Результаты и обсуждение. По виду повреждающего фактора наиболее часто встречались травмы, полученные веткой деревьев - 27,4 %, игрушкой - 12,9 %, карандашом - 11,3 %, ножом - 9,7 %, палкой - 8,1 %, гвоздем - 6,5 %, кактусом - 4,8%, школьной линейкой - 4,8 %, проволокой - 4,8 %, иглой - 4,8 %, кисточкой - 3,2 %, когтем кошки - 1,6%.

Из всех обследованных больных в 41,9% случаях (26 детей) ранение было с наличием инородного тела в глубоких слоях роговицы.

Травмы органа зрения по сроку обрабатываемости после полученного ранения делятся на следующие : в течении 12 часов после получения травмы - в 16,1% случаях, в течении 24 часа после полученной травмы - в 40,3 % случаях, а также в течении от 24 до 48 часов - в 16,1 % случаях и в течении 72 часов и более - 27,4 % случаях.

Рассматривая сезонность непроникающих клапанных ранений роговицы, можно сделать вывод, что наиболее часто непроникающие клапанные ранения роговицы встречались летом - 45%, осенью - 22 %, наиболее редко – зимой - 18%. Пик травм приходился на период каникул, что говорит о неорганизованности свободного времени детей и отсутствии надлежащего надзора со стороны взрослых.

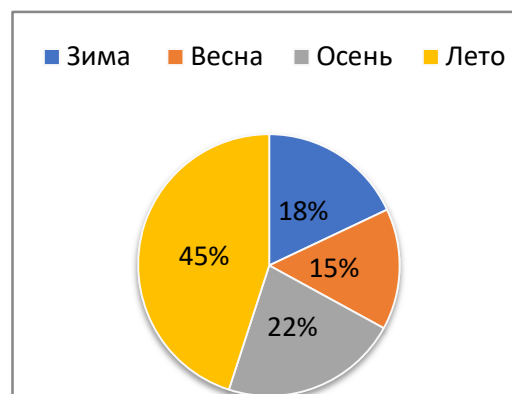
Чаще дети получали травмы на улице – 45,5 % случаев, в собственной квартире – 33,9 % случаев, реже в школе – 13,5 % случаев и в детском саду – 7,1 % случаев.

Большее число больных были старшего школьного возраста (12-18 лет) – 29,4 % и дошкольного возраста (4-7 лет) – 27,7 % ребенок, реже – дети младшего школьного возраста – 23,2 % и дошкольного возраста – 17 % детей, еще реже – грудного возраста – 2,7 % ребенка. Контузии отсутствовали у детей периода новорожденности, что связано с более тщательным надзором родителей и особенностями физиологии новорожденных.

С большей частотой дети получали травмы органа зрения в результате личной неосторожности – 44,6 % случаев и в ходе игр – 36,6 % случаев; реже в результате различных обстоятельств – так называемого неправомерного действия «вторых» лиц – 14,6% случаев и игр с животными – 3,2 % случаев.

Средний койка – день пребывания в стационаре больных, получивших консервативное лечение составило 5 сутки, а детям, которым было произведено оперативное вмешательство — 8 дней.

При данной ситуации важным является решение вопроса, относится ли ранение к категории



проникающих или нет. Принять правильное решение не всегда легко, особенно в тех случаях, когда отсутствуют явные клинические признаки прободной травмы. В связи с чем, при ранениях роговицы по возможности должно быть проведено глубокое и тщательное биомикроскопическое исследование.

У всех обследованных детей отмечается роговичный синдром, который проявляется светобоязнью, слезотечением и болезненностью в разной степени выраженности:

- слабовыраженный роговичный синдром составил - 32,2%, усиливающийся на свет - 19,3%, умеренный, с незначительной болезненностью - 40,3%, резко выраженный, с цилиарными болями -8%.

Сужение глазной щели - блефароспазм: легкий, практически незаметный - 6,4%, умеренный -16,1%, до 1/3 ширины - 53,2%, выраженный от 1/3 до 1/2 ширины - 24,1%.

При проведении биомикроскопии переднего отрезка глазного яблока щелевой лампой отмечалось отечность поверхностных слоев роговицы окружающий морфологический элемент - в 22,6% случаях, умеренная отечность и инфильтрация стромы роговицы – в 53,2% случаях и выраженная отечность стромы роговицы – в 24,2% случаях.

Исследуемые больные дети были разделены на 2 группы: основная - в которую вошли дети которым при непроникающих клапанных ранениях роговицы хирургическое лечение не проводилось; контрольная группа - в которую входили дети, которым была произведена операция ПХО и ревизия раны роговицы.

В первой группе у 47 детей наблюдались клапанные ранения в оптической и параоптической зоне роговицы размером более 5 мм, передняя камера средней глубины, с глазного дна просматривался розовый рефлекс. При проведении теста Зейделя с флюоресцином признаки фильтрации раны не выявлены. У 4 детей - наблюдалось клапанное ранение роговицы в параоптической зоне в форме треугольника с наличием инородных тел.

Острота зрения в среднем составило 0,15. При В - сканировании - стекловидное тело без эхопатологии, сетчатка прилежала. Всем детям первой группы в связи с большим размером раны и наличием инородного тела произведена:ревизия и ПХО непроникающего ранения роговицы, удаление инородного тела, с наложением швов 10: 00.

Во 2 группе в параоптической зоне роговицы наблюдалось клапанное адаптированное ранение, передняя камера в норме, с глазного дна просматривался розовый рефлекс. При проведении теста Зейделя с флюоресцином результат отрицательный - рана нефiltroвала. Острота зрения в среднем составило 0,2. При В - сканировании стекловидное тело без эхопатологии, сетчатка прилежала. Детям второй группы были назначены соответствующие антибактериальные, противовоспалительные препараты, а также препараты, улучшающие регенерацию роговицы.

После проведенного лечения в первой группе отек роговицы значительно уменьшился, рана адаптировалась, швы состоятельные, чистые. Передняя камера средней глубины, с глазного дна просматривался розовый рефлекс. Острота зрения в среднем составило 0,4. Во второй группе у детей, получивших консервативное лечение острота зрения составила 0,8, так как не наблюдалось роговичного астигматизма. Все дети в удовлетворительном состоянии выписаны домой, под наблюдением офтальмолога по месту жительства. Было рекомендовано продолжить противовоспалительное и антибактериальное лечение в течении одного месяца. Детям первой группы после двух месяцев после лечения были удалены швы, соответственно острота зрения повысилась до 0,5.

Вывод. Родители обязаны знать и помнить об опасности и последствиях детских глазных травм, по возможности контролировать детей во время игр на улице с друзьями. Дети не должны играть с острыми, колющими и режущими предметами (нож, ножницы, шило, булавка и т. д.). Особенно недопустимо, чтобы эти острые предметы попадали в руки маленьким детям.

Сравнительный анализ лечения показал, что при непроникающих клапанных ранений роговицы у детей целесообразно проводить консервативное лечение. Так как при сравнении с хирургическим лечением медикаментозное лечение привело к положительным

функциональным результатам и способствовало более быстрому восстановлению зрительных функций.

Список литературы:


1. Гундорова Р. А. Повреждения глаз в чрезвычайных ситуациях /Р. А. Гундорова, А. В. Степанов, Н. Ф.Курбанова. – Новосибирск, 2016. – С. 5 – 96.
2. Сулеева Б. О. Внедрение новых технологий в профилактику, лечение и предупреждение тяжелых исходов травм глаза /Б. О. Сулеева, С. Е. Мамбетов //Актуальные проблемы офтальмологии. – Алматы, 2017.– С. 147 – 150.
3. Офтальмология: учебно-методический комплекс дисциплины / под ред. д.м.н., профессора НОУ ВПО СМИ «Реавиз» А.А. Девяткина. – Самара, 2019. – 196 с.
4. Клинические лекции по офтальмологии: учебное пособие / Е.А. Егоров, С.Н. Басинский. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 288 с.
5. Гундорова Р. А. Травмы глаза / Гундорова Р. А., Нероев В. В., Кашников В. В. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 560 с.
6. Дымшиц Л.А., Чутко М.Б. Неотложная офтальмологическая помощь. — М.: Медицина, Ленинградское отд., 2018. — 143 с.
7. Кански Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход: Пер. с англ. / Д. Кански. — М.: Логосфера, 2016. — 744 с.
8. Волик Е.И., Архипова Л.Т. Особенности клинического течения раневого процесса в глазу // Вестн. офтальмол. - 2020. -№2. - С. 11-13.
9. Каллахан А. Хирургия глазных болезней. — М.: Медгиз, 1963. — 487 с.
10. Рыков С.А., Ферфильфайн И.Л. Неотложная помощь больным с патологией глаз: Руководство по оказанию неотложной помощи офтальмологическим больным. — Киев, 2016. — 351 с.
11. Г. П. Аринова Клинико-статистический анализ травм глаза // «Клиническая медицина», 2018
12. Волик Е.И., Архипова Л.Т. Особенности клинического течения раневого процесса в глазу // Вестн. офтальмол. - 2015. -№2. - С. 11-13.
13. Марачева Н.М. Алгоритм прогноза клинического течения непроникающего ранения глазного яблока в зависимости от локализации ранения // «Клиническая медицина», 2017
14. Shah A., Blackhall K., Ker K., Patel D. Educational interventions for the prevention of eye injuries // The Cochrane database of systematic reviews. – 2019. – Vol. 7. – No 4. – P. 56-59.
15. Jovanovic M. Mechanical injuries of the eyeball: frequency, structure, and possibility of the prevention // Srpski arhiv za celokupno lekarstvo. – 2016. – Vol. 134. – No 1-2. – P. 11-21.

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

Дурбек Азизбекович ИКРАМОВ
Андижанский государственный медицинский институт
Ботир Тулкинович БУЗРУКОВ
Ташкентский педиатрический медицинский институт
Азизбек Фозилович ИКРАМОВ
Отабек Азизбекович ИКРАМОВ
Андижанский государственный медицинский институт

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС КРОВИ ПРИ РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ МИОПИИ

For citation: D.A. Ikramov, B.T. Buzrukov, A.F. Ikramov, O.A. Ikramov. MICROELEMENTAL STATUS OF BLOOD DURING THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF MYOPIA Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.290-297

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-44>

АННОТАЦИЯ

В данной статье приводятся данные о способах определения и оценке микроэлементного статуса крови у пациентов с миопической рефракцией различной степени тяжести. В работе представлены результаты обследования 140 (280 глаз) пациентов в возрасте от 18 до 45 лет с различной степенью миопии с целью оценки роли микроэлементного состава сыворотки крови, а также содержания 25(OH)D в развитии и прогрессирование миопии путем сравнительного исследования содержания микроэлементов в сыворотке крови и их экскреции у пациентов с миопией и эмметропией.

Анализ полученных данных позволяет сделать как теоретические выводы, связанные с патогенезом прогрессирующей миопии, так и некоторые практические заключения об использовании изученных показателей в качестве диагностических критериев в клинической практике при выборе тактики лечения пациентов с прогрессирующей миопией.

Ключевые слова: миопия, микроэлементы, плазма крови

Durbek Azizbekovich IKRAMOV
Andijan State Medical Institute
Botir Tulkinovich BUZRUKOV
Tashkent Pediatric Medical Institute
Azizbek Fozilovich IKRAMOV
Otabek Azizbekovich IKRAMOV
Andijan State Medical Institute

**MICROELEMENTAL STATUS OF BLOOD DURING THE DEVELOPMENT AND
PROGRESSION OF MYOPIA**

ANNOTATION

This article provides data on the methods for determining and assessing the trace element status of blood in patients with myopic refraction of varying severity. The paper presents the results of examination of 140 (280 eyes) patients aged 18 to 45 years with various degrees of myopia in order to assess the role of the trace element composition of blood serum, as well as the content of 25 (HO) D in the development and progression of myopia by comparative study of the content of trace elements in serum and their excretion in patients with myopia and emmetropia.

The analysis of the data obtained allows us to draw both theoretical conclusions related to the pathogenesis of progressive myopia and some practical conclusions about the use of the studied parameters as diagnostic criteria in clinical practice when choosing a treatment strategy for patients with progressive myopia.

Key words: myopia, microelemental composition, blood plasma

Дурбек Азизбекович ИКРАМОВ

Андижон давлат тиббиёт институти

Ботир Тулкинович БУЗРУКОВ

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

Азизбек Фозилович ИКРАМОВ

Отабек Азизбекович ИКРАМОВ

Андижон давлат тиббиёт институти

МИОПИЯ РИВОЖЛАНИШИ ВА ЗУРАЙИБ БОРИШИДА КОННИНГ МИКРОЭЛЕМЕНТАЛ СТАТУСИ

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада турли даражадаги миопияси булган беморларда коннинг из элементлари ҳолатини аниқлаш ва баҳолаш усуллари ҳақида маълумотлар келтирилган. Мақолада кон рдобининг из элементлари таркибининг ролини, шунингдек 25 (HO) D таркибини баҳолаш учун ҳар хил даражадаги миопия билан оғриган 18 ёшдан 45 ёшгача булган 140 (280 куз) беморларни текшириш натижалари келтирилган.

Олинган маълумотларнинг таҳлили, зурайиб борувчи миопия патогенези билан боғлиқ иккала назарий ҳулосани ва зурайиб борувчи миопияси булган беморларни даволаш стратегиясини танлашда урганган параметрлардан клиник амалиётда диагностика меъзонлари сифатида фойдаланиш тугрисида баъзи амалий ҳулосалар чиқаришга имкон беради.

Калит сузлар: миопия, из элементлари, кон зардоби

Актуальность проблемы. Миопия - одно из самых распространенных заболеваний глаз в мире. Это состояние глаза, при котором параллельные лучи фокусируются перед сетчаткой, а не непосредственно на ее поверхности. Растущая распространенность миопии, вероятно, приведет к увеличению развития потенциально угрожающих зрению осложнений, связанных с миопией, у пожилых людей [2, 4]. Миопия встречается у 1,6 миллиарда человек во всем мире. Предполагается, что в ближайшие годы уровень миопии будет продолжать расти, и до 2020 года их будет 2,5 миллиарда человек. Окислительный стресс - один из путей развития миопии [1].

Осевая миопия высокой степени связана с многочисленными гистологическими изменениями заднего полюса глазного яблока [8]. Изменения в биомеханике склеры во время развития миопии связывают с изменениями компонентов матрикса, в основном с пониженным содержанием коллагена. Уменьшение накопления коллагена в склере в миопических глазах является результатом как снижения синтеза коллагена, так и ускоренной дегградации коллагена. Многочисленные исследования показали, что микроэлементы - цинк (Zn), медь (Cu), селен (Se) и марганец (Mn) - играют важную роль в антиоксидантных процессах [1, 3, 10] и в биохимическом восстановлении склеры. Имеются сообщения о нарушениях метаболизма Zn, Cu, Se и Mn при миопии, однако публикаций, посвященных анализу содержания

микроэлементов в сыворотке крови у детей с миопией, очень мало, да и результаты исследований иногда противоречивы [11, 9, 6].

Целью исследования является определение роли микроэлементного состава крови в развитие и прогрессирование миопии путем сравнительного исследования содержания микроэлементов в сыворотке крови и их экскреции у пациентов с миопией и эмметропией.

Материалы и методы исследования. В работе представлены результаты обследования 140 (280 глаз) пациентов в возрасте от 18 до 45 лет с различной степенью миопии, находившихся на лечении в отделении глазных болезней клиники Андижанского государственного медицинского института. Средний возраст составил 25±1,2 года. Для сравнения была взята контрольная группа из 100 пациентов (200 глаз) с эмметропией и гиперметропией слабой и средней степени. Из исследования были исключены дети с гиперметропией или астигматизмом, а также пациенты, страдающие другой патологией органа зрения любого генеза.

Распределение больных в зависимости от пола, возраста и степени миопической рефракции представлены в таблица 1.

Таблица 1.

Гендерное и возрастное распределение пациентов с различной степенью миопической рефракцией

Возрастная группа	Мужчины		Женщины		Всего:	
					Количество больных	
	Abs	%	abs	%	Abs	%
от 18 до 25 лет	37	61,7	57	71,2	94	67,1
26 до 35 лет	19	31,7	20	25,0	39	27,9
36 до 45 лет	4	6,6	3	3,8	7	5,0
Всего:	60	100	80	100	140	100

Среди обследованных пациентов, больные с приобретенной миопией составили 84,3%, с врожденной 15,7%.

Их всех обследуемых больных в 85 (61%) случаях наблюдалась прогрессирующая миопия и в 55(39%) случаях со стационарной.

Распределение больных в зависимости от степени миопии, показало, что слабая степень миопии встречалась в 81 (29 %), средняя 107 (38%) и высокая в 92 (33%) случаях соответственно (рис.1.).

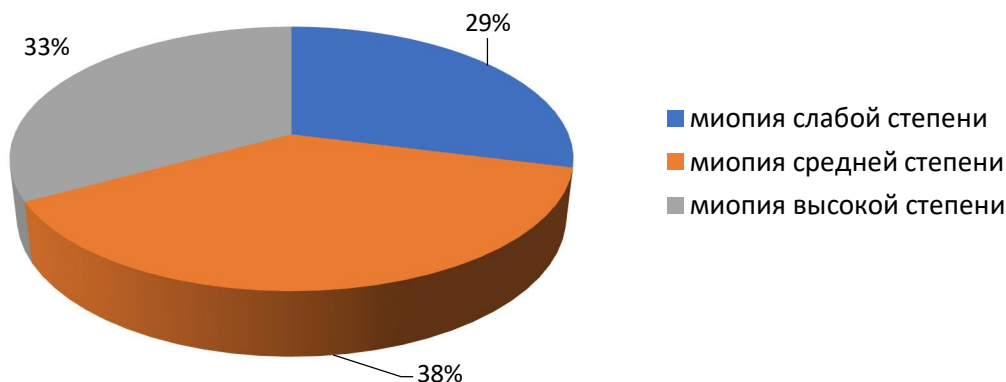


Рис.1. Распределение в зависимости от степени миопии

Общепринятое офтальмологическое обследование у всех пациентов включало как стандартные методики, так и специальные аппаратные методы исследования. А именно, наряду с визиометрией, офтальмоскопией, скиаскопией, биомикроскопией,

офтальмотонометрией и периметрией, всем детям были выполнены авторефрактометрия, эхобиометрия (А-скан).

Биохимический анализ крови на микроэлементы проводились колориметрическим методом в Центральной научно-исследовательской лаборатории АГМИ. Определение содержания микроэлементов в сыворотке крови проводилось с помощью атомно-эмиссионного спектрального анализа. Микроэлементный анализ проводился с использованием гамма-спектрометрической аппаратуры. В пробах слезной жидкости определяли содержание общего белка по методу М.М. Bradford. Уровень 25-гидрокси-холекальциферола 25(OH)D определяли методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах оценивали содержание 25(OH)D в сыворотке крови.

Статистические исследования проведены на основании стандартных клинических рекомендаций с помощью современных стандартных пакетов статистической обработки данных Statsoft STATISTICA 6.0. Использовались методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения, стандартной ошибки среднего (m), относительных величин (частота, %), статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялось по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения. Коэффициент корреляции вычисляли по методу Пирсона.

Результаты и их обсуждение. При определении микроэлементного состава крови у пациентов с миопией выявлено достоверное снижение содержания в крови ионов железа (Fe), меди (Cu) и кальция (Ca), содержание ионов цинк (Zn), наоборот, было повышено (таблица 2.)

Таблица 2.

Содержание крови ионов железа (Fe), меди (Cu) и кальция (Ca), цинка (Zn) в крови пациентов с миопией и группы контроля

Микроэлемент	Группа контроля	Миопия слабой степени	Миопия средней степени	Миопия высокой степени
Fe (мкмоль/л)	21,3±1,2*	20,9±1,2	18,7±1,99*	15,9±1,3*
Cu (ммоль/л)	19,9±1,5**	16,4±1,4	14,2±1,0**	11,1±1,99**
Ca (ммоль/л)	2,4±0,8***	2,2±0,2	1,9±0,25***	1,8±0,2***
Zn (мкмоль/л)	15,5±1,2***	16,1±1,8	18,2±1,4****	19,1±1,7****

Примечание: Различие между средними значениями, отмеченные значками *и*, **и**, ***и****, ****и**** статистически достоверны (p<0,05).

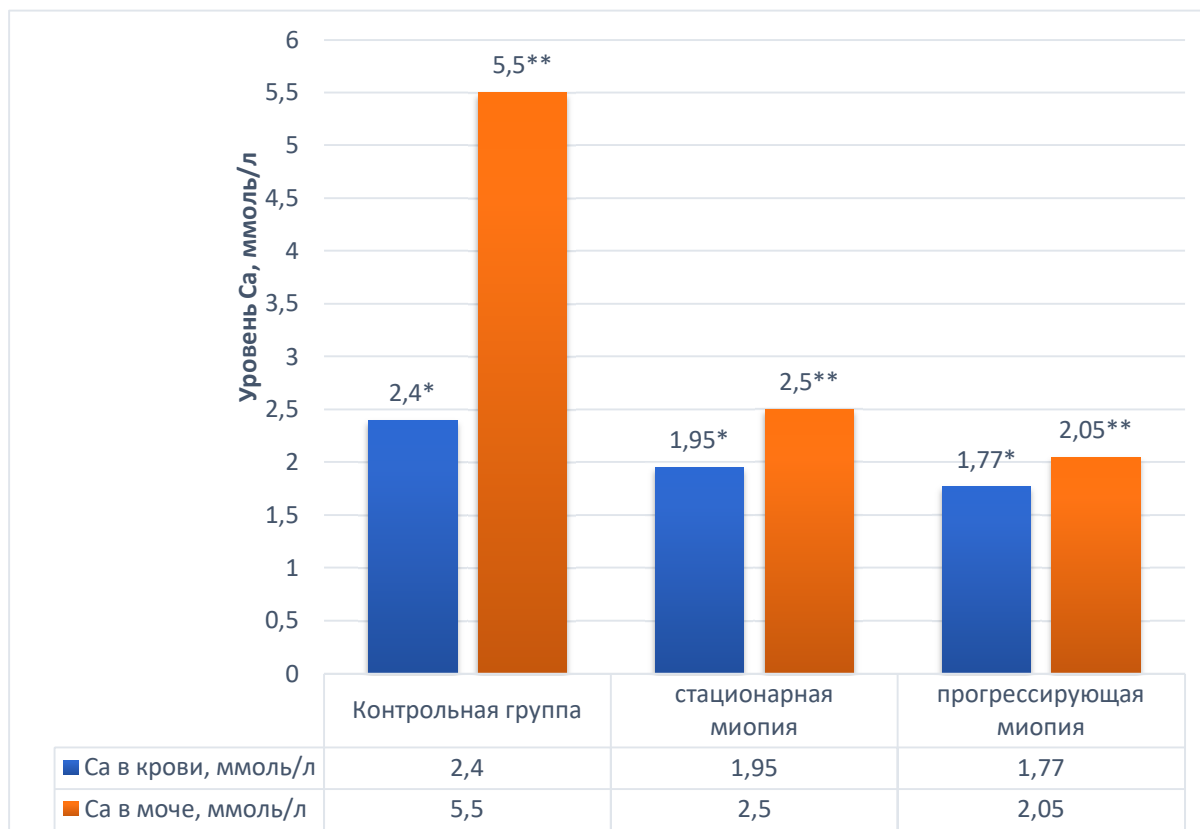
Выявлена разница в микроэлементном составе крови у пациентов с эмметропией и у пациентов с миопией различной степени. Так, у пациентов с миопией слабой степени не отмечено достоверной разницы в содержании в крови ионов Fe, Cu, Ca и Zn по сравнению с содержанием этих микроэлементов у пациентов с эмметропией. При миопии средней и высокой степени наблюдается достоверное снижение содержания в крови ионов Fe, Cu, Ca по сравнению с содержанием их у пациентов с эмметропией. Их средние показатели составили соответственно 17,3±1,6; 12,7±1,5; 1,85±0,2 ммоль/л; в контрольной группе их уровень соответственно составил 21,3±1,2; 19,9±1,5; 2,4±0,8 ммоль/л.

Уровни общего и ионизированного кальция, а также неорганического фосфора в сыворотке крови и их выведение с мочой позволяют оценить обеспеченность процессов насыщения опорных тканей организма (соединительной ткани) солями кальция и фосфорной кислотой.

Снижение содержания в сыворотке крови общего и ионизированного кальция, фосфора при одновременном снижении экскреции кальция и повышении экскреции фосфора с мочой свидетельствуют о недостаточном насыщении опорных тканей солями кальция и фосфорной кислотой, тогда как повышение уровней общего и ионизированного кальция, фосфора в

сыворотке крови, экскреции кальция, понижении экскреции фосфора - о повышенном насыщении.

Результаты проведенных исследований показали, что не только уровень Са в сыворотке крови ($1,85 \pm 0,2$), но и экскреция Са ($2,3 \pm 0,6$ ммоль/л) с мочой у пациентов с миопией достоверно ниже в сравнении с показателями в группе контроля ($2,4 \pm 0,8$ и $5,5 \pm 1,4$ ммоль/л соответственно) (рис. 2.). Все это свидетельствуют о недостаточном насыщении ими опорных тканей организма. Кроме того, выявлено достоверное снижение этих показателей при прогрессирующей миопии.



Примечание: Различие между средними значениями, отмеченные значками *и**, **и** статистически достоверны ($p < 0,05$).

Рис.2. Содержание общего кальция в сыворотке крови у пациентов с миопией и пациентов группы контроля

Проведен анализ корреляционной взаимосвязи между содержанием кальция в сыворотке крови и показателем его экскреции у пациентов со стационарной и прогрессирующей миопией. Выявлена средняя прямая связь между содержанием кальция в сыворотке крови и показателем его экскреции у детей со стационарной миопией ($r=0,65$) и при прогрессирующей ($r=0,33$) миопии, что свидетельствуют о лучшем компенсаторном механизме, при стационарной миопии, направленном на поддержание постоянства данного показателя.

Таким образом, пациенты со стационарной миопией меньше страдают от недостатка насыщения соединительной ткани кальцием.

Сравнительный анализ уровня фосфора в сыворотке крови и его экскреции с мочой у пациентов со стационарной и прогрессирующей миопией по отношению к группе контроля выявил тенденцию к уменьшению его содержания в сыворотке крови и увеличению экскреции с мочой, но при этом разница между показателями оказалась недостоверная, что возможно может указывать на дисбаланс фосфорно-кальциевого обмена (рис.3).



Примечание: Различие между средними значениями, отмеченные значками *и**, **и*** статистически достоверны (p<0,05).

Рис.3. Содержание общего кальция в сыворотке крови у пациентов с миопией и пациентов группы контроля

Таким образом, у пациентов с миопией показатели фосфорно-кальциевого обмена указывают на снижение процессов насыщения соединительной ткани солями кальция и фосфорной кислотой.

В последнее время некоторые исследования по близорукости посвящены поиску связи между содержанием витамина Д в крови пациентов, времени, проведенном на открытом воздухе и прогрессированием миопии. Известно, что уровень 25-гидрокси-холекальциферола 25(ОН)D является наиболее надежным и специфичным показателем обеспеченности организма человека витамином D [5, 7]. Также, обнаруживается связь между близорукостью и пребыванием на открытом воздухе: пациенты с близорукостью проводят меньше времени на открытом воздухе, чем дети без миопии.

Из анамнеза было выявлено, что пациенты с миопией проводили на открытом воздухе приблизительно 12,5±1,5 часов в неделю, из них пациенты с прогрессирующей миопией 11,1±1,1 час в неделю, а пациенты контрольной группы в среднем 17,1±1,2 часа в неделю. При этом на занятие спортом у пациентов группы контроля уходило в среднем 8,3±2,5 часов, в основной группе 5,1±3,1 часа в неделю.

Нами проведен сравнительный анализ содержания 25(НО)D в сыворотке крови, а также содержание кальция и фосфора у пациентов обеих групп (таблица 3).

Таблица 3.

Сравнительный анализ содержания 25(НО)D, кальция и фосфора в сыворотке крови у пациентов обеих групп

Показатели	Группа контроля	Основная группа	
		Стационарная миопия	Прогрессирующая миопия
25(НО)D в крови, нг/мл	21,0 ± 5,11*	16,0 ± 5,11**	13,9 ± 3,75**
Са в крови, ммоль/л	2,4±0,8*	1,95±0,15**	1,77±0,3**

Фосфор в крови, ммоль/л	1,43 ±0,45	1,34±0,3	1,36±0,7
----------------------------	------------	----------	----------

Примечание: Различия между показателями *и**, *и***достоверны, p<0,05

Проведена оценка корреляционной связи между показателями переднезаднего объёма (ПЗО) содержанием 25(НО)D, кальцием и фосфором в сыворотке крови у пациентов со стационарной и прогрессирующей миопией (таблица 4.).

Таблица 4.

Корреляционная связь между показателями ПЗО, содержанием 25(НО)D, кальция и фосфора в сыворотке крови у пациентов со стационарной и прогрессирующей миопией

Показатели	Основная группа	
	Стационарная миопия	Прогрессирующая миопия
ПЗО–25(НО)D	r=-0,8	r=-0,76
25(НО)D в крови, нг/мл; Са в крови, ммоль/л	r=0,65	r=0,90
25(НО)D в крови, нг/мл; Фосфор в крови, ммоль/л	r=0,68	r=0.91

Анализ корреляционной взаимосвязи в обеих группах показал наличие сильной отрицательной взаимосвязи между показателями ПЗО и уровнем 25(НО)D в крови, показал, что низкий уровень 25(НО)D сыворотки крови связан с более высоким показателем ПЗО и значит более высоким риском миопии. Между уровнями 25(НО)D в крови (нг/мл) и Са (ммоль/л) в крови, а также 25(НО)D в крови (нг/мл) и фосфора (ммоль/л) в крови также прослеживается сильная положительная взаимосвязь при прогрессирующей миопии и средняя связь при стационарной миопии, показывая, что миопия сопровождается как понижением 25(НО)D, так и понижением кальция и фосфора, что приводит к прогрессированию процесса.

Таким образом, анализ полученных данных позволяет сделать как теоретические выводы, связанные с патогенезом прогрессирующей миопии, так и некоторые практические заключения об использовании изученных показателей в качестве диагностических критериев в клинической практике при выборе тактики лечения пациентов с прогрессирующей миопией.

Выводы:

1. При оценке микроэлементного состава крови у пациентов с миопией выявлено снижение содержание ионов железа (Fe), меди (Cu) и кальция (Ca), а содержание ионов цинка (Zn), наоборот, было повышено. При миопии средней и высокой степени наблюдается достоверное снижение содержания в крови ионов Fe, Cu, Ca по сравнению с содержанием их у пациентов с эмметропией.

2. Анализ результатов проведенных исследований показал, что не только уровень Са в сыворотке крови, но и экскреция Са с мочой у пациентов с миопией достоверно ниже по сравнению с показателями группы контроля, что свидетельствуют о недостаточном насыщении ими опорных тканей организма.

3. Сравнительный анализ уровня фосфора в сыворотке крови и его экскреции с мочой у пациентов со стационарной и прогрессирующей миопией по отношению к группе контроля выявил тенденцию к уменьшению его содержания в сыворотке крови и увеличению экскреции

с мочой, но при этом разница между показателями оказалась недостоверная, что возможно может указывать на дисбаланс фосфорно-кальциевого обмена.

4. Между уровнями 25(НО)D (нг/мл) и Са (ммоль/л), а также фосфора (ммоль/л) в крови прослеживается сильная положительная взаимосвязь при прогрессирующей миопии и средняя связь при стационарной миопии, показывая что миопия сопровождается как понижением 25(НО)D, так и содержания кальция и фосфора, что значительно может повлиять на прогрессирование миопической рефракции.

Список использованной литературы

1. Апрелев А.Е., Сетко Н.П., Исеркепова А.М., Пашина Р.В. Особенности влияния микроэлементов на состояние органа зрения у студентов //Медицинский вестник Башкортостана.-2016.-Т.11, №1(61).-С.154-157
2. Корсакова Н.В., Александрова К.А. Осевая прогрессирующая миопия: современные аспекты этиопатогенеза //Офтальмохирургия.-2017.-№2.С.67-73
3. Cassagne M, Malecaze F, Soler V (2014) Pathophysiology of myopia: nature versus nurture. *J Fr Ophtalmol* 37:407–414
4. Czepita D, Żejmo M, Czepita DA, Łodygowska E (2013) Myopiaepidemiology, pathogenesis, treatment. *Okulistyka* 1:74–78
5. Holick MF, Binkley NC et al (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 96(7): 1911-30.
6. Huo M, Liu H, Cao J (2006) The relationship between serum zinc, copper, selenium and the visions of middle school students. *Chin J Sch Health* 4:318–319
7. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2010.
8. Jonas JB, Xu L (2014) Histological changes of high axial myopia. *Eye* 28:113–117
9. Li J, Peng Y, Li X (2005) An analysis of microelements in patients with high myopia. *Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine* 3:197–199
10. Rahman MA, Rahman B, Ahmed N (2013) High blood manganese in iron-deficient children in Karachi. *Public Health Nutr* 16:1677–1683
11. Wang L (2009) Variation analysis of six kinds of common microelements contents of blood in myopic primary school students in Dongguan district. *Cent Chin Med J* 1:20–21


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

Зулфия Рустамовна НАЗИРОВА
Дилфуза Мухитдиновна ТУРАКУЛОВА
Ильмира Хадиевна МУРАТОВА
Сафарбек Ботир УЛЖАЕВ

Кафедра Офтальмологии, детской офтальмологии,
Ташкентский Педиатрический Медицинский институт, Узбекистан.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДИАМЕТРА РОГОВИЦЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДАХ ИЗМЕРЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ПЕРВИЧНОЙ ВРОЖДЕННОЙ ГЛАУКОМОЙ

For citation: Z.R. Nazirova, D.M. Turakulova, I.Kh. Muratova, S.B. Ulzhaev COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF CORNEAL DIAMETERS BY DIFFERENT METHODS OF MEASUREMENT IN CHILDREN WITH PRIMARY CONGENITAL GLAUCOMA Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 298-305

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-45>

АННОТАЦИЯ

В статье приведен сравнительный анализ изучения диаметра роговицы у детей с первичной врожденной глаукомой. Описаны три метода, которые применяются в детской офтальмологии. Первый метод измерения диаметра роговицы с применением школьной линейки, второй метод с помощью хирургического циркуля и третий метод новый разработанный с применением измерителя в виде очков и компьютерной программы. Подробно описаны все положительные и отрицательные стороны методов исследования диаметра роговицы.

Ключевые слова: первичная врожденная глаукома, диаметр роговицы, диагностика, дистанционное измерение роговицы

Zulfiya Rustamovna NAZIROVA
Dilfuza Mukhitdinovna TURAKULOVA
Ilmira Khadievna MURATOVA
Safarbek Botir ULZHAEV

Department of Ophthalmology, Pediatric Ophthalmology,
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF CORNEAL DIAMETERS BY
DIFFERENT METHODS OF MEASUREMENT IN CHILDREN WITH PRIMARY
CONGENITAL GLAUCOMA

ANNOTATION

The article provides a comparative analysis of the study of the diameter of the cornea in children with primary congenital glaucoma. Three methods, which are used in pediatric ophthalmology, are described. The first method is measuring the diameter of the cornea using a school ruler, the second method is using a surgical compass and the third is a new method developed with the use of a gauge in the form of glasses and a computer program. All the positive and negative aspects of methods for studying the diameter of the cornea are described in detail.

Key words: primary congenital glaucoma, corneal diameter, diagnostics, remote corneal measurement

Зулфия Рустамовна НАЗИРОВА
Дилфуза Мухитдиновна ТУРАКУЛОВА
Ильмира Хадиевна МУРАТОВА
Сафарбек Ботир УЛЖАЕВ

Офтальмология, болалар офтальмологияси кафедраси,
Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Узбекистон

БИРЛАМЧИ ТУҒМА ГЛАУКОМАЛИ БОЛАЛАРДА ШОХ ПАРДА ДИАМЕТРИНИ ТУРЛИ УСУЛЛАРДА ЎЛЧАШ НАТИЖАЛАРИНИ ҚИЁСИЙ ТАҚҚОСЛАШ

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада бирламчи туғма глаукомали болаларда шох парда диаметрини турли усулларда ўлчашнинг қиёсий таққослаш натижалари келтирилган. Болалар офтальмологиясида шох парда диаметрини ўлчаш учун 3 та асосий усулдан фойдаланилиши баён қилинган. Шох парда диаметрини ўлчаш учун биринчи усул бу оддий мактаб чизгичи ёрдамида ўлчаш, иккинчи усул хирургик циркуль ёрдамида ва учинчи янги, биз томонимиздан ишлаб чиқилган махсус кузойнак ёрдамида дастур орқали ҳисоблаш усули. Барча усулларнинг ижобий ва салбий томонлари аниқ ёритиб берилган.

Калит сўзлар: бирламчи туғма глаукома, шох парда диаметри, ташхислаш, шох парда диаметрини кўрсаткичларини масофавий динамикаси.

Актуальность. Роговица является внешней прозрачной линзой глаза с наибольшей оптической силой (**более 40 диоптрий**). Заболевания глаза, поражающие роговицу, характеризуются большой болезненностью и усиленным слезотечением. Измерение диаметра роговицы, имеет большое [9,11,15]. значение в динамическом наблюдении у детей с врожденной глаукомой. В норме роговица имеет разный диаметр у детей разных возрастов. Для определения отклонения показателей диаметра роговицы от возрастной нормы мы пользовались данными Э.С.Аветисова, Е.И. Ковалевского, А.В. Хватовой (2003).

Симптомы врожденной глаукомы могут появляться как вскоре после рождения; так и по прошествии продолжительного латентного периода. Нередко, слабо выраженные дефекты развития и проявления заболевания просматриваются и долго не диагностируются [1,2].

В век развития телемедицины можно визуально консультировать и определить увеличение диаметра роговицы. [3,5]. Но это тоже дает приблизительный результат. В настоящее время разработаны приборы для дистанционного измерения диаметра роговицы, однако, это не привело к созданию универсального алгоритма, позволяющего точного и оперативного диагностирования первично врожденной глаукомы (ПВГ). Погрешность при постановке диагноза напрямую зависит от погрешности измерения диаметра роговицы у детей.

Цель настоящей работы - сравнение результатов дистанционного измерения диаметра роговицы глаза с помощью обычной школьной линейкой, хирургического циркуля и с помощью прибора в виде «очков».

Материал и методы: Обследовано 45 детей с первичной врожденной глаукомой. Из них у 50 глаз (56%) выявлена развитая стадия, 26 глаз (28,8%) далекозашедшая и 14 глаз терминальная стадия (15,5%) глаукомы . В возрасте от 0 до 12 лет (средний возраст 8,3) ,из них 24 (53,3 %) девочек и 21 (46,6 %) мальчика, находившихся на лечении в глазном отделении клиники ТашПМИ с 2019 по 2020 годы.

Всем детям проведено стандартное офтальмологическое обследование: визиометрия, офтальмоскопия, биомикроскопия, А –В сканирование глазного яблока.

Результаты: В нашей клинике измерение диаметра роговицы у детей при ПВГ проводится в основном двумя методами.

Первым методом является измерения диаметра роговицы с помощью обычной школьной линейкой. Алгоритм измерения диаметра роговицы с помощью обычной школьной линейкой, следующий: расположить линейку перед исследуемой роговицей на расстоянии нескольких миллиметров, избегая контакта с ней. Измерить расстояние от внутреннего до наружного лимба – горизонтальный диаметр (измерение необходимо проводить при взгляде пациента прямо перед собой

Вторым методом является измерения диаметра роговицы с помощью хирургического циркуля под наркозом. Определение размеров роговицы и лимба проводились с помощью циркуля. Измерялся горизонтальный и вертикальный размер роговицы, ширина лимба.

Известно, что это один из широко применяемых на практике субъективных методов для измерения диаметра роговицы глаза у детей с патологиями роговицы, в том числе при ПВГ. Он выглядит как обычный железный школьный циркуль с острыми концами. При измерении диаметра роговицы глаза измерительным хирургическим циркулем замер роговицы осуществляют в двух точках, что дает более объективный результат при определении диаметра роговицы глаза в двух взаимно перпендикулярных направлениях. Метод обеспечивает универсальность измерения диаметра роговицы глаза у взрослых и у детей с различной формой лица. Измерение диаметра роговицы с помощью измерительного хирургического циркуля дает возможность оперативного выявления патологических отклонений роговицы по диаметру. Получаемый при этом технический результат состоит в точном измерении диаметра роговицы глаза пациента за счет возможности максимального приближения мерительного инструмента к глазу при выполнении замера диаметра роговицы глаза.

Нами разработан новый метод измерения диаметра роговицы. Предлагаемое изобретение решает задачу разработки нового устройства для измерения диаметра роговицы, используемого при динамическом наблюдении детей с первичной врожденной глаукомой. Получаемый при этом технический результат состоит в повышении эффективности выполняемого измерения простым, быстрым, надежным и не травматичным способом, с достаточной степенью точности. Проводят измерение диаметра роговицы глаза для установления диагноза ПВГ и динамического наблюдения прогрессирования ПВГ у детей всех возрастов.

Необходимые принадлежности для дистанционного измерения диаметра роговицы:

1. Специальные «очки»- изобретенные нами для измерения диаметра роговицы.
2. телефон, планшет, любой гаджет для фотографирования глаза.
3. компьютер со скаченной специальной программой AutoCAD для измерения диаметра роговицы.

Рис. 1. Очки для измерения диаметра роговицы (изобретение)



Устройство для измерения диаметра роговицы глаза используют следующим образом. Детям от 0 до 3х лет просят родителя ребенка фиксировать голову больного и показывают предмет с ярким цветом для фиксации взора. Ребенка с 3х лет и выше усаживают в кресло со спинкой, таким образом, чтобы он максимально не двигался. Затем надевают специальные очки с открытой полуоправой и метчиком в 3 см в нижней части оправы для сопоставления размера диаметра роговицы с ним. Далее максимально просят больного открыть глаза и фиксировать взор на предмет. Затем производят фотосъемку на цифровую камеру. На этом обследование заканчивается. Затем полученное цифровое фото помещается в программу для измерения диаметра роговицы. Программа рассчитывает размер диаметра роговицы глаза, сопоставляя с размером 3х см метчика, размещенного на очках-полуоправе в нижней части, оказавшегося прямо под глазом и при увеличении размера роговицы глаза в динамике или отличающегося от возрастной нормы судят о наличии заболевания или о его прогрессировании.

Этапы измерения диаметра роговицы глаза с помощью предлагаемого устройства:

1. Надевают очки (Размещают устройства для измерения диаметра роговицы глаза на максимально близкое расстояние от роговицы глаза пациента. Ребенок несколько секунд смотрит на камеру).



Рис. 2. Этап измерения диаметра роговицы

2. Проводится фотографирование исследуемого глаза с помощью гаджетов, например обычного телефона. У детей старше 3х лет измерения проводятся с помощью, нами предложенных специальных очков с измерителем диаметра роговицы.

У детей младше 3 лет можно проводить измерения диаметра роговицы с помощью самого метчика, прикладываемого его на нижнее веко, максимально приблизив к роговице линейку- измеритель, который считается основной деталью специальных очков.

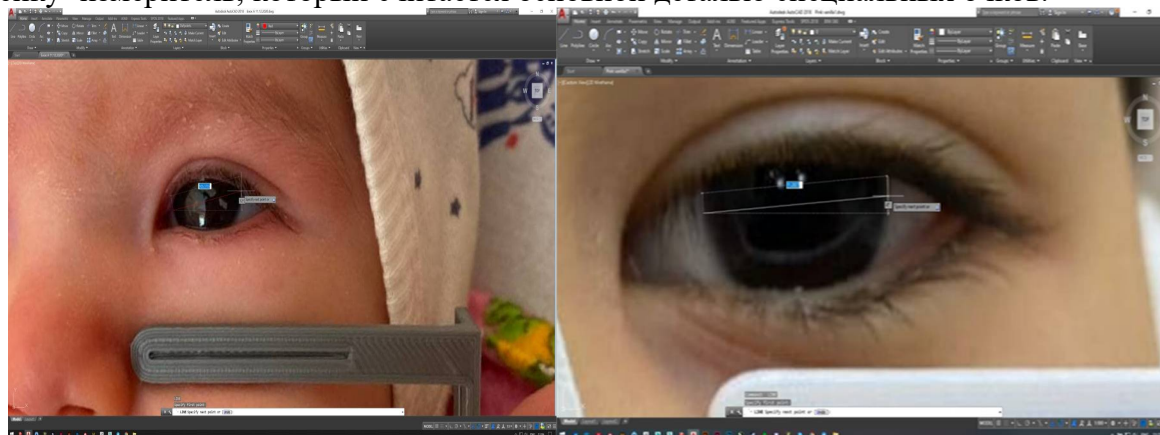


Рис.3 Измерение диаметра роговицы с помощью специальной программы

3. С помощью двух или трехмерной системы автоматизированного проектирования и черчения программой AutoCAD измеряется диаметр роговицы. AutoCAD и его специальные приложения, на основе которых нашли широкое применение в машиностроении, в архитектуре, а также в разных отраслях медицины, включает в себя полный набор инструментов для комплексного трехмерного моделирования и позволяет получить высококачественную визуализацию моделей с помощью системы рендеринга mental ray. В этой программе имеется специальное приложение, которое используется для векторизации изображений. Поддерживающее оптическое распознавание символов, а также возможность четкого расчета более 700 тысяч элементов позволяет получить самые оптимальные варианты расчетов, соответственно также показателя диаметра роговицы с минимальными погрешностями.

Исследования первым и третьим методом проведены амбулаторно, второй метод измерения диаметра роговицы с помощью циркуля проводился под наркозом до проведения АГО детям с диагнозом ПВГ.

Всем больным проведено измерение диаметра роговицы с помощью трех методов и получены следующие результаты.

С целью изучения достоверности полученных нами данных проведен сравнительный анализ этих методов способом их статистической обработки, основанных на определении коэффициента Стьюдента, связанный с проверкой равенства средних значений в двух выборках. Измерение проведено на 45 пациенте (95 глаза), которые входили в основную группу нашего исследования, с диагнозом ПВГ.

В таблице 1 приведены среднеарифметические показатели достоверности результатов при сравнении трех способов измерения диаметра роговицы.

Таблица 1.

Результаты сравнения методов измерения диаметра роговицы при ПВГ

Способ измерения	Циркуль (n=90 глаз)	Линейка (n=90 глаз)	Очки (n=90 глаз)
Показатели (мм)	12,48±0,97	12,74±1,0	12,38±0,98
Критерий Стьюдента (t)		t= 4,3 p≤0,05 (Критическое значение: 2,02)	t=1,4 p>0,05 (Критическое значение: 2,02)

Показатели, полученные при измерении диаметра роговицы при помощи циркуля, были приняты нами за основу, как наиболее объективный метод дистанционного измерения диаметра роговицы. Среднее значение составило 12,48±0,97 мм. Данные показатели сравнивались с показателями, полученными при измерении линейкой и предложенными нами специальными очками. Все показатели были подвергнуты статистической обработке для выявления достоверной разницы показателей. Из таблицы видно, что при сравнении показателей, полученных с помощью циркуля и линейки (12,48±0,97 и 12,74±1,0 соответственно) разница средних величин статистически не отличалась (t= 4,3 p≤0,05 «критическое значение: 2,02»). При сравнении показателей, полученных с помощью циркуля и очков (12,48±0,97 и 12,38±0,98 соответственно) разница средних величин оказалось не достоверной (t=1,4 p>0,05 «критическое значение: 2,02»). Это подтверждает то, что разницы в показателях, полученных при измерении циркулем и очками не выявлено, что говорит метод измерения диаметра роговицы с помощью очков является достаточно точным, удобным и может быть применен в детской практике при всех патологиях глаза, сопровождающихся изменением диаметра роговицы.

Сравнительная оценка использованных методов дистанционного измерения диаметра роговицы позволила установить положительные и отрицательные стороны каждого из них.

Таблица 2

Описание положительных и отрицательных сторон использования линейки для измерения диаметра роговицы

Положительные стороны	Отрицательные стороны
Проводится амбулаторно	Динамическое наблюдение проводить на расстоянии не возможно
Не требует анестезии	Сложность фиксации детей до 3 лет
Не сложно проводить у взрослых детей	Низкая достоверность
	Требует долгое время
	Проводится двумя мед работниками (один мед работник измеряет, другой фиксирует взор).
	Динамическое наблюдение проводить невозможно

Применение обычной школьной линейки для дистанционного измерения диаметра роговицы показал, что метод можно проводить в амбулаторных условиях, не требует премедикации, что является важным критерием в исследовании. Легко проводится у детей старшего возраста.

Но в сравнении с другими методами измерение диаметра роговицы при помощи обычной школьной линейкой имеет отрицательные стороны. Самым главным критерием отрицательной стороны является - достоверность результата при статистической обработке, отсутствие возможности динамического наблюдения на расстоянии и сложность проведения у детей младшего возраста.

Описание положительных и отрицательных сторон использования хирургического циркуля для измерения диаметра роговицы предоставлено в таблице 3.

Таблица 3.

Описание положительных и отрицательных сторон использования хирургического циркуля для измерения диаметра роговицы

Положительные стороны применения хирургического циркуля	Отрицательные стороны применения хирургического циркуля
Не занимает много времени	Невозможно проводить дистанционное динамическое наблюдение
Не требует фиксации взора	Проводится под анестезией
Высокая точность результата	Проводится в стационарных условиях
Не сложно проводить	Дистанционное измерение диаметра роговицы невозможно
Проводится в любом возрасте	

Наиболее достоверным и удобным методом измерения диаметра роговицы является измерение с помощью хирургического циркуля. Метод не занимает много времени для проведения исследования, достоверность высокая, проводится в любом возрасте. Но, к сожалению, имеется самая большая отрицательная сторона данного метода измерения роговицы — это то, что он проводится под анестезией.

Описание положительных и отрицательных сторон использования нами изобретенного прибора для измерения диаметра роговицы дано в таблице 4.

Таблица 4.

Описание положительных и отрицательных сторон использования нами изобретенного прибора для измерения диаметра роговицы

Положительные стороны прибора для измерения диаметра роговицы	Отрицательные стороны прибора для измерения диаметра роговицы
Проводится амбулаторно	Требуется любой гаджет для фотографирования и любой компьютер.
Не требует анестезии	

Можно использовать для детей любого возраста	
Высокая точность результата	
Проводится за короткое время	
Проводится одним мед работником	
Все данные архивируются и есть возможность проведения динамического наблюдения на расстоянии	
Данные можно получить дистанционно	

Анализ применения предложенного нами прибора для измерения диаметра роговицы показал, что он удобен в применении, доступен не только для использования офтальмологам центральных больниц, но и окулистам, которые работают в отдаленных областях нашего региона. Так как данные можно архивировать и получить возможность дистанционно проводить консультации с врачом, который ранее оперировал больного.

Самая значимая положительная сторона — это отсутствие необходимости анестезии и высокая достоверность полученного результата.

Отрицательная сторона для проведения нужно любое приспособление для фотографирования и компьютер. Но это можно решаемая проблема, так как можно использовать любой телефон и самый обычный компьютер, который имеется в каждом доме и у каждого врача СВП.

Кроме того, устройство может быть использована для широкого диапазона измерения диаметра роговицы, так как у разных больных этот диаметр изменяется в пределах от 8 до 15 мм, и применяется не только у детей с ПВГ но и при постановке диагнозов таких как, микро и макрокорнеа.

Вывод. Предлагаемое нами изобретение для способа измерения диаметра роговицы в виде очков решает задачу получения результата быстро, четко, удобно и безопасно. Получаемый при этом технический результат состоит в точном измерении диаметра роговицы глаза пациента за счет возможности максимального приближения мерительного инструмента к глазу при выполнении замера диаметра роговицы. Изобретение обеспечивает универсальность измерения диаметра роговицы у взрослых и детей с различной формой лица.

Кроме того, при использовании предлагаемого изобретения обеспечивается простота в применении и полная безопасность и комфортность состояния пациента при выполнении замеров. Конструкция предлагаемого устройства предполагает стабильную точность измерения, позволяет выполнять измерения специалистом любой квалификации.

Измерение роговицы глаза с помощью предлагаемого устройства дает возможность оперативного выявления патологических отклонений роговицы по диаметру, что очень важно при динамическом наблюдении детей с ПВГ.

Список использованной литературы:

1. Коновалова, О. С. Критерии раннего выявления ювенильной глаукомы у детей с прогрессирующей миопией . Автореферат. Москва 2018 г
2. Ибейд Бахааеддин Н.А. .Разработка современных подходов к диагностике и глаукомы у детей. Автореферат. Москва 2016 г
3. Барбос Ю. А. Клинико-функциональные и иммунологические аспекты диагностики первичной открытоугольной глаукомы
4. Балалин, С. В. Анализ эффективности современных методов диагностики начальной стадии первичной глаукомы / С. В. Балалин, В. П. Фокин // Практическая медицина, 2012; 4-1(59): 166-170
5. Фабрикантов, О. Л. Сравнительная характеристика методов стандартной компьютерной и контурной периметрии в диагностике начальной глаукомы / О. Л. Фабрикантов, С. В. Шутова, А. В. Сухорукова / Офтальмохирургия.- 2015.- № 4.-С. 24-29.

6. Должич Г.И., Чугунова И.И., Савченко С.Ф. и др. Новые технологии в ранней диагностике глаукомы // Тезисы докладов УШсъезда офтальмологов России.-2005.-с.161
7. Худогов, А. А. Функциональные методы исследования в ранней диагностике первичной открытоугольной глаукомы. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). - 2012. Т. 108 , №1. -С. 21-23.
8. Korth, M. J. Synopsis of various electrophysiological tests in early glaucoma diagnosis--temporal and spatiotemporal contrast sensitivity, light- and color-contrast pattern-reversal electroretinogram, blue-yellow VEP / M. J.Korth [et al.] // Klin Monatsbl Augenheilkd. - 2000. - Vol. 216. - P. 360-368. [Article in German]
9. Макашова Н. В. Ранняя диагностика глаукомы на близоруких глазах подростков. // «Близорукость, нарушения рефракции, аккомодации и глазодвигательного аппарата». Труды международного симпозиума 18 -20 декабря 2001,-М.-С. 52 -54.
10. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. В.П. Еричев, С.Ю. Петров, И.В. Козлова [и др.] // Национальный журнал глаукома. - 2015. - Т. 14, № 3.- С. 72 - 79.
11. Нестеров А.П. Основные принципы диагностики первичной открытоугольной глаукомы// Вестн. Офтальм.-1998.-№2.-с.3-6
12. Рябцева А.А., Хомякова Е.Н., Белова* Т.В. Клинический опыт использования Гейдельбергского лазерного томографа НРТ-II в дифференциальной диагностике глаукомы // Тезисы докладов УШсъезда офтальмологов России.-2005.-с.213
13. Щеголева Е.Б., Ходыкина Н.П., Гоголева И.В. Ретинотомография в ранней диагностике первичной глаукомы // Тезисы докладов УШсъезда офтальмологов России.-2005.-с.229
14. Астахов Ю.С., Даль Н.Ю. Вакуум-компрессионный автоматизированный тест в ранней диагностике глаукомы и первые результаты его применения // Глаукома.-2001.-№ 1.-С. 17-19.

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

Малика Алишеровна ИСКАНДАРОВА

Любава Юрьевна БОБОХА

Музаффар Баходирович МУСЛИМБЕКОВ

Кафедра офтальмологии, детской офтальмологии

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, Узбекистан.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ПРИМЕНЕНИЮ БИОМАТЕРИАЛОВ В РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ХИРУРГИИ ПРИ ТЕРМОХИМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ ГЛАЗ У ДЕТЕЙ

For citation: M.A. Iskandarova, L.Y. Bobokha, M.B. Muslimbekov DIFFERENTIAL APPROACH TO THE APPLICATION OF BIOMATERIALS IN RECONSTRUCTIVE SURGERY FOR THERMOCHEMICAL BURNS OF THE EYES IN CHILDREN Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 306-311

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-46>

АННОТАЦИЯ

Симблефарон – это рубцовое сращение задней конъюнктивальной поверхности века с глазным яблоком. Чаще развивается как осложнение при термических ожогах глаз. Ожоги глаз являются тяжелым повреждением органа зрения и занимают весомую долю (6,9-30,5%) в структуре травм глаза. Результаты проведенного исследования показали, что выполненная нами поэтапная хирургическая пластика переднего отрезка глаза, заключающаяся в комбинации пластики свода лоскутами с аутослизистой полости рта (губы) и трансплантации амниотической мембраны на поверхность роговицы и конъюнктивы с захватом лимбальной зоны, позволяет устранить дефект роговицы и сохранить её прозрачность, а также способствует восстановлению конъюнктивальных сводов, что позволяет значительно уменьшить вероятность развития осложнений ожоговой травмы и сократить сроки реабилитации, повысить функциональные результаты лечения.

Ключевые слова: ожоги глаз; симблефарон; аутослизистая полости рта; трансплантация амниотической мембраны.

Malika Alisherovna ISKANDAROVA

Lyubava Yur'evna BOBOKHA

Muzaffar Bakhodirovich MUSLIMBEKOV

Department of Ophthalmology, Pediatric Ophthalmology

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan, Uzbekistan.

DIFFERENTIAL APPROACH TO THE APPLICATION OF BIOMATERIALS IN RECONSTRUCTIVE SURGERY FOR THERMOCHEMICAL BURNS OF THE EYES IN CHILDREN

ANNOTATION

Simblefaron is a scar fusion of the posterior conjunctival surface of the eyelid with the eyeball. It often develops as a complication of thermal burns of the eyes. Eye burns are severe damage to the organ of vision and occupy a significant share (6.9-30.5%) in the structure of eye injuries. The results of the study showed that the stage-by-stage surgical plastic surgery of the anterior segment of the eye performed by us, which consists in a combination of plastics of the fornix with flaps from the automucosal cavity of the mouth (lips) and transplantation of the amniotic membrane onto the surface of the cornea and conjunctiva with the capture of the limbal zone, allows you to eliminate the defect of the cornea and maintain its transparency and also contributes to the restoration of the conjunctival arches, which can significantly reduce the likelihood of developing complications of burn injury and shorten the rehabilitation period, improve the functional results of treatment.

Key words: eye burn; simblefaron; auto-mucous oral cavity; amniotic fluid transplantation.

Малика Алишеровна ИСКАНДАРОВА

Любава Юрьевна БОБОХА

Музаффар Баходирович МУСЛИМБЕКОВ

Офтальмология, болалар офтальмологияси кафедраси

Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институту, Ўзбекистон

**БОЛАЛАРДА КЎЗНИНГ ТЕРМОКИМЁВИЙ КУЙИШИДА РЕКОНСТРУКТИВ
ЖАРРОҲЛИК АМАЛИЁТИ УЧУН БИОМАТЕРИАЛ ТАНЛАШДА ДИФФЕРЕНЦИАЛ
ЁНДАШУВ**

АННОТАЦИЯ

Симблефарон - кўз олмаси билан қовоқнинг орқа конъюнктивал юзасининг чандиқланиши. Кўпинча кўзнинг термик куйишида асорат сифатида ривожланади. Кўз куйиши кўриш органига оғир зарар йетказади ва кўз жароҳатлари таркибида сезиларли улушни (6.9-30.5%) эгаллайди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, биз томонидан бажарилган кўз олди сегментининг босқичма-босқич пластик жарроҳлиги амалиёти, яни шох парда ва конъюнктивал юзасини пластикаси (лимба соҳасини қамраган холда), оғиз бўшлиғининг аутошиллик қавати (лаблар) бўлақлари ва амниотик мембрана трансплантацияси билан комбинацияси шох парданинг нуқсонини йўқ қилишга ва унинг шаффофлигини сақлашга, шунингдек конъюнктивал бўшлиқларининг тикланишига ёрдам беради, бу куйиш жароҳати асоратларини ривожланиш еҳтимолини сезиларли даражада камайтириши ва реабилитация даврини қисқартириши ва даволашнинг функционал натижаларини ошириши мумкин.

Калит сўзлар: кўзнинг куйиши; симблефарон; оғиз бўшлиғининг аутошиллик пардаси; амниотик мембрана трансплантацияси.

Актуальность. Симблефарон – это рубцовое сращение задней конъюнктивальной поверхности века с глазным яблоком. Чаще развивается как осложнение при хронических инфекционных процессах конъюнктивы, химических и термических ожогах глаз и системных аутоиммунных заболеваниях других органов. Выделяют полный и частичный симблефарон. При полном симблефароне сращение происходит на всем протяжении конъюнктивы века, при частичном возникают отдельные спайки, охватывающие часть слизистой века [1]. Клинические проявления посттравматической формы патологии зависят от тяжести ожога. Обычно заболевание сопровождается интенсивным болевым синдромом в области глаза, слезотечением, помутнением роговицы, резким отеком конъюнктивы вплоть до некроза. Происходит поражение конъюнктивальной оболочки и подлежащих тканей, что в дальнейшем приводит к рубцовому сращению конъюнктивы, укорочению сводов и образованию симблефарона. Из осложнений симблефарона выделяют: развитие кератита (вплоть до гнойных форм), тяжелую форму синдрома «сухого глаза», бельмо роговицы, энтропион (заворот) нижнего века и трихиаз (неправильный рост ресниц). Лечение симблефарона только хирургическое с последующей длительной медикаментозной терапией. Оперативное

вмешательство заключается в рассечении симблефарона - пересечение конъюнктивы в зоне сращения. В дальнейшем обязательно назначение антибактериальных капель (курс 7-10 дней) и циклоспоринов внутрь (длительно, до 6 месяцев).

Ожоги глаз являются тяжелым повреждением органа зрения и занимают весомую долю (6,9-30,5%) в структуре травм глаза. Несмотря на значительные успехи в выявлении патогенетических механизмов «ожоговой болезни», в разработке эффективных методов ее лечения, сложной и неразрешенной задачей является борьба с рубцовыми исходами тяжелых ожогов глаз, требующих выполнения ряда пластических, оптико-реконструктивных вмешательств, успех которых довольно часто зависит и от применения адекватного пересадочного материала [2,3,4]. Ожоговая травма глаз у детей составляет, по различным данным, от 6 до 15% (в среднем 8%) в структуре детской глазной патологии. Для сравнения, у взрослых доля ожогов глаз достигает 38%. Данный вид травмы в настоящее время по праву считается одним из наиболее тяжелых видов поражения глаз.

Лечение ожоговой травмы и её последствий и особо тяжёлых ожогов глаз, в частности, является очень важным направлением в офтальмологии. Проблема лечения ожогов глаз не теряет своей актуальности, и различные ее аспекты требуют дальнейшей разработки и совершенствования [5,6,7].

В настоящее время для пластики конъюнктивы при хирургическом лечении симблефарона предложено множество различных трансплантатов (роговица, склера, трупная конъюнктура, слизистая пищевода, венозная стенка и т.д.). Однако, наиболее эффективным и широко используемым материалом является аутослизистая оболочка губы, предложенная К.М. Сапежко еще в 1892 году. Вместе с тем, многие авторы отмечают ряд недостатков пластики конъюнктивы этим трансплантатом: травматичность забора слизистой губы; недостаточное количество материала, особенно при повторных вмешательствах; неудовлетворительный косметический эффект за счет ярко-красного её цвета. Все это послужило основанием для поиска новых пересадочных материалов для пластики конъюнктивы.

Трансплантация амниотической мембраны - хирургическое вмешательство, может позволить снизить риск осложнений ожоговой травмы глаз, улучшить результаты лечения и повысить качество жизни пациентов [8,9,10,11].

Важное место в лечении заболеваний поверхности глаза занимает амниопластика: ее используют в реконструктивной хирургии поверхности роговицы, при восстановлении конъюнктивальных сводов [12,13,14,15]. Известно, что благодаря своим свойствам амниотическая мембрана действует не только как лечебная повязка, но и способствует активации эпителизации, уменьшает воспаление, подавляет васкуляризацию и рубцевание [16,17,18,19,20].

Цель. Оценить эффективность применения биоматериалов в поэтапной реконструктивной хирургии ожогов глаз у детей.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением в глазном отделении клиники ТашПМИ находился пациент Ш-в Ж. 16 лет (история болезни №79/79), поступивший по экстренной медицинской помощи с диагнозом: Последствие тяжёлого термохимического ожога левого глаза. Осложнение: язва роговицы, увеит, симблефарон. Больной поступил в клинику через 2 дня после травмы (петарды).

Результаты исследования. Основными последствиями тяжелых ожогов глаз, с которыми приходилось сталкиваться, являлись: рубцовые деформации конъюнктивы (симблефарон) и грубые васкуляризованные бельма роговицы. Со стороны органа зрения у пациента наблюдалось раздражение, светобоязнь, слезотечение, смещенная инъекция сосудов склеры и конъюнктивы, отек и гиперемия кожи век левого глаза. Глазная щель сужена. Во верхневнутреннем сегменте глазного яблока наблюдается симблефарон.

Биомикроскопия: роговица – по всей поверхности наблюдалась эрозия диаметром 9 x 10 мм, с изъязвленными краями. Передняя камера средней глубины, влага прозрачная. Область зрачка и глазное дно не просматривались из-за отека и помутнения роговицы (Рисунок 1).



Рис.1. Б-ой Ш-в. OS Последствие тяжёлого термохимического ожога левого глаза. Осложнение: язва роговицы, увеит, симблефарон.

Тонус глаза был умеренно снижен из-за явлений кератоуевита. Острота зрения левого глаза составило 0,03.

Правый глаз – без патологических изменений. Острота зрения – 1,0.

УЗИ В – сканирование: без эхопатологии.

Как метод хирургического лечения последствий ожогов глаз пациенту были проведены следующие оперативные вмешательства:

1 этап. Отсепаровка некротизирующей конъюнктивальной ткани внутренней части верхнего века с захватом слезного мясца.

2 этап. Пластика симблефарона (использовали аутослизистую полости рта).

3 этап. При значительных по площади и часто рецидивирующих дефектах роговичного эпителия требуется трансплантация амниотической мембраны.

Предложенный способ хирургического лечения симблефарона, заключающийся в комбинации пластики сводов лоскутами с аутослизистой полости рта (губы) и трансплантация амниотической мембраны, дали возможность получить анатомический эффект и повысить остроту зрения.

Больному проводилось комплексное поэтапное консервативное и хирургическое лечение. Консервативные методы включали: антибактериальную, противовоспалительную, гормональную, эпителизирующую терапию.

Хирургическое лечение заключалось в проведении поэтапных пластических реконструктивных операций. В первые сутки после поступления было произведено хирургическое вмешательство в экстренном порядке. OS – удаление химических остатков с конъюнктивальной полости и поверхности роговицы. Иссечение некротической ткани, и формирование свода конъюнктивальной полости верхневнутреннего века с захватом слезного мясца.

Спустя 1 месяц был проведен следующий этап хирургического лечения: OS – Симблефаронэктомия (формирование верхнего свода конъюнктивы), трансплантация аутослизистой полости рта (слизистый губы) на поврежденную внутреннюю поверхность конъюнктивы верхнего века и внутреннего угла глазного яблока (Рисунок 2). Блефарорафия.

Рис. 2. Б-ой Ш-в.: OS – Симблефаронэктомия (формирование верхнего свода конъюнктивы), трансплантация аутослизистой полости рта (слизистый губы) на поврежденную



внутреннюю поверхность конъюнктивы верхнего века и внутреннего угла глазного яблока.

3 этап - произведено повторное формирование верхнего свода и трансплантация амниотической мембраны на роговицу через 1 месяц (Рисунок 3).

Рис. 3. Б-ой Ш-в.: OS трансплантация амниотической мембраны на роговицу



Выводы. Таким образом, проведенная поэтапная хирургическая пластика переднего отрезка глаза, заключающаяся в комбинации пластики свода лоскутами с аутослизистой полости рта (губы) и трансплантация амниотической мембраны на поверхность роговицы и конъюнктивы с захватом лимбальной зоны, позволяет устранить дефект роговицы и сохранить её прозрачность, а также способствует восстановлению конъюнктивальных сводов, что позволяет значительно уменьшить вероятность развития осложнений ожоговой травмы и сократить сроки реабилитации, повысить функциональные результаты лечения. Трансплантация амниотической мембраны в стадии трофических расстройств ожоговой травмы позволяет снизить риск развития осложнений, а также может служить подготовительным этапом к последующим реконструктивным операциям с оптической целью. Выполнение восстановительных пластических операций является необходимым этапом современной реабилитации детей с последствиями тяжелых ожогов глаз.

Практические рекомендации. В практике может быть использована схема рациональной тактики лечения, заключающаяся в проведении поэтапной хирургической пластики сводов конъюнктивы и роговицы в комбинации с аутослизистой полости рта (губы) и трансплантации амниотической мембраны. Положительный функциональный результат заключается в углублении конъюнктивальных сводов, увеличении объема движения глазного яблока и сохранении прозрачности роговицы после восстановления сводов лоскутами слизистой с губы.

Список использованной литературы

1. Мухаммед Ж. Т. Р. Хирургическое лечение симблефарона с применением биоматериалов "Аллоплант". Диссер. ... канд. мед. Наук. Челябинск, 2005.- 90 с.
2. Гундорова Р. А., Степанов А. В., Курбанова Н. Ф. Современная офтальмотравматология. М.: Медицина, 2007.-256с.
3. Черныш В.Ф., Бойко Э.В. Ожоги глаз – состояние проблемы и новые подходы. – СПб: ВМедА, 2008. – 135 с
4. Очирова Е.К., Плеханов А.Н. Медикаментозное лечение ожогов глаз (обзор литературы). Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2010, 3 (73): 364-369
5. Гундорова Р.А. Аутоконъюнктивальная пластика роговицы – операция выбора для герметизации неинфекционных дефектов роговицы. Теоретические и клинические исследования как основа медикаментозного и хирургического лечения травм органа зрения: Мат. науч-практической конференции. – М., 2000. –С. 45–46.
6. Гундорова Р.А. Лечение синдрома «сухого глаза» при ожоговой болезни глаз / Р.А. Гундорова, П.В. Макаров, З.Р. Дадашева // Российский медицинский журнал. – 2002.
7. Новицкий И. Я. Место трансплантации амниотической оболочки в лечении заболеваний роговицы, сопровождающихся ее неоваскуляризацией // Вестн. Офтальмол. – 2003. - № 6. – С. 9 – 11.

8. Каспаров А.А., Труфанов С.В. Использование консервированной амниотической мембраны для реконструкции поверхности переднего отрезка глаза // Вестн. Офтальмол. – 2003. - № 3. – С. 45 - 47.
9. Dua H.S, Gomes G., King A. The amniotic membrane in ophthalmology // Surv. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 49(1). – P. 51 -77.
10. Степанов В.К., Иванов О.В. Применение амниотической оболочки в качестве защитного биопокрытия пораженной роговицы и роговичного трансплантата при кератопластике // Тезисы докладов Девятого съезда офтальмологов России. – М., 2010. – С. 319.
11. Ситник Г.В. Современные клеточные биотехнологии в офтальмологии. Амниотическая мембрана как субстрат для культивирования стволовых эпителиальных клеток // Белорусский медицинский журнал. – 2006. – Т. 4, № 18. – С. 15-21.
12. Annie, J. Failure of amniotic membrane transplantation in the treatment of acute ocular burns / J. Annie, S. Harminder, King J Anthony // Br. J.Ophthalmol. – 2001; 85: 1065-1069 (September).
13. Chen, J. A clinical study on fresh amniotic membrane transplantation for treatment of severe disorders at acute inflammatory and cicatrical stage / J Chen; S Zhou; T Huang [et al.] // Chinese journal of ophthalmology 2000 Jan; 36 (1), pp.13-7, 1.
14. Chen, H. J. Amniotic membrane transplantation for severe neurotrophic corneal ulcers / H. J. Chen, T. F. P. Renato, S. C. G. Tseng // British Journal of Ophthalmology. – 2000. – N 84. – P. 826-833.
15. Kobayashi, A. Fornix and conjunctiva reconstruction by amniotic membrane in a patient with conjunctival mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma / A. Kobayashi; M. Takahira; A.Yamada [et al.] // Japanese journal of ophthalmology 2002 May-Jun; 46 (3), pp.346-8
16. Joseph, A. Failure of amniotic membrane transplantation in the treatment of acute ocular burns / A. Joseph, H. S. Dua, A. J. King // British Journal of Ophthalmology. – 2001. – N 85. – P. 1065-1069.
17. Stephen C. et al. Management of alkali burns. An 11-year retrospective review. Ophthalmology. – 2000. – Vol. 107. – P. 1829-1835.
18. Meller D. et al. Amniotic membrane transplantation for acute chemical or thermal burns. Ophthalmology. – 2000. – Vol. 107. – P. 980-989.
19. Sridhar M. S. et al. Amniotic membrane transplantation in acute chemical and thermal injury. American Journal of Ophthalmology. – 2000. – Vol. 130. – P. 134-137.
20. Valerie P. J. S. et al. Amniotic membrane transplantation for ocular disease: a review of the first 233 cases from the UK user group. British Journal of Ophthalmology. – 2007. – N 91. – P. 1042-1047.

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

Малика Алишеровна ИСКАНДАРОВА


Любава Юрьевна БОБОХА

Рустам Зайниддинович КАМОЛОВ

Кафедра офтальмологии, детской офтальмологии
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, Узбекистан

ВЛИЯНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ГАДЖЕТОВ НА ОРГАН ЗРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ИХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРЫ (обзор литературы)

For citation: M.A. Iskandarova, L.Y. Bobokha, R.Z. Kamolov INFLUENCE OF MODERN GADGETS ON THE VISUAL ORGAN OF CHILDREN AND THEIR PREVENTIVE MEASURES Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 312-318

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-47>

АННОТАЦИЯ

Глаза — один из самых важных и наиболее уязвимых органов человека — постоянно нуждаются в защите. При работе на компьютере возникает зрительное напряжение, которое при несоблюдении ряда важных правил приводит к развитию различных заболеваний. Статья посвящена исследованию особенностей использования гаджетов детьми, а также осведомленность родителей о использовании гаджетов их детьми. Приведены плюсы и минусы использования гаджетов. В ходе обзора литературы выяснено, что необходимо не допустить, чтобы гаджеты в жизни ребёнка стали источником проблем. Грамотное и умеренное использование гаджетов действительно будет способствовать развитию ребёнка и поможет ему шагнуть в ногу со временем.

Ключевые слова: гаджеты; плюсы и минусы использования гаджетов; профилактические меры.

Malika Alisherovna ISKANDAROVA

Lyubava Yur'evna BOBOKHA

Rustam Zayniddinovich KAMOLOV

Department of Ophthalmology, Pediatric Ophthalmology
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan, Uzbekistan

INFLUENCE OF MODERN GADGETS ON THE VISUAL ORGAN OF CHILDREN AND THEIR PREVENTIVE MEASURES

ANNOTATION

The eyes — one of the most important and most vulnerable human organs-are constantly in need of protection. When working on a computer, the eyestrain occurs, which, if a number of important rules are not followed, leads to the development of various diseases. The article is devoted to the study of the features of the use of gadgets by children, as well as the awareness of parents about

the use of gadgets by their children. The pros and cons of using gadgets are given. In the course of the literature review, it was found out that it is necessary to prevent gadgets from becoming a source of problems in the child's life. Competent and moderate use of gadgets will really contribute to the development of the child and help him to keep up with the times.

Key words: gadgets, pros and cons of using gadgets, preventive measures.

Малика Алишеровна ИСКАНДАРОВА

Любава Юрьевна БОБОХА

Рустам Зайниддинович КАМОЛОВ

Офтальмология, болалар офтальмологияси кафедраси

Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институту, Ўзбекистон

ГАДЖЕТЛАРНИНГ БОЛАЛАРДА КЎЗГА ТАЪСИРИ ВА ПРОФИЛАКТИК ЧОРАЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Инсон кўзи энг муҳим ва нозик бўлиб, доимо муҳофазага муҳтож аъзо хисобланади. Компютерда ишлаш жараёнида кўзда толиқишлар вужудга келади, агар бир қатор муҳим қоидаларга амал қилинмаса, бунинг асорати сифатида бир қатор касалликларни келтириб чиқаришига сабаб бўлади. Мақолада болалар гаджетлардан фойдаланганда, уларнинг ўзига хос таъсири ва ота-оналарга фарзандларининг гаджетлардан фойдаланиши қандай оқибатларга олиб келишини ёритиш мақсад қилинган. Гаджетларнинг фойдали ва зарарли томонлари ҳақида маълумотлар берилди. Адабиётни кўриб чиқиш жараёнида гаджетларнинг бола ҳаётидаги муаммолар манбаи бўлишига йўл қўймаслик зарурлиги аниқланди. Гаджетлардан малакали ва ўртача даражада фойдаланиш ҳақиқатан ҳам боланинг ривожланишига ҳисса қўшади ва унга замон билан ҳамнафас бўлишига ёрдам беради.

Калит сўзлар: Гаджетлар, гаджетларнинг фойдали ва зарарли томонлари, профилактик чоралари.

Актуальность. Глаза — один из самых важных и наиболее уязвимых органов человека — постоянно нуждаются в защите. При работе на компьютере возникает зрительное напряжение, которое при несоблюдении ряда важных правил приводит к развитию различных заболеваний. Конечно, полностью избежать нагрузки на глаза не удастся, но существуют эффективные меры профилактики, позволяющие ее значительно снизить. Современное общество сегодня невозможно представить без гаджетов — смартфонов, планшетов, умных часов и т.д. Несомненно, они облегчают нам жизнь и вносят в нее разнообразие, однако мы до сих пор не имеем четкого представления, какое воздействие на нас оказывают эти устройства [1,2,3].

Мы живём в динамичном, быстро развивающемся мире – в мире высоких технологий, или Hi-Tech. Уже трудно представить повседневность без мобильных телефонов и компьютеров, которые регулярно совершенствуются.

Актуальность исследования влияния гаджетов на развитие свойств ребенка дошкольного возраста (как позитивного, так и негативного) определена растущим использованием дошкольниками электронных гаджетов, необходимостью психологической поддержки родителей в вопросах регулирования использования детьми гаджетов. Так же, актуальность обусловлена отсутствием обобщений немногочисленных современных исследований влияния гаджетов на развитие личностных особенностей ребенка дошкольного возраста, теоретически обоснованных психолого-педагогических рекомендаций по содержанию и нормам использования гаджетов детьми и необходимостью разработки теоретических моделей влияния гаджетов на развитие личностных особенностей в дошкольном возрасте.

Жизнь «преподнесла» нам серьезную психологическую проблему — зависимость от гаджетов (от англ. gadget, что обозначает «техническая новинка»). Ситуация сложилась на

самом деле абсурдная: гаджеты созданы, чтобы служить человеку, а на деле они часто подчиняют человека себе. Особенно опасно, когда появляется зависимость от гаджетов у детей [4].

По данным Всемирной организации здравоохранения, более полутора миллиардов людей во всем мире пользуются смартфонами и другими девайсами каждый день, а среднестатистический пользователь проверяет свой смартфон не менее 150 раз в день. Массовое увлечение электронными устройствами началось сравнительно недавно — в последние 10 — 15 лет и эта тема на сегодняшний день является одной из самых популярных среди ученых всего мира. По их мнению, воздействие гаджетов на человека весьма разнообразно и носит комбинированный характер — это и влияние электромагнитного излучения, и чрезмерная нагрузка на зрительный анализатор из-за размера экрана и других параметров устройств [5,6,7,8].

Обсуждение. 2020 год ознаменовался годом пандемии, когда человечество, в том числе дети столкнулись с необходимостью общаться с внешним миром в онлайн формате, что привело к интенсификации информационного обеспечения образовательного процесса, сопровождающегося дополнительными зрительными нагрузками. Поэтому изучение данной проблемы в контексте, а именно влияние электронных технических средств (ЭТС) на орган зрения у детей является актуальной.

Дети, наблюдая за жизнью взрослых, с пелёнок начинают интересоваться гаджетами: раз мама и папа так много внимания уделяют этим вещам, значит, они действительно интересны. Отношение родителей к внедрению гаджетов в жизнь ребёнка неоднозначное: одни активно их используют, другие настойчиво пытаются оградить чадо от современных веяний.

Ребёнок рождается и растёт в современном мире, и современная жизнь предъявляет к человеку достаточно высокие требования, поэтому гаджеты должны быть в жизни детей, но дозировано и под родительским контролем. В чём заключаются плюсы и минусы использования гаджетов.

Плюсы использования гаджетов

1. Способ временно занять ребёнка в «полевых» условиях. Дети достаточно тяжело переносят длительное ожидание в очередях, дальнюю дорогу, стояние в пробках. Игрушки, книги, фломастеры и альбом далеко не всегда могут оказаться под рукой, а вот с гаджетами взрослые не расстаются, и тут они будут очень кстати. Смартфон или планшет с мультиками, играми или интересными приложениями помогут скрасить ребёнку томительные минуты и часы.
2. Развитие познавательных процессов и получение новых знаний. Некоторые компьютерные игры и приложения действительно способствуют развитию внимания, памяти, логического мышления, учат читать, считать, рисовать. Так же существуют познавательные мультики, которые позволяют ребёнку получить новые знания об окружающем мире.
3. Игра на компьютере служит хорошим стимулом для развития у ребенка познавательных процессов и других полезных навыков. Ведь, когда ребенок сидит за компьютером, у него горят глаза от неподдельного увлечения и интереса. Он становится более собранным и внимательным, вследствие чего повышается объем запоминаемой информации, включается рассудочная деятельность, развивается мелкая моторика рук и глаз.
4. Существует огромное количество развивающих и обучающих компьютерных программ для дошкольников. Это не «ходилки» и «стрелялки», а игры, которые помогают специалистам развивать способности ребенка и проводить коррекцию нарушенных функций. Кроме таких игр существуют образовательные программы по обучению детей дошкольного возраста иностранному языку, по развитию творческих способностей детей.

Минусы использования гаджетов

1. Для ребёнка раннего возраста, у которого образное мышление ещё только формируется, развивающий эффект от мультиков и передач стремится к нулю. Когда ребёнок активно осваивает мир предметов, важно, чтобы у него были задействованы все каналы восприятия. Ему недостаточно увидеть изображение – обязательно нужно тактильное восприятие.

2. Отрицательное влияние на здоровье и физическое развитие. В первую очередь, речь идёт об ухудшении зрения.
3. Использование гаджетов особенно плохо сказывается на детях и их зрении. Во время пандемии резко возросла близорукость, особенно у детей.
4. Близорукость. Она может быть связана как со спазмом зрительных мышц, так и с изменением формы глаза. Причина в том, что для поддержания остроты зрения необходимо статичное расстояние от наших глаз до объекта. А когда планшет или смартфон дрожат в быстро устающих детских ручонках, глаз вынужден вновь и вновь повышать резкость изображения. Если ребенок в группе риска (то есть один из родителей, дедушка или бабушка носили очки с детства), такое «болтание» запросто может спровоцировать развитие близорукости [9,10,11,12]. Важно: для детей до 12–13 лет время непрерывной работы с гаджетами не должно превышать 15–20 минут; для более старших детей – не более 25–30 минут.

Резкое ухудшение зрения среди детей настораживает еще и потому, что уже в ранней юности становится ясно, будет ли человек страдать близорукостью и нуждаться в средствах для коррекции зрения. Близорукость сохранится на всю жизнь. Она обычно начинает развиваться в младшем школьном возрасте и с годами усиливается. Чем раньше начнется этот процесс, тем хуже будет зрение. Тяжелая миопия увеличивает риск отслоения сетчатки, развития катаракты из-за повышения внутриглазного давления и даже полной потери зрения с возрастом.

Последствие не заставляет себя ждать: синдром сухого глаза. Другой проблемой является синий свет, опасный для человека. Это коротковолновый и высокоэнергетический диапазон видимого спектра выводит из строя "биологические часы" человека, вредит нервной системе, негативно сказывается на роговице и зрачке. Избежать его воздействия невозможно, потому что он является частью солнечного излучения. Однако, наибольшую тревогу специалистов вызывает искусственный свет, исходящий от энергосберегающих ламп и экранов различных электронных устройств. Синий свет от дисплеев поражает сетчатку: непрерывная стимуляция внутренней оболочки глаза может привести к необратимым повреждениям.

Второй аспект негативного влияния на здоровье связан с тем, что дети, проводящие много времени за играми и мультиками, гораздо меньше двигаются, а это системно сказывается на состоянии всего организма. Дети за компьютером/планшетом/ноутбуком сидят часто сутулясь, а это провоцирует искривление позвоночника и проблемы с осанкой в будущем, а также ведет к перенапряжению и спазму мелких мышечных групп и ухудшению нервной проводимости. Могут даже возникнуть судороги пальцев, кисти и предплечья, боль в плечах, шее и спине [4].

Учеными и врачами отмечено, что неумолимо растет процент детей, страдающих дисграфией и дислексией: расстройствами, связанными с нарушением письменной речи. Дети с трудом овладевают чтением и письмом. И все чаще звучат голоса, утверждающие, что причиной тому – раннее и чрезмерное увлечение компьютерами. Мнение психологов: дети, увлекающиеся компьютерными играми, часто страдают аутизмом, у них развивается агрессия, различные страхи и фобии.

Крайним проявлением увлеченности детей электронными устройствами является компьютерная зависимость. Это очень серьёзное последствие, и возникает оно только при злоупотреблении гаджетами. Ребёнок буквально выпадает из реальной жизни: все его интересы сосредоточены на виртуальном мире. В этом случае можно говорить о зависимости от гаджетов. Чтобы не допустить зависимости от гаджетов и снизить их негативное влияние, важно использовать их с умом и придерживаться следующих профилактических мер.

Необходимо ограничить превышение допустимого времени нахождения за компьютером/планшетом. Для каждого возраста оно своё.

Согласно данным американских исследователей, через 45 мин непрерывной работы за компьютером появляются первые признаки астенопии (зрительного утомления), через 2 ч

нарушается работа зрительного анализатора, а через 4 ч начинаются изменения необратимого характера. “Детям до трех лет противопоказаны компьютеры, смартфоны или планшеты”, - напоминает профессор. Она рекомендует родителям ограничить детям от четырех до шести лет ежедневное использование электронной техники до 30 минут. В младшем школьном возрасте допустимое время - максимум один час в день, а в возрасте около десяти лет - до двух часов. Офтальмологи настоятельно рекомендуют каждые 40-45 мин устраивать перерыв, оставлять рабочее место и делать гимнастику для глаз [13,14,15].

Для того чтобы глаза уставали как можно меньше, при организации рабочего места необходимо учитывать 3 основных фактора: освещенность, позу пользователя во время работы, а также размещение стола и монитора.

Как сохранить зрение при работе за компьютером и как выбрать оптимальную освещенность рабочего места пользователя:

Минимальная освещенность поверхности стола: при использовании ламп накаливания — 150 лк, при использовании люминесцентных ламп — 300 лк.

Общая освещенность в комнате — в пределах 300-500 лк.

Рекомендуемая мощность настольной лампы — 60-80 Вт. Лампа должна иметь плотный абажур.

Отсутствие прямого солнечного света в ясную погоду (в противном случае возникают блики, которые слепят глаза). Для выполнения этого условия необходимы жалюзи или шторы полупрозрачных тонов.

Как сохранить зрение за компьютером, выбрав наилучшую позу за рабочим столом:

Позвоночник занимает перпендикулярное положение по отношению к поверхности сиденья и пола.

Плечи находятся на одной линии. Обе руки свободно лежат на столе, сгиб локтевого сустава не превышает 20°.

Ступни полностью опираются на пол, то есть ноги согнуты под прямым углом в тазобедренном и коленном суставах.

Спина плотно прижата к спинке стула.

Как не испортить зрение за компьютером, оптимальным образом разместив рабочий стол и монитор:

Рабочий стол желательно располагать прямо напротив окна или левым торцом к нему (если пользователь левша, то правым торцом).

Стол должен быть такой ширины, чтобы расстояние до экрана составляло 60-70 см, но в то же время можно было работать с клавиатурой в непосредственной близости от пользователя (30-40 см).

Монитор должен быть установлен почти перпендикулярно столу, чуть выше уровня глаз пользователя, таким образом, чтобы он смотрел на экран под углом 10° сверху вниз.

Настройки монитора для профилактики потери зрения при работе с компьютером должны быть комфортными для глаз. Перед началом работы на компьютере необходимо установить нужные контрастность и яркость монитора. Эти параметры подбираются индивидуально для каждого пользователя.

Малышам в возрасте 2–3 лет (именно в это время дети начинают интересоваться новыми современными устройствами) можно установить на ноутбук или планшет развивающие игры, соответствующие возрасту. Главное, чтобы родители контролировали время, проведенное ребенком с гаджетом. Детям до 3-х лет заниматься с устройством не более часа в день, каждые 20 минут нужно делать перерыв, для того чтобы отдохнули глаза. Ребенку более старшего возраста время «общения» с гаджетами можно увеличить, но также необходимо совершать перерывы после 20–30 минут занятий или игр.

Самый лучший способ предотвратить зависимость детей от гаджетов – контролировать использование устройств с раннего детства, интересоваться их жизнью, проводить больше времени с ними. Не вручайте ребёнку электронное устройство без надобности. Старайтесь отвлечь его не гаджетом, а делом. Не вознаграждайте компьютерной игрой или возможностью

«посидеть в интернете». Запишите ребёнка в спортивную секцию или кружок. При их выборе руководствуйтесь интересами самого малыша. Поощряйте его общение со сверстниками. Хвалите за успехи и старайтесь особо не ругать за промахи: люди с высокой самооценкой реже страдают от зависимостей.

Если хотите вырастить по-настоящему умного человека, контролируйте использование цифровых устройств. Старайтесь соблюдать баланс, не допускайте бездумного списывания или нажатия на кнопку. Вред гаджетов для детей можно уменьшить, научив их думать, размышлять над увиденным или прочитанным.

Вывод. Таким образом, родителям важно не допустить, чтобы гаджеты в жизни ребёнка стали источником проблем. Грамотное и умеренное использование гаджетов действительно будет способствовать развитию ребёнка и поможет ему шагать в ногу со временем.

Список использованной литературы

1. Иванова, А. В. Влияние гаджетов на здоровье подростков. Юный ученый. — 2020. — № 2.1 (32.1). — С. 24-26.
2. Кудинова, Е. Б. Влияние гаджетов на современных школьников. Молодой ученый. — 2017. — № 16 (150). — С. 464-465.
3. Распространённость аномалий рефракции у студентов первого курса государственного медицинского университета города Семей. Оригинальные исследования / Н. Б. Кайыржанова, А. О. Мысаев, К. А. Тлеубаев, А. К. Ахметова // Наука и здравоохранение. — 2016. — № 2. — С. 129-138
4. Панова, А.Ю. Анализ динамики прогрессирования миопии среди студентов РУДН / А. Ю. Панова // Актуальные проблемы офтальмологии: Сборник научных работ IX Всероссийской научной конференции молодых учёных с международным участием / под редакцией Б.Э.Малюгина. — Москва: Издательство «Офтальмология», 2014. — С.51-53.
5. Пац, Н.В. Профилактика рисков снижения зрения у студенческой молодежи при использовании электронной литературы / Н.В. Пац, В.А. Илбуть, Д.Н. Марцинкевич // Сибирский Вестник специального образования. — 2016. — № 3. — С. 31-36.
6. Глушкова Е.К., Барсукова Н.К., Сазанюк З.И. и др. Воздействие учебных занятий с применением компьютеров на работоспособность и самочувствие учащихся старших классов // Гигиена и санитария. 2000. № 2.
7. Кучма В.Р., Бобрищева-Пушкина Н.Д., Шленский А.А. и др. Состояние здоровья учащихся при изучении информатики в физико-математической школе // Гигиена и санитария. 2008; 2: 55-58
8. Кузнецова М.В. Причины развития близорукости и ее лечение. — М.: МЕДпресс-информ, 2004: 24-30
9. Розенблюм Ю.З. Оптометрия (подбор средств коррекции зрения). — СПб.: Гиппократ, 2006; С. 18-22
10. Розенблюм Ю.З., Корнюшина Т.А., Фейгин А.А. Компьютер и орган зрения. — М., 2006; С. 29-38
11. Агафонов, А. В. Особенности адаптации студентов к условиям обучения в вузе в зависимости от разных состояний здоровья и двигательной активности: специальность 03.00.13 «Физиология»: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Александр Викторович Агафонов; Чувашский государственный педагогический университет им. И. Я. Яковлева. — Чебоксары, 2008. — 20 с.
12. Александрова, И. Э. Гигиенические принципы и технология обеспечения безопасных для здоровья школьников условий обучения в цифровой образовательной среде / И. Э. Александрова // Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья. — 2018. — № 3. — С. 23-33.

13. Безруких, М.М. Школьные и семейные факторы риска, их влияние на физическое и психическое здоровье детей / М. М. Безруких// Вестник практической психологии образования. – 2011. – № 1. – С. 16-21.
14. Гафурова, Н.В. Информатизация образования как педагогическая проблема / Н. В. Гафурова. – Текст: электронный //Современные проблемы науки и образования. –2012. – №3. – URL:<http://www.scienceeducation.ru/ru/article/view?id=6199> 11.10.2013).
15. Гигиеническая оценка напряженности учебной деятельности обучающихся 5- 10 классов общеобразовательных школ / В.Р.Кучма, Н.В.Ефимова, Е.А.Ткачук, И.В.Мыльникова // Гигиена и санитария. – 2016. – № 6. – С. 552- 558.


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

PEDIATRICS

Kamola Nigman kizi YAKUBOVA
Akida Valievna MURATKHODZHAEVA
Department of Faculty Pediatrics,
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

MAIN FUNCTIONAL INDICATORS OF HEART CONDUCTIVITY DISORDERS IN CHILDREN

For citation: K.Ni. Yakubova, A.V. Muratkhodzhaeva MAIN FUNCTIONAL INDICATORS OF HEART CONDUCTIVITY DISORDERS IN CHILDREN Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 319-326

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-48>

ANNOTATION

This work provides information on the most reliable anamnestic and clinical and instrumental data on cardiac conduction disorders in children. Heart rhythm and conduction disturbances occupy one of the leading places in the structure of cardiovascular pathology in children. Atrioventricular block is a slowdown or cessation of impulses from the atria to the ventricles. Disturbances in the rhythm and conduction of the heart of any degree alter the quality of life. The disease affects the physical condition of the child. To prevent complications, timely diagnosis and treatment is required.

Key words: cardiac arrhythmias, atrioventricular block, syncope, children, bradyarrhythmia, electrocardiography, echocardiography, sick sinus syndrome.

Камола Нигман кизи ЯКУБОВА
Акида Валиевна МУРАТХОДЖАЕВА
Кафедра Факультетский педиатрии,
Ташкентский Педиатрический Медицинский институт, Узбекистан

ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ НАРУШЕНИЙ ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ

АННОТАЦИЯ

В данной работе приведена информация наиболее достоверными анамнестическими и клинично-инструментальными данными нарушений проводимости сердца у детей. Нарушения ритма и проводимости сердца занимают одно из ведущих мест в структуре сердечно-сосудистой патологии у детей. Атриовентрикулярная блокада представляет собой замедление или прекращение проведения импульсов со стороны предсердий на желудочки. Нарушения ритма и проводимости сердца любой степени изменяют качество жизни. Заболевание влияет на физическое состояние ребенка. Для предотвращения осложнений необходима своевременная диагностика и лечение.

Ключевые слова: нарушения ритма сердца, атриовентрикулярная блокада, синкопе, дети, брадиаритмия, электрокардиография, эхокардиография, синдром слабости синусового узла.

Камола Нигман кизи ЯКУБОВА
Акида Валиевна МУРАТХОДЖАЕВА

Факультет педиатрия кафедраси,
Тошкент Педиатрия Тиббиёт институти, Ўзбекистон

БОЛАЛАРДА ЮРАК ЎТКАЗУВЧАНЛИГИ БУЗИЛИШИНING АСОСИЙ ФУНКЦИОНАЛ КЎРСАТКИЧЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада болаларда юрак ўтказувчанлиги бузилишига оид ишончли анамнестик, клиник ва инструментал маълумотлар берилган. Юрак ритми ва ўтказувчанлигининг бузилиши болаларда учрайдиган юрак қон-томир тизими касалликлари таркибида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди. Атриовентрикуляр блокада бу бўлмачадан қоринчаларга узатилаётган импульсларни ўтказилишини секинлашиши ёки тўхташини англатади. Ҳар қандай даражадаги юрак ритми ва ўтказувчанлигини бузилиши ҳаёт сифатини ўзгартиради. Касаллик боланинг жисмоний ҳолатига таъсир қилади. Касаллик асоратларини олдини олиш учун ўз вақтида ташхис қўйиш ва даволаш талаб этилади.

Калит сўзлар: юрак ритмини бузилиши, атриовентрикуляр блокада, синкопе, болалар, брадиаритмия, электрокардиография, эхокардиография, синус тугунининг холсизланиши синдроми.

Introduction. Diseases of the cardiovascular system are among the most common pathologies at the present time. In children with these diseases, one of the first places is occupied by functional disorders, the main of which is a violation of the heart rhythm. Heart rhythm disturbances are changes in the basic electrophysiological properties of the heart, such as automatism, excitability and conduction, leading to a violation of the coordinated contraction of the whole heart or its parts and manifested by a change in the frequency and regularity of the heart rhythm [3, 7].

Violation of cardiac conduction is a pathological condition characterized by changes in the frequency, regularity of the heart rhythm, with disturbances in the connection and sequence between the activation of the atria and ventricles, proceeding benignly or with pronounced changes in hemodynamics. [6, 11]. Depending on the degree of damage to the atrioventricular junction, incomplete and complete atrioventricular blockages are distinguished. Incomplete, in turn, are represented by blockages of the I and II degrees, and the atrioventricular block of the III degree is called complete. All variants of atrioventricular block can be transient and persistent, congenital and acquired. Slowing down of impulse conduction can occur in the atria, atrioventricular node, His – Purkinje system [1, 21].

Heart rhythm and conduction disorders in children are currently one of the most socially significant problems. So, according to statistics, asystole in patients with bradyarrhythmias is the cause of unexpected circulatory arrest in 15-20% of cases, and in patients with acquired high-grade autoventricular block, it is one of the main causes of death [13, 14].

Atrioventricular block I degree can occur in healthy children from 0.6 to 8% of cases. In children with normal sinus rhythm, a transient increase in PQ occurs in younger children in 5% of cases and in 15% in older children, mainly at night. A higher incidence of 1st degree atrioventricular blockade was observed in trained athletes - 8.7%. The frequency of detection of I degree atrioventricular blockade in children during Holter monitoring is much higher - up to 10–22%. The incidence of II degree atrioventricular block is 0.003% in the population. A fairly high prevalence of II degree atrioventricular blockade of the Mobitz I type (2.4%) is observed in trained athletes undergoing a routine ECG. The average incidence of congenital complete atrioventricular blockade is 1 case per 22,000 newborns and ranges from 1 in 15,000-25,000. The incidence of atrioventricular

blockades after surgical correction of congenital heart defects ranges from 1 to 17%, which depends on the anatomy of the defect and the type of performed cardiac surgery [2, 21, 27].

A change in atrioventricular conduction can be associated with both a dysregulation of its activity by the autonomic nervous system and with organic and / or structural changes in the cardiac conduction system. The appearance of atrioventricular blockade of the 1st degree against the background of bradycardia may be associated with an increase in the tone of the parasympathetic division of the autonomic nervous system. The cause of the development of atrioventricular blockade of the 1st degree can be inflammatory diseases of the myocardium of various etiologies, infiltrative and degenerative diseases. Grade I atrioventricular block can also occur after surgical or endovascular correction of congenital heart defects or as a result of catheterization of the right heart [1, 17, 21].

Atrioventricular block II degree is often observed in pathological vagotonia, toxic heart lesions associated with digitalis drugs, β -blockers and calcium channel blockers, as well as in autoimmune lesions of the conducting system with the subsequent development of atherosclerosis and degenerative diseases of the cardiac conduction system. Atrioventricular block II degree is observed in children after heart surgery. Atrioventricular block of both I and II degrees can be a consequence of an anomaly in the development of the cardiac conduction system in congenital heart defects [10, 23].

Complete atrioventricular block can be congenital, acquired, or hereditary. The most common causes of acquired grade III atrioventricular block are cardiac surgery and viral infection. Children with complete atrioventricular block, regardless of the genesis of the block, are threatened by the development of syncope and, consequently, by the development of sudden cardiac death due to life-threatening brady- and tachyarrhythmias, leading to the development of inadequate cardiac output and cerebrovascular accident [9, 12, 13, 14].

Congenital isolated atrioventricular block is directly related to neonatal lupus - a symptom complex diagnosed in newborns, whose mothers often suffer from autoimmune rheumatic diseases), and manifested by two main symptoms - lesions of the skin and heart. In about half of all described cases, neonatal lupus is presented in the form of an isolated skin disease, and in the other half of observations - in the form of isolated atrioventricular blockade. In 10% of cases, there is a combination of these syndromes. Rarely, neonatal lupus is accompanied by other manifestations, more often of a transient nature [8, 15]. With neonatal lupus, in most cases, therapy is not required: symptoms subside within a few months as maternal antibodies are eliminated from the newborn's blood; the exception is congenital atrioventricular block [19, 25].

In the event of a congenital complete AV block in the first child, the likelihood of this disease in the fetus during repeated pregnancy reaches 15%. Another cause of congenital complete AV block is various disorders of embryonic development of the heart caused by chromosomal aberrations (Down, Patau and Shereshevsky-Turner syndromes) or exposure to teratogenic factors (for example, infection). It is characterized by a combination of complete AV block with congenital heart defects, most often - with defects of the inter-ventricular septum (MPP) and interventricular septum (IVS), tetralogy of Fallot and transposition of the main arteries [8, 25].

Genetic mutations can also cause complete congenital AV block. Mutations in the genes of sodium (SCN5A) and calcium (CaCNA1B) channels, accompanied by a decrease in their functional activity, which leads to impaired AV conduction, have been described. The prevalence of congenital complete AV block due to genetic mutations in the general population is unknown. Many researchers believe that the majority of "idiopathic" cases of this disease, accounting for up to 30%, according to some data, are due to currently unknown genetic mutations [8, 15, 19].

Mutations in the genes of transcription factors are characteristic of conduction disorders associated with organic heart damage. In most cases, the cause of the disease remains unknown, which suggests the discovery of new genetic mutations in the future [15].

The most characteristic is the autosomal dominant type of inheritance. The degree of gene penetrance in different generations may differ. This determines the differences in the age of onset of clinical manifestations, the rate of progression and, accordingly, the prognosis of the disease [19, 26].

The presence of "sporadic" cases, in which there are no obvious manifestations of a hereditary disease, served as the basis for the assumption, in addition to genetic mutations, also autoimmune mechanisms of the development of this disease [8, 15].

Conduction disturbances at various levels of localization and severity are often found in congenital structural heart diseases. They can be caused both by a primary disorder in the development of the cardiac conduction system, and be the result of morphological and hemodynamic changes accompanying the congenital defect. Transcription factors are genes expressed in the early stages of embryogenesis, the protein products of which determine the direction of further cell proliferation and differentiation. Mutations in these genes can disrupt the formation of entire organs and its individual components [8, 15, 19].

The spectrum of clinical manifestations of atrioventricular block is wide and ranges from complete absence of symptoms to the development of heart failure, syncope and sudden death. Among the most common complaints: decreased exercise tolerance (shortness of breath on exertion), dizziness, loss of consciousness (syncope) [13, 16].

Grade I atrioventricular block can occur in healthy children. It has been proven that the 1st degree AV block does not lead to a significant increase in the heart chambers. Grade I atrioventricular block is asymptomatic, but children with grade I atrioventricular block who have a PQ (R) interval of 240 msec or more need to be monitored to monitor the possible progression of the degree of blockade. The clinical picture of the disease in children with atrioventricular block II – III degree depends on the size of the rhythm pauses, the initial heart rate or the activity of the heterotopic rhythm. With sudden pauses in the rhythm, there is a high risk of developing syncope. The onset of symptoms of heart failure depends on the ability to provide adequate metabolic needs for the minute volume of blood circulation, the value of which depends on the heart rate and stroke volume of the left ventricle [4, 5].

In older children, despite a decrease in heart rate, the minute volume of blood circulation is supported by an increase in stroke volume, which is based on an increase in the end diastolic size of the left ventricle with bradycardia. Thus, the onset of symptoms of heart failure will depend either on the level of baseline bradycardia and / or the lack of an adequate increase in heart rate during exercise, as well as on the contractile function of the left ventricle. Attacks of loss of consciousness (Morgagni – Adams – Stokes syndrome) are the most pronounced clinical manifestations of atrioventricular block II – III degree. The cause of loss of consciousness is long periods of ventricular asystole, periods of absence of effective ventricular contractions resulting from the transition of II degree atrioventricular blockade to complete atrioventricular block, when a new ectopic ventricular pacemaker located below the blockade level has not yet begun to function. Ventricular asystole can also develop with a sharp suppression of the automatism of the ectopic centers of the II and III orders with blockade of the III degree [10, 22].

The degree of conduction disturbances determines the severity of the course and the prognosis of patients. The most characteristic is transient or permanent complete atrioventricular block with periods of prolonged asystole and syncope, which is the most common cause of death in patients. A progressive course of generalized lesion of the vascular system has been described, which begins with a distal bundle branch block, then spreading to the atrioventricular and sinus nodes, which leads to the development of complete atrioventricular block and the appearance of sick sinus syndrome [18, 20, 24, 25].

It has now been proven that in children, atrioventricular blockages can persist for a long time, progress, having a negative effect on hemodynamics, leading to a delay in the pace of physical, psychomotor and intellectual development of the child, and significantly reduce the quality of life indicators [10, 23].

Materials and methods. In total, we examined 43 children hospitalized in the cardio-rheumatology department of the Children's Clinical City Hospital No. 4 for cardiac arrhythmias for the period 2019 - 2020. The age of the examined children varied from 1 to 17 years and averaged 7.1 ± 0.7 years.

The complex of the examination included the analysis of anamnestic data (gynecological and obstetric history: the course of pregnancy and childbirth, assessment of the state at birth according to the Apgar scale), clinical and laboratory examination, electrocardiography, echocardiography, Holter monitoring.

Results and discussion: Analysis of biomedical factors showed that the disease is gender-related and is more common in boys. In the age aspect, in children of early and preschool ages, the number prevailed than in other age periods (tab. 1).

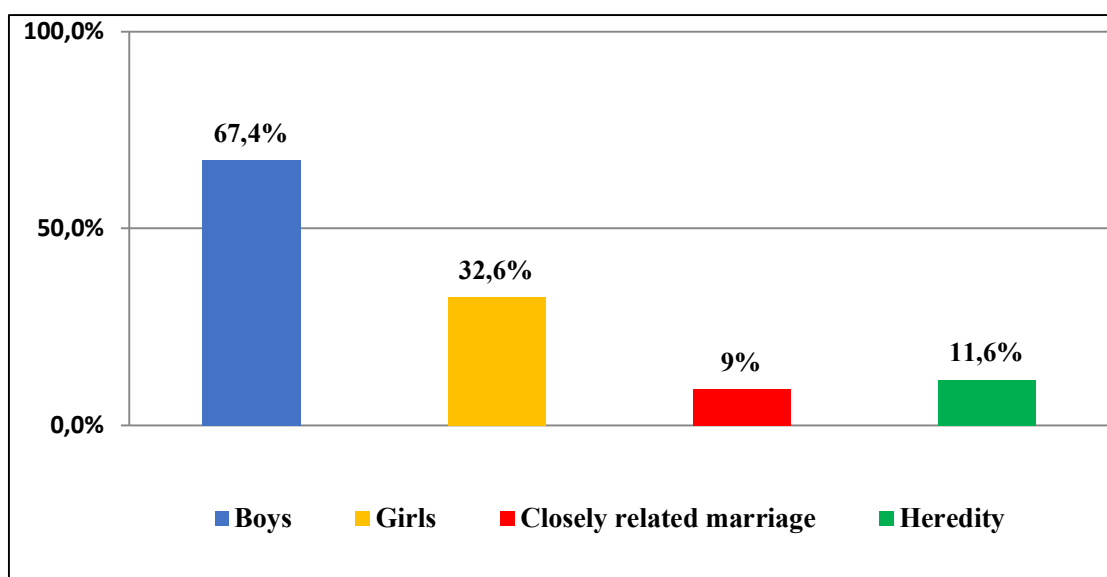
Table 1

Assessment of biomedical factors of atrioventricular blockade in children

Indicators	Children with Atrioventricular block n = 43
Boys	29 (67,4%)
Girls	14 (32,6%)
Up to 3 years	14 (32,6%)
3-6 years old	19 (44,2%)
7-10 years old	2 (4,7%)
10-14 years old	4 (9,3%)
14-18 years old	4 (9,3%)
Closely related marriage	4 (9,3%)
Heredity	5 (11,6%)

Heredity and environment act as etiological factors and play a role in the pathogenesis of any human disease, but their share in each disease is different, and the greater the share of one factor, the less the contribution of the other. So, among all children examined, one of the predisposing factors for the development of the disease was hereditary burden of cardiovascular pathology. Closely related marriage was registered in 4 (9.3%) patients with AV block (Figure 1).

Figure 1. Biomedical factors in children with atrioventricular blockades



In terms of the frequency of occurrence of atrioventricular blockade, degree I blockade prevailed (74.4%). Grade III atrioventricular block was registered in only one patient (Table 2).

Table 2

The incidence of atrioventricular blockade of varying degrees in children

№	Degrees of atrioventricular block	Number of children
1	AV blockade of the 1st degree	32 (74,4%)
2	2nd degree AV block	10 (23,3%)
3	AV block III degree	1 (2,3%)

In 32 (74.4%) children with atrioventricular block, anemia of varying degrees was observed. As can be seen from the table, mild anemia 28 (65.1%) prevailed in frequency of occurrence. Moderate anemia was detected in 4 (9.3%) children with atrioventricular block (Table 3).

Table 3

Background diseases in children with atrioventricular block

Diseases	Children with AV block n=43
Mild anemia	28 (65,1%)
Moderate anemia	4 (9,3%)
Severe anemia	-

Conduction disorders (sinoatrial, atrioventricular block, right and left bundle branch block) were observed quite often - in 76.7% of cases. Violation of conduction was manifested primarily by incomplete AV block of 1 degree, which was characterized by rather slow dynamics. Grade 2 AV block was characterized by more pronounced changes. AV block of the 3rd degree was registered in one case. Significantly more often (up to 67.4%), the bundle branch blockade was noted. AV-blockade of II-III degree, blockade of the left or (less often) right branch of the His bundle indicate the presence of a severe pathological process with a very unfavorable prognosis.

Conduction disturbances also manifested themselves in blockade of the branches of the atrioventricular bundle, more often the anterior-superior branch, which is accompanied by a sharp deviation of the electrical axis of the heart to the left, or in atrioventricular blockade of the I – II degree. Children were characterized by changes in the repolarization phase in the form of depression of the ST segment, flattening or inversion of T waves in the left leads.

In almost all children (91%), along with impaired repolarization processes, there was an increase in the electrical systole of the ventricles (QT interval) from the required norm. Prolongation of the QT interval can be considered as an indicator of a decrease in the functional or contractile ability of the myocardium.

To confirm the diagnostic value of the lengthening of the electric systole of the ventricles, these children underwent an echocardiographic study, which confirmed a decrease in myocardial contractility.

Conclusion. When assessing the anamnesis of patients with cardiac arrhythmias, it was found that cardiac conduction abnormalities are detected more often in boys, early and preschool age. In children with atrioventricular block, the most characteristic functional changes are changes in the repolarization phase in the form of depression of the ST segment, flattening or inversion of T waves in the left leads. There is also a lengthening of the electrical systole of the ventricles (QT interval) from the norm. Prolongation of the QT interval with dystrophic changes in the myocardium can be considered as an indicator of a decrease in the functional or contractile ability of the myocardium.

List of references:

1. Balko A.S. A case of grade 1 AV block with transient type 2 grade 2 AV block in a primary school-age patient // Avicenna. - 2020. - No. 57. - P. 17-19.
2. Balykova L.A et al. Prevalence of heart rhythm and conduction disorders in young athletes // Ogarev-Online. - 2019. - No. 2 (123).

3. Burak E.A., Gurina L.N. Epidemiology of cardiac arrhythmias in young children // Botkin readings. - 2017. - p. 40-41.
4. Kovalev I.A et al. Atrioventricular (atrioventricular) block in children // Pediatric Pharmacology. - 2018. - T. 15. - No. 5.
5. Mikityuk A.V., Skuratova N.A. Evaluation of complaints and changes in ECG in children with heart diseases of a functional and organic nature // Contradictions of modern cardiology: controversial and unresolved issues. - 2019 -- P. 103-103.
6. Takhirova R.N. Features of the function of external respiration in children with congenital heart disease // Avicenna. - 2020. - No. 57 -- P. 22-24.
7. Tomchik N.V., Yankovskaya N.I., Marianska I.V. Arrhythmias in children with small heart anomalies // Actual problems of pediatrics. - 2018-- P. 217-221.
8. Chernysh A.A et al. Natural course of congenital complete AV block in an 11-year-old girl. Clinical case // Siberian Medical Review. - 2017. - No. 4 (106).
9. Shkolnikova M.A et al. Syncope in children and adolescents // Bulletin of arrhythmology. - 2017. - No. 87.
10. Yakubova K.N.K. Clinical and functional characteristics of cardiac conduction disorders in children with dilated cardiomyopathy // Academy. - 2020. - No. 2 (53).
11. Yakubova K.N.K. Medicosocial factors in the development of atrioventricular blockade in children with cardiomyopathies // Problems of Science and Education. - 2019. - No. 25 (74).
12. Akam-Venkata J., Aggarwal S., Karpawich P. P. Influenza associated with circulatory collapse and atrioventricular block in an unvaccinated child with repaired CHD //Cardiology in the Young. – 2020. – T. 30. – №. 5. – C. 740-742.
13. Argun M. et al. Syncope due to complete atrioventricular block and treatment with a transient pacemaker in acute rheumatic fever //Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi. – 2018. – T. 53. – №. 3. – C. 197.
14. Dalal A. S., Silva J. N. A. Sudden infant death and electrophysiology abnormalities in young children //Sex and Cardiac Electrophysiology. – Academic Press, 2020. – C. 747-760.
15. De Carolis S. et al. Autoimmune Congenital Heart Block: A Review of Biomarkers and Management of Pregnancy //Frontiers in Pediatrics. – 2020. – T. 8. – C. 896.
16. Gao L. et al. A case report of one vasovagal syncope patient with third-degree atrioventricular block caused by SCN5A gene mutation and //relation. – 2020. – T. 5. – C. 7.
17. MK P. Park's pediatric cardiology for practitioners //Missouri: Mosby. – 2014. – C. 676.
18. Rudbeck-Resdal J. et al. Aetiologies and temporal trends of atrioventricular block in young patients: a 20-year nationwide study //EP Europace. – 2019. – T. 21. – №. 11. – C. 1710-1716.
19. Saxena A. et al. Prevention and treatment in utero of autoimmune associated congenital heart block //Cardiology in review. – 2014. – T. 22. – №. 6. – C. 263.
20. Vasichkina E. S. et al. Spectrum of Cardiac Arrhythmias in children with left ventricular non-compaction //European Heart Journal. – 2020. – T. 41. – №. Supplement_2. – C. ehaa946. 0355.
21. Velasquez Rodriguez J. et al. First-degree atrioventricular block in children and adolescent athletes //European Heart Journal. – 2020. – T. 41. – №. Supplement_2. – C. ehaa946. 3133.
22. Vrdoljak V. et al. Third Degree Atrioventricular Block in Children //Rad Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti. Medicinske znanosti. – 2019. – №. 540= 48-49. – C. 67-70.
23. Xiaomei L. I. Pacing in atrioventricular conduction block //Chinese Pediatric Emergency Medicine. – 2017. – T. 24. – №. 9. – C. 649-652.
24. Yakubova K. N. K., Muratkhodjaeva A. V. Ethiopathogenetic Value Of Vitamin D During Heart Rhythm Disorders In Children //The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2020. – T. 2. – №. 09. – C. 27-31.
25. Zhang L. et al. Dynamic electrocardiography is useful in the diagnosis of persistent atrial fibrillation accompanied with second-degree atrioventricular block //Acta Cardiologica Sinica. – 2018. – T. 34. – №. 5. – C. 409.
26. Zhou K. Y., Hua Y. M. Autoimmune-associated congenital heart block: a new insight in fetal life //Chinese medical journal. – 2017. – T. 130. – №. 23. – C. 2863.

27. Zipes D. P. et al. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: task force 9: arrhythmias and conduction defects: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology //Circulation. – 2015. – Т. 132. – №. 22. – С. e315-e325.


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

**Надира Алишеровна РАСУЛОВА
Рустам Хаитович ШАРИПОВ
Алишер Собирович РАСУЛОВ
Махбуба Махмудовна АХМЕДОВА
Лола Ташбековна ИРБУТАЕВА**

Кафедра педиатрии Факультета Последипломного образования,
Самаркандский Государственный медицинский институт

**ВЗАИМОСВЯЗЬ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ РАХИТА И УРОВЕНЬ 25(OH)D В
СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ ДО 1-ГО ГОДА ЖИЗНИ**

For citation: N.A. Rasulova, R.X. Sharipov, A.S. Rasulov, M.M. Axmedova, L.T. Irbutaeva
RELATIONSHIP OF RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF RACHIT AND LEVEL 25 (OH)
D IN BLOOD SERUM IN CHILDREN UNDER 1 YEAR OF LIFE Journal of Biomedicine and
Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 327-331

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-49>

АННОТАЦИЯ

На основании анкетирования и определения уровня 25(OH)D₃ у 466 детей до 1 года выявлены факторы риска развития рахита. Достоверными факторами со стороны матери явилось железодефицитная анемия во время беременности и токсикоз беременных, а со стороны ребенка - отсутствие приема витамина D на первом году жизни, недостаточное пребывание на свежем воздухе (менее 20 минут в день), частые простуды, не эффективность традиционной профилактики рахита витамином Д.

Ключевые слова: рахит, уровень 25(OH)D в сыворотке крови, факторы риска, дети до 1-го года.

**Nadira Alisherovna RASULOVA
Rustam Xaitovich SHARIPOV
Alisher Sobirovich RASULOV
Maxbuba Maxmudovna AXMEDOVA
Lola Tashbekovna IRBUTAeva**

Department of Pediatrics Faculty of Postgraduate
Education, Samarkand state medical institute

**RELATIONSHIP OF RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF RACHIT AND LEVEL
25 (OH) D IN BLOOD SERUM IN CHILDREN UNDER 1 YEAR OF LIFE****ANNOTATION**

Based on questionnaires and level of 25(OH)D in 466 children under 1 year factors for rickets was identified. Reliable factors were iron deficiency anemia during pregnancy, toxemia of pregnancy of

the mother and the lack of vitamin D during first year of life of a child, lack of outdoor stay (less than 20 minutes per day), frequent colds, not effective traditional prevention of rickets vitamin D.

Key words: rickets, 25 (OH) D₃ in serum, risk factors, children under 1 year.

Надира Алишеровна РАСУЛОВА
Рустам Хаитович ШАРИПОВ
Алишер Собирович РАСУЛОВ
Махбуба Махмудовна АХМЕДОВА
Лола Ташбековна ИРБУТАЕВА

Педиатрии кафедраси Дипломдан кейин таълим факультети,
Самарканд Давлат Тиббиёт институти

БИР ЕШГАЧА БУЛГАН БОЛАЛАРДА РАХИТНИ РИВОЖЛАНИШИДА КОН ЗАРДОБИДАГИ 25(OH)D МИКДОРИ ВА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ УЗАРО БОГЛИКЛИГИ

АННОТАЦИЯ

Савол-жавоб ўтказишда ва 25(OH)D аниқлашда 1 – ёшгача булган 466 болада рахит касаллигининг келиб чиқишида хавф омиллари аниқланди. Она томонидан бўлган ҳаққоний омил – хомиладорлик вақтида ва хомиладорлик токсикози булганида темир етишмовчилик холати, бола томонидан – 1 ёшгача D витаминни қабул қилмаслик, тоза хавода сайр қилиш (қунига 20 минутдан кам), тез – тез қассаланиб туриши ва D витамин билан рахит қассалигини доимий профилактикаси ноэффективлиги.

Калит сўзлар: рахит, кон зардобидаги 25(OH)D, хавфли омиллар, 1 ёшгача бўлган болалар.

Введение. В условиях Узбекистана причины возникновения рахита до сих пор остаются мало изученными, однако характерные климато-географические и этнические особенности могут оказать определенное влияние на частоту возникновения и течения рахита у детей первого года жизни. М.С. Маслов совершенно справедливо указывал, что «для правильного понимания этиологии и патогенеза рахита надо четко различать факторы, к нему предрасполагающие и непосредственно его вызывающие». Наибольшая распространенность рахита отмечалась среди недоношенных детей (77,4%) и с весом до 3000г (71,4%), а также находящихся на смешанном (64,9%) и искусственном вскармливании (70,8%) [2,5,9]. Изучение социально-гигиенических условий жизни позволило выявить, что рахит чаще встречается в семьях с наименее благоприятными жилищными условиями (68,4%), у родителей учащихся (81,8%), с неполным средним образованием (62,6%), с низким бюджетом семьи (60,4%) [1,6]. Непосредственным фактором вызывающий рахит является недостаток витамина D [3,11]. Однако его дефицит всегда определялся косвенно по содержанию Са и Р. В тоже время содержание Са и Р не всегда точно отражает степень тяжести и клинические проявления рахита и поэтому проявления рахита могут быть и при нормальном содержании Са и Р в крови [4,8]. Исследования по определению активного метаболита витамина D, который является прямым показателем дефицита витамина D, в условиях Узбекистана не проводилось.

Цель исследования: изучить факторы риска развития рахита при контроле уровня 25(OH)D₃ в сыворотке крови.

Материал и методы: под наблюдением находилось 466 детей, в возрасте от 1 до 12 месяцев, которых родители считали практически здоровыми и не получали витамин D в течение месяца до забора крови. Детей в возрасте до 6 месяцев было 166 (35,6%), до 12 месяцев - 204 (43,7%), до 3-х месяцев - 96 (20,6%). Отмечено преобладание мальчиков – 258 детей (55,3±2,3%), тогда как количество девочек составило 208 (44,6±2,3). Было проведено анкетирование у матерей, и вопросник включал такие темы как этнический фон, история болезни, обеспеченность солнечным светом, развитие ребенка и беременность. Определение

25(OH)D₃ в сыворотке крови проводилось в лаборатории госпиталя Санта Клара города Роттердам Голландия радиоиммунным методом. У каждого ребенка брали по 2 мл венозной крови. Сыворотку отделяли путем центрифугирования при 3000 об./мин в течение 10 мин. и хранили при температуре -20⁰С. Дефицит 25(OH)D₃ был определен как величина ниже 30 ммоль/л (12мг/мл).

Результаты и обсуждения: в зависимости от уровня 25(OH)D₃ в сыворотке крови все обследованные дети были разделены на 2 группы: 1 группа – дети с нормальным уровнем 25(OH)D₃ в сыворотке крови; 2 группа – дети с пониженным уровнем 25(OH)D₃ в сыворотке крови. В 1 группу вошли 84 (18,7%) ребенка, во 2 группу – 365 (81,2%). Патологическое течение беременности было выявлено у 73,4% обследованных матерей. Токсикозы 1-й половины беременности отмечены у 11,4%, угроза прерывания – у 1,1%, нефропатии – у 1,5% женщин. У 47,9% течение родов было патологическим. В основном это проявлялось ранним отхождением вод (4,7%), оперативными вмешательствами (3,2%). Рахит выявлен у 28,9% детей, последствия перинатального поражения нервной системы - 16,2%, гипотрофия – 4,8%, паратрофия – 0,6%, ОРВИ – 51,2%, клинически железодефицитная анемия легкой степени выявлялась у 25,8% обследованных детей.

Представляло интерес выяснение взаимосвязи содержания основного метаболита витамина D, с факторами риска развития рахита со стороны ребенка (табл.1).

Таблица 1

Частота встречаемости факторов риска со стороны детей в зависимости от уровня 25(OH)D₃ в сыворотке крови

факторы риска	с нормальным уровнем 25(OH)D ₃ , n=84		с низким уровнем 25(OH)D ₃ , n= 365		
	абс.	%	абс.	%	P<
Смешанное вскармливание	20	23,8±9,5	34	9,3±5,0	
Перинатальные факторы	28	33,3±8,9	122	33,4±4,3	
Отсутствие профилактики рахита витамином D на 1-ом году жизни	32	38,1±8,6	283	77,5±2,5	0,001
ОРВИ у ребенка	50	59,5±6,9	180	49,3±3,7	0,05
Время рождения ребенка (осенне-зимний период)	35	41,7±8,3	116	31,8±4,3	
Недостаточное пребывание на свежем воздухе (не более 20 мин)	40	47,6±7,9	137	37,5±4,1	
Масса тела при рождении более 3500 гр	23	27,4±9,3	85	23,3±4,6	
Недоношенность	13	15,5±10,0	30	8,2±5,0	
Железодефицитная анемия у ребенка	83	98,8±1,2	333	91,2±1,5	
Низкий уровень кальция в крови	19	22,6±9,6	93	25,5±4,5	
Низкий уровень фосфора в крови	70	83,3±4,5	100	27,4±4,5	0,001

Из таблицы видно, что у детей из 2 группы причинами развития рахита на первое место выходят: отсутствие приема витамина D на первом году жизни – 77,5%, недостаточное пребывание на свежем воздухе (менее 20 минут в день) – 37,5%, частые простуды. Другие факторы выявлялись с одинаковой частотой как у детей с нормальным, так и низким уровнем 25(OH)D₃ в сыворотке крови. Снижение уровня Са и Р может встречаться и при нормальном, и при пониженном уровне 25(OH)D₃ в сыворотке крови.

Нами проведен анализ зависимости уровня 25(OH)D₃ в сыворотке крови с основными факторами риска со стороны матерей (табл.2).

Таблица 2

Частота встречаемости факторов риска со стороны матерей в зависимости от уровня 25(OH)D₃ в сыворотке крови

Факторы риска	с нормальным уровнем 25(OH)D ₃ n=84	с низким уровнем 25(OH)D ₃ n=365
---------------	--	---

	абс.	%	абс.	%	P<
Железодефицитная анемия во время беременности	66	78,6±5,1	316	86,6±1,9	0,01
Отсутствие приема витамина D во время беременности	70	83,3±4,5	312	85,5±2,0	
Осложненные роды	35	41,7±8,3	188	51,5±3,6	
Место работы матерей (домохозяйки)	35	41,7±8,3	184	50,4±3,7	
Дефекты питания во время беременности	48	57,1±7,1	213	58,4±3,4	
Возраст матери при 1 беременности (до 20 лет)	48	57,1±7,1	198	54,2±3,5	
Токсикозы беременных	18	21,4±9,7	44	12,0±4,9	0,05

Из факторов риска со стороны матери на первый план можно вынести отсутствие приема витамина D во время беременности – 85,4% железодефицитная анемия во время беременности – 59,1%.

При сопоставлении таблиц с нормальным и со сниженным уровнем 25(OH)D₃ в сыворотке крови мы использовали критерий оценок долей. Достоверность определялась с помощью таблицы критических значений критерий Стьюдента. Из указанных факторов риска со стороны матери определены 4 значимых факторов: железодефицитная анемия во время беременности Z=3,12 P<0,002; осложненные роды Z=1,46 P<0,2; домохозяйка Z=1,2 P<0,5; токсикозы у матери во время беременности Z=1,8 P<0,1.

Со стороны ребенка определены 6 значимых факторов риска: отсутствие профилактики витамином D на первом году жизни Z=6,9 P<0,00001; ОРВИ у ребенка Z=1,5 P<0,02; время рождения (осеннее-зимний период) Z=1,6 P<0,2; недостаточное пребывание на свежем воздухе (менее 20 минут в день) Z=1,5 P<0,2; железодефицитная анемия у ребенка Z=16 P<0,01. из указанных факторов риска со стороны ребенка с помощью статистических технологий определены наиболее значимые факторы: отсутствие профилактики витамином D на первом году жизни P<0,00001; железодефицитная анемия у ребенка P<0,01.

Выводы: в настоящее время рекомендации по профилактическому и лечебному применению препаратов витаминов D₃ должны быть аргументированы на основании уровня 25(OH)D₃ в сыворотки крови у детей. Причем оценка обеспеченности должна проводится не косвенным путем - по определению в крови содержания Са и Р, а методом прямого определения в крови метаболитов витамина D. Надежным методом оценки экзогенной обеспеченности витамином D в настоящее время является определение в крови содержания 25-оксихолекальциферола (25-OH-D).

Литература:

1. Захарова И.Н., Коровина А.Н., Дмитриева Ю.А. Роль метаболитов витамина D при рахите у детей. // Педиатрия.-2010.-т.89.-№3.-С. 68-73
2. Коровина А.Н., Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Современные представления о физиологической роли витамина D у здоровых и больных детей.// Педиатрия.-2008.-Т.87. №4. С.124-130
3. Майданник В.Г. Рахит у детей: Современные аспекты.-К. – 2006. –С.114
4. Новиков П.В. Рахит и наследственные рахитоподобные заболевания у детей. М., 2006: 336
5. Озегов А.М., Королева Д.Н., Петрова И.Н. Вопросы практической педиатрии.// 2009. №4. С.23-27

6. Расулова Н.А. Многофакторная оценка нарушений фосфорно-кальциевого обмена в прогнозировании и предупреждении последствий рахита. Автореферат дисс....канд мед. наук. Ташкент. – 2010.- С. 19
7. Расулова Н.А. Клиническая значимость факторов риска развития рахита у детей //Журнал «Врач аспирант». 2005. С.567
8. Расулова Н.А., Шарипов Р.Х., Расулов А.С., Ахедова М.М., Ирбутаева Л.Т. Взаимосвязь факторов риска развития рахита с уровнем 25(ОН)Д в сыворотке крови у детей// Научно-практический журнал «Вестник врача» №1. 2017. С.40-43
9. Шварц Г.Я. Дефицит витамина Д и его фармакологическая коррекция. //Русский медицинский журнал. 2009. – Т.17. №7. С.477-486
10. Deniz Gungor, Ilke Biger, Rob Rodrigues Pereira, Alisher S.Rasulov e.a. Prevalence of vitamin D deficiency in Samarkand, Uzbekistan // J of Nutritional 2008; 000 (000): 1-9
11. Pettifor J.M. Ind. J Med Pts 127: 2008:245-249


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

Акида Валиевна МУРАТХОДЖАЕВА
Шохида Юсуфбаевна ИБОДУЛЛАЕВА

Кафедра факультетской педиатрии
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ БИЛИАРНОГО ТРАКТА

For citation: A.V. Muratkhodjaeva, Sh.Y. Ibodullaeva DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF DISEASES OF THE BILIAR TRACT Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 332-338

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-50>

АННОТАЦИЯ

В структуре патологии желчевыводящих путей отмечается значительный рост, как дисфункциональных нарушений, так и заболеваний обменно-воспалительного характера. Одновременно увеличивается удельный вес желчекаменной болезни у детей с тенденцией к росту (1). Определенную роль в формировании патологии билиарного тракта занимают врожденные аномалии желчного пузыря и желчевыводящих путей.

Проведенные исследования свидетельствуют о частоте поражения билиарного тракта у детей школьного возраста. Сравнительный анализ данных полученных при комплексном исследовании позволяют, дифференцировать патологию билиарного тракта, но клиническом проявлением, а также подтверждают информативность рентгенологического и ультразвукового исследования для уточнения диагноза.

Ключевые слова: дисфункция билиарного тракта, аномалия развития желчного пузыря и желчных путей, холецистит.

Акида Валиевна МУРАТХОДЖАЕВА
Шохида Юсуфбаевна ИБОДУЛЛАЕВА

Факультет педиатрия кафедраси,
Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон

ЎТ ЙЎЛЛАРИ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ДИФФЕРЕНЦИАЛ ТАШХИСЛАШ

АННОТАЦИЯ

Ўт чиқарув йўллари патологиясида дисфункционал бузилишлар билан бир қаторда модда алмашинуви-яллиғланиш характердаги касалликлари ҳам ортанлиги кузатилмоқда. Шу билан бирга болалар орасида ўт-тош касалликлар сони ҳам ортиб бормоқда (1). Билиар тракти патологиясини шаклланишда ўт пуфаги ва ўт чиқарув йўлларининг туғма аномалиялари асосий роль ўйнайди.

Ўтказилган текширувлар мактаб ёшидаги болаларда билиар тракт зарарланиш сони куплигидан далолат берди. Комплекс текширувда олинган далиллар таққослаганда билиар

тракти паталогиясини клиник кўринишида қиёсий таъхислаш, ва таъхисни асослаш учун рентгенологик ва ультратовуш текширув натижаларига асосан асосланади.

Калит сўзлар: билиар тракти дисфункцияси, ўт пуфаги ва ўт чиқарув йўлларининг туғма аномалиялари, холецистит.

Akida Valievna MURATKHODJAEVA

Shohida Yusufbaevna IBODULLAEVA

Department of Faculty Pediatrics

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF DISEASES OF THE BILIAR TRACT

ANNOTATION

In the structure of the pathology of the biliary tract, there is a significant increase in both dysfunctional disorders and diseases of a metabolic-inflammatory nature. At the same time, the proportion of cholelithiasis in children with an upward trend is increasing (1). A certain role in the formation of the pathology of the biliary tract is played by congenital anomalies of the gallbladder and biliary tract.

The studies carried out indicate the frequency of lesions of the biliary tract in school-age children. Comparative analysis of the data obtained in a comprehensive study allows differentiating the pathology of the biliary tract, but with a clinical manifestation, and also confirms the informative value of X-ray and ultrasound studies to clarify the diagnosis.

Key words: dysfunction of the biliary tract, anomaly in the development of the gallbladder and biliary tract, cholecystitis.

Введение.

Заболевания желчевыводящих путей у детей являются распространенной патологией желудочно-кишечного тракта [1,2,3], и по данным различных авторов составляет до 17 – 20%. В ряде случаев начало заболеваний отмечается даже в раннем возрасте. Наличие врожденных аномалий желчного пузыря способствует нарушению пассажа желчи и развитию дискинезий, присоединению воспалительного процесса и сопряженности поражения других отделов пищеварительного тракта [4,5,6].

Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта занимают одно из ведущих мест в структуре патологии органов пищеварения у детей. Функциональные нарушения пассажа желчи могут способствовать развитию органической патологии со стороны желчевыводящих путей (ЖВП), печени, поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки [1,2,3]. При дискинезии желчевыводящих путей возможно развитие дисхолии с после развитие дисхолии с последующим развитием первичного хронического холецистита. Дикинезиял ЖВП и дисхолия способствуют потере желчи её коллоидной способности и на фоне потери желчи коллоидной способности развитию камнеобразования.

Востребованность изучения заболеваний билиарного тракта у детей диктуется неуклонным нарастанием их частоты в структуре всей неинфекционной патологии органов пищеварения. Это также связано, что принимающий необратимый хронический характер у взрослых патология желудочно-кишечного тракта изначально формируется в детском возрасте. Необходимо также учитывать частое сопряженное поражения других органов системы пищеварения при патологии билиарного тракта. Согласно, Римского консенсуса заболевания билиарного тракта подразделяются на дисфункциональные нарушения и органические (аномалия развития, холелитиаз, холецистит). [20,21,25,26,27].

Поэтому решение вопросов дифференциальной диагностики не теряет своей значимости. До настоящего времени практические врачи встречаются трудностями, особенно при ранней диагностики патологии билиарного тракта, в связи с чем, отмечается высокий процент диагностических ошибок. Диагностические трудности часто связаны с неполным

объёмом проведенных исследований, неправильной интерпретацией клинической симптоматики и результатов лабораторно-инструментальных исследований. [20,21,22,25].

Диагностика патологии билиарного тракта расширилось за счёт внедрения в медицинскую практику ряда современных высокоэффективных лучевых и эндоскопических методов исследований. Это компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ультрасонография радиоизотопное сканирование желчных путей и магнитно-резонансная холангиопанкреатография. [13,14,17,19].

Несмотря на множество диагностических методов исследования желчевыводящей системы, применение их у детей имеет определенные ограничения, связанные возможными осложнениями, а также получения надежной информативности.

Информативность компьютерной томографии в диагностике аномалий желчевыводящих путей более низкая, чем при ультразвуковом исследовании. [7,11,12].

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография позволяет выявить, конкременты в желчном пузыре, пузырном печеночном и общем желчном протоке, а также различные аномалия развития его.

Последние годы данный метод стал шире применяться в педиатрии, но необходимо отметить, что метод является инвазивным, травматичным и возможен риск развития реактивного панкреатита. [8,9,10]

Высокая информативность метода гепатобилисцинтиграфии является основанием для её широкого применения у детей с функциональными расстройствами билиарного тракта. Однако использование этого метода детей возможно только с 12 лет.[12,13,18]

В педиатрической практике чаще приоритетным исследованием является использование неинвазивных, но достаточно информативных методов диагностики, к числу которых относится метод ультразвукового сканирования билиарного тракта и печени. [14,15,16]

Цель исследования. Оценка клиничко–лабораторных и инструментальных методов исследования дисфункциональной и органической патологии билиарного тракта для проведения дифференциальной диагностики.

Материалы и методы. Для подтверждения диагноза, помимо традиционных клиничко-лабораторных исследований, проведено эхографическое сканирование органов брюшной полости, в частности печени и желчного пузыря по общим принятым методикам. По показаниям осуществляли пероральную холецистографию, которая дает возможность определить форму и функцию желчного пузыря, диагностировать наличие анатомических аномалий и конкрементов, признаков воспалительного процесса, а также эзофагогастродуоденофиброскопию.

Дуоденальное содержимое исследовали путем микроскопии осадка и его биохимического анализа.

Результаты. Нами обследовано 91 детей школьного возраста, у которых были диагностированы различные клинические формы врожденных и приобретенных заболеваний желчевыводящей системы и при первичном осмотре была обнаружена увеличенная печень. 22 из них были госпитализированы в стационар по поводу предполагаемых воспалительных заболеваний желчного пузыря, остальные (67) были выявлены в процессе выборочного обследования. Соответственно были выделены отдельные группы больных: 1 - с хроническим холециститом и холецистохолангитом (42-47 %); 2 - с дискинезией желчных путей (12-14%); 3 – с аномалией желчного пузыря и желчных путей (35—38 %).

Клиническая диагностика названных заболеваний основывалась на данных анамнеза, осмотра, физикальных, рентгено- и ультразвуковых исследований. Для больных хроническим холециститом и холецистохолангитом характерны были приступообразные боли в животе, умеренно интенсивные, небольшой продолжительности, связанные с приемом жирной и жареной пищи. Часто эти больные жаловались на тошноту (67%), реже рвоту (33 %). При объективном обследовании зона пальпаторной болезненности определялась в проекции желчного пузыря, а у части больных без преимущественной локализации в правом подреберье

с умеренно выраженной интенсивностью, Обращала на себя внимание увеличенная в размерах печень. Размеры ее колебались в пределах от 2-3 см до 4-5 см из-под реберного края. Минимальное увеличение определялось главным образом с дискинезией желчных путей, а максимальное увеличение больных с хроническим холецистохолангитом и с аномалиями желчного пузыря и желчных путей. Именно в последних двух группах одновременно были выявлены положительные пузырьные симптомы. У преобладающих больных (65%) пальпация печени была чувствительной, край закруглен, поверхность гладкая, консистенция мягкая. У остальных больных (35%) среди которых в основном были дети, страдающие холецистохолангитом и аномалией желчного пузыря и желчных путей, печень оказалась не только увеличенной, но и уплотненной консистенции, наряду с болезненностью при пальпации отмечались многочисленные жалобы на диспепсические расстройства и характеризующие астено-вегетативный синдром.

Боли у детей с дискинезиями желчевыводящих путей были чаще ноющего характера, умеренно выраженные, непродолжительные и лишь у отдельных детей с гипермоторной дискинезией боли носили характер острого приступа. У названной группы больных преобладала локальная болезненность в эпигастральной области (68%). Боли, как правило, не были связаны с приемом пищи, скорее с эмоциональным напряжением, вызванным неблагоприятной ситуацией и, как правило, ликвидировались самостоятельно (94 %). Наиболее болезненной при пальпации эпигастральной области у части больных центр болевых ощущений смещался в правое подреберье. Примерно у 1/3 больных (38 %) приступы болей сопровождались тошнотой, редко рвотой. Продолжительные симптомы выявлялись лишь у отдельных больных. В группе больных с аномалиями формы и положения желчного пузыря приступа (64 %) умеренной выраженности и отличался кратковременностью, однако носил повторный характер.

Характерным явился факт высокой эффективности использования спазмолитических средств, что не давало сходства с дискинезией желчного пузыря и желчных путей. Зона пальпаторной болезненности располагалась примерно одинаково часто как в эпигастральной области (51 %), так и в правом подреберье (49%). В период обострения процесса снимали болевые ощущения спазмолитиками, иногда в числа рас- болевой абдоминальный синдром часто носил характер сочетания с анальгетиками. Сопоставление особенностей клинической симптоматики при различных вариантах патологии билиарной системы позволило выявить некоторые особенности, свойственные той или иной патологии.

Так, для больных холециститом и холецистохолангитом характерными явились пузырьные симптомы. Детям с дискинезией желчного пузыря и желчных путей свойственна взаимосвязь возникновения болей в животе после приема острой пищи и физической нагрузки. При аномалии желчевыводящей системы высоко результативным было спазмолитических средств. Как видно из приведенных данных, указанные особенности не являются патогномичными, в связи с чем строить диагностику заболевания только на клинико-анамнестических сведениях не представляется возможным. [18,19,21]. Общеклинические анализы крови у обследованных детей этой группы также не носили характер специфичности, лиц у части больных (12%) с хроническим холециститом (холецистохолангитом) наблюдались изменения, свойственные воспалительному процессу - ускоренное СОЭ с умеренным лейкоцитозом и аллергизацией организма (15%). Функциональное состояние желчевыводящей системы с помощью дуоденального зондирования лишь у 6 % детей не выявлено отклонений. У всех остальных (94 %) преобладали двигательные нарушения.

Гипермоторная дискинезия установлена у 35 % детей, гипомоторная у 28 % и смешанная у 31%. У 46 % нарушения моторики сочетались с признаками дискинезии. Воспалительные изменения билиарной системы подтверждались соответствующей микроскопической картиной: у 32 больных в дуоденальном содержимом выявлены вегетативные формы лямблий. Исследования внешнесекреторной функции поджелудочной железы у 72 констатировало пониженный тип секреции, заметно реже (17%) определен высокий тип секреции и лишь у 3 больных (11 %) изменений обнаружено не было.

Гастродуоденофиброскопия произведена у 47 детей из этой группы больных хроническим реактивным гепатитом, развившемся на фоне поражения билиарной системы. У 12% из них был установлен диагноз хронического гипертрофического гастрита и у 10 % - субатрофического. Хронический дуоденит выявлялся несколько реже (9 %) в виде поверхностного (6 %), гипертрофического (2%) и смешанного (1%). Несколько чаще был диагностирован хронический гастродуоденит (16%) в следующих морфологических формах: поверхностный (9%), гипертрофический (3 %), субатрофический (2 %) и эрозивный (1%). Результаты эндоскопических исследований подтвердили сопряженное участие в патологическом процессе- заболеваний билиарной системы не только печени, но и желудка и двенадцатиперстной кишки.

Рентгенофункциональные нарушения в группе детей с заболеванием желчевыделительной системы установили нарушения моторной функции желчного пузыря у 74 больных по результатам холецистографии. У 54% больных преобладали признаки ослабления сократительной способности желчного пузыря над усилением его функции. У 36% больных констатированы анатомические и органические изменения желчного пузыря. Ультразвуковое исследование органов гепато-панкреатобилиарной зоны выполнено у 76 детей с заболеваниями желчевыводящей системы, имеющих в качестве сопутствующего заболевания хронический реактивный гепатит. Последовательное изучение исследуемых органов установило ряд изменений свойственных хроническому гепатиту у 74 (97 %) больных. Диагноз хронического холецистита подтвержден такими ультразвуковыми диагностическими критериями, как уплотнение стенки желчного пузыря (54%) и ее утолщение (32 %). Моторная функция желчного пузыря только у 27 % детей сохранилась неизменной, а у всех остальных (73 %) были выявлены различные варианты нарушения тонуса и ритма сокращения, определяющих характер дискинезии. Гипермоторная дискинезия определялась у 35 детей (64 %), гипомоторная у 14 (25 %) и смешанная у 6 (11%). Ультразвуковые изменения поджелудочной железы выявлялись увеличением ее размеров (28 %), нечеткостью и неровностью контуров (32 %), пониженной эхогенностью (6 %) и неравномерностью эхоструктуры (24%).

Следовательно, к преимуществам ультразвукового исследования билиарной системы можно отнести такие как возможность визуального выявления хронического холецистита и двигательных нарушений пузыря, недоступных для объективного определения другими методами исследования. При сопоставлении результатов ультразвукового исследования и холецистографии у большинства обследованных получено полное совпадение результатов. Но у 12 детей (15%) этого соответствия не было установлено. Так, в 5 наблюдениях рентгенологически не были выявлены аномалии желчного пузыря, которые наблюдались при ультразвуковом исследовании. Холецистографические исследования у этих детей определили нарушение моторики желчевыводящих путей, которые при ультразвуковом исследовании симулировали аномалии. У 7 детей двигательные расстройства, выявленные при ультразвуковом исследовании, не были подтверждены холецистографией, что, возможно, связано с функциональными расстройствами желчевыводящей системы преходящего характера. По результатам проведенных сравнительных исследований мы пришли к заключению о достаточной информативности ультразвуковых исследований при диагностике заболеваний билиарной системы. Но, тем не менее, в ряде случаев зафиксированные изменения формы желчного пузыря при ультразвуковом исследовании требуют рентгенологического подтверждения, что согласуется с мнением других авторов [1,2].

Заключение

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о частоте поражения билиарной системы у детей школьного возраста. Сопоставления клинической симптоматики у больных с воспалительными, дискинетическими заболеваниями и аномалиями желчного пузыря желчных путей позволяют дифференцировать данную патологию по клиническим проявлениям. Сравнительный анализ данных, полученных при рентгенологическом и

ультразвуковом исследовании, подтверждают их информативность и лишь в отдельных случаях необходимость проведения холецистографии для уточнения диагноза.

Все изученные функциональные и органические заболевания желчного пузыря у детей школьного возраста сопровождаются нарушением его моторики, хронический холецистит чаще сочетается с врожденными аномалиями развития желчного пузыря.

Наличие аномалий развития желчного пузыря у детей способствует развитию дисфункциональных нарушений билиарного тракта, присоединению изменений воспалительного характера, сопряженному поджелудочной железы.

Проведение исследования показали, в что в диагностике заболеваний билиарного тракта, следует использовать все разработанные методы обследования. Применяемое у детей рациональное сочетание методов диагностики, позволяет своевременно выявить как функциональные расстройства, так и органические заболевания билиарного тракта. При этом каждый из них имеет определенные преимущества в отношении информативности и специфичности.

По результатам наших исследований мы пришли к заключению что ультразвуковое исследование при диагностике патологии билиарного тракта по прежнему остается достаточно информативным методом. Но, тем не менее, в ряде случаев зафиксированные изменения формы желчного пузыря при ультразвуковом исследовании требуют рентгенологического подтверждения, что согласуется с мнением других авторов (1,2). Сопоставление клинической симптоматики у больных с воспалительными, дисфункциональными расстройствами и аномалиями желчного пузыря и желчных путей позволяют дифференцировать данную патологию по клиническим проявлениям.

Литература:

1. Lewis ML, Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MA, Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. *J Pediatr*, 2016 May 4. pii: S0022-3476(16)30056-7 {Epub ahead of print}
2. Bielefeldt K. The rising tide of cholecystectomy for biliary dyskinesia. *Aliment Pharmacol Ther*, 2013 Jan, 37(1):98-106. doi:10.1111/apt.12105. Epub 2012
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Баранская Е.К. (и др.) Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению желчнокаменной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2016, 3:64-80.
4. Запруднов А.М., Харитонова Л.А., Богомаз Л.В., Юдина Т.М. Болезни билиарного тракта у детей. / *Вопросы детской диетологии*. - 2011; 9(6): 39 – 43.
5. Вахрушев Я.М., Петрова Л.И., Петров Н.М. Функциональное состояние печени и желчевыводящих путей у больных с деформацией желчного пузыря. / *Гепатология*. – 2003; 3: 4 - 6.
6. Запруднов А.М., Харитонова Л.А. Актуальные аспекты заболеваний билиарного тракта в детском возрасте. / *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2010; 1: 3 – 7.
7. Муратходжаева А.В., Даукш И.А., Хакимова У.Р. Поражение поджелудочной железы при хронических заболеваниях желчевыводящей системы. / *Материалы XVII съезда детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. Вопросы детской диетологии*. Москва. 2010; 8(2): 79 – 80
8. Даукш И.А., Муратходжаева А.В., Хамидова Н.Х. Клиника и диагностика хронического холецистита у детей. / *Педиатрия*. Ташкент. 2011; 1-2: 24 – 26.
9. Пыков М.И., Иззатдуст Ф.Н., Коровина Н.А., Захарова И.Н., Шишкина С.В. Динамическое исследование моторной функции желчного пузыря у детей. / *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. - 2006; 1: 76 – 82.
10. Хавкин А.И. Современные подходы к желчегонной терапии у детей. / *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2008; 4: 43 – 47.

11. Урсова Н.И. Функциональные расстройства билиарного тракта у детей. /Российский вестник перинатологии и педиатрии 2008; 3: 55 – 60.
12. Вахрушев Я.М., Петрова Л.И., Петров Н.М. Функциональное состояние печени и желчевыводящих путей у больных с деформацией желчного пузыря. /Гепатология. – 2003; 3: 4 - 6.
13. Скворцов В.В., Тумаренко А.В. Актуальные вопросы терапии хронического некалькулезного холецистита. / Лечащий врач. - . 2009; 2: 43 – 47.
14. Коровина Н.А., Захарова И. Н., Шишкина С.В., Иззадуст Ф.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта у детей. /Лечащий врач. 2005; 7: 44 – 47.
15. Запруднов А.М. Заболевания билиарного тракта у детей: аномалии развития, дисфункциональные расстройства. /Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2005; 5: 36 – 42.
16. Ивашкин В. Т. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению дискинезии желчевыводящих путей //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28. – №. 3. – С. 63-80.
17. Маев И. В. и др. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей: Учебное пособие //М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ. – 2003.\
18. Бельмер С. В., Гасилина Т. В. Дискинезии желчевыводящих путей и способы их коррекции у детей //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2009. – Т. 54. – №. 6.
19. Маев И. В. и др. Дискинезия желчевыводящих путей. – 2019.
20. Полунина, Татьяна Евгеньевна. "Дискинезия желчевыводящих путей. Римский консенсус IV." Терапия 6 (2017): 100.
21. Эрдес С. И., Сергеева Т. Н. Дискинезии желчевыводящих путей у детей: диагностика и современная терапия //Terra Medica Nova. – 2006. – №. 2. – С. 65-69.
22. Зайцев, Игорь Эдуардович. Дискинезии желчевыводящих путей. Diss. Издательство СумДУ, 2011.
23. Сязина И. Н., Козырева О. В. ПРИ ДИСКИНЕЗИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДОШКОЛЬНИКОВ //НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ. – 2012. – С. 38.
24. Симаненков В. И. и др. Возможности применения урсоедоксихолевой кислоты (препарата «Урдокса») при дискинезиях желчевыводящих путей //Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2010. – №. 2-3. – С. 23.
25. Герасименко Ю. К. ДИСКИНЕЗИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ //Медицинская сестра. – 2007. – №. 6. – С. 20-22.
26. Миних С. Н., Соловьева Н. В., Балыкова Б. Б. ДИСКИНЕЗИИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ //профессора РС Досмагамбетовой. – 2012. – С. 130.
27. Оревкова О. Д., Галаганова А. А., Стяжкина С. Н. Хронический холецистит (клинический случай) //Вопросы науки и образования. – 2017. – №. 11 (12).


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

Дилфуза Тошпулатовна АШУРОВА
Нигора Назимовна АБДУРАХМАНОВА
Норбиби Жаббаровна ЯДГАРОВА
Эъзоза Бахадировна ШУКУРОВА
Гуласал Комоловна ЮСУПОВА

Кафедра: Пропедевтика детских болезней, гематология,
Ташкентского Педиатрического Медицинского Института

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА rs1045642 ГЕНА MDR1 С РАЗВИТИЕМ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

For citation: D.T. Ashurova, N.N.Abdurakhmanova, N.D. Yadgarova, E.B. Shukurova, G.K. Yusupova ANALYSIS OF THE ASSOCIATION OF THE rs1045642 POLYMORPHISM OF THE MDR1 GENE WITH THE DEVELOPMENT OF MYELOPROLIFERTIVE DISEASES Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 339-344

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-51>

АННОТАЦИЯ

Ранняя диагностика Миелопролиферативные заболевания (МПЗ) является одной из серьезных проблем онкогематологической практики. МПЗ относится к мультифакторным заболеваниям, на развитие которых влияют как факторы внешней среды, так и генетическая предрасположенность. В исследовании изучалась ассоциация носительства генотипа по полиморфному маркеру кодирующего гликопротеин-Р и развития МПЗ. Гомозиготный генотип Т/Т полиморфизма rs1045642 гена–MDR1 является значимым детерминантом повышенного риска развития МПЗ в Узбекистане ($P < 0.05$). Показана ассоциация генотипа Полиморфизм rs1045642 гена–MDR1 ассоциирован с риском развития МПЗ.

Ключевые слова: Миелопролиферативные заболевания, биотрансформация ксенобиотиков, генетические маркеры, полиморфизм гена.

Дилфуза Тошпулатовна АШУРОВА
Нигора Назимовна АБДУРАХМАНОВА
Норбиби Жаббаровна ЯДГАРОВА
Эъзоза Бахадировна ШУКУРОВА
Гуласал Комоловна ЮСУПОВА

Болалар касалликлари пропедевтикаси, гематология кафедраси
Ташкент Педиатрия Тиббиёт Институти

МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВ КАСАЛЛИКЛАРАНИ РИВОЖЛАНИШИДА ГЕН MDR1 ПОЛИМОРФИЗМИНИ rs1045642 АССОЦИАЦИАСИНИ ТЕКШИРИШ

АННОТАЦИЯ

Онкогематология амалиётида энг долзарб муомаларда бири Миелопролифератив касалликларда (МПК) эрта ташхис ҳисобланади. МПК ривожланишида генетик мойиллиги ва мултифакториал сабаблар ҳамда ташқи факторларга боғлиқ. Текширувлар rs1045642 полиморфизм MDR1 гени генотипини ассоциациясини ҳамда МПК ни ривожланишида хавфи иштирокини таҳлил қилинди. Гомозиготли генотип Т/Т полиморфизмининг rs1045642 гена–MDR1ни хавфли генотиплари 2,3 барабар МПКни ривожланиш эҳтилоли юқорилигини тахмин қилиш имконини берди Ўзбекистонда ($P<0.05$). Миелопролифератив беморларда ривожланиш хавфини полиморфизм rs1045642 гена–MDR1ни боғлиқлигини ўрганилди.

Калит сўзлар: Миелопролифератив касалик, биотрансформация ксенобиотиклар, генетик маркер, полиморфизм ген.

Dilfuza Tashpulatovna ASHUROVA
Nigora Nazimovna ABDURAKHMANOVA
Norbibi Djabbarovna YADGAROVA
Ezoza Bahodirovna SHUKUROVA
Gulasal Komilovna YUSUPOVA

Department of Propedeutics of Childhood Diseases,
Hematology. Tashkent Pediatric Medical Institute

ANALYSIS OF THE ASSOCIATION OF THE rs1045642 POLYMORPHISM OF THE MDR1 GENE WITH THE DEVELOPMENT OF MYELOPROLIFERTIVE DISEASES**ANNOTATION**

Early diagnosis of Myeloproliferative diseases (MPD) is one of the serious problems of oncohematological practice. MPD refers to multifactorial diseases, the development of which is influenced by both environmental factors and genetic predisposition. The study studied the association of the carriage of the genotype for the polymorphic marker encoding glycoprotein-P and the development of MPD. The homozygous T / T genotype of the rs1045642 polymorphism of the MDR1 gene is a significant determinant of the increased risk of developing MPD in Uzbekistan ($P<0.05$). Conclusion. Genotype association the rs1045642 polymorphism of the MDR1 gene is associated with the risk of developing MPD.

Key words: Myeloproliferative diseases, biotransformation of xenobiotics, genetic markers, gene polymorphism.

Миелопролиферативные заболевания (МПЗ) представляют собой клональные заболевания, возникающие на уровне гемопоэтических стволовых кроветворных клетки [2].

Этиологические факторы и механизмы, вызывающие развитие МПЗ еще остаются не до конца изученными. Ведущей гипотезой является многоэтапность возникновения заболевания, где предрасположенность к болезни развивается под воздействием внешних канцерогенных факторов, повреждающих геном нормальной клетки и приводящих к ее злокачественной трансформации. [3]. К настоящему времени возможности базового обследования МПЗ не ограничиваются поиском диагностических генетических мутаций, таких как BCR/ABL, JAK2, MPL и др. В то же время, в последние годы, все больше внимания уделяется полиморфным вариантам генов системы биотрансформации ксенобиотиков. Установление взаимосвязи между выявлением определенного генотипа этих генов и определенной формой МПЗ может приблизить нас к пониманию механизмов формирования различных форм заболеваний. [4].

Ген MDR1 длиной 209660 п.н. локализован на коротком плече седьмой хромосомы (7q21.1). Он содержит 29 экзонов и экспрессируется с образованием транскрипта длиной 4916 н. [5.] Ген MDR1 кодирует синтез транспортного белка гликопротеина Р, который участвует в биотрансформации ксенобиотиков, защищая таким образом, клетки от воздействия различных токсических соединений. [6.] В настоящее время изучено несколько полиморфных вариантов

гена MDR1, но предпочтения, по исследованию ассоциаций с онкопатологиями, отдаются полиморфизму C3435T (rs1045642) [7.].

В мировой научной литературе имеются данные о вовлеченности гена MDR1 в развитие таких злокачественных заболеваний [8.10], различные варианты лейкоза [9], рак прямой кишки [10], рак эндометрия [11], ходжкинские лимфомы [13] и т. д.

Несмотря на это, пока не до конца ясна функциональная и клиническая значимость различных полиморфных вариантов данного гена при распределении токсических веществ и, как следствие, наличие подверженности к развитию злокачественных новообразований. Кроме того, до настоящего времени, пока нет единого мнения о роли полиморфного маркера rs1045642 гена MDR1 с манифестацией различных вариантов МПЗ.

Цель исследования. Оценка роли полиморфизма C3435T гена MDR1 в в патогенезе ХМЛ и эритремии.

Материалы и методы. Работа выполнена на образцах ДНК выделенных из периферической крови пациентов, наблюдавшихся на базе клиники НИИ гематологии и переливания крови МЗ РУз. Исследовано 138 больных, из них 109 ХМЛ, 29 больной с эритремией.

Контрольная группа была сформирована из 86 лиц узбекской национальности, без каких-либо онкологических заболеваний.

Выделение ДНК из цельной крови проводили с помощью стандартного набора производства Рибо-сорб (AmpliSens®, Россия). Концентрацию и чистоту выделенной ДНК определяли на приборе NanoDrop 2000 (США). Генотипирование полиморфного варианта rs1045642 гена MDR1 проводилось методом стандартной ПЦР, с использованием структуры праймеров, которые были описаны на интернет-сайте <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP> (табл. 1).

Тестирование проводилось на программируемом термоциклере фирмы «Applied Biosystems» (США), с использованием тест-систем компании «Литех» (Россия), согласно инструкции производителя (рис. 1).

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3».

Таблица 1. Структура олигонуклеотидных праймеров

№	Ген локализация	Полиморфизм	Структура олигопраймеров
1	MDR1	rs1045642	F: 5'-AGAGAGACTTACATTAGGCAG-3' R:5'-R 5AGTGGCTCCGAGCACACC-3'.

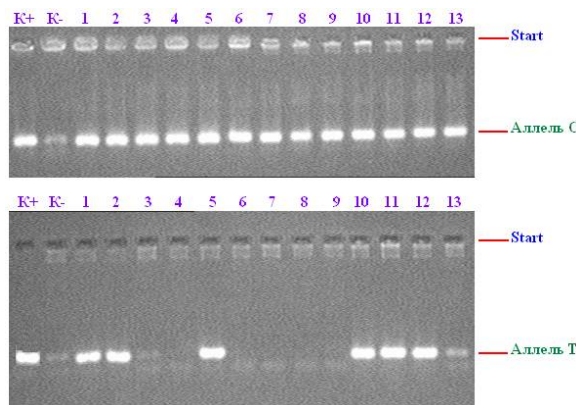


Рисунок 1. Электрофореграмма детекции полиморфизма rs1045642 гена –MDR1

Результаты и обсуждение.

По данным NCBI в гене MDR1 насчитывается более 50 полиморфизмов (SNPs). Среди них наибольший интерес проявлен к полиморфному маркеру C3435T. По данным авторов, частота встречаемости гетерозиготных генотипов данного полиморфизма в европейской популяции составила 48,3%, а гомозигот в той же группе – 23,9%. [1, 12].

В таблицах 2 и 3 продемонстрированы результаты сравнительных исследований генетической структуры полиморфизма rs1045642 гена – MDR1 в выборках больных с миелопролиферативным заболеванием (МПЗ) и контроля. Распределение частот встречаемости генотипов полиморфного локуса rs1045642 гена –MDR1 в группе больных и в контрольной группе соответствовало ожидаемому при равновесии Харди–Вайнберга ($P>0,05$). Обнаружен высокий уровень ожидаемой гетерозиготности (0,47%) в популяционной выборке. При диаллельном полиморфизме данный показатель является показателем значительного разнообразия популяции, равен к максимальному (0.5%). Это означает, что около 50% индивидуумов в нашей популяции несут аллель Т в гетеро или в гомозиготном состоянии.

Таблица 2. Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма rs1045642 гена –MDR1 в основной группе больных

Генотипы	частота генотипов		χ^2	P
	наблюдаемая	ожидаемая		
C/C	26,81	25,00	0,181	0,3946
C/T	46,38	50,00	0,362	
T/T	26,81	25,00	0,181	
Всего	100,00	100,00	0,725	

Таблица 3. Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма rs1045642 гена –MDR1 в популяционной группе

Генотипы	частота генотипов		χ^2	P
	наблюдаемая	ожидаемая		
C/C	39,53	39,43	0,000	0,9658
C/T	46,51	46,73	0,001	
T/T	13,95	13,85	0,001	
всего	100,00	100,00	0,002	

Если говорить об эффективности данного локуса в качестве самостоятельного маркера, то необходимо отметить относительно высокий уровень его специфичности с показателем $SP=0,73$ с $SE=0,39$ (ДИ 95% 1.006-3.166). Рассчитанный показатель AUC (0.73) демонстрирует высокий уровень эффективности по классификатору данного полиморфизма в качестве самостоятельного гена-кандидата, при достоверно высоких значениях ($OR=1.8$; $P<0.05$).

Сопоставление частот встречаемости аллелей и генотипов rs1045642 гена –MDR1 среди больных с МПЗ и группы сравнения проведено методом «случай-контроль».

Таблица 4. Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма rs1045642 гена – MDR1 в исследуемой группе пациентов и в популяционной выборке

№	Группа	N	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
			C		T		C/C		C/T		T/T	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
1	Основная группа	138	138	50,0	138	50,0	37	26,8	64	46,4	37	26,8
1.1	ХМЛ	109	106	48,6	112	51,4	28	25,7	50	45,9	31	28,4

1.2	Эритремия	29	32	55,2	26	44,8	9	28,1	14	43,7	6	18,7
2	Контрольная группа	86	108	62,8	64	37,2	34	39,5	40	46,5	12	13,9

Проведенный анализ выявил достоверные различия в распределении частот встречаемости генотипов и аллелей полиморфизма rs1045642 гена –MDR1 у больных МПЗ и в группе контроля (табл. 4).

В объединенной выборке больных достоверно чаще встречалась аллель Т по сравнению с группой контроля (50.0% и 51.4%, соответственно; $\chi^2=6,5$; $P=0,01$; $OR=1,9$; 95% CI 1,144, 2,49). Частота данного аллеля в 1.8 раз значительно выше в подгруппе больных ХМЛ, чем у здоровых доноров ($\chi^2=7,8$; $P=0,005$; $OR=1,8$; 95%CI 1,186, 2,68). В то же время различие по частоте данного аллеля между подгруппой больных эритремией и контроля оказались несущественными (44,8% и 37,2%, соответственно; $p>0,05$).

В объединенной выборке и в подгруппах больных ХМЛ частота неблагоприятного генотипа Т/Т также достоверно преобладала над ее уровнем в группе контроля (26,8% и 28,4% против 13,9% соответственно). Согласно рассчитанному коэффициенту соотношения шансов наличие данного генотипа в 2,3 раза увеличивало риск развития МПЗ ($\chi^2=5,1$; $P=0,02$; $OR=2,3$; 95%CI 1,103, 4,626). Отмечено некоторое повышение частоты встречаемости данного генотипа и в подгруппе больных эритремией по сравнению с группой контроля, что свидетельствует о наличии тенденции к ассоциации неблагоприятного генотипа с формированием МПЗ (18.7% против 13.9%, соответственно; $p>0,05$).

Частота гомозиготного генотипа по аллели С, напротив была достоверно ниже в группе больных (26,8%), чем в контроле (39,5%), что свидетельствует о благоприятном протективном эффекте данного генотипа в отношении развития болезни ($\chi^2=3,9$; $P=0,046$; $OR=0,6$; 95%CI 0,3158, 0,994).

Отмечена тенденция к снижению частоты данного генотипа в подгруппе больных эритремией по сравнению с контрольной группой (28.1% против 39.5%, соответственно). При этом, различия не достигли уровня пороговой значимости ($\chi^2=0,6$; $P=0,4$; $OR=1,4$; 95%CI 0,5922, 3,565).

Также стоит отметить, что при сравнении подгрупп больных и контроля нами также было выявлено достоверное повышение частоты генотипа С/С в популяционной выборке по сравнению с подгруппой больных ХМЛ (39,5% против 25,7%, соответственно; $\chi^2=4,2$; $P=0,04$; $OR=0,5$; 95% CI 0.2874, 0,9725).

Вместе с тем, частота гетерозиготного генотипа С/Т rs1045642 гена–MDR1 во всех исследованных группах (больных и контроля) была сходной, и не достигла статистически значимых отличий от группы контроля ($P>0,05$).

Таким образом, анализируя полученные результаты, можно сделать заключение, о том, что гомозиготный генотип Т/Т полиморфизма rs1045642 гена–MDR1 является значимым детерминантом повышенного риска развития МПЗ в Узбекистане ($P <0.05$). Эти данные еще больше укрепляют позицию полиморфизма rs1045642 гена–MDR1 как маркера, обуславливающего нарушение регуляторной функции гликопротеина Р и процессов биотрансформации ксенобиотиков и, возможно, ассоциированного с формированием онкологических процессов.

Выводы:

1. Полиморфизм rs1045642 гена–MDR1 ассоциирован с риском развития МПЗ. Функционально неблагоприятный генотип Т/Т является предрасполагающим маркером к нарушению уровня экспрессии гликопротеина Р и элиминации различных токсинов и канцерогенов из организма. Напротив, носительство дикого генотипа С/С достоверно ассоциировано с протективным эффектом в отношении развития МПЗ ($P <0.05$).
2. Прогностическая ценность генотипирования полиморфизма rs1045642 гена–MDR1 демонстрирует высокий уровень эффективности по классификатору в качестве самостоятельного гена-детерминанта формирования МПЗ, при достоверно более высоких значениях ($P <0.05$).

Список литературы:


1. Сычев Д.А., Раменская Г.В., Игнатъев И.В., Кукес В.Г. Клиническая фармакогенетика: Учебное пособие/ Под ред. В.Г. Кукеса, Н.П. Бочкова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.-с. 9
2. Deininger MW, Goldman JM, Melo JV. The molecular biology of chronic myeloid leukemia. *Blood*.2000;96:3343–3356.
3. Rumjanek V.M, Vidal R.S, Maia R.C. Multidrug resistance in chronic myeloid leukaemia *Biosci Rep*.2013;33
4. Mabel Lardo,¹ Marcelo Castro,² Beatriz Moiraghi,³ Francisca Rojas,⁴ MDR1/ABCB1 gene polymorphisms in patients with chronic myeloid leukemia 2015 sep;50(3):154-159
5. Callen D.F., Baker E., Simmers R.N., Seshadri R., Roninson I.B. 1987. Localization of the human multiple drug resistance gene, MDR1, to 7 q21.1. *Hum. Genet.* 77, 142–144.
6. Chin J.E. , Soffir R. , Noonan K.E. , Kyunghee C. , Roninson I.B. Structure and expression of the human MDR (P-glycoprotein) gene family. // *Molecular and Cellular Biology*. 1989. 9, 3808-3820. *Molecular and Cellular Biology*. 1989
7. Chen C., Clark D., Ueda K., Pastan I., Gottesman M.M., Roninson I.B. 1990. Genomic organization of the human multidrug resistance (MDR1) gene and origin of P-glycoproteins. *J. Biol. Chem.* 265, 506–514.
8. Rao DN, Anuradha C, Vishnupriya S, Sailaja K, Surekha D, Raghunadharao D, Rajappa S. Association of an MDR1 gene (C3435T) polymorphism with acute leukemia in India. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2010;11(4):1063-6.
9. Qian X, Cao S, Yang G, Dong J, Jin G, Shen Y, Hu Z. Variant genotypes of MDR1 C3435T increase the risk of leukemia: evidence from 10 case-control studies. *Leuk Lymphoma*. 2012 Jun;53(6):1183-7.
10. Andersen V, Ostergaard M, Christensen J, Overvad K, Tjonneland A, Vogel U. Polymorphisms in the xenobiotic transporter Multidrug Resistance (MDR1) and interaction with meat intake in relation to risk of colorectal cancer a Danish prospective case-cohort study. *BMC Cancer*. 2009 Nov 21; 9:407.
11. Mrozikiewicz PM, Seremak-Mrozikiewicz A, Semczuk A, Landt O, Breborowicz GH, Drews K. The significance of C3435T point mutation of the MDR1 gene in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2007 May-Jun;17(3):728-31.
12. Nizar M Mhaidat, Osama Y Alshogran, Omar F Khabour, Kareem H Alzoubi, Ismail I Matalka, William J Haddadin, Ibraheem O Mahasneh, and Ahmad N Aldaher. Multi-drug resistance 1 genetic polymorphism and prediction of chemotherapy response in Hodgkin's Lymphoma. *J Exp Clin Cancer Res*. 2011; 30(1): 68.
13. Hoffmeyer S., Burk O., von Richter O., Arnold H.P., Brockmüller J., Johne A., Cascorbi I., Gerloff T., Roots I., Eichelbaum M., Brinkmann U. 2000. Functional polymorphisms of the human multidrug-resistance gene: Multiple sequence variations and correlation of one allele with P-glycoprotein expression and activity in vivo. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 97, 3473–3478.

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

Гулчехра Зумрудовна Пирназарова
Рохатой Норматовна Тахирова
Факультет педиатрияси кафедраси,
Тошкент Педиатрия
Тиббиёт Институти, Ўзбекистон

ЮРАК ТУҒМА НУҚСОНИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЖАРРОХЛИК АМАЛИЁТИДАН ОЛДИНГИ ВА КЕЙИНГИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ ВА ДАВОЛАШ МЕЗОНЛАРИ

For citation: G.Z. Pirnazarova, R.N. Takhirova TACTICS OF SUPERVISION AND TREATMENT OF CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASES Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 345-351

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-52>

АННОТАЦИЯ

Илмий тадқиқотимиз мақсади юрак туғма нуқсони бўлган болаларда жаррохлик амалиётини ўтказишдан олдинги кузатув ва даволаш усуллари ишлаб чиқиш эди. Кузатув 75 та юрак туғма нуқсони бўлган 1 ойликдан 10 ёшгача болаларда жаррохликдан олдинги даврида ўтказилган. Уларга замонавий ташхисот усуллари, педиатр, кардиолог ва кардиохирург диспансер назорати доимий равишда олиб борилган. Юрак туғма нуқсонини турига, юрак етишмовчилигини даражасига ва кўшимча касалликларини инobatга олган холда даволаш муолажаларини буюриш бола ахволини анча яхшиланишига, иммунитетини кўтарилишига, хаётини энгиллашишига ва жаррохлик амалиётини яхши оқибат билан ўтказилишига ёрдам беради. Юрак ва қон томирларни туғма нуқсонлари долзарб муаммо бўлиб, болаларни туғилганидан бошлаб кузатиш ва вақтида даволаш муолажаларини олиб бориш зарурат ҳисобланади.

Калит сўзлар: юрак туғма нуқсонлари, замонавий ташхисот, даволаш асослари, реабилитацион терапия, жаррохликдан олдинги давр.

Гулчехра Зумрудовна Пирназарова
Рохатой Норматовна Тахирова
Кафедра факультетской педиатрии
Ташкентский Педиатрический
Медицинский институт, Узбекистан

ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИОННАЯ ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

АННОТАЦИЯ

Целью наших исследований явилась определение тактики наблюдения и лечения детей с ВПС до проведения оперативной коррекции порока сердца. Проведено наблюдение 75 детей с врожденными пороками сердца в возрасте от 1 месяца до 10 лет в дооперационный период. Проводились своевременная диагностика и последующее диспансерное наблюдение педиатра, кардиолога и кардиохирурга с регулярным обследованием. Назначение лечения с учетом вида порока и степени сердечной недостаточности, наличия сопутствующей патологии способствуют улучшению состояния ребенка, адаптации и повышению иммунитета, улучшают качество жизни и возможность проведения оперативной коррекции порока. Врожденная патология сердца и магистральных сосудов является актуальной проблемой, требующей наблюдения и лечения с рождения ребенка и на протяжении последующей жизни.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, своевременная диагностика, принципы наблюдения, реабилитационная терапия в предоперационный период.

Gulchekhra Zumurudovna Pirnazarova
Rokhatoy Normatovna TAKHIROVA
Department of Faculty Pediatrics of Tashkent
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

TACTICS OF SUPERVISION AND TREATMENT OF CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DISEASES**ANNOTATION**

The congenital pathology of heart and the main vessels is the actual problem demanding supervision and treatment since a birth of the child and throughout the subsequent life. Carrying out of timely diagnostics and the subsequent dispensaire supervision of the pediatricist, the cardiologist with regular inspection is necessary. Appointment of treatment taking into account a kind of defect and degree of warm insufficiency, presence of an accompanying pathology promote improvement of a condition of the child, adaptation and immunity increase, improve quality of a life and possibility of carrying out of operative correction of defect.

Keywords: congenital a heart disease, timely diagnostics, supervision principles, rehabilitation therapy during the preoperative period.

Долзарблиги. Юрак туғма нуқсонлари болаларда учрайдиган барча касалликлар орасида энг оғири хисобланиб уни даволаш муаммолари халигача долзарблигича қолмоқда. Ўз вақтида қилинмаган даво муолажалари болаларни эрта ногирон ёки нобуд бўлишига сабабчи бўлади. Бундан ташқари кўпгина юрак туғма нуқсонлари юрак ритмини бузилиши, ўпка гипертензияси, юрак етишмовчилиги, туғма экстракардиал нуқсонлар билан кечганлиги учун организмда гемодинамикани бузилишига олиб келади ва болалар ҳаётини янада оғирлаштиради [1, 2,9, 14].

Юрак туғма нуқсонларини биринчи бўлиб, 1971 йилда S. C. Mitchell таърифлаган. Юрак ва магистрал томирларнинг туғма нуқсони бир ёшгача бўлган болаларнинг 91% ҳолатида ўлимга олиб келадиган касалликларидан бири хисобланади.

Эпидемиология маълумотларига кўра юрак туғма нуқсонлари ҳар хил давлатларда 0,6% дан 2,4% гача барча тирик туғилган болалар ичида учраб туради. Баъзи бир юрак туғма нуқсонлари ҳаётга зид равишда ривожланса бошқалари гемодинамиканинг чуқур ўзгаришлари билан боради ва беморнинг ахволини ўта оғирлаштиради, баъзи бир юрак туғма нуқсонлари эса клиник белгиларсиз ҳам кечиши мумкин. Юрак ва магистрал томирларнинг нуқсонли ривожланиш сабаблари турлича.

- 1) Хромосом бузилишлар (5-7%)
- 2) Генни мутацияси (2-3%)

3) Тератоген омиллар (алкоголизм, кизамиқ, касбий хавф омиллари, хомиладорлик даврида қабул қилинган дори воситалари ва бошқалар) [3,10, 11, 17].

Этиологик омиллардан ташқари юрак туғма нуқсони билан туғилиши мумкин бўлган хавф омилларига: бола тушиш хавфи, хомиладорликни айниқса биринчи ярмида бўладиган гестозлар, ўтказилган вирусли инфекциялар, анамнезда олдинги ўлик туғилган болалар, оилада бошқа юрак туғма нуқсони билан туғилган болалар киради [6, 13,15].

Аммо эмбриогенез ва генетик бузилишига олиб келадиган антенатал даврдаги атроф-муҳит омиллари юрак нуқсонининг шаклланишига катта таъсир кўрсатади. Хромосомал бўлмаган юрак туғма нуқсонлари 1000 та янги туғилган чақалоққа 6,5 та ҳолатни ташкил этади [5,7]. Адабиётларда атроф-муҳит омиллари яхши тавсифланган бўлиб, улар тератоген таъсирга эга, хомиладорликнинг 1 триместрида ўтказилган вирусли инфекциялар; кизилча, Коксаки вируслари, цитомегаловирус, аденовируслар, токсоплазмоз, микоплазмоз, сифилис кўзғатувчиларининг таъсири исботланган. Ҳар қандай тана ҳарорати кўтарилиши билан биринчи триместрда юзага келадиган юқумли касалликлар юрак туғма нуқсонлари шаклланиш хавфини оширади. Юрак туғма нуқсонлари ва хомила инфекциялари бирикмаси касалликнинг прогнозини ёмонлаштиради ва кардиожарроҳликдаги ноқулай натижалар хавф омилдир [19,22,24].

Ҳозирги босқичда оналар омиллари таъсирига кўпроқ эътибор қаратилмоқда. Онада эндокрин касалликларнинг мавжудлиги: даволанмаган фенилкетонурия, хомиладорлик давридаги қандли диабет касаллик хавфини оширади. Ушбу хомиладорликдан олдин онадаги репродуктив муаммолар: абортлар, болани ўлик туғилиш, бошқа болаларида туғма нуқсонлар борлиги, хомиладорликни сақлаб қолиш учун эндокрин дориларни қабул қиладиган аёлларда юрак туғма нуқсонлари хавф юқоридир.

Бир қатор муаллифлар спиртли ичимликлар, гиёҳванд моддаларни истеъмол қилиш, иккала ота-онанинг чекишларига бевосита боғлиқлигини назарда тутадилар. Онанинг алкоголизи билан кўпинча қоринча ва бўлмача интератриал тўсиқлар нуқсонлари ҳосил бўлади. Тахминан 30% ҳолларда эмбриофетал алкоголь синдроми юзага келади, шундан 30-49% юрак туғма нуқсонлари ривожланади. Юрак туғма нуқсонлари билан касалланиш ҳолати кўпроқ онанинг 35 ёшдан катта ва отанинг ёши 45 ёшдан катта шахслар фарзандларида учрайди. Туғма ривожланиш аномалияларини шакллантиришда муҳим рол, шу жумладан юрак-кон томир тизимининг, хомиладор аёлнинг овқатланишида витаминлар ва минераллар етишмаслиги ҳам аҳамиятлидир [8]. Бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатдики, хомиладорлик пайтида фолат кислотасини қабул қилиш юрак туғма нуқсонлари ҳосил бўлиш хавфини 28-40% га камайтиради [4,23,24].

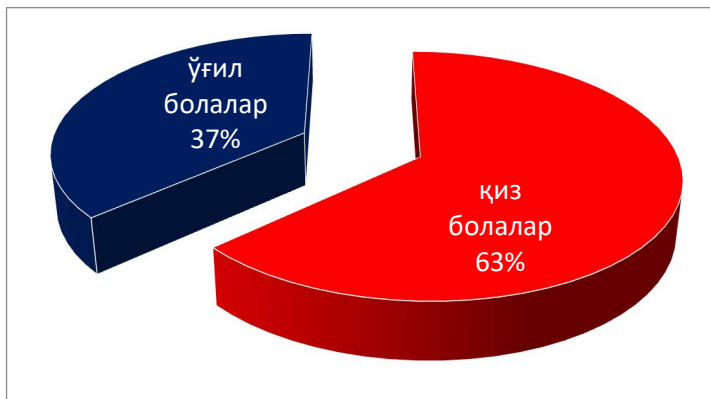
Ўзбекистонимизда ҳар йили 5000 дан зиёд болада юрак туғма нуқсони аниқланади. Шулардан фақат 50% гагина юқори малакали ёрдам кўрсатилади, 25% да эса касаллик кеч ташхисланиши натижасида болалар ҳаётини биринчи йилларида нобуд бўладилар [20,25].

Тадқиқот мақсади. Юрак туғма нуқсони ташхиси қўйилган беморларни жарроҳлик амалиётидан олдинги ва кейинги диспансеризация ва даволаш мезонларини ишлаб чиқиш.

Материаллар ва тадқиқот усуллари. Тадқиқот кузатувлари 4-шахар клиник болалар шифохонаси ва ТошПМИ нинг кардиохирургия бўлими ҳамкорлигида олиб борилди. ТошПМИ нинг кардиохирургия бўлимида 1 йил давомида турли юрак нуқсони билан келган 530 та беморда, юрак нуқсони, жарроҳлик амалиёти ёрдамида бартараф қилинади. Улардан энг кўпи қоринчалараро тўсиқ нуқсони (ҚАТН) ва бўлмачалараро тўсиқ нуқсони (БАТН). Нуқсонни ташхислаш учун беморларга умумий клиник текширув усуллари, ЭКГ, ФКГ, 4 та проекцияда қилинадиган рентгенография, доплерографик ЭхоКГ, артериал босимни билан ва оёқ соҳасида ўлчаш ва жисмоний юклатмалар асосида ўтказилган. Ташхис, нуқсонни топографик жойлашуви, ўпка гипертензиясини даражаси, нуқсонни кечиш фазаси, юрак етишмовчилигини даражаси, касалликни кечиш даражаси ва ёндош касалликларини инобатга олинган ҳолатида қўйилган. Барча ҳолатларда юрак туғма нуқсони ташхиси қўйилган беморларга кардиохирург маслаҳати даркор бўлди. Беморларга жарроҳлик амалиётини ўтказиш муддати ва амалиётга тайёрлаш бўйича кўрсатмалар берилди. Оғир ва

комбинацияланган юрак туғма нуқсони ҳолатларида қўшимча инструментал текширув усулларидан – юрак бўшлиқларини зондлаш, ангиокардиография ва бошқа текширув усуллари ўзтақилди.

Натижалар ва унинг муҳокамаси. Бизнинг кузатувимизда 150 та 1 ойликдан - 3 ёшгача – 50 (33,3%), 3-5ёшгача – 82 (54,6%), 5-10 ёшгача – 18 (12%) та бола. Улардан 95 (63,3%) таси қиз бола ва 55 (36,6%) ўғил болалар бўлган (1-расм).

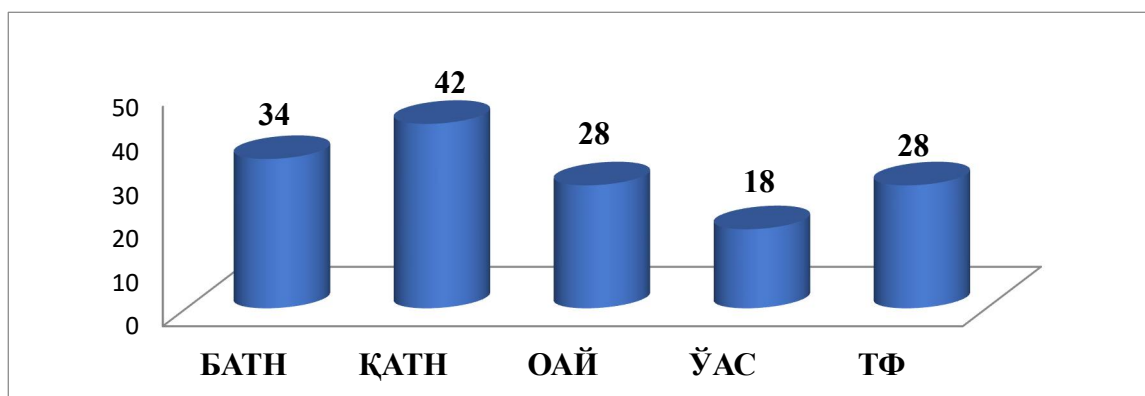


1-Расм. Юрак туғма нуқсонларининг болалар жинсига қараб учраш тезлиги

Ўлардан 34 та болага – БАТН, 42 тага - ҚАТН, 28 – очик артериал йўлак (ОАЙ), 18 та – ўпка артериясини стенози (ЎАС), 28тасига – тетрада Фалло (ТФ) ташхиси қўйилган. Касалликни кечиш фазаларига кўра бу беморларда касалликни бирламчи адаптация ва нисбий компенсация босқичлари бўлган (2-расм).

Юрак туғма нуқсони бор беморлар гемодинамик бузилишларидан қатъий назар, яъни кичик қон айланиш доирасини тўйиниши ёки кичик қон айланиш доирасида қонни камайиши ёки катта қон айланиш доирасида қонни камайиши кузатилганда шифокорга бир ёшгача бўлган даврда бир ойда 1 мартта; иккинчи йили 2 ойда 1 мартта; кейинчалик йилига 3-4 мартта муружат қилган.

Бизнинг назоратимизда бўлган беморлар жаррохлик амалиётидан олдин стационар шароитида, бола ахволини динамик текширувини олиб бориш учун йилига 2 мартта шифокор назоратига чақирилди. Уларга инфекция ўчоқларини санация қилиш ва қўллаб турувчи даволаш муолажалари ўтказилди. Жаррохлик амалиётидан кейин беморлар диспансер кузатувиغا олиниб йилига 1-2 мартта стационар шароитида текширув усуллари олиб бориш (умумий қон, пешоб, АБ, ЭКГ, ЭхоКГ, кўкрак қафисини рентгенографияси ва бошқа тор мутахасисларнинг консультацияси) учун кардиолог назоратида бўлди.



2-расм. Болаларда юрак туғма нуқсонлар турига боғлиқ учраш сони

Кичик қон айланиш доирасини тўйиниши билан кечадиган юрак туғма нуқсонларида (БАТН, ҚАТН) ўпка гипертензиясини I, Ia, II даражаси аниқланди. Юрак туғма нуқсонининг I даражали ўпка гипертензияси ривожланган болаларда тинч ҳолатда ҳам, жисмоний юкламадан кейин ҳам, ҳеч қандай клиник белгилар аниқланмади. Эхографик текширувда эса жисмоний юклатмадан сўнг миокарднинг циркулятор толаларини қисқариш тезлигини 10% га камайиши; қисқариш функциясини 25-30% га камайиши; чап қоринча қолдиқ диастолик босимини ўртача узайиши 12-14 мм.сим.уст гача ва ўпка артериясидаги босимни ортиши; миокардни изометрик бўшашиш вақтини узайиши белгилари аниқланган.

Ўпка гипертензиясини Ib даражасида-юрак етишмовчилигини белгилари тинч ҳолатда ва жисмоний юкламадан кейин ҳам аниқланган. Беморда тахикардия, хансираш, тез чарчаш каби клиник белгилар кузатилган. Бу белгилар респиратор касалликлар фонидида кучайган ва беморларга юрак етишмовчилигини бартараф қилиувчи даво муолажалари ўтказиб борилган.

Ўпка артериясини стенози юрак нуқсонидида, кичик қон айланиш доирасида қонни димланиши юз беради ва унда қўйидаги белгилар номоён бўлади: 5 та беморда (клапан ости ЎАС да) эмоционал ва жисмоний қўзғалишдан кейинги доимий гипоксия; бундай ҳолатдаги 2 та беморда бироқ, бундай белгилар аниқланмади. Тетрада Фалло ташхиси қўйилган болаларда эса 100% ҳолатда жисмоний ривожланишдан орқада қолган, эрта гипоксик тутқаноқлар ҳам кузатилган ва беморлар тез-тез шифохонага даволаниш учун мурожат қилган.

Юрак туғма нуқсони ташхиси қўйилган беморларнинг 1/3 да қўшимча экстракардиал белгилар аниқланган; бу суяк-мушак, марказий асаб, ошқозон-ичак, сидик чиқарув тизими касалликлари бўлган. Бундай касалликлар 70% беморларда аниқланган бўлса, кичик аномал нуқсонлар 40% беморларда кузатилган. Бундай белгилар дизэмбриогенезни нуқсонлик кечишидан дарак бериб юрак нуқсонини ривожланишига сабаб бўлувчи омиллар эҳтимолини оширади.

Беморларда қон айланишини бузилиши белгилари кузатилганда кардиотоник, кардиотрофик ва умумий қўлловчи даво муолажалари ўтказилди. Юрак етишмовчилигини 1-2 даражаларида дистрофия, анемия, полигиповитаминоз, иммунитетни тикловчи даво муолажалари қўшиб ўтказилди.

Юрак етишмовчилигини 3- даражасида беморларга кардиотоник ва пешоб хайдовчи (Тетрада Фалло касаллигидан ташқари), вазодиятаторлар (АПФ ингибиторлари), юрак гликозидлари, калий ва магний, кардиотрофиклар ёрдамида даво муолажалари ўтказилганидан сўнг, беморларга амбулатор шароитида даво муолажаларини давом эттириш тавсияси берилди.

Ўртача ва асоратланмаган юрак ритмини бузилиши билан кечган юрак туғма нуқсонларида махсус антиаритмик даво муолажасини ўтказиш шарт ҳисобланмайди, бироқ, мураккаб ва ҳаётга хавф солувчи юрак ритмини бузилишларида махсус антиаритмик даво муолажалари амбулатор шароитида ҳам ҳаб дори миқдорини камайтирилган ҳолатида қабул қилиниши зарур ҳисобланади. Бундан ташқари даво муолажаларига миокардда метаболизм ва электроролитлар алмашинувини яхши таъминлаб берувчи дори воситаларини қўшиб даволаш керак бўлади.

Юрак туғма нуқсони ташхиси қўйилган болаларда жисмоний фаолиятни чеклаш ноўрин ҳисобланади, сабаби, гиподинамия миокардни функционал ҳолатини ёмонлаштиради. Болаларга ўсиб, жисмоний ривожланишида, табиий ҳаракатланиши ёрдам беради, шунинг учун болаларга уларнинг ёшини инобатга олиб енгиллаштирилган гимнастика (ЛФК), даволовчи массаж ва чиниқтириш муолажалари ўтказилди.

Болаларнинг 78 (52%) да оксил энергетик етишмовчилиги (ОЭЕ) белгилари кузатилди, улардан 55 (70,5%) да – I даражали ОЭН, у 23 (29,4%) – II даражали ОЭЕ аниқланди. Уларнинг овқат рационал енгил хазм бўлувчи оксиллар билан 3-4 ҳафта давомида бойитилиши таъминланди.

Юрак туғма нуқсони ташхиси қўйилган 72(48%) беморда I даражали темир танқислиги камқонлиги аниқланганлиги сабабли уларга гидроксид-полимальтоз комплексли (ГПК)

учвалентли темир сақловчи хаб дори воситалари перорал (мальтофер, феррум-лек, ферропол) бериб борилди.

Кузатувимиздаги барча болаларда хужайравий ва гуморал иммунитетини пастлиги туфайли ўзини асосий касаллигига қўшимча интеркурент касалликларни қўшилиши, яъни кўпинча респиратор касалликлар (ОРВИ, ангина, бронхит, зотилжам) юракни янада зўриқиб ишлашига ва сурункали захарланиш белгиларини оғирлашишига сабаб бўлади. Ушбу беморларга кардиотроф дори воситалар миқдорини ошириш билан бирга антибактериал, врусга қарши даво муолажаларини ўтказиш керак бўлди. Болаларнинг 10% ҳолатида тез-тез ОРВИ билан касалланганлиги сабабли 3 авлод ва А ва В юзаки антигенларини сақловчи, гриппга қарши вакцина билан эмланди.

Болаларда сурункали инфекция ўчоқлари 67(44,6%) та болада кузатилди. Уларга реабилитация жараёнини барча даврларида инфекция ўчоқларини санацияси ва зарурат бўлганида хирургик амалиёти (тонзилэктомия - 3 та болага, аденоэктомия – 5 та болага, тишларни экстракцияси – 25 та болага) олиб борилди. Ўткир респиратор касалликлар билан тез-тез касалланганидан ва сурункали юқори нафас йўллари касалликлари бор болаларга бактериал лизатлар билан даволаш (ИРС-19, Имудон, Бронхомунал, Рибомунил ва бошқалар) муолажалари ўтказилди.

Хулосалар

1. Юрак туғма нуқсонлари педиатриянинг долзарб муаммоларидан бири ҳисобланади. Даволаш самараси касалликни эрта ташхислаб, уларни жаррохлик амалиётига тайёрлаб ва жаррохлик амалиётидан кейинги кузатув ва тўғри даволаш тадбирлари билан боғлиқ.

2. Кузатувимиз натижаларига кўра юрак туғма нуқсонлари бор беморлар мунтазам педиатр, кардиолог, кардиохирург назоратида бўлиши керак. Уларга юрак туғма нуқсонини турига қараб, юрак етишмовчилигини даражасини инобатга олган ҳолда даволаш ва профилактик чора тадбирларини олиб бориш зарур. Беморларга жаррохлик амалиётидан олдинги даво муолажаларини олиб бориш беморнинг операциядан кейинги тезроқ тикланишига ёрдам беради. Жаррохлик амалиётидан кейинги кузатув эса беморларни тезроқ соғлом турмуш тарзига қайтишига сабаб бўлиб ҳисобланади.

3. Педиатр ва амбулатор кардиологларининг вазифаси юрак туғма нуқсонини иложи бориша эрта ташхислаш ва кардиохирург назоратига юбориш ва у билан биргаликда беморни диспансер кузатувиغا олиши билан боғлиқ.

Адабиётлар:

1. Авдеева Т. Г. и др. Качество диспансерного наблюдения детей и подростков, перенесших экстренные и плановые оперативные вмешательства под общим наркозом //Смоленский медицинский альманах. – 2020. – №. 2.
2. Аганбегян А. Демография и здравоохранение России на рубеже веков. – Litres, 2019.
3. Бощенко А. А., Врублевский А. В., Карпов Р. С. Диагностика стенозов ствола левой коронарной артерии и передней нисходящей коронарной артерии с помощью трансторакальной эхокардиографии //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – Т. 5. – №. 2.
4. Гаранин А. А. и др. Основные наследственные именные синдромы в кардиологии //Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. – 2018. – №. 3 (18).
5. Дьяченко С. В., Дьяченко В. Г. Пациент, врач и рынок. – 2018.
6. Даукш И. А., Муратходжаева А. В., Пирназарова Г. З. Развитие неревматических миокардитов у детей дошкольного возраста на фоне респираторных заболеваний //Educatio. – 2015. – №. 3 (10)-5.
7. Игишева Л. Н. и др. Особенности диагностики и лечения тяжелой аортальной недостаточности у подростка 14 лет на фоне дисплазии соединительной ткани (клинический случай) //Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8. – №. 3.

8. Саперова Е. В., Вахлова И. В. Врожденные пороки сердца у детей: распространенность, факторы риска, смертность //Вопросы современной педиатрии. – 2017. – Т. 16. – №. 2.
9. Скуратова Н. А., Зылевич А. А., Шунькина А. С. Новые подходы к классификации врожденных пороков сердца у детей //Евразийский кардиологический журнал. – 2019. – №. S1.
10. Скопин И. И. и др. Современный комплексный диагностический и хирургический подход к коррекции синдрома Бланда–Уайта–Гарланда и клапанной недостаточности у взрослой пациентки //Креативная кардиология. – 2020. – Т. 14. – №. 2. – С. 167-177.
11. Ковалёв И. А. и др. Атриовентрикулярная (предсердно-желудочковая) блокада у детей //Педиатрическая фармакология. – 2018. – Т. 15. – №. 5.
12. Пирназарова Г. З. Частота встречаемости врожденных пороков сердца у детей по данным госпитализации //European science. – 2020. – №. 1 (50).
13. Левченко Е. Г. и др. Непосредственные результаты лечения коарктации аорты у новорожденных и детей до года //Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2018. – Т. 97. – №. 3.
14. Медведева И. В. и др. Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации. – 2018.
15. Чуйкин С. В. и др. Алгоритм реабилитации детей с врожденной расщелиной губы и неба в регионе с экотоксикантами //Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15. – №.
16. Banks L. et al. Exercise capacity and self-efficacy are associated with moderate-to-vigorous intensity physical activity in children with congenital heart disease //Pediatric cardiology. – 2017. – Т. 38. – №. 6. – С. 1206-1214.
17. Batte A. et al. Wasting, underweight and stunting among children with congenital heart disease presenting at Mulago hospital, Uganda //BMC pediatrics. – 2017. – Т. 17. – №. 1. – С. 1-7.
18. Sertçelik T. et al. Life quality of children with congenital heart diseases //Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi. – 2018. – Т. 53. – №. 2. – С. 78.
19. Stephens E. H. et al. COVID-19: crisis management in congenital heart surgery //The Annals of thoracic surgery. – 2020. – Т. 110. – №. 2. – С. 701-706.
20. Lin Z. B. et al. Endothelial microparticles are increased in congenital heart diseases and contribute to endothelial dysfunction //Journal of translational medicine. – 2017. – Т. 15. – №. 1. – С. 1-12.
21. Van der Mheen M. et al. The CHIP-Family study to improve the psychosocial wellbeing of young children with congenital heart disease and their families: design of a randomized controlled trial //BMC pediatrics. – 2018. – Т. 18. – №. 1. – С. 1-9.
22. Ware J. et al. Neurodevelopmental evaluation strategies for children with congenital heart disease aged birth through 5 years: recommendations from the cardiac neurodevelopmental outcome collaborative //Cardiology in the Young. – 2020. – Т. 30. – №. 11. – С. 1609-1622.
23. Alonso-Padilla J. et al. Strategies to enhance access to diagnosis and treatment for Chagas disease patients in Latin America //Expert review of anti-infective therapy. – 2019. – Т. 17. – №. 3. – С. 145-157.
24. Kang S. L., Benson L. Recent advances in cardiac catheterization for congenital heart disease //F1000Research. – 2018. – Т. 7.
25. Chessa M. et al. Esc Working group position paper: transcatheter adult congenital heart disease interventions: organization of care–recommendations from a joint Working group of the European Society of cardiology (ESC), European association of pediatric and congenital cardiology (AEPC), and the European association of percutaneous cardiac intervention (EAPCI) //European heart journal. – 2019. – Т. 40. – №. 13. – С. 1043-1048.


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

Ирина Анатольевна ДАУКШ
Дилдора Тулкуновна ИКРАМОВА
Юлдуз Шухратовна МАХКАМОВА
Кафедра факультетской педиатрии,

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

СМЕШАННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

For citation: I.A. Dauksh, D.T. Ikramova, Y.Sh. Makhkamova MIXED CONNECTIVE TISSUE DISEASE Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 352-358

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-53>

АННОТАЦИЯ

В статье представлены современные данные об этиологии, патогенезе, клинических симптомах смешанного заболевания соединительной ткани (синдрома Шарпа), приведены диагностические критерии диагностики и принципы лечения.

Ключевые слова: смешанное заболевание соединительной ткани, этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, дети.

Ирина Анатольевна ДАУКШ
Дилдора Тулкуновна ИКРАМОВА
Юлдуз Шухратовна МАХКАМОВА
Факультет педиатрии кафедрасы,

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистан

БИРИКТИРУВЧИ ТЎҚИМАНИНГ АРАЛАШ КАСАЛЛИКЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Мақолада аралашган бириктирувчи тўқима касаллигининг этиологияси, патогенези, клиник белгилари (Шарп синдроми) бўйича замонавий маълумотлар келтирилган, диагностика меъзонлари ва даволаш тамойиллари келтирилган.

Калит сўзлар: бириктирувчи тўқима касалликлари, этиологияси, патогенези, клиник кўриниши, диагностикаси, даволаш усуллари, болалар.

Irina Anatolyevna DAUKSH
Dildora Tulkunovna IKRAMOVA
Yulduz Shukhratovna MAKHKAMOVA

Department of Faculty Pediatrics,
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

MIXED CONNECTIVE TISSUE DISEASE

ANNOTATION

The article presents modern data on the etiology, pathogenesis, clinical symptoms of mixed connective tissue disease (Sharp's syndrome), provides diagnostic criteria for diagnosis and principles of treatment.

Key words: mixed connective tissue disease, etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment, children.

Термин «заболевание соединительной ткани» (ЗСТ) является обобщенным определением группы аутоиммунных нарушений, характеризующихся системным типом воспаления различных органов и систем, сочетающимся с развитием аутоиммунных и иммунокомплексных процессов, а также избыточным фиброобразованием.

Большинство системных заболеваний соединительной ткани имеют достаточно четкую нозологическую очерченность, которая отражена в основных диагностических критериях. Но иногда диагностика ревматических болезней бывает затруднительной, поскольку клинические проявления не соответствуют ни одной нозологической форме. В этой связи представляет интерес смешанное заболевание соединительной ткани (СмЗСТ).

Смешанное заболевание соединительной ткани относится к редким заболеваниям соединительной ткани неустановленной этиологии, характеризующееся сочетанием отдельных признаков системной красной волчанки (СКВ), системной склеродермии (ССД), ревматоидного артрита (РА), дерматомиозита (ДМ) или полимиозита (ПМ) с наличием антител (АТ) к растворимому ядерному рибонуклеопротеину (анти-U1-РНП).

Концепция смешанного заболевания соединительной ткани, как отдельной нозологической единицы, впервые была представлена Gordon C. Sharp и соавторами в 1972 году, когда у больных наблюдался клинико-иммунологический синдром системного поражения соединительной ткани, который проявляется сочетанием отдельных признаков склеродермии (ССД), дерматомиозита (ДМ), системной красной волчанки (СКВ), появлением в высоких титрах антител к ядерному антигену [1]. В последующем было установлено, что выявленный антиген относится к растворимому ядерному рибонуклеопротеину U1, богатому уридином (U1-RNP), который выделяют среди 15 антигенов вилочковой железы [2]. Первоначально U1-RNP считали специфическим иммунологическим маркером СмЗСТ, однако на больших контингентах пациентов было установлено, что этот антиген обнаруживается при целом ряде других ревматических заболеваний, хотя в значительно меньших количествах.

Более трех десятилетий концепция СмЗСТ обсуждалась и подвергалась сомнению. Вопрос о нозологической самостоятельности СмЗСТ остается предметом дискуссии [3,4], но практические врачи должны знать о возможности клинических проявлений данного заболевания и методах лечения.

Смешанное заболевание соединительной ткани относится к редкой патологии у детей: его популяционная частота, по разным данным, варьирует в пределах от 0,1 до 0,5% [5]. Данная патология в 6 раз чаще наблюдается у девочек, преимущественно в возрасте 4–16 лет [6].

Этиологические причины развития СмЗСТ не известны, отмечается возможность влияния генетических, гормональных, инфекционных факторов и др.

В основе заболевания лежит своеобразное нарушение иммунитета, имеется определенная связь с наследственностью у больных.

Отмечается наличие генетической предрасположенности, когда у родственников больных СмЗСТ выявляются отдельные проявления этого заболевания (синдрома Шарпа); имеются случаи с наличием клинических симптомов СмЗСТ у родственников и определением HLA-DR4 фенотипа [7].

Предполагается, что развитие синдрома Шарпа обусловлено сходством между полипептидом рибонуклеопротеина U1 (U1- РНП) и антигенными детерминантами ретровирусов, в результате чего аутоантитела, вырабатываемые к антигенам экзогенного ретровируса, реагируют с собственным рибонуклеопротеином («молекулярная мимикрия»).

Результаты экспериментальных исследований указывают, что антитела к U1- РНП принимают участие в формировании иммунного ответа и играют определенную роль в патогенезе СмЗСТ [8].

Исследования предполагают, что появление АТ к U1- РНП способствует повреждению тканей: нарушение клиренса потенциально иммуногенных собственных антигенов, неадекватную В- и Т- клеточную толерантность к антигенам РНП; иммуногенные возможности компонентов РНК в рибонуклеопротеинах [9].

По МКБ-10 смешанное заболевание соединительной ткани рассматривается в подклассе «Системное поражение соединительной ткани» XII класса М35 – другие системные поражения соединительной ткани и М35.1 – другие перекрестные синдромы.

Клиническая картина СмЗСТ характеризуется клиническими признаками нескольких заболеваний (системной красной волчанки, системной склеродермии и полимиозита), в динамике отмечается значительный полиморфизм клинической картины [10].

В начале заболевания отмечаются слабость, недомогание, лихорадка интермиттирующего типа, боли в суставах и мышцах, похолодание конечностей [6]. В последующем развивается полиморфная клиническая картина, включающая суставной синдром, который носит доброкачественный характер. Больные жалуются на артралгии, непродолжительную утреннюю скованность, артриты симметричные с поражением пястно-фаланговых и крупных суставов конечностей. Чаще артрит не ведет к деформациям, но все-таки возможны эрозивные изменения суставов и деформации, напоминающие картину ревматоидного артрита [11].

Клинически мышечный синдром характеризуется слабостью проксимальных мышц, миалгиями, уплотнением мышц, повышением уровня ферментов мышечного распада (КФК, альдолаза) в сыворотке крови. При нарастании мышечной слабости необходимо проведение электромиографического (ЭМГ) и морфологического исследований для исключения дерматомиозита.

Синдром Рейно является одним из наиболее частых и ранних признаков СмЗСТ, может проявиться за несколько лет до других симптомов. Синдром Рейно наблюдается у большинства больных, обусловлен обратимым спазмом мелких артерий и артериол пальцев рук и ног, висцеральных органов. При частых и длительных проявлениях синдрома Рейно нарушается периферическое кровообращение, что приводит к развитию трофических нарушений (сухость кожи, дистрофия ногтей, некрозы на кончиках пальцев). Для исключения склеродермии и системной красной волчанки проводится капилляроскопия.

Кожный синдром при СмЗСТ характеризуется многообразием. Отёк кистей и «сосискообразные» пальцы наблюдаются практически у всех больных уже в дебюте заболевания, но выраженной плотности отёка и индурации, как при ССД, не отмечается.

В ряде случаев отмечаются телеангиэктазии, эритематозные и гипо- или гиперпигментированные пятна на лице и других открытых частях тела, дискоидная волчанка, алопеция, схожие с изменениями при хронической дискоидной красной волчанке. В отдельных случаях наблюдается симптом Готтрона в виде неяркой эритемы, в последствие полностью обратимой. Лиловый оттенок эритемы и параорбитальная её локализация, симптом Готтрона требуют диагностических исследований для исключения дерматомиозита.

У некоторых больных могут наблюдаться петехиальные или пурпурозные высыпания, наблюдаемые при системных васкулитах.

В динамике развития заболевания выявляются висцеральные поражения. При тяжелом течении заболевания в легких развиваются интерстициальные поражения, клинически проявляющиеся в виде кашля, одышки при физической нагрузке. Признаки поражения легких выявляются в среднем через 4 года после появления первых симптомов заболевания и

выявляются у половины взрослых больных [12]. По мере прогрессирования заболевания возможно развитие диффузного фиброза с нарушением рестриктивной функции и легочной гипертензией, формирование сотового легкого.

Наблюдаются признаки полисерозита с развитием плеврита и перикардита, иногда в дебюте заболевания.

Поражение почек по типу гломерулонефрита является тяжелым проявлением заболевания, дебют СМЗСТ в детском возрасте ассоциирован с большим риском развития нефрита, чем у взрослых.

При СМЗСТ наблюдается поражение пищевода с признаками нарушения двигательной активности пищевода (гипотонии) и нарушением глотания. Гипотония пищевода иногда сочетается со снижением перистальтики кишечника, ослаблением смыкания сфинктеров.

Возможно увеличение печени и селезенки, у взрослых больных описаны случаи развития билиарного цирроза печени.

Клинические проявления СМЗСТ у детей полиморфны, характеризуются полиорганностью поражения [13]. У детей в дебюте часто отмечаются лихорадка интермиттирующего характера, слабость, недомогание, суставной синдром в виде артралгии или артрита с поражением суставов кистей рук, лучезапястных, коленных и голеностопных суставов, с частым формированием контрактур. В большинстве случаев наблюдается синдром Рейно, отёк кистей, а также кожные высыпания в виде эритемы на лице и над суставами.

При тяжелом течении возможно поражения внутренних органов: снижение диффузионной способности легких, гипотония пищевода, полисерозиты в виде плеврита и перикардита. Поражение сердца у детей встречается нечасто с развитием миокардита, редко поражение клапанов (чаще аортального). В отдельных случаях отмечаются гепатомегалия, спленомегалия, лимфаденопатия.

Данные лабораторных исследований свидетельствуют, что у больных с СЗСТ в активный период выявляют увеличение СОЭ, умеренную лейкопению, тромбоцитопению, анемию (чаще гипохромную).

При исследовании мочи у больных СМЗСТ с поражением почек возможно выявит протеинурию, гематурию, лейкоцитурию и цилиндрию.

Данные биохимических исследований крови выявляют повышение СРБ и острофазовых белков, а также изменение показателей, указывающих о поражении различных органов: повышение уровня альдолазы, КФК и ЛДГ (поражение мышц); повышение уровня креатинина, нарушение электролитного баланса, снижение общего белка, альбуминов, повышение холестерина (при поражении почек) и др.

Иммунологические исследования являются более информативными: высокий уровень иммуноглобулинов (IgG), интерферона γ , интерлейкина-10, TNF- α . Довольно часто в крови определяются антинуклеарный фактор, по данным В.А. Насоновой и соавторов в 78,2%[4], также возможно выявление в крови ревматоидного фактора, реже LE- клеток, гипокомплементемии.

Серологическим маркером СМЗСТ являются АТ к U1- РНП. Появление антител к U1-РНП может предшествовать клиническим симптомам, при развитии ремиссии не выявляются. При отсутствии антител в активном периоде заболевания прогноз СМЗСТ значительно тяжелее.

Для диагностики СМЗСТ вначале использовали критерии Sharp и соавторов [1,2].

Таблица 1. Диагностические критерии смешанного заболевания соединительной ткани по Sharp G.C. и соавторов.

Большие критерии	Малые критерии
Выраженный миозит	Алопеция
Поражение легких (ДСЛ > 70)	Лейкопения < 4×10^9 /л
Синдром Рейно или гипотония пищевода	Анемия
Отечность кистей или склеродактилия	Плеврит

Антитела к U1- РНП в титре боле 1: 10 000 Отсутствие антител к Sm-антигену	Перикардит Артрит Невралгия тройничного нерва Эритематозные высыпания Тромбоцитопения Умеренный миозит Отек кистей в анамнезе
---	---

Достоверный диагноз:

4 больших критерия + наличие антитела к U1- РНП > 1: 4000 при отсутствии антител к Sm-антигену.

Вероятный диагноз:

3 больших критерия и отсутствие антител к Sm-антигену или
2 больших критерия (из числа первых трех в перечне) + 1 малый критерий + наличие антитела к U1- РНП > 1: 1000.

Возможный диагноз:

3 больших критерия при отсутствии серологического подтверждения (антитела к U1- РНП) или
наличие антитела к U1- РНП > 1: 100 + 2 больших критерия или
1 большой критерий в сочетании с 3 малыми критериями.

В последующем при диагностике СмЗСТ стали пользоваться диагностическими критериями, предложенными D. Alarcon- Segovia [14] Kahn [15], которые более просты при использовании.

Таблица 2. **Диагностические критерии смешанного заболевания соединительной ткани**

Критерии	D.Alarcon- Segovia, M.Villareal (1987)	Kahn M.F., Appelboom T. (1991)
Серологические	Антитела к РНП в титре $\geq 1: 1600$	1. Антитела к РНП (соответствующий крапчатому антинуклеарному фактору) в титре $\geq 1: 2000$
Клинические	Отек кистей Синовит Миозит (клинически или морфологически подтвержденный) Синдром Рейно Акросклероз	2а. Синдром Рейно 2б. Синовит 2с. Миозит 2д. Плотный отек пальцев
Правила установки достоверного диагноза	Серологический критерий + 3 и более клинических критерия При отсутствии серологического критерия должно быть не менее 4 клинических критерия	Для установления достоверного диагноза СмЗСТ необходимо сочетание следующих критериев: «1» + «2а» и 2 или более двух из трех критериев «2 б - 2 д»
Чувствительность %	62	62,5
Специфичность	86,2	86,2

Помимо перечисленных диагностических критериев в клинической практике применяются критерии, предложенные Kasukawa и соавторами (1987), которые представлены в таблице 3.

Таблица 3. Диагностические критерии смешанного заболевания соединительной ткани по Kasukawa и соав. (1987) [16].

Признаки, наблюдаемые при системной красной волчанке	Полиартрит Лимфаденопатия Эритема кожи и лица Перикардит или плеврит Лейкопения (< 4000/мл) Тромбоцитопения (<100 000/мл)
Признаки, наблюдаемые при системной склеродермии	Склеродактилия Легочной фиброз Рестриктивные изменения легких (жизненная ёмкость <80% или снижение диффузионной способности <70%) Нарушение моторики или расширение пищевода
Признаки, наблюдаемые при дерматомиозите	Мышечная слабость Повышение в сыворотке крови уровней ферментов мышечного распада (КФК) Признаки мышечного поражения по данным электромиографии
Общие симптомы	Синдром Рейно Плотный отек кистей
Установление диагноза	Наличие одного из двух общих симптомов+ положительный тест на антитела к РНП+ наличие одного или более симптомов в двух из трех групп указанных признаков, наблюдаемых при системных заболеваниях (красная волчанка, склеродермия, дерматомиозит).

При лечении смешанного системного заболевания в большинстве случаев используют кортикостероиды, особенно на ранних стадиях заболевания. Помимо кортикостероидов в базисную терапию включают антималярийные препараты, цитотоксические и цитостатические средства [17]. При лечении больных со СмЗСТ базовая патогенетическая терапия определяется исходя из ведущего клинического синдрома, фазы и скорости прогрессирования заболевания [18,19]. При наличии в клинике синдрома Рейно используют блокаторы кальциевых каналов, антиагреганты (аспирин, курантил), при необходимости гепарин и непрямые антикоагулянты (варфарин).

Лечение СмЗСТ зависит от преобладающих в клинической картине симптомов и основывается на лечении заболеваний, входящих в состав СЗСТ.

В литературе описаны случаи, когда при своевременном распознавании клинических признаков системности поражения и назначения адекватной терапии была достигнута положительная динамика заболевания [20].

Прогноз заболевания зависит от течения и клинических проявлений, протекать относительно доброкачественно с продолжительной ремиссией, но может наблюдаться тяжелое прогрессирующее течение. Наиболее частой причиной смерти являются легочная гипертензия и почечная недостаточность.

Заключение. Смешанное заболевание соединительной ткани является редкой патологией, может прогрессировать без адекватного лечения с развитием тяжелого течения и поражением легких, почек, сердечнососудистой системы и ЦНС. Своевременная диагностика и назначение терапии, постоянное многолетнее наблюдение с повторным обследованием больного и коррекцией лечения будут способствовать длительной ремиссии и благополучному прогнозу.

Литература

1. Sharp G.C., Irvin W. S., Tan E.M. et al. Mixed connective tissue disease – an apparently distinct rheumatic disease syndrome associated with a specific antibody to an extractable nuclear antigen (ENA) // *Am J Med.* – 1972. - Vol. 52. - № 2. – P. 148 – 159.
2. Sharp G.C., Sigsen B.N. (Eds.) *Mixed connective tissue disease in arthritis and allied conditions* / D.J. McCarty. — Philadelphia, 1985. — 64.
3. Venables P. J. Mixed connective tissue disease // *Lupus.* – 2006/ - Vol. 45. - № 12. – P/ 1477 – 84.
4. Смешанное заболевание соединительной ткани и перекрестные формы системных заболеваний соединительной ткани // Национальное руководство по ревматологии /Под редакцией В.А. Насоновой и Е.Л. Насонова. – М.: ГЭОТАР – Медиа. 2010.
5. Petty R, Laxer R, Lindsley C, Wedderburn L. Mixed connective tissue disease. In: *Textbook of Pediatric Rheumatology*. 7th ed. Elsevier. 2015. P. 418 – 426.
6. Swart FJ, Wulffroate NM. / *Diagnostic workup for mixed connective tissue disease in childhood.* *Isr Med Assoc J.* 2008. 10. P. 650 - 652.
7. Рябова Т.В. Смешанное заболевание соединительной ткани (Болезнь Шарпа) // *Детская ревматология: Руководство для врачей* /Под редакцией А.А. Баранова, Л.К. Баженовой. – М.: Медицина. 2002. – С. 210 – 220.
8. Keith M.P., Moratz C., Tsokos G.C. Anti – RNP immunity: implications for tissue injury and the pathogenesis of connective tissue disease // *Autoimmun Rev.* - 2007.- Vol.6. - №4. – P. 232 – 236.
9. Greidinger E.L., Hoffman R.W. Autoantibodies of the pathogenesis of mixed connective tissue disease // *Rheum Dis Clin North Am.* – 2005. – Vol. 31. - №3. – P. 437 – 450.
10. Шуба Н.М. Смешанное заболевание соединительной ткани (синдром Шарпа) // *Український ревматологічний журнал.* — 2000. — № 1. — С. 29-32.
11. *Детская ревматология: Руководство для врачей* /Под ред. А.А. Баранова, Л.К. Баженовой. — М.: Медицина, 2002. — 336 с.
12. Vegh J., Szilasi M., Soos G., Devenyi K. et al. Interstitial lung disease in mixed connective tissue disease // *Orv Hetil.* - 2005. – Vol. 146. - № 48.- P. 2435 – 2443.
13. Муквич Е.Н., Бельская Е.А., Петренко Л.Б., Людвик Т.А. Смешанное заболевание соединительной ткани в практике детского кардиоревматолога // *Здоровье ребенка.* - 2015. - № 5 (65). - С. 119 – 124.
14. Alarcon- Segovia D., Villareal M. Classification and diagnostic criteria for mixed connective tissue disease // *Kasukawa R., Sharp G.C. Ed Mixed connective tissue disease and antinuclear antibodies.* – Amsterdam, Elsevier, 1987. – P. 33 – 40.
15. Kahn M.F., Appelboom T. *Syndrom de Sharp* // Kahn M.F., Peltier A.P., Meyer O., Piette J.C. Ed. *Les maladies systemiques*, 3rd ed. – Paris: Flammarion, 1991. – P. 545 – 556.
16. Kasukawa R., Tojo T., Miyawaki S. Preliminary diagnostic criteria for classification of mixed connective tissue disease and antinuclear antibodies. – Amsterdam, Elsevier, 1987. – P. 41 – 47.
17. Kim P., Grossman J.M. Treatment of mixed connective tissue disease // *Reum Dis Clin North Am.* – 2005. – Vol. 31. – P. 549-565.
18. Cappelli S, Bellando Randone S, Martinovic D, et al. “To Be or Not To Be,” Ten Years After: Evidence for Mixed Connective Tissue Disease as a Distinct Entity. *Semin Arthritis Rheum.* 2012; 41(4):589–598.
19. Hajas A, Szodoray P, Nakken B, et al. Clinical course, prognosis, and causes of death in mixed connective tissue disease. *J Rheumatol.* 2013;40(7):1134–1142.
20. Макарова Т.П., Вахитов Х.М., Сабирова Д.Р., Садыкова Д.И, Хуснутдинова Л.Р., Фирсова Н.Н., Кучерявая А.А. Эволюция смешанного заболевания соединительной ткани у ребенка 7 лет: клинический случай.// *Вопросы современной педиатрии.* – 2020. – Т.19 - № 3). - С. 214–219.


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

Лола Ташбековна ИРБУТАЕВА
Рустам Хаитович ШАРИПОВ
Махбуба Махмудовна АХМЕДОВА
Алишер Собирович РАСУЛОВ
Надира Алишеровна РАСУЛОВА

Кафедра педиатрии Факультета Последипломного образования,
Самаркандский Государственный медицинский институт

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА

For citation: L.T. Irbutaeva, R.X. Sharipov, M.M. Axmedova, A.S. Rasulov, N.A. Rasuloval, COMPARATIVE STUDY OF IMMUNOLOGICAL STATE IN FREQUENTLY SICK CHILDREN FOR ASSESSMENT OF IMMUNOLOGICAL STATUS Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 359-364

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-54>

АННОТАЦИЯ

Проблема часто и длительно болеющих детей является одной из актуальных и нерешенных проблем в педиатрии. Нами выявлены конкретные нарушения в тех или иных звеньях иммунной системы и неспецифических факторов защиты организма у ЧБД, что является основой для включения иммунокорректирующих препаратов для лечения и профилактики заболеваний. Применение в качестве иммунокорректирующего препарата Бронхо-Мунал позволяет снизить частоту заболеваемости и улучшить качество жизни часто болеющих детей.

Ключевые слова: часто болеющие дети, иммунный статус, иммуностимулятор.

Lola Tashbekovna IRBUTAeva
Rustam Xaitovich SHARIPOV
Maxbuba Maxmudovna AXMEDOVA
Alisher Sobirovich RASULOV
Nadira Alisherovna RASULOVA

Department of Pediatrics Faculty of Postgraduate Education,
Samarkand state medical institute

COMPARATIVE STUDY OF IMMUNOLOGICAL STATE IN FREQUENTLY SICK CHILDREN FOR ASSESSMENT OF IMMUNOLOGICAL STATUS

ANNOTATION

The problem of chronically ill children is one of the most urgent and unsolved problems in pediatrics. We identified specific abnormalities in certain parts of the immune system and non-specific defense

of the organism in FIC, which is the basis for inclusion immunocorrective drugs for the treatment and prevention of diseases. Use as drug immunocorrective Broncho-Munal reduces the incident of disease and improve quality of life of ill children.

Keywords: chronically ill children, immune status, immunopotentiator.

Лола Ташбековна ИРБУТАЕВА
Рустам Хаитович ШАРИПОВ
Махбуба Махмудовна АХМЕДОВА
Алишер Собирович РАСУЛОВ
Надира Алишеровна РАСУЛОВА
Педиатрии кафедраси Дипломдан кейин
таълим факультети, Самарканд Давлат Тиббиет институти

ИММУНОЛОГИК СТАТУСИ БАХОЛАШ УЧУН ТЕЗ-ТЕЗ КАСАЛЛАНУВЧИ БОЛАЛАРНИНГ ИММУНОЛОГИК ХОЛАТИНИ СОЛИШТИРИШ

АННОТАЦИЯ

Тез ва узок муддат касалланиб турувчи болалар муаммоси педиатрияда актуал ва тулик ечилмаган муаммолардан бири булиб хисобланади. Улар организмида химоя килувчи носпецифик факторлар ва иммун системасининг айрим қисмларида буладиган аниқ бузилишлар топилган, шунинг учун ТКБни даволаш ва профилактикасида иммунокоррекция препаратини кулланиши асос булиб хисобланади. Иммуностимулятор сифатида Бронхо Мунал препарат кулланилиши ТКБнинг касалланиш сонини камайтиради ва яшаш тарзини яхшилайд.

Калит сўзлар: тез-тез касалланувчи болалар, иммун статуси, иммуностимулятор

Введение. Проблема часто болеющих детей – это всеобщая клиническая проблема, одна из наиболее актуальных вопросов в современной педиатрии и находится в центре внимания врачей всех специальностей [5,8]. Актуальность проблемы объясняется значительным увеличением число больных, увеличением коечных фондов детских стационарах, длительный уход за больными детьми, за которого государства имеет огромный экономический ущерб [4,12].

По данным разных авторов, ЧБД составляют от 20 до 65% детской популяции [1,7, 10] и характеризуются частотой повторных инфекций от 6 до 12-15 раз в году. В связи с этим понятен интерес к разработке тактике ведения детей повторными инфекциями.

В структуре заболеваемости лидирующее положение продолжают занимать заболевание органов дыхания, следом идут заболевания органов пищеварения, крови и кроветворных органов, инфекционные заболевания кожи и подкожной клетчатки, почек и мочевыделительной системы и прочие [3,6, 11].

Известно, что при защите организма от инфекционного агента большую роль играет наряду со специфическими факторами неспецифические факторы защиты организма. К ним относится содержание комплемента, лизоцима и бактерицидная активность сыворотки, активность и завершенность фагоцитоза и адсорбирующая способность эритроцитов. Посвященные работы к изучению данной проблемы незначительные и лишь обоснованы результатом немногочисленных наблюдений [2,9].

Таким образом, пониженное иммунное состояние организма маленьких детей приводит к формированию группы часто болеющих детей. Не требует объяснения тот факт, что при ослаблении иммунитета организм подвергается к атаке условно-патогенных микробов.

Целью работы явилось определить иммунологическое состояние организма у часто болеющих детей, установить диагностические критерии для оценки иммунологического статуса и выявить результаты применения иммуностимулятора, на ряду, с традиционными методами лечения.

Материал и методы исследования: было обследовано 62 ребенка с бронхолегочными заболеваниями в возрасте от 1 месяца до 6 лет, которые входят в группу часто болеющих детей. Все дети были обследованы в ГДБ №1 г. Самарканде. Из общего количества мальчиков было – 34 (54,8%), девочек – 28 (45,1%). Распределение больных по возрасту показало следующие результаты (таблица №1).

Таблица 1.

Возраст детей	Контрольная группа n = 20	Основная группа n = 42	Всего n = 62
1 мес – 1 года	5 (25%)	10 (23,8%)	15 (24,1%)
1 – 3 лет	7 (35%)	14 (33,3%)	21 (33,8%)
3 – 6 лет	8 (40%)	18 (42,8%)	26 (41,9%)

Анализ преморбидного фона показал, что у детей часто встречалась железодефицитная анемия - 56 (90,3%), рахит – 48 (77,4%), гипотрофия – 22 (35,4%), судорожный синдром – 21 (33,8%), хронический тонзиллит – 17 (27,4%), острый ринофарингит – 18 (29%) .

У всех детей в ходе клинического обследования были выявлены частые заболевания, такие как ОРВИ (32,2%), очаговая пневмония (29%), острый бронхит (20,9%), обструктивный бронхит (17,7%).

При общем осмотре детей были выявлены следующие жалобы: повышение температуры тела отмечено у 62 больных (100%), кашель – 57 (91,9%), рвота – 23 (37%), беспокойство – 60 (96,7%), одышка – 18 (29%), судороги – 21 (33,8%), снижение аппетита – 58 (93,5%).

Материалом для иммунологического исследования служила кровь. Определение титра комплемента, лизоцима и бактериостатическая активность сыворотке крови проводилось фотонейфелометрическим методом, которые были разработаны сотрудниками кафедры микробиологии СамМИ Сидиковой К.А.(1987). При определении бактериостатической активности сыворотки крови применяли методику, основанную на измерение оптической плотности мясопептонного бульона при росте в нем культуры стафилококка. При определение титра сывороточного лизоцима - метод основан на высокой чувствительности культуры *Micrococcus lisodecticus* к воздействию лизоцима. Фагоцитарная активность лейкоцитов, индекс и степень завершенности фагоцитоза изучена на основании методики предложенной Е.А. Олейниковой, О.В. Миловидовой и Л.В.Новиковой в 1975 г. Реакция иммуноприлипания (РИП) использовали методику Пустоваловой Н.А. (1975). Количественное определение фракции иммуноглобулинов проводилась методом иммунодиффузии в агаровом геле по Манчини.

Результаты и обсуждения: у ЧБД (часто болеющие дети) преморбидный фон имеет широкий диапазон. Среди которой очень часто встречается хронический тонзиллит, ринофарингит, рахит I степени, гипотрофия I степени и анемия I-II степени. Среди сопутствующих синдромов особое место занимает диарея. У ЭБД (эпизодически болеющие дети) ни в одном случае не зарегистрированы гипотрофия и признаки рахита (таблица №2).

Таблица 2

Клинический диагноз, преморбидный фон, сопутствующие синдромы у ЧБД и ЭБД

Количество обследованных детей	Из них клиническим диагнозом	Преморбидный фон и сопутствующие синдромы
42 ЧБД	ОРВИ 14-33,4%	Хронический тонзиллит. Острый ринофарингит. Судорожный синдром. Рахит 1-вой степени. Анемия 1-2 ст. Диарея
	Острая очаговая пневмония	Судорожный синдром. Рахит 1-вой степени. Обструктивный синдром.

	6-14,3%	Анемия 1-2 ст. Гипотрофия 1ст. Диарея.
	Острый бронхит 15-35,8%	Острый ринофарингит. Анемия 1-2 ст. Гипотрофия 1 ст. Диарея.
	Обструктивный бронхит 7-16,6%	Астматический синдром. Хронический тонзиллит. Рахит 1-вой ст. Анемия 1ст. Гипотрофия 1 ст. Диарея.
20 ЭБД	ОРВИ 10-50%	Хронический тонзиллит. Анемия 1 ст.
	Острый бронхит 10-50%	Хронический тонзиллит. Анемия 1 ст.

Для изучения иммунологического статуса применен комплекс методов, отражающих состояние иммунитета (количество иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови) и неспецифических факторов защиты организма (содержание комплемента, лизоцима и бактериостатическая активность сыворотки, активность, индекс и завершенности фагоцитоза и адсорбирующие способности эритроцитов). Использованы нормативные данные, полученные в Институте иммунологии АН РУз.

Высокие показатели IgG по сравнению нормой у ЧБД доказывают, что заболевание верхних дыхательных путей обусловлены грамположительными микроорганизмами. Во время заболевания накопление их в сыворотке крови усиливается, появляется защита. Отмечается высокие показатели IgM, что составляет 136,+7,4% по сравнению нормой – 97,5+4,2%. IgA у ЧБД отмечены в меньших количествах (112,0+10,1 у ЧБД, 156,8+ 12,0 у ЭБД, 151,0 +11,0 норма у здоровых детей), что можно предполагать развитие патологического процесса со стороны ЖКТ.

В защите организма маленьких детей от инфекционного агента важную роль играют неспецифические факторы защиты. Результаты изучения клеточных факторов защиты организма, у здоровых детей, у ЭБД и ЧБД показывают иммунодефицитное состояние именно у ЧБД. Фагоцитарная активность лейкоцитов в норме у здоровых детей составляют 49,8+2,7%, у ЭБД – 52,8+3,8% и у ЧБД- 58,8+2,9%. Высокие показатели АФ показывает, что организм мобилизует все свои силы против болезнетворных микробов и количество активных лейкоцитов увеличивается. Но их переваривающая способность – индекс фагоцитоза резко падает. Если в норме у детей с месячного до 7 летнего возраста ИФ составляет 5,1+0,7 то у ЧБД – 1,6+0,6%. Каждый активный лейкоцит может поглощать только 1 микробную клетку. Соответственно ЗФ (норма -4-6 балл, ЭБД – 4-6 балл, у ЧБД – 7-8 балл).

В наших наблюдениях отмечено, что количественное изменение эритроцитов у ЧБД по сравнению нормой не происходит. Однако, их адсорбирующие способности резко снижаются. В норме прилипающие способности эритроцитов, микробных клеток составляет – 18 -20%, у ЧБД – 12 – 13%, что показывает, под действием длительной интоксикации эритроциты теряют своих рецепторов. У ЭБД показатели РИП не меняются. Низкие показатели РИП у ЧБД по сравнению со здоровыми еще раз указывают, что этот феномен является одним из факторов естественного иммунитета и активно участвует со всеми звеньями иммунитета в единой борьбе против инфекции.

Таким образом, РИП – адсорбирующие способности эритроцитов патогенного стафилококка можно использовать как тест определяющие иммунное состояние у ЧБД.

Аналогичные данные были получены при изучении гуморальных факторов. Уровень комплемента у ЧБД на 50% был низким по сравнению нормой. Норма -0,62 – 0,76 ед., у ЭБД – 0,58 - 0,70 ед., у ЧБД – 0,32 – 0,38 ед. Бактериостатической активности сыворотки (БАС) в отношении культуры стафилококка выявлена у здоровых в разведениях 1:10-1:640, у ЭБД 1:10 -1:160 и у ЧБД – 1:10 – 1:80. Содержание лизоцима соответственно 1:10 - 1:160, 1:10 – 1:80 и 1:10 – 1:20.

Анализируя полученных данных можно заключить, что гуморальные факторы защиты у эпизодически и часто болеющих детей подавлены. Выявленные конкретные нарушения в тех или иных звеньях иммунной системы и неспецифических факторов защиты является основной для включения иммунокорректирующих препаратов при лечении и профилактики заболеваний у ЧБД.

Для подтверждения выше сказанного обследовано группа ЧБД. Они лечились с традиционным методом (32 детей), традиционным методом и Бронхо-Муналом (10 детей). Иммунологические показатели определяли до и после лечения. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения Бронхо-Мунала наряду с традиционными методами лечения, что выражается повышением иммунитета и быстро исчезновением клинических симптомов заболевания. Уровень иммуноглобулина А при традиционном методе составляет $112,0 \pm 10,1$ мг/л, традиционный метод + Бронхо-Мунал повышается от $112,0 \pm 10,1$ – $125,0 \pm 10,1$ мг/л. Аналогичные показатели иммуноглобулинов М и G.

Под действием Бронхо-Мунала у часто болеющих детей поднялись и уровни неспецифических факторов защиты. АФ от $58,8 \pm 2,9$ до $67,5 \pm 3,1\%$, ИФ от $1,6 \pm 0,6$ до $5,2 \pm 0,7$, ЗФ от 7- 8 баллов до 4-6 баллов. РИП 12 – 13% до 19 – 20%. Комплемент 0,32 -0,37 ед. до 0,65 – 0,72 ед., БАС от 1:10 – 1:80 до 1:10 – 1:640, ЛАС от 1:10 – 1:20 до 1:10 – 160 .

Клиническая эффективность применения иммунокорректирующих препаратов проявлялась в исчезновение клинических симптомов и рецидивы заболевания. Так, если при лечении традиционным методом, кашель, одышка, судорожные симптомы, высокая температура исчезала на 6-7 день после применения лечения, то при лечении традиционным методом и с применением Бронхо – Мунала на 4 – 5 день. Повторные рецидивы из 32 больных, которые лечились традиционными методами, наблюдались через 1,5 – 2 месяца у 15 детей. Из 10 больных, которые применяли традиционный метод и Бронхо-Мунал, 2 раза обратились по поводу заболевания верхних дыхательных путей через 4 – 5 месяцев. Первая группа с рецидивом госпитализирована, вторая группа получила амбулаторное лечение.

Таким образом, нами выявленные конкретные нарушения в тех или иных звеньях иммунной системы и неспецифических факторов защиты организма у ЧБД, что является основой для включения иммунокорректирующих препаратов для лечения и профилактики заболевания у ЧБД.

Выводы: таким образом, лечение и профилактику заболеваний у ЧБД успешно можно провести наряду с традиционным методом, в комплексе иммунокорректирующих препаратов Бронхо-Мунала.

Литература:

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Н.Новгород: НГМА, 2003, стр.180.
2. Балева Л.С., Баянская Г.Л., Блистинова З.А. и др. Современные подходы к лечению и реабилитации часто болеющих детей. Медицинская технология. М., 2006, стр.48.
3. Булгакова В.А., Балоболкин И.И., Сенцово Т.Б. Острые респираторные инфекции у часто болеющих детей. Журнал «Медицинский совет». 2007, № 3, стр. 34.
4. Василевский И.В., Лавриненко А.В. Клинико-фармакологическое обоснование применения интерферонов в клинической практике / Здоровоохранение, 2016.- № 7.- С. 51-63
5. Василевский И.В. Клиническая фармакология и педиатрическая практика / Международные обзоры: клиническая практика и здоровье.- 2014.- № 6.- С 5 – 23.
6. Даукш И.А., Муратходжаева А.В. Эффективность применения некоторых иммуномодуляторов у часто болеющих детей дошкольного возраста. Педиатрия. 2009, № 1-2, стр. 114.
7. Ирбутаева Л.Т. Иммунокорректирующая терапия в оптимизации процесса лечения и профилактики заболеваний у часто болеющих детей. Международный научный журнал «Молодой ученый», №7 (297), Россия 2020г., стр.296-297

8. Ирбутаева Л.Т., Шарипов Р.Х., Расулов А.С., Расулова Н.А., Ахмедова М.М. Применение иммунокорректирующей терапии для лечения и профилактики заболеваний у часто болеющих детей. Журнал «Вестник врача» №2, Самарканд 2018, стр. 32-35
9. Маркова Т.П., Чувиров Д.Г. Длительно и часто болеющие дети. РМЖ. 2002, т.10, № 3, стр.125.
10. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы. Классификация. Механизм действия. М.: ФАРМАРУС ПРИНТ, 2005.- 88с.
11. Ярилин А.А. Иммунология: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.- С.218 – 230.
12. Chambaz H. Etude Clinique d'une immunotherapie polyvalente dans le traitement des parodontopathies. Chir Dent France, 2004, 44: 209: p. 41.
13. Rudely C.H., Fruhwirth V., Wick G., Wolf H. Immunol., Immune response in the lungs following oral immunization with bacterial lysates of respiratory pathogens. Clin. Diagn. Lab 2004, 3. P.51.


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

Нигора Абдугапаровна АХРАРОВА
Маргуба Сайфутдиновна УМАРОВА
Нодира Адхамовна МАМАДЖАНОВА
Фарангиз Шухратовна САЙДАЛИЕВА

Кафедра Пропедевтики детских болезней, гематология,
Ташкентский педиатрический медицинский институт

ВЛИЯНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ И ТОКСИЧЕСКИХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА ПРИБАВКУ МАССЫ ТЕЛА ПЛОДА

For citation: N.A. Akhrarova, M.S. Umarova, N.A. Mamadzhanova, F.Sh. Saydaliyeva. THE INFLUENCE OF THE CONTENT OF ESSENTIAL AND TOXIC MICROELEMENTS ON THE WEIGHT GAIN OF THE FETUS. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.365-370

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-55>

АННОТАЦИЯ

Обследованы 55 новорожденных от матерей без анемии и с анемией, рожденные с нормальным и малым весом, а также их матери. Было выявлено влияние соотношения содержания микроэлементов токсического и антиоксидантного характера у матерей на особенности обмена микроэлементов у новорожденных и адаптацию в раннем неонатальном периоде. Выявленные параметры токсических микроэлементов были оценены как предпосылки нарушений развития плода, биохимических констант в их организме и ребенка после рождения от матерей с анемией во время беременности.

Ключевые слова: микроэлементы, новорожденные, внутриутробное развитие.

Nigora Abdugapparovna AKHRAROVA
Marguba Sayfutdinovna UMAROVA
Nodira Adhamovna MAMADZHANOVA
Farangiz Shuxratovna SAYDALIYEVA

Department of Propaedeutics childhood diseases, hematology,
Tashkent pediatric medical Institute

THE INFLUENCE OF THE CONTENT OF ESSENTIAL AND TOXIC MICROELEMENTS ON THE WEIGHT GAIN OF THE FETUS

ANNOTATION

Investigated 55 infants of mothers without anemia and with anemia, with normal and low birth weight, and their mother. Were identified the influence of the ratio of toxic microelements with antioxidants of the mothers on microelements exchange particularities in newborns and adaptation in the early neonatal period. Identified parameters of toxic microelements were estimated as a

prerequisite for developmental disorders of fetus and newborn, and biochemical constants in the fetus and the child after birth from mothers with anemia during pregnancy.

Keywords: microelements, newborns, prenatal development.

Нигора Абдугапаровна АХРАРОВА
Маргуба Сайфутдиновна УМАРОВА
Нодира Адхамовна МАМАДЖАНОВА
Фарангиз Шухратовна САЙДАЛИЕВА

Болалар касалликлари пропедевтикаси кафедраси, гематология,
Тошкент педиатрия тиббиёт институти

ҲОМИЛАНИ ТАНА ВАЗНИ ОРТИШИГА ЭССЕНЦИАЛ ВА ТОКСИК МИКРОЭЛЕМЕНТЛАР МИҚДОРINI ТАЪСИРИ

АННОТАЦИЯ

Камқонлик бўлмаган ва камқонлиги бор оналардан туғилган 55 та етук ва кам вазли чақалоқлар, ҳамда уларнинг оналари текширилди. Оналардаги антиоксидант ва захарли микроэлементларнинг кўрсаткичларидаги ўзаро нисбати чақалоқларда микроэлементларнинг алмашинуви хусусиятларига ва эрта чиллалик давридаги мослашувга таъсири ўрганилди. Аниқланган захарли микроэлементларнинг кўрсаткичлари хомиладорликда камқон бўлган оналардан туғилган чақалоқларда ҳомила ичи ривожланишидаги ортишига, хомиланинг ва чақалоқларнинг организмда биохимик константаларнинг бузилишига олиб келувчи омил ҳисобланади.

Калит сўзлар: микроэлементлар, чақалоқлар, ҳомила ривожланиши.

Каждая патология у детей имеет свой микроэлементный портрет, отражающий участие отдельных компонентов в патогенезе, происходит избирательное накопление в организме детей некоторых химических элементов [4, 11]. В свою очередь, нарушения в гомеостазе эссенциальных микроэлементов (МЭ) у плода и новорожденного, в силу их незрелости, могут проявляться развитием заболеваний, признаками дезадаптации, гипотрофии, анемии и других алиментарно-зависимых заболеваний, нарушением физического и психомоторного развития детей [1, 9]. На эти показатели также оказывает свое влияние увеличение содержания токсических МЭ, конкурируя с эссенциальными.

Несбалансированное питание, анемия, микроэлементозы до и во время беременности оказывают отрицательное влияние на прибавку массы тела плода, повышают риск преждевременных родов [5, 7], различных видов внутриутробной патологии, вплоть до пороков развития, увеличивают детскую смертность [1, 5]. В период беременности значительно возрастает потребность в минералах и питание женщины во время беременности определяет как ее собственное здоровье, так и полноценное здоровье, и развитие будущего ребенка [12, 13]. Дефицит железа у беременных приводит к хронической гипоксии плода и нарушением его внутриутробного развития, снижением темпов роста и защитных функций [2, 4]. Воздействие МЭ гомеостаза на развивающийся плод, роль микроэлементного дисбаланса в формировании патологических состояний изучена недостаточно.

Цель исследования – выявление влияния содержания эссенциальных и токсических МЭ на прибавку массы тела плода и состояние новорожденных в период адаптации.

Материалы и методы исследования. Были обследованы всего 55 новорожденных в период ранней адаптации и их матери. Все новорожденные были разделены на три группы: 1-я группа - контрольная 18 новорожденных (здоровые дети), от матерей без анемии; 2-я группа – 17 новорожденные дети с нормальным весом (НВ), от матерей с анемией и 3-я группа – 20 детей с малым весом (МВ), от матерей с анемией. Содержание МЭ определяли в плазме пуповинной крови, околоплодных водах и грудном молоке матери методом масс спектрометрии индукционно-связанной плазмы на приборе ICP-MS. Проанализированы показатели веса при рождении, длины тела, окружности головы и груди новорожденных [2], состояние их во время

родов и послеродовом периоде, выраженность клинических признаков. Для анализа анамнестических данных матерей учитывались соматические заболевания матери, течение беременности, заболевания во время беременности, особенно перенесенная анемия во время беременности.

Результаты и их обсуждение. Для выявления взаимосвязи МЭ в организме были проанализированы показатели содержания селена и цинка, представителей антиоксидантных эссенциальных МЭ, а также двух МЭ токсической группы – стронция и мышьяка в биопробах новорожденных и матерей, что достоверно отличаются содержанием в исследуемых группах.

Селен (Se), как элемент с переменной валентностью обладает самостоятельной антиоксидантной активностью, а также входит в активный центр глутатионпероксидазы [10]. Может выполнять функции витамина Е, повышает выработку антиоксидантов белковой и липидной природы, действует синергично с витаминами А и Е, играет важную роль в иммунной системе [9, 10]. Потребление низких доз Se снижает канцерогенные свойства мышьяка, кадмия и свинца. При низком содержании Se в период беременности в организме женщин возрастает детская смертность и увеличивается количество детей с уродствами [4].

Цинк (Zn) входит в состав многих ферментов, и его значение определяется широким кругом обменных процессов, затрагивающих биосинтез белков и нуклеиновых кислот. Физиологическая роль цинка в период быстрого роста и развития приобретает особую важность для внутриутробного роста плода, детей первого года жизни [4, 7]. Дефицит Zn во время беременности приводит к преждевременным родам, внутриутробной гибели плода или рождению детей со сниженным весом. Содержание Se и Zn достоверно выше в контрольной группе и отличается от уровня следующих групп (табл. 1).

Таблица 1.

Показатели содержания Se и Zn в группах исследования в зависимости от распределения в биологических жидкостях

мкг/мл	Пуповинная кровь		Грудное молоко		Околоплодные воды	
	Se	Zn	Se	Zn	Se	Zn
1- Здоровые новорожденные (контрольная группа) n=18	0,232 ± 0,004	3,71 ± 0,03	0,260 ± 0,003	3,13 ± 0,02	0,170 ± 0,002	2,23 ± 0,02
2- новорожденные от матерей с анемией n=17	0,206 ± 0,005	3,22 ± 0,04	0,181 ± 0,003	2,77 ± 0,03	0,168 ± 0,002	2,57 ± 0,04
3- новорожденные с МВ от матерей с анемией n=20	0,166 ± 0,002	2,55 ± 0,02	0,160 ± 0,002	2,03 ± 0,01	0,148 ± 0,001	3,11 ± 0,02

Примечание – разница статистически достоверна относительно показателя группы здоровых новорожденных, соответственно, $p < 0,05$ и $p < 0,001$.

Относительно низкие показатели Se и Zn у детей, рожденных с малым весом от матерей с анемией, доказывает влияние на внутриутробное развитие плода данных МЭ. Содержание Se и Zn в пуповинной крови самое низкое среди трех исследуемых групп новорожденных у детей с МВ ($0,166 \pm 0,002$ и $2,85 \pm 0,02$ мкг/мл). Этот показатель является критической величиной, что в сопоставлении с содержанием Se $0,232 \pm 0,004$ и Zn $3,71 \pm 0,03$ мкг/мл у новорожденных с НВ от матерей без анемии, отличается на порядок и составляет 3/4 нормальной средней величины этого показателя. В грудном молоке матерей выявили такое же соотношение показателей в группах. В противоположность, в околоплодных водах 3-группы выявляется высокий показатель ($3,11 \pm 0,02$), что указывает на выведение из организма матери Zn и скопление его в околоплодных водах.

Современные исследования [3, 6] показали, что повышенное содержание ионов стронция (Sr), оказывая свое токсическое действие, замещает ионы эссенциальных МЭ и кальция, развитию его дефицита, вызывая ломкость костей, т.е. «стронциевый рахит». Избыточное накопление Sr в организме приводит к усиленному выведению эссенциальных МЭ, приводит к дисбалансу Fe, Zn, Se, Mg, P, Mn, а также к заболеваниям, сопровождающиеся нарушением обмена многих МЭ [7, 8, 11]. Содержание Sr превышает значения в обеих

последующих группах, чем в 1-группе, что можно связать с дисбалансом МЭ в организме матери при анемии (табл. 2).

Таблица 2.

Показатели содержания Sr и As в группах исследования в зависимости от распределения в биологических жидкостях

мкг/мл	Пуповинная кровь		Грудное молоко		Околоплодные воды	
	Sr	As	Sr	As	Sr	As
1- Здоровые новорожденные (контрольная группа) n=18	0,032± 0,002	0,149± 0,001	0,014± 0,001	0,125± 0,002	0,012± 0,002	0,101± 0,001
2- новорожденные от матерей с анемией n=17	0,057± 0,009	0,161± 0,007	0,062± 0,001	0,186± 0,002	0,148± 0,001	0,119± 0,004
3- новорожденные с МВ от матерей с анемией n=20	0,148± 0,001	0,211± 0,003	0,099± 0,004	0,241± 0,002	0,183± 0,004	0,175± 0,002

1. Примечание – разница статистически достоверна относительно показателя группы здоровых новорожденных, соответственно, $p < 0,05$ и $p < 0,001$.

2. Примечание – референтные показатели микроэлементов в плазме пуповинной крови новорожденных соответствует данным многих отечественных и зарубежных авторов [6-11].

По данным многих авторов, нерастворимые соли мышьяка (As) значительно менее токсичны, чем растворимые неорганические соединения. Концентрации As более 0,2 мг/л могут обусловить серьезные заболевания у детей [3, 6, 8, 12]. Исследования по изучению роли As привели к выводу, что As может вызывать рак кожи, печени, легких, почек и мочевого пузыря. Система крови реагирует на повышение уровня As гипоплазией костного мозга, анемией, лейкопенией, тромбоцитопенией. Содержание As в исследованиях было ниже допустимых норм во всех группах, но определенных выводов насчет превышения допустимого уровня As и риска развития интоксикации сделать сложно. В то же время, содержание As во второй группе выше, чем в 1-ой, а в третьей группе выше относительно 2-ой группы.

Известно, что нарушение микроциркуляции плода, закономерно сопровождающее гипоксию, приводит к затруднению функционирования механизмов элиминации из крови продуктов катаболизма белков, других продуктов метаболизма. Гипоксические состояния плода при анемии у матерей являются непременным компонентом многих патологических состояний и заболеваний [1, 5]. Эти неблагоприятные факторы внутриутробного развития находят свое отражение в клинических признаках новорожденных детей. (табл. 3).

Таблица 3.

Некоторые показатели клинической характеристики новорожденных в группах сравнения

Показатели	Здоровые новорожденные (контрольная группа) n=18	Новорожденные, от матерей с анемией n=17	Новорожденные с МВ от матерей с анемией n=20
Масса тела при рождении (г)	3370,6 ± 2,19	3282,3 ± 3,12	2439,5 ± 0,87
Оценка по Апгар на 1 мин. (баллы)	7,1 ± 1,07	7,0 ± 0,10	6,8 ± 2,02
Оценка по Апгар на 5 мин. (баллы)	8,1 ± 0,94	8,0 ± 0,11	7,7 ± 1,59
Физиологическая желтуха (дни)	2,7 ± 0,37	2,7 ± 1,95	6,6 ± 0,41

Вес при рождении новорожденных в 1-группе в среднем составило 3370,6±2,19 грамм, а у новорожденных с НВ от матерей с анемией составило 3282,6±3,12 грамм. Оценка состояния по шкале Апгар показало об удовлетворительном состоянии детей с НВ при рождении. Во всех

случаях дети закричали сразу, крик у детей громкий, кожные покровы розовые, рефлексы сохранены, приложены к груди сразу, грудь взяли хорошо и сосали активно, транзиторная желтуха держалась в пределах физиологических норм. В группе новорожденных с МВ средние показатели веса $2439,5 \pm 0,87$ грамм. У этих детей, хотя они доношенные, отмечалось снижение адаптационных способностей. Цианотично-розовые кожные покровы у 45% этих детей, крик при рождении средней или слабой силы, рефлексы снижены у 40% и слабо у 20% детей, при первом прикладывании грудь брали с трудом.

В результате проведенных нами исследований установлено, что неодинаковое содержание исследованных МЭ у детей сравниваемых групп, наличие статистической связи между значениями данного показателя с весом ребенка и характером адаптации в раннем постнатальном периоде позволяют предположить, что уровень показателей МЭ может иметь большее значение как показатель степени гипоксического повреждения плода, приводящее к внутриутробной задержке роста и развития ребенка.

Выводы.

1. Таким образом, внутриутробное развитие и зрелость новорожденных коррелирует не только с тяжестью воздействия заболеваемости и наличия анемии у матерей, но и с содержанием токсических и эссенциальных МЭ в плазме крови новорожденных. Особое значение имеет обнаружение высоких концентраций Sr и As в противоположность снижению показателей эссенциальных МЭ у новорожденных, рожденных с МВ.
2. Поскольку с наличием анемии и других заболеваний у матерей во время беременности имеется риск возникновения дисбаланса МЭ, целесообразен скрининг всех беременных и новорожденных на содержание эссенциальных и токсических элементов в биологических субстратах.

Список литературы:

1. Ахрарова Н.А., Шарипова З.У., Умарова М.С. Роль дисбаланса микроэлементов в формировании маловесности у новорожденных. Инфекция, иммунитет и фармакология. – Ташкент, 2018, 1: 7-11.
2. Ашурова Д.Т., Ахмедова Н.Р. Ахмедова Д.И. Динамика физического развития и статус питания у детей до 3 лет в Республике Каракалпакстан. Педиатрия. – Ташкент, 2014, 3-4: 271-274.
3. Батман Ю.А. Уровень тяжелых металлов у новорожденных и их матерей в условиях экологически неблагоприятного Донбасского региона / Ю.А. Батман, Н.Ф. Иваницкая, А.С. Зыков [и др.] // Неонатология, хирургия та перинатальная медицина. – 2012, 4(6): 77–81.
4. Дука К.Д. Микроэлементозы – формирование и коррекция при синдроме экологической дизадаптации / К.Д. Дука // Педиатрия, акушерство та гинекология. – 2008, 4: 122–123.
5. Сидорова, И. С. Факторы риска задержки внутриутробного роста плода с точки зрения доказательной медицины / И. С. Сидорова, Е. И. Боровкова, И. В. Мартынова. Электронный ресурс. // alex sol@bk.ru / Май 20, 2006.
6. Связь содержания тяжелых металлов в биосредах беременных женщин и исходов беременности в Санкт-Петербурге / Н.С. Лодягина, Г.А. Ливанов, А.М. Малов [и др.] // Микроэлементы в клинической медицине. – 2018, Т.9, 12: 58.
7. Скальный А.В., Рудаков И.А.. Биоэлементы в медицине. Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. Москва. ОНИКС 21 век. Издательство «Мир» 2004г.
8. Сайгитов, З. Т. Микронутриенты и физическое развитие ребенка: мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований Текст. / З. Т. Сайгитов // Вопросы современной педиатрии. 2008. - № 3. -С. 58-65.

9. Тарасова И.В. Микроэлементный дисбаланс у новорождённых с перинатальной патологией: диагностика та прогноз: автореф. дис. на соис. научной степени доктора мед. наук: 14.01.10 —Педиатрия / И.В. Тарасова. – Харьков, 2013. – 36 с.
10. Klebanoff, M. A. Paternal and maternal birthweights and the risk of infant preterm birth /M. A. Klebanoff//Am J Obstet Gynecol. 2008.-Vol.198, № 1.-P.1-3.
11. Droz N., Marques-Vida P. Multivitamins/multiminerals in Switzerland: not as good as it seems // Nutr J. 2014. 13. 24. [http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3994331/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3994331/)
12. Haider BA, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev., 2015, 1(11): CD004905.
13. Ahrarova N, Umarov M, Sharipova Z, Saidova A, Khodjaeva I: SOLUTIONS MICRONUTRIENTVITAMINS DEFICIENCY IN LOW BIRTH WEIGHT INFANTS. European Journal of Molecular & Clinical Medicine 2020, 7(2):2410-2418.


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

Рохатой Норматовна ТАХИРОВА
Гулчехра Зумрудовна ПИРНАЗАРОВА
Дилдора Тулкуновна ИКРАМОВА

Факультет педиатрияси кафедраси,
Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти, Ўзбекистон

БОЛАЛАРДА ЎТКИР РЕВМАТИК ИСИТМА КАСАЛЛИГИДА ГОРМОН ДОРИ ВОСИТАЛАРИ ҚЎЛЛАНИЛИШИНING КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ

For citation: R.N. Takhirova, G.Z. Pirnazarova, D.T. Ikramova CLINICAL FEATURES OF APPLICATION OF HORMONAL PREPARATIONS IN CHILDREN WITH ACUTE RHEUMATIC FEVER Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 371-379

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-56>

АННОТАЦИЯ

Тадқиқот текширувлари Тошкент шаҳридаги 4-болалар шаҳар касалхонасининг кардио-ревматологик бўлимларида 2018-20 йилларда ўтказилди. Бизнинг назоратимиз остида кортикостероидлар ёрдамида даволанган 7 ёшдан 15 ёшгача бўлган ўткир ревматик иситма билан касалланган 254 бола бўлди. Бизнинг олган натижаларимизга кўра ўткир ревматик иситмада гормон терапиясини қўллашнинг ижобий самарадорлигига қарамай, ноҳўя таъсирлар жуда юқори даражада (73%) кузатилади. Гормон терапиясини эҳтиёткорлик билан ва фақат касалликнинг оғир асоратларида буюриш тавсия этилади, чунки гормонларни юборишни тўхтатиш синдириш синдромига ёки жараённинг кучайишига олиб келади.

Калит сўзлар: ўткир ревматик иситма, гормонотерапия, глюкокортикостероидлар, ноҳўя реакциялар.

Rokhatoy Normatovna TAKHIROVA
Gulchekhra Zumrudovna PIRNAZAROVA
Dildora Tulkunovna IKRAMOVA

Department of Faculty Pediatrics of Tashkent
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan.

CLINICAL FEATURES OF APPLICATION OF HORMONAL PREPARATIONS IN CHILDREN WITH ACUTE RHEUMATIC FEVER

ANNOTATION

The study was carried out in 2018-2020 in the cardio-rheumatology department of the 4th Children's City Hospital in Tashkent. We observed 254 children aged 7 to 15 years with acute rheumatic fever, who received corticosteroids. According to our results, despite the positive efficacy of hormone therapy in acute rheumatic fever, side effects are observed with a very high frequency (73%). It is recommended to prescribe hormonal therapy with caution and only in case of severe

complications of the disease, since the termination of the use of hormones can lead to a syndrome of cancellation or exacerbation of the process.

Key words: acute rheumatic fever, hormone therapy, glucocorticosteroids, adverse reactions.

Рохатой Норматовна ТАХИРОВА
Гулчехра Зумрудовна ПИРНАЗАРОВА
Дилдора Тулкуновна ИКРАМОВА

Кафедра факультетской педиатрии
Ташкентский Педиатрический Медицинский институт, Узбекистан.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ У ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРЫХ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЛИХОРАДКЕ

АННОТАЦИЯ

Исследование проводилось в 2018-2020 годах в кардиоревматологическом отделении 4-й Детской городской больницы г. Ташкента. Под нашим наблюдением находилось 254 ребенка в возрасте от 7 до 15 лет с острой ревматической лихорадкой, получавших кортикостероиды. По нашим результатам, несмотря на положительную эффективность применения гормональной терапии при острой ревматической лихорадке, побочные эффекты наблюдаются с очень высокой частотой (73%). Рекомендуется назначать гормональную терапию с осторожностью и только при тяжелых осложнениях заболевания, так как прекращение применения гормонов может привести к синдрому отмены или обострению процесса.

Ключевые слова: острая ревматическая лихорадка, гормонотерапия, глюкокортикостероиды, побочные реакции.

Долзарблиги. Ўткир ревматик иситма (ЎРЛ) муаммоси ҳали ҳам долзарб бўлиб қолмоқда. 5-14 ёшдаги болалар орасида ЎРЛ нинг "Глобал юки" ҳар йили 336000 та янги ҳолатни ташкил этади. Жуда кўп жаҳон адабиётларда олимларимиз тадқиқотлари натижасида турли ёш гуруҳидаги беморларнинг ўткир ревматик иситма (ЎРЛ) касаллиги динамикасини узоқ муддатли ўрганишнинг асосий босқичлари, касалликнинг клиник вариантларини ўрганиш натижалари, ишлаб чиқиш ва амалга ошириш уни диагностика қилиш усуллари, даволаш, реабилитация ва профилактика дастурлари келтирилган [1,3,4,25,28]. ОРЛга қарши курашда ютуқлар ва умидсизликлар йўли таъкидланган, ҳар бир жавобдан кейин янги савол пайдо бўлмоқда. Мактабгача ва мактаб ёшидаги болаларнинг тонзиллитининг аксарияти (57,6%) А гуруҳидаги Б-гемолитик стрептококк этиологиясига эга, 1 ёшгача бўлган болаларда эса учраш эҳтимоли минимал (3%) даражани ташкил этади. Бу этиологик омилда эса пенициллинлар ва сефалоспоринларга 100% сезгирлиги аниқланган [5,6,11,22].

Янги (2015 йилдаги) Жонс диагностикаси мезонларини таҳлил қилиш шуни кўрсатадики, уларни Россия Федерацияси ҳудудида қўллаш ЎРЛ учрашидаги минтақалараро катта фарқлар туфайли муаммоли ҳисобланади. Ишлаб чиқилган Россия классификацияси ва ЎРЛ номенклатурасига ўзгартириш киритиш ҳали эрта ҳисобланади. ЎРЛ нинг юқори сифатли бирламчи профилактикаси учун ҳали ҳам ўз вақтида ташхис қўйиш ва тонзиллит / фарингит касалликларини чақирувчи инфекциялар учун етарли даражада антибиотикотерапия ҳали ҳам ўз самарасини бермоқда [2, 23].

Сўнгги ўн йил ичида ўткир ревматик иситма касаллигини камайтириш бўйича сезиларли ютуқларга эришилгангига қарамай, касаллик дунёнинг барча мамлакатларида иқтисодий ривожланиш даражаси ва иқлим шароитидан қатъий назар кўпайиши ортганлиги кузатилмоқда. Болаларда ўткир ревматик иситма оқибати бўлган сурункали ревматик юрак касаллигининг тарқалиши юқори даражада сақланиб қолмоқда [7,9, 13,24,26].

XX аср ўрталаридан глюкокортикоидлар ревматик касалликларни, шу жумладан ЎРЛни даволаш амалиётига тезлик билан кириб келди. Даволаш тактикасига 1-1,5 ойлик қисқа

муддат ичида суткалик доза шаклида оз миқдордаги гормонлар (0,5-0,7 мг / кг) дан фойдаланиш киради. дори дозасини босқичма-босқич камайтириб бориш ва шу даврда бекор қилиниши билан кузатилади [8,14]. Ревматология амалиётида глюкокортикоидларни киритиш ревматик касалликларда прогнозини тубдан ўзгартирди. Улар яллиғланишга қарши, антиаллергик ва иммуносупрессив таъсир, шокка қарши ва антитоксик хусусиятлар, минералокортикоид фаоллиги ва метаболизмнинг барча турларига сезиларли таъсир кўрсатади. Асосан глюкокортикоидларни тайинлаш касалликнинг ўткир босқичида, оғир ёки кардитнинг мавжудлиги, айниқса экссудатив перикардит ёки оғир панкардит мавжудлигида кўрсатма бўлади. Вазиятларнинг деярли ярмида касаллик сурункали тусни эгаллайди, натижалар тизимлар таҳлили шуни кўрсатадики, на аспириин ва на глюкокортикоидлар ревматик клиник асоратларини яхшиламайди [15,27].

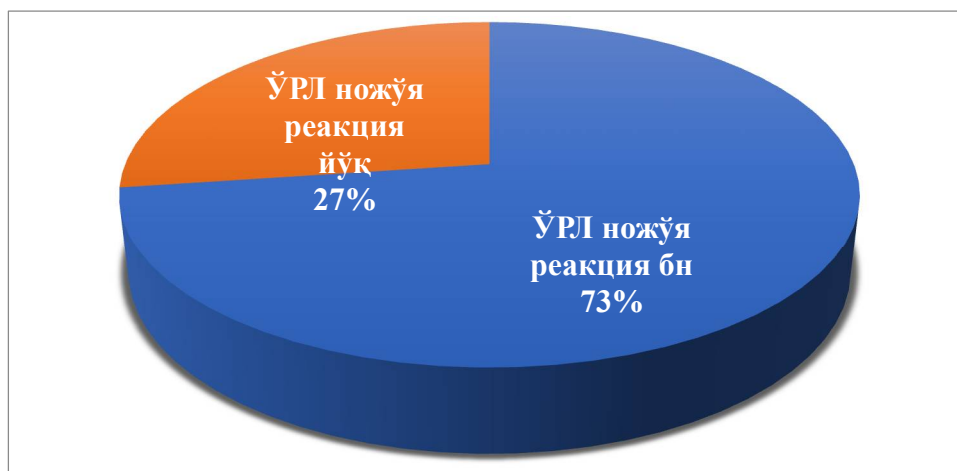
Глюкокортикоидлар кўп ҳолларда самарали терапевтик воситалардир. Бироқ, улар бир қатор ноўя таъсирларни, шу жумладан симптомлар мажмуасини келтириб чиқариши мумкинлигини ёдда тутиш керак. Гормонлар билан даволаш пайтида марказий асаб тизимидан салбий реакциялар, адабиётларга кўра, энг кўп учрайди [18,19]. Улар умумий кўзғалиш, уйқусизлик ва баъзида руҳий касалликлар каби оғир асоратларнинг пайдо бўлиши билан намоён бўлади. Кортикостероидларни даволашда ноўя реакциялар орасида алоҳида ўринни ошқозон-ичак трактининг оғир асоратлари эгаллайди: ошқозон, ўн икки бармоқли ичакнинг ярали зарарланиши, олдинги тешилиш ва қон кетиш билан олдинги ошқозон ярасининг кучайиши. Клиник жиҳатдан, катталарда, юрак уриши, кўнгил айнаши, қусиш, иштахани пасайиши, баъзида эпигастрал соҳада оғриқ каби энгил диспептик аломатлар кузатилиши мумкин. Кортикостероидлар билан даволанган болаларда, муаллифларнинг кузатувларига кўра, ошқозон-ичак трактининг ошқозон яраси катталарга қараганда камроқ учрайди, аммо болаларда прогноз қилиш анча қийин. Бунинг сабаби шундаки, болалардаги намоёишлар кўпинча асимптоматик бўлиб, кеч ташхис қўйилади; ичакларда тез-тез жойлашган ошқозон яраси тешилиш билан асоратланади, бу деярли ҳар доим перитонит ривожланишига олиб келади [10,12,30]. Шунингдек, улар кортикостероидларнинг дозаси ошқозон яраси пайдо бўлишида ҳам оз миқдорда бўлса ҳам ўрин эгаллайди, бунда асосан даволаниш муддатининг давомийлигига боғлиқлиги анча муҳимдир [16,17,20]. Шу муносабат билан, бизнинг тадқиқотимизнинг мақсади ўткир ревматик иситма бўлган болаларда кортикостероид терапиясининг ноўя таъсирининг клиник кўринишини ўрганиш эди.

Тадқиқот мақсади: ўткир ревматик иситма бўлган болаларда кортикостероид терапиясининг ноўя таъсирининг клиник кўринишини ўрганиш

Материаллар ва тадқиқот усуллари. Тадқиқот ТошПТИ базалари клиникаси ва Тошкент шаҳридаги 4-болалар шаҳар касалхонасининг кардио-ревматологик бўлимларида 2018-20 йилда ўтказилди. Бизнинг назоратимиз остида кортикостероидлар билан даволанган 7 ёшдан 15 ёшгача бўлган ўткир ревматик иситма билан касалланган 254 бола бўлди. Болаларга 2003 йилда қабул қилинган ЎРЛ (ўткир ревматик иситма) нинг КХТ-10 (МКБ-10) таснифи бўйича ташхис қўйилган.

Кортикостероидлар ва АКТГ (адренкортикотропик гормон) комплекс даволаш фониди, асосан касалликнинг бошланишидан дастлабки босқичларда ёки жараённинг кучайиши пайтида ишлатилган. Курснинг давомийлиги 4 ҳафтадан 6 ҳафтагача, баъзан эса кўпроқ. Биз кузатган болаларда пайдо бўлган кортикостероидлар ва АКТГ билан даволаш пайтида салбий реакциялар ва асоратлар намоён бўлиш ҳолати бўйича 3та гуруҳга ажратиб ўрганилди. 1-гуруҳга асосий касалликнинг кечишига таъсир қилмайдиган ва гормонал даволанишга халақит бермайдиган энгилроқ ноўя реакциялар, 2-гуруҳга метоболик ва астеновегетатив бузилишлар билан боғлиқ реакциялар, 3-гуруҳга биз иммунологик реакцияларнинг пасайиши ва бактериал - йирингли инфекция асоратлари билан боғлиқ симптомлар билан кечган беморларни киритдик.

Натижалар ва унинг муҳокамаси. Бизнинг тадқиқотларимиз натижалари шуни кўрсатдики, 254 бемордан 185 та болада ноўя реакциялар аниқланган - 72,8% ҳолларда (расм. 1,2).



1-расм. Гормонатерапия натижасида ноғўя реакция кузатишган беморлар кўрсаткичи

Болаларнинг аксариятида улар енгил даражада эди, аммо 0,9% да, уларнинг аҳволи ёмонлашиши сабабли, тегишли терапевтик чораларга муружаат қилишларига тўғри келди



2-расм. Кортикостероидлар ва АКТГ билан ўткир ревматик иситмани даволашда ноғўя реакциялар клиник белгилари (n-185).

1-гурух беморларида асосан кушингоид синдроми (юзни думалоқ шаклда шиши) кўринишида, артериал (максимал) босимнинг вақтинча кўтарилиши кузатилди. Шунингдек, лейкоцитоз, пигмент доғлар пайдо бўлиши, хуснбузар, фолликулит каби тошмалар, теридаги чўзилувчан стрий белгилар, хайз кўриш тартибсизликлари, гипертрихоз ва бошқалардир. Белгиланган ноғўя реакцияларнинг аксарияти қисқа муддатли бўлиб, одатда гормонал препарат бекор қилингандан кейин 3-хафта охиригача, баъзида даволанишнинг 5- ва 6-хафтларида йўқолади. Аммо балоғат ёшидаги қизларда пайдо бўлган сон соҳасидаги, сут безлари ва қорин қисмидаги тери стриалари (striae), шунингдек, 16 ёшли болаларда гипертрихоз ҳолатлари узок вақт давом этди. Яъни гормонал даволаш тугаганидан кейин 6-8 ойгача. Кечикган хайз кўринишида намоён бўлган хайз даврининг бузилиши қисқа муддатли

эди. Гормонал даволаш курси тугаганидан кейин ҳайз даврининг тикланиши уларнинг бтасида 1 ойдан сўнг, 14та қизда эса 2 ва 3 ойдан кейин кузатилган.

1-жадвал

Кортикостероидлар ва АКТГ билан даволаниш пайтида ўткир ревматик иситма билан оғриган болаларда асосий касалликнинг ривожланишига таъсир қилмайдиган ножўя реакциялар

Ножўя реакция белгилари	Даволашда ножўя реакция берган беморлар миқдори (n-185)				
	АКТГ (%)	Кортизон (%)	преднизолон (%)	Дексаметазон (%)	Триамциналон (%)
Кушингоид синдроми	7	8	19	10	3
Лейкоцитоз	16	10	23	8	8
Транзитор артериал қон босими кўтарилиши	3	3	4	1	1
Пигмент доғлар, хуснбузар, Фолликулит	2	4	1	1	1
Striae	-	1	9	4	4
Ҳайз бузилиши	-	-	11	3	-
Гипертрихоз	-	8	6	6	-

Турли хил гормонал дори-дармонларни даволашда қайд этилган ножўя реакцияларнинг учраш тезлиги ва табиатида маълум фарқ мавжудлиги аниқланди. Шундай қилиб, одатда даволанишнинг 3-4-ҳафталари охирида кузатиладиган юзнинг юмалоқлиги кўриниши АКТГ, кортизон ва преднизолон препаратлари билан даволашда кўпроқ сезилди ва триамсинолон ёрдамида даволашда деярли кузатилмади. Юзнинг юмалоқлиги кўпинча тана вазнининг умумий ошиши ва тана қисмларида ёғ тўқимамасининг кўпайиши билан кечган, кушингоид симптомининг камроқ ва асосан алохид синдром кўринишида учради. Қон босимининг вақтинча транзитор 10-20 мм оралиғида кўтарилиши АКТГ, кортизон ва преднизолон билан даволашда кўпроқ сезилди ва камдан-кам ҳолларда триамсинолон терапияси билан даволашда кузатилди. Лейкоцитоз ҳолати гормонларнинг ножўя таъсири сифатида турли хил кортикостероидларни қўллаш билан бир хил даражада беморларнинг тахминан 35%да даволанишнинг 1-чи ҳафта охири ва 2-ҳафтасининг бошларида кузатилди, асосан 10000-13000та оралиғида бўлиб, атиги 2та болада 25000 тага етган. Шу билан бирга, беморларнинг умумий ҳолатнинг ёмонлашиши, ревматик жараённинг фаоллиги кучайиши, ҳар қандай янги инфекциянинг белгилари кузатилмади. Кортикостероид дозасини камайтиргандан сўнг, қондаги лейкоцитлар миқдори нормал ҳолатга қайтди.

Кўпинча, 2-гуруҳга тегишли бўлган ножўя реакциялар тез-тез учради. Беморларнинг тахминан учдан бирида, асосан касалликнинг такрорий хужумлари билан ифодаланди. Бир қатор ҳолатларда уларнинг пайдо бўлиши асосий касалликнинг ривожланишини ёмонлаштирди ва кортикостероид препаратларини дозасини камайтириш ёки ҳатто бекор қилишни ҳам талаб қилди. Баъзида, уларнинг салбий таъсири кўшимча дориларни қўллаш орқали йўқ қилинди.

2-жадвалда кўрсатилганидек, ушбу турдаги ножўя реакциялар оғир тахикардия, қон босимининг доимий кўтарилиши, вазннинг сезиларли даражада ортиши (даволаш курсига 2 кг дан ортиқ), асаб тизими фаолиятининг бузилиши, бош оғриғи, қўзғалувчанлик, уйқусизлик, эйфория кўринишидаги фаолиятининг бузилиши ёки депрессия ва бошқалардир. Уларнинг энг кўп учрайдиганлари, тахикардия ва гипертония эди, бу адабиёт маълумотларига зид бўлмаган ҳолда. Бу белгилар одатда гормонал даволашнинг 2- ва 3- хафталарида пайдо бўлган ва кўпинча кортизон ва преднизолон ёрдамида даволашда кузатилган.

2-жадвал

Ўткир ревматик иситмали болаларда кортикостероидлар ва АКТГ билан даволаш пайтида асосий касалликнинг ривожланишига ножўя таъсири

Ножўя реакция белгилари	Ўткир ревматик иситмали болаларда гормонлар ножўя таъсири				
	АКТГ (%)	Кортизон (%)	преднизолон (%)	Дексаметазон (%)	Триамцинолон (%)
Тахикардия	10	34	26	5	3
гипертензия	11	27	29	8	5
семириш	11	12	5	3	2
Астено-вегетатив бузулишлар	5	3	4	1	3

Кўпгина болаларда препаратнинг дозаси камайтирилганда тахикардия ва гипертензия каби белгилари камаяди ёки йўқ бўлиб кетади. Агар ушбу жараён давомийлиги чўзилганда, юрак-қон томир тизимининг фаолиятига салбий таъсирини кўрсатди ва гормонал даволанишни давом эттириш зарурати аниқ бўлиб, резерпин, раунатин, дибазол каби кўшимча гипотензив дорилар воситалари ишлатилган. Бу ҳолатда, гормонларга қарши реакциялар одатда тезда йўқ бўлиб кетди, бу эса гормонал даволанишнинг зарур курсини давом эттиришга имкон берди.

Асосан кортизон ва АКТГ дан фойдаланган ҳолда вазннинг сезиларли даражада ошишига мойиллик кузатилди. Бунга нафақат ёғ, углевод ва оксил алмашинувидаги ўзгаришлар, балки минерал ва сув алмашинувидаги сезиларли ўзгаришлар, хусусан, натрий ва сув тузларининг тугилиши, сийдик миқдорининг пасайиши ва калийнинг ажралиши кўпайганлиги сабаб бўлди, бу эса вазн ортишига, баъзида шиш пайдо бўлишига олиб келди. Вазн ортиши камроқ даражада преднизолон ва дексаметазонни қўллашда кузатилди ва триамсинолон билан даволашда ҳатто тескари реакция пайдо бўлди - вазн йўқотиш. Бу эҳтимол натрийнинг чиқарилиши ва диурезнинг кўпайиши билан боғлиқдир. Бизнинг кузатувларимизга кўра, кортикостероидлар билан даволанган оз сонли болаларда (7,7%) юқори қўзғалувчанлик, уйқусизлик ва эйфория аломатлари бўлган, улар одатда даволанишнинг 2-хафтаси охирида пайдо бўлган ва кўпинча кортизон ва АКТГ қабул қилиниши билан кузатилган. Биз ҳеч қандай руҳий бузулишларни кузатмадик.

Кортикостероидлар билан даволашда ножўя таъсирларнинг 3-гуруҳига биз иммунологик реакцияларнинг пасайиши ва бактериал ва йирингли инфекцияларга

тўқималарнинг қаршилигини сусайиши билан боғлиқ бўлган асоратларни келтирдик. Бу жараён уларнинг лимфоид ва бошқа тўқималарнинг таъсирини камайтириш қобилиятига эга. юқумли ва ҳар қандай зарарли таъсир, тўқималарнинг яллиғланиш реакциясини камайтиради ва антителоларнинг шаклланишига тўсқинлик қилади. Бундай реакциялар болаларнинг 11%да кузатилди. Сурункали учоқли инфекциянинг - сурункали тонзиллит, синуситлар қайталаниши аниқланди. Баъзи болалар стрепто-стафилококк юқумли касалликлари, масалан, пиодермия, билан флегмонаси, афтоз стоматит феномени тез-тез учраб турди.

Кўпчилик болаларимизда (67%) лейкоцитларнинг фагоцитар фаоллиги пасайганлиги ва қонни тўлдирувчи яъни комплементар энергияси камайганлиги аниқланди. Аниқланган йирингли асоратларни олдини олиш мақсадида биз дастлабки 10-14 кун ичида, даволаниш бошланганида антибиотикларни гормонлар билан бир вақтда қўлладик ва уларни узоқ муддат қўллашда даврий равишда шу усулда қўлланилди.

Биз томондан кортикостероидлар билан даволанган 254 бола орасида 3та қиз (0,95%) ҳаёт давомида клиник кўринмайдиган ошқозоннинг янги яраси борлиги аниқланди. Ушбу болалар панкардит ва полисерозит, оғир юрак клапан аппаратлари етишмовчилиги касаллиги, II-Б и III -даражадаги қон айланиш бузулиши аломатлари билан ўткир ревматик иситманинг оғир, доимий такрорланадиган шакли билан ётқизилган. Преднизолон ёрдамида фаол комплекс даволанишга қарамай, улар ревматик жараённинг барқарор ривожланишини тўхтата олмадилар, натижада ўлимга олиб келди. Бундан ташқари, яна 3 та болада шу каби ўткир ревматик иситмага чалинган беморларда ошқозоннинг эски яралари аниқланиб, гормонал даволаш даврида оғирлашди ва 1 болада ичаклардан қон кетиши ва тешилиш асорати билан тугади. Афсуски, уларнинг пайдо бўлишининг бошланишини аниқлашнинг имкони бўлмади; афтидан, уларнинг курси олдин асимптоматик латент ҳолатда кечган.

Хулосалар

1. Ўткир ревматик иситмада гормон терапиясини қўллашнинг ижобий самарадорлигига қарамай, ножўя таъсирлар жуда юқори даражада (73%) кузатилади.
2. Гормон терапиясини эҳтиёткорлик билан ва фақат касалликнинг оғир асоратларида буюриш тавсия этилади, чунки гормонларни юборишни тўхтатиш синдириш синдромига ёки жараённинг кучайишига олиб келади.

Адабиётлар:

1. Акимова В. П. и др. БГСА-тонзиллиты у детей: клиническая характеристика и лечение //Антибактериальная терапия в оториноларингологии. – 2019. – С. 3-7.
2. Белов Б. С., Кузьмина Н. Н., Медынцева Л. Г. Профилактика острой ревматической лихорадки: современные аспекты //Научно-практическая ревматология. – 2017. – Т. 55. – №. 4.
3. Белов Б. С., Кузьмина Н. Н., Медынцева Л. Г. Острая ревматическая лихорадка в XXI веке. Проблемы и поиск решений //Медицинский совет. – 2016. – №. 9.
4. Беловол А. Н., Князькова И. И. Ревматическая лихорадка: диагностика, лечение и профилактика. – 2018.
5. Бушуева Э. В. Острая ревматическая лихорадка: классификация, диагностика на современном этапе //Здравоохранение Чувашии. – 2020. – №. 1. – С. 81-89.
6. Гриднева Р. И. и др. Основные причины развития приобретенных пороков сердца у детей //Дни ревматологии в Санкт-Петербурге-2019. – 2019. – С. 74-75.
7. Гусева А. Л., Дербенева М. Л. Дифференциальная диагностика острого тонзиллофарингита //Consilium Medicum. – 2020. – Т. 22. – №. 11.
8. Даукш И. А., Муратходжаева А. В., Пирназарова Г. З. Развитие неревматических миокардитов у детей дошкольного возраста на фоне респираторных заболеваний //Educatio. – 2015. – №. 3 (10)-5.

9. Исаева Б. Г. и др. Динамика распространенности основных ревматических заболеваний в республике Казахстан за 2012-2016 годы //Медицина (Алматы). – 2018. – №. 3. – С. 17-22.
10. Зайцева О. В. и др. Лихорадка у детей раннего возраста //Практическая медицина. – 2020. – Т. 18. – №. 3. – С. 6-13.
11. Кузин М. Э. Диагностика ранних стадий хронической ревматической болезни сердца у детей //аспирантские чтения-2020. молодые ученые: научные исследования и инновации. – 2020. – С. 195-198.
12. Кузьмина НН, Медынцева ЛГ, Белов БС. Ревматическая лихорадка: полувековой опыт изучения проблемы. Размышления ревматолога. Научно-практическая ревматология. 2017;55(2):125-137
13. Плешкова Е. М. и др. Распространенность ревматических болезней у детей Смоленской области //Смоленский медицинский альманах. – 2017. – №. 3.
14. Поспелов С. Г., Аюпова В. А., Салихова Л. Т. Случай ревматической хореи, ревмоэнцефалита с синдромом хореических гиперкинезов //Практическая медицина. – 2016. – №. 7 (99).
15. Подчерняева Н. С. Глюкокортикоиды в детской ревматологии: status praesans //Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2016. – Т. 95. – №. 4.
16. Титова Л. В., Макарова М. В. Анализ заболеваемости ревматическими заболеваниями в Архангельской области: динамика статистических показателей за 2010-2015 гг //Научно-практическая ревматология. – 2017. – Т. 55. – №. 5.
17. Тахирова Р. Н., Махаммадкосимова З. Б., Хамиджанова М. А. К. Особенности внешнего дыхания у детей при заболеваниях соединительной ткани //Вопросы науки и образования. – 2019. – №. 3 (47).
18. Таджиева Н. У., Усманова Э. М. Клинические и эпидемиологические аспекты инфекций, вызванных streptococcus pyogenes. – 2020.
19. Тахирова Р. Н., Икрамова Д. Т. Клиническая характеристика побочных явлений гормонотерапии при острой ревматической лихорадке у детей //Авиценна. – 2019. – №. 33. – С. 7-10.
20. Тахирова Р. Н., Икрамова Д. Т. Балдардын курч кызыл ысытма оорусунун дарылоодо, гормоналдык терапиянын терс таасирлери жөнүндө клиникалык мүнөздөмө //матери и ребенка. – 2019. – Т. 11. – №. 1. – С. 639126.
21. Успенская Т. Л. и др. Педиатрическое аутоиммунное нейропсихиатрическое расстройство, ассоциированное со стрептококковой инфекцией (PANDAS-синдром): мировая практика и клиническое наблюдение //Детские инфекции. – 2019. – Т. 18. – №. 3.
22. Boyarchuk O. Features of heritable disorders of connective tissue in children with acute rheumatic fever and rheumatic heart disease //Reumatologia. – 2020. – Т. 58. – №. 1. – С. 21.
23. Di Mario S. et al. Is acute rheumatic fever causally associated with a 6-day antibiotics therapy for pharyngitis? //The Journal of pediatrics. – 2020. – Т. 221. – С. 262.
24. Murathodjaeva A. V., Akhrarova F. M. Clinical and laboratory characteristics of small anomalies of heart development in children depending on changes in the level of hydroxyproline in the blood //Central Asian Journal of Pediatrics. – 2019. – Т. 2. – №. 1. – С. 159-162.
25. Karthikeyan G., Guilherme L. Acute rheumatic fever //The Lancet. – 2018. – Т. 392. – №. 10142. – С. 161-174.
26. Hajar R. Rheumatic fever and rheumatic heart disease a historical perspective //Heart views: the official journal of the Gulf Heart Association. – 2016. – Т. 17. – №. 3. – С. 120.
27. Hawkes M. A., Ameriso S. F. Neurologic complications of rheumatic fever //Handbook of clinical neurology. – Elsevier, 2021. – Т. 177. – С. 23-31.
28. Rhodes K. L., Rasa M. M., Yamamoto L. G. Acute Rheumatic Fever: Revised Diagnostic Criteria //Pediatric emergency care. – 2018. – Т. 34. – №. 6. – С. 436-440.

29. Cunningham M. W. Post-streptococcal autoimmune sequelae: rheumatic fever and beyond //Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations [Internet]. – 2016.
30. Vaideeswar P., Marathe S. Lutembacher's syndrome: Is the mitral pathology always rheumatic? //Indian heart journal. – 2017. – Т. 69. – №. 1. – С. 20-23.


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

Умида Рихсибаевна ХАКИМОВА
Акида Валиевна МУРАТХОДЖАЕВА

Кафедра факультетской педиатрии
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЕ МИОКАРДИТОВ НА ФОНЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

For citation: U.R. Khakimova, A.V. Muratkhodjaeva FEATURES THE CURRENT OF MYOCARDITIS ON THE BACKGROUND OF RESPIRATORY DISEASES IN PRESCHOOL CHILDREN Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 380-386

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-57>

АННОТАЦИЯ

Болезни миокарда неревматического генеза являются одной из распространенных патологий сердца у детей. Инфекционные заболевания представляют собой наиболее часто встречающуюся патологию детского возраста, на фоне которой сердечно-сосудистая система вовлекается в патологический процесс. Примерно у 1-5% больных острой вирусной инфекцией могут иметь поражение миокарда. Возбудители многих распространенных инфекций способны оказывать прямое или опосредованное повреждающее действие на сердечную мышцу. Миокардит могут вызывать практически все известные инфекции. Вирусные, вирусно-бактериальные инфекции, хронические очаги инфекции, аллергия способствуют развитию кардитов. У детей 1–3 лет кардит развивается в ранние сроки, в острый период инфекции, протекает в среднетяжелой и тяжелой формах. У детей 4-7 лет признаки кардита выявляются через 15-20 дней и позже после перенесенной инфекции, протекает в среднетяжелой и легкой формах. Терапия, диспансерное наблюдение способствуют реабилитации детей, предотвращают хронизацию кардита.

Ключевые слова: кардит у детей; диагностика; терапия.

Умида Рихсибаевна ХАКИМОВА
Акида Валиевна МУРАТХОДЖАЕВА

Факультет педиатрии кафедрасы
Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон

МАКТАБ ЁШИГАЧА БОЛАЛАРДА РЕСПИРАТОР КАСАЛЛИКЛАР ФОНИДА МИОКАРДИТЛАР КЕЧИШИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

АННОТАЦИЯ

Норевматик генезли миокард касалликлари болаларда энг кўп учрайдиган юрак патологияларидан биридир. Юкумли касалликлар болалар касалликлари ичиди энг кенг

тарқалган патология бўлиб, унинг фонида юрак-қон томир тизими ҳам патологик жараёнга жалб қилинади. Ўткир вирусли инфекцияга чалинган беморларнинг тахминан 1-5% да миокард зарарланиши кузатилади. Кўп тарқалган инфекцияларнинг кўзгатувчилари юрак мушагига бевосита ёки билвосита зарарли таъсир кўрсатиши мумкин. Деярли барча маълум инфекциялар миокардитни келтириб чиқариши мумкин. Кардит ривожланишига вирусли, вирусли ва бактериал инфекциялар, сурункали инфекция ўчоқлари, аллергия олиб келади. 1-3 ёшдаги болаларда кардит дастлабки босқичларда, юқтиришнинг ўткир даврида ривожланиб, ўртача ва оғир шаклларда давом этади. 4-7 ёшли болаларда кардит белгилари инфекциядан 15-20 кун ўтгач ривожланади, ўртача оғир ва енгил шаклларда кечади. Терапия, диспансер кузатуви болаларни реабилитация қилишга ёрдам беради, бу эса кардитнинг сурункали кечивига ўтишини олдини олади.

Калит сўзлар: болаларда кардит; диагностика; терапия.

**Umida Rikhsibaevna KHAKIMOVA
Akida Valievna MURATKHODJAEVA**

Department of Faculty Pediatrics
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

FEATURES THE CURRENT OF MYOCARDITIS ON THE BACKGROUND OF RESPIRATORY DISEASES IN PRESCHOOL CHILDREN

ANNOTATION

Non-rheumatic myocardial diseases are one of the most common pathologies of the heart in children. Infectious diseases are the most common pathology of childhood, against which the cardiovascular system is involved in the pathological process. Approximately 1-5% of patients with acute viral infection may have a myocardial lesion. The causative agents of many common infections can have a direct or indirect damaging effect on the heart muscle. Myocarditis can cause almost all known infections. Viral, viral-bacterial infections, chronic foci of infection, allergies contribute to the development of carditis. In children 1-3 years old, carditis develops in the early stages, in the acute period of infection, occurs in moderate and severe forms. In children 4-7 years of age, signs of carditis are detected 15-20 days and later after the infection, it occurs in moderate and mild forms. Therapy, dispensary supervision contribute to the rehabilitation of children, prevent the chronization of carditis.

Keywords: myocarditis at children; diagnostics; therapy.

Введение. Во всем мире инфекционные заболевания представляют собой наиболее часто встречающуюся патологию детского возраста. Каждый ребенок болеет острой респираторной инфекцией 6–10 раз в год и до 4 раз острой кишечной инфекцией (ОКИ). Сердечно-сосудистая система (ССС) вовлекается в патологический процесс у 80% пациентов [1,2]. У значительной части больных реакции ССС можно считать функциональными, закономерно развивающимися в ответ на инфекционно-воспалительный процесс. Однако примерно у 5% детей возможно развитие миокардита, резко ухудшающего течение и прогноз основного заболевания. По статистике, лишь около четверти поражений миокарда, приведших к летальному исходу, были диагностированы при жизни [5,6,7].

Миокардит может иметь самый широкий спектр клинических проявлений – от минимальных до фатальных. Истинная распространенность миокардитов неизвестна, в частности, легкие формы миокардита могут протекать бессимптомно и потому не регистрируются. Принято считать распространенность миокардитов как 1-10 на 100 000 населения.

Болезни миокарда неревматического генеза являются одной из распространенных патологий сердца у детей [4–6]. Необходимо отметить, что в последние годы отмечается увеличение доли этих заболеваний в структуре болезней сердца [7].

Частота миокардитов у мальчиков и девочек практически не различается; у подростков и молодых мужчин имеет некоторое преобладание случаев болезни.

Воспалительный процесс в миокарде является следствием воздействия различных этиологических факторов, поражающих миокард непосредственно и/или опосредовано через аллергические и иммунные механизмы.

В течение последних десятилетий было показано, что поражение миокарда может возникнуть после воздействия практически всех инфекционных возбудителей, патогенных для человека. Чаще всего кардиты развиваются при вирусном, вирусно-бактериальном, а не моноинфекционном процессе.

Миокардит могут вызывать практически все известные инфекции. Чаще всего кардиты развиваются при вирусном, вирусно-бактериальном, а не моноинфекционном процессе, существуют аллергические кардиты (лекарственные, сывороточные, поствакцинальные), токсические (при дифтерии), токсико-аллергические, кардиты при прогрессирующих мышечных дистрофиях, диффузных заболеваниях соединительной ткани (коллагенозы), в результате повреждения миокарда физическими, химическими и биологическими агентами и, наконец, большая группа идиопатических кардитов. Клинические проявления заболевания, в целом, неспецифичны. Проявления миокардита могут варьировать от легких форм без признаков сердечной недостаточности до клинической картины тяжелой недостаточности кровообращения, сложных нарушений ритма и проводимости [4, с.5].

Наиболее частой этиологической причиной миокардитов являются вирусы: аденовирусы (серотипы 2; 5) и энтеровирусы, включая вирусы Коксаки группы А и В (В3, В5), вирусы гриппа, полиомиелита, ЕСНО, HSV, VZV, вирусы гепатитов, Эпштейна-Барра, цитомегаловирус, парвовирус В19.

Частота выявления отдельных возбудителей различна. В последние годы в Европейской популяции самым частым вирусным геномом выявленным в миокардиальных биоптатах, был парвовирус В-19 и вирус герпеса человека-6. В эти же годы в популяции коренных жителей Японии резко возросла частота выявления генома вируса гепатита С. Интересно отметить, что в Европейской популяции частота встречаемости цитомегаловируса, вируса Herpes simplex и вируса Epstein-Barr снизилась, зато ассоциация 2-х и более вирусов возросла до 25% [10].

Примерно 1-5% больных острой вирусной инфекцией могут иметь поражение миокарда. При рутинном патологоанатомическом исследовании умерших в многопрофильных больницах миокардит как причина смерти указывается в 0,2-0,4% всех вскрытий, между тем признаки воспалительного поражения миокарда могут быть обнаружены в 4-9% аутопсий [4].

Бактериальные миокардиты развиваются значительно реже, чем вирусные. Тем не менее, практически любой бактериальный агент (включая традиционно относящиеся к этому типу риккетсии и спирохеты) может вызвать развитие клинической картины миокардита. Значимое влияние на частоту возникновения миокардитов оказывают различные виды Chlamydia, Corynebacterium diphtheria, Haemophilus influenzae, Legionella pneumophila, Mycobacterium tuberculosis, Streptococcus A., и др.

Наиболее частой причиной развития миокардита у детей являются вирусные и бактериальные инфекции, возбудители которых способны оказывать прямое или опосредованное повреждающее действие на сердечную мышцу. Вирусы после попадания в кровотоки могут фиксироваться непосредственно на кардиомиоцитах, индуцируя апоптоз клетки. Присоединение их к иммунокомпетентным клеткам крови вызывает выработку лимфоцитами цитокинов, среди которых фактор некроза опухоли- α и поверхностный растворимый фактор апоптоза играют основную роль в разрушении клеток миокарда.

Цитокины могут обратимо снижать сократимость миокарда, не вызывая гибели клеток [12]. Фактор некроза опухоли – α с одной стороны, снижает выраженность вирусной нагрузки, с другой стороны, повышает выраженность иммунного ответа и вероятность летального исхода.

Воздействуя на клетки эндотелия капилляров, вирусы способствуют активному высвобождению оксида азота, который подавляет репликацию вируса, а с другой стороны приводит к расширению сосудов, ухудшению микроциркуляции, способствует усилению повреждения кардиомиоцитов. Это ведет к нарушению поступления необходимых веществ к активно работающей мышце сердца, в первую очередь кислорода, что также неблагоприятно сказывается на деятельности миокарда.

Кардиотоксичным действием обладают такие компоненты инфекционно-воспалительного процесса, как брадикинин, серотонин, лейкотриены, эйкозаноиды, гистамин, лизосомальные ферменты, криоглобулины [13]. Повреждение мембран кардиомиоцитов и митохондрий вызывают свободные радикалы, интенсивно образующиеся в условиях инфекционно-воспалительного процесса. Измененные кардиомиоциты запускают иммунные реакции, приводящие к развитию воспаления в миокарде.

Цель – определение этиологии и факторов, способствующих развитию миокардитов у детей на фоне респираторных инфекций, особенности клинической симптоматики неревматических кардитов у детей дошкольного периода в зависимости от возраста, тактика лечения при разной степени тяжести клинических проявлений и течения, профилактика последствий перенесенного кардита.

Материал и методы исследования. При наблюдении больных, находящихся на стационарном лечении в 4 городской детской больнице г. Ташкента и в Ташкентской областной специализированной больнице с диагнозами острых респираторных заболеваний (острый бронхит, острая пневмония, острый тонзиллофарингит и др.) были выявлены изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, которые в большинстве случаев носили функциональный характер, что было подтверждено лабораторно-инструментальными исследованиями. В исследование были включены 86 детей в возрасте от 1 до 7 лет, которым установлен диагноз неревматического миокардита. В группе наблюдаемых детей раннего возраста (1 - 3 лет) было 40, детей подросткового возраста (3 – 7 лет) - 46 человек, наблюдение проводилось в течение 3 лет. Для постановки диагноза миокардита пользовались критериями, предложенными NYHA (Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, 1973), где выделены большие критерии (перенесенная инфекция, появление признаков заболевания в течение 10 дней после нее, застойная сердечная недостаточность, кардиогенный шок, полная AV-блокада, изменения на ЭКГ, повышение активности миокардиальных энзимов) и малые критерии (лабораторное подтверждение перенесенного вирусного заболевания, тахикардия, ослабление I тона, ритм галопа, результаты субэндомиокардиальной биопсии). Данные анамнеза и сочетание двух больших или одного большого плюс двух малых критериев достаточны для установления диагноза.

Результаты. У детей раннего возраста в 8 (16,5%) случаях диагноз миокардита был установлен при поступлении в стационар с диагнозом острого респираторного заболевания, острой пневмонии на фоне острых проявлений основного заболевания, у 30 (62,5%) детей признаки поражения миокарда диагностировались через 10-14 дней в период реконвалесценции после перенесенного острого респираторного заболевания, у 10 (21%) детей – через 15-20 дней после перенесенного заболевания. У детей подросткового возраста диагноз миокардита в 30 (75%) случаях диагностировался после перенесенных заболеваний через 15-20 дней, в 9 (22,5%) случаях через 20-30 дней после перенесенного заболевания, лишь в 1 случае (2,5%) поражение миокарда диагностировано в период острого респираторного заболевания. Серологические исследования крови у 45 (51%) детей подтвердили наличие специфических иммуноглобулинов к вирусам простого герпеса, цитомегаловируса, аденовируса, респираторно-синцитиальная инфекция, из них у 5 детей было выявлено 2 возбудителя. У остальных детей (49%) острая респираторная инфекция была неуточненной этиологии. У 36 детей (41%) диагностировали хронические очаги инфекции (хронический тонзиллит, синусит, кариес), из них в возрасте до 3-х лет было 10 (21%) человек, остальные 26 (65%) детей были в возрасте 3 – 6 лет. При бактериологическом исследовании

слизи из зева и носа были выделены *Staphylococcus aureus* в 16,7% у детей раннего возраста и в 20% у детей подросткового возраста, *Streptococcus hemolyticus* в 4,3% и 45% случаев соответственно возрастным группам. В анамнезе у всех детей были повторные респираторные инфекции и у 20 (23%) детей аллергическая настроенность организма (экссудативный диатез, экзема, пищевая и лекарственная аллергия).

Клинические проявления заболевания, в целом, неспецифичны. Дети становятся вялыми, беспокойными, стонут по ночам, снижается аппетит, иногда тошнота и рвота. Нередко появляется навязчивый кашель, усиливающийся при перемене положения тела. Присоединяются цианоз, одышка. Границы сердца при острых диффузных кардитах в большинстве случаев расширены умеренно. Верхушечный толчок ослаблен. При аускультации отмечается приглушенность или глухость I тона на верхушке, при этом, чем больше увеличено сердце, тем глуше I тон. II тон над легочной артерией усилен. Ритм галопа чаще выслушивается при кардиомегалии. Систолический шум не характерен, выслушивается у половины детей с острым кардитом, носит функциональный характер. Нарушение ритма в виде тахикардии, реже брадикардии. Проявления миокардита могут варьировать от легких форм без признаков сердечной недостаточности до клинической картины тяжелой недостаточности кровообращения, сложных нарушений ритма и проводимости. У детей раннего возраста неревматический протекал в 2 (4%) случаях был тяжелой формы, в остальных (46 – 96%) случаях - среднетяжелой, а у детей подросткового возраста у большинства детей (20 -50%) – среднетяжелой формы, у 1 (2,5%) ребенка – тяжелой формы, а у 19 (47,5%) детей – легкой формы.

Изменения ЭКГ характеризовались изменениями сегмента ST и зубца T в стандартных или грудных отведениях (V_4-6), при этом в процессе заболевания наблюдалась определенная динамика. В первые дни болезни наблюдалось снижение сегмента ST с одновременным уменьшением амплитуды или уплощением зубца T (иногда эти изменения быстро исчезали). Со 2-ой, 3-ей недели заболевания появлялись отрицательные, часто заостренные зубцы T. В последующем изменения ЭКГ постепенно нормализовались, но иногда сохранялись в течение нескольких месяцев. У 18 (20%) детей регистрировались экстрасистолы (от единичных до би- и тригимении), которые в динамике лечения исчезли. В 8 (9%) случаях определялось нарушение внутрижелудочковой проводимости по типу неполной блокады ножек пучка Гиса. При подозрении на нарушения ритма сердца, не регистрируемые в покое, необходимо провести её суточное мониторирование. Эхокардиография позволяет получить информацию о размерах полостей сердца, увеличении конечно-диастолического и конечно-систолического размеров левого желудочка, гипокинезии миокарда, снижении фракций изгнания и укорочения левого желудочка. При эхокардиографии выявляется сопутствующий перикардит, можно провести дифференциальный диагноз со сходно протекающими заболеваниями (клапанные пороки, кардиопатии и др.). При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки могут определяться расширение тени сердца, чаще за счет левого желудочка, застойные явления в виде усиления легочного рисунка (при средне-тяжелом и тяжелом течении заболевания). При миокардитах тяжелой и среднетяжелой формах повышалась активность лактатдегидрогеназы первого типа – ЛДГ₁ и фракции MB креатинфосфокиназы – КФК соответственно. Лечение неревматических кардитов включает два этапа: стационарный - в остром периоде и поликлинический - в период поддерживающей терапии. В остром периоде применяется терапия, направленная на воздействие этиологического фактора: антибактериальные и противовирусные средства (ацикловир, ганцикловир, герпевир, циклоферон). Применение антибиотикотерапии показано в случаях наличия хронических очагов инфекции, положительных бактериологических анализах слизи зева и носа. Предпочтение отдавали антибиотикам перорального приема из группы полусинтетических ингибиторозащищенных пенициллинов (амоксациллин, аугментин), а также препаратам цефалоспоринового ряда (мегацеф, цефаклор, цефиксим и др.). С противовоспалительной и иммунодепрессивной целью применяли глюкокортикоиды при диффузных поражениях миокарда с сердечной недостаточностью, при подостром начале заболевания (предвестники

хронизации процесса), при поражении проводящей системы. С целью уменьшения воспалительного процесса в миокарде применяли нестероидные противовоспалительные препараты (препараты пиразолонового ряда, индометацин, бруфен, вольтарен и др), которые являются основой патогенетической терапии. Нестероидные противовоспалительные средства использовали в течение 2 – 3 недель. В дальнейшем при опасности затяжного течения заболевания целесообразно применение назначения 4-аминохинолинов (делагил, плаквенил) до 4 – 6 месяцев с целью ограничения объема кардиосклероза.

В лечении миокардита важна терапия, направленная на нормализацию метаболических нарушений в миокарде, лечение сердечной недостаточности. Поддерживают нормальный уровень кислорода в крови при необходимости дополнительной оксигенацией. При выраженной сердечной недостаточности использовали инотропные препараты (допамин, добутамин). При избыточном содержании экстрацеллюлярной жидкости для снижения преднагрузки назначали диуретики. В настоящее время в лечении различных патологических состояний у детей большое значение придается метаболической терапии [5, с.110]. В результате тканевой гипоксии нарушается синтез АТФ, транспорт энергии от места продукции к эффекторным структурам клеток, происходит нарушение утилизации энергии. Для улучшения метаболических процессов в миокарде можно использовать рибоксин, тиотриазалин, левокарнитин (Элькар) [6,с.40]. Для применения в педиатрической практике необходимо выбирать препарат, достаточно эффективный и вместе с тем безопасный. Этим требованиям соответствует левокарнитин, или витамин В11, который обеспечивает транспорт жирных кислот в митохондрии, где они окисляются с выделением АТФ; регулирует интенсивность биоэнергетического метаболизма; обладает антиоксидантным свойством, предотвращает апоптоз клеток. Элькар назначали в дозе 100 – 200 мг /сутки детям раннего возраста и 300 – 500 мг/сутки – детям подросткового возраста в течение 1 месяца. Применение левокарнитина способствовало более быстрому снижению активности ферментов ЛДГ₁ и МВ – КФК, улучшению и показателей ЭКГ. После перенесенного миокардита дети находились под наблюдением педиатра, детского кардиоревматолога: в течение 4 месяцев после выписки из стационара осматривались 1 раз в месяц, затем на протяжении года - 1 раз в квартал, после этого - 1 раз в 6 месяцев, по показаниям чаще, при каждом осмотре проводится ЭКГ. ЭхоКГ проводилась 1 раз в год. Проводились санация хронических очагов инфекции, соблюдение режима дня и отдыха, рациональное питание. Детям повторялась метаболическая терапия (Элькар) с учетом тяжести перенесенного заболевания через 2 -3 месяца после выписки из стационара, при повторных респираторных заболеваниях.

Выводы. Этиологической причиной неревматических кардитов были вирусные, вирусно-бактериальные инфекции, большую роль играли частота перенесенных заболеваний, наличие хронических очагов инфекции и аллергическая настроенность организма. У детей раннего возраста при хронических очагах чаще высевался *Staphylococcus aureus*, а у детей подросткового возраста - *Streptococcus hemolyticus*. У детей раннего возраста неревматический кардит развивается в более ранние сроки: в острый период основного заболевания или в период ранней реконвалесценции, протекает в среднетяжелой и тяжелой формах с признаками сердечной недостаточности. У детей подросткового возраста признаки поражения сердца выявляются через 15-20 дней, в некоторых случаях в течение 1 месяца после перенесенного заболевания и лишь в единичных случаях в острый период респираторного заболевания, протекает в среднетяжелой и легкой формах. Последовательность проведения лечения с включением противовирусных, антибактериальных препаратов, патогенетической противовоспалительной терапии в зависимости от тяжести клинических проявлений, метаболических средств, регулярное диспансерное наблюдение и профилактическое лечение способствуют быстрой реабилитации детей, предотвращают хронизацию патологических изменений в миокарде, улучшают качество жизни.

Список литературы

1. Б.Я. Барт, В.Ф. Беневская, М.С. Бродский «Неревматические миокардиты в практике терапевта и кардиолога поликлиники»/ Терапевтический архив, 2011, №1/С. 12-17.
2. Ю.М. Белозеров. «Детская кардиология» / Ю.М. Белозеров. М.: Медпресс-информ, 2004.
3. С.Р. Гиляревский «Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению» – М., 2008, 324 с.
4. С.П. Кривоустов, Ю.О. Марценюк, О.А. Коваль «Миокардит и острые кишечные инфекции у детей: современный взгляд на проблему»/ Таврический медико-биологический вестник, 2010, т.13, №2 /С.5 -7.
5. Н.А. Коровина, Т.М. Творогова, И.Н. Захарова и др. «Коррекция кардиальных изменений при вегетативной дистонии у детей и подростков: акцент на эффективность энерготропной терапии» / Consilium medicum. Педиатрия. 2009. № 3. С. 109–113.
6. Т.А. Руженцова., А.В. Горелов, Т.В. Смирнова и др. «Метаболическая терапия при миокардитах и кардиомиопатиях, развившихся у детей, больных распространенными острыми инфекционными заболеваниями» / Инфекционные болезни, 2010, т. 8 (3) /с. 39–45.
7. Т.А. Руженцова, А.В. Горелов, Т.В. Смирнова, Л.А. Счастливых «Диагностика и лечение инфекционных поражений миокарда у детей»/ Инфекционные болезни, 2012, №2/С.62 – 66.
8. Т. И. Рычкова, И. П. Остроухова, С. А. Яцков, Л. К. Акулова, Т. М. Васильева «Коррекция функциональных изменений сердечно-сосудистой системы препаратом L-карнитина у детей и подростков с сочетанной патологией»/ Лечащий врач, 2010/№ 8/ С.2-4.
9. Некрасова, Ксения Сергеевна. "Состояние когнитивной сферы у детей, перенесших гнойные Некрасова, К. С. (2014). Состояние когнитивной сферы у детей, перенесших гнойные и серозные менингиты. Сибирское медицинское обозрение, (5 (89)).и серозные менингиты." Сибирское медицинское обозрение 5 (89) (2014).
10. Ровда Ю. И. Неревматические кардиты //Мать и дитя в Кузбассе. – 2006. – №. 1.
11. Маткасымова, Айжан Ташболотовна. "Распространенность, клинические проявления и причинные факторы неревматических поражений сердца у детей Юга республики Кыргызстан." Наука, техника и образование 2 (20) (2016).
12. Мелехов, А. В., and Ю. И. Островская. "Миокардиты." Атмосфера. Новости кардиологии 2 (2018).
13. Никитина, И. Л., Т. Л. Вершинина, and Е. С. Васичкина. "Диагноз" миокардит": маскирует или маскируется?." Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum 4 (2016).
14. Бекетов, А. С., et al. "Особенности течения аллергического миокардита." Медицинский журнал Западного Казахстана 1 (29) (2011).
15. Руженцова, Татьяна Александровна, and Александр Васильевич Горелов. "Значение острых респираторных вирусных инфекций в развитии хронической патологии сердца у детей." Эпидемиология и инфекционные болезни 3 (2012).
16. Кирьянова, Н. В., Бабушкина, Г. Д., Михайловская, Л. В., Бородина, Е. Н., Бабушкина, Л. В., Кирьянова, Т. В., & Шаврин, А. П. (2016). Трудности диагностики неревматического миокардита. Клиническое наблюдение. Пермский медицинский журнал, 33(1).
17. Литасова Е. Е. и др. Роль инфекции в развитии сердечно-сосудистой патологии //Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2000. – №. 1-2.
18. Марушко, Ю. В., Т. В. Гицак, and Е. Ю. Марушко. "Применение левокарнитина в комплексном лечении детей с неревматическим кардитом. " Педиатрия. Восточная Европа 3 (2015): 80-89.

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

Феруза Махмуджановна АХРАРОВА

Кафедра факультетской педиатрии
Ташкентский Педиатрический Медицинский институт, Узбекистан

ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ ГИДРОКСИПРОЛИНА И МИНЕРАЛЬНОГО ДИСБАЛАНСА У ДЕТЕЙ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА

For citation: F.M. Akhrarova INDICATORS OF HYDROXYPROLIN AND MINERAL IMBALANCE IN CHILDREN WITH CLINICAL MANIFESTATIONS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 387-395

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-58>

АННОТАЦИЯ

Дисплазия соединительной ткани представляет собой уникальную онтогенетическую аномалию развития организма, которая относится к числу сложных, далеко не изученных вопросов современной медицины, являются морфологической основой функциональных изменений сердечной деятельности. Исследованы 115 детей дошкольного и школьного возраста с дисплазией соединительной ткани и малыми аномалиями развития сердца. Выявлена большая частота встречаемости внешних фенотипических маркеров синдрома дисплазии соединительной ткани и стигм эмбриогенеза. Установлено повышение среднего уровня гидроксипролина в сыворотке крови у детей с малыми аномалиями развития сердца в сочетании с кардиоваскулярной патологией и закономерности, характеризующие взаимосвязь клинических проявлений заболевания и минерального дисбаланса. Определены некоторые патогенетические линии развития патологического процесса при дисэлементозах у детей. Доказано, что состояние элементного статуса - важный информативный критерий для оценки тяжести основного заболевания.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани; малые аномалии развития сердца; гидроксипролин; микроэлементы; дети.

Феруза Махмуджановна АХРАРОВА

Факультет педиатрии кафедрасы
Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институту, Ўзбекистон

ЮРАГИДА БИРИКТИРУВЧИ ТЎҚИМА ДИСПЛАЗИЯСИНИНГ КЛИНИК КЎРИНИШЛАРИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА ГИДРОКСИПРОЛИН ВА МИНЕРАЛЛАР МУВОЗАНАТИНИНГ КЎРСАТКИЧ ДАРАЖАСИ

АННОТАЦИЯ

Бириктирувчи тўқима дисплазияси – бу организмнинг ривожланишидаги ноёб онтогенетик аномалия бўлиб, юрак фаолиятидаги функционал ўзгаришларининг морфологик

асосидир. У мураккаб, замонавий тиббиётнинг тўлиқ ўрганилмаган масалаларидан бири хисобланади. 115 нафар мактабгача ва мактаб ёшидаги бириктирувчи тўқима дисплазияси ва юрак ривожланишида кичик аномалиялари бўлган болалар ўрганилди. Бириктирувчи тўқима дисплазияси синдроми ва эмбриогенез стигмаларининг ташқи фенотипик белгиларининг юқори учраш частотаси аниқланди. Юрак-қон томир патологияси ва юрагида кичик аномалиялари бўлган болаларнинг қон зардобда гидроксипролиннинг ўртача кўрсаткичининг ортиши ва минераллар дисбаланси билан касалликнинг клиник белгиларининг узаро муносабати аниқланди. Дислементозли болаларда патологик жараён ривожланишининг баъзи патогенетик йўналишлари аниқланди. Минераллар ҳолати асосий касалликнинг оғирлигини баҳолаш учун муҳим информатсион мезон эканлиги исботланган.

Калит сўзлар: бириктирувчи тўқима дисплазияси, юрак ривожланишининг кичик аномалиялари, гидроксипролин, микроэлементлар, болалар.

Feruza Makhmudjanovna AKHRAROVA
Department of Faculty Pediatrics of Tashkent
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan.

INDICATORS OF HYDROXYPROLIN AND MINERAL IMBALANCE IN CHILDREN WITH CLINICAL MANIFESTATIONS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

ANNOTATION

Connective tissue dysplasia is a unique ontogenetic anomaly in the development of the body, which is one of the complex, far from studied questions of modern medicine, and is the morphological basis of functional changes in cardiac activity. We studied 115 children of preschool and school age with connective tissue dysplasia and small heart development abnormalities. A high frequency of occurrence of external phenotypic markers was revealed for the syndrome of dysplasia of the connective tissue of the heart and stigma of embryogenesis. An increase in the average level of hydroxyproline in blood serum in children with small abnormalities of the development of the heart in combination with cardiovascular pathology and patterns characterizing the relationship of the clinical manifestations of the disease and mineral imbalance has been established. Some pathogenetic lines of development of the pathological process in children with diselementosis have been determined. It has been proven that the state of the elemental status is an important informative criterion for assessing the severity of the underlying disease.

Keywords: connective tissue dysplasia, small abnormalities of the development of the heart, hydroxyproline, trace elements, children.

Актуальность. В основе развития многих аномалий сердца лежит дисплазия соединительной ткани сердца (ДСТС). Несмотря на большой интерес за последние годы к синдрому дисплазии соединительной ткани сердца (СДСТС), многие вопросы, касающиеся формирования кардиоваскулярной патологии у детей с кардиальными проявлениями дисплазии соединительной ткани до настоящего времени остаются малоизученными. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) - это нарушения соединительной ткани полигенно-мультифакториальной природы, объединенные в фенотипы на основе общности внешних и/или висцеральных признаков, обусловленные мутацией генов белков внеклеточного матрикса или генов белков, участвующих в морфогенезе соединительной ткани [12]. Рассматривая проблему дисплазии соединительной ткани, часто используется термин малые аномалии развития (МАР) - наследуемые или врожденные отклонения органов от нормального анатомического строения, не связанные с анатомо-физиологическими особенностями детского возраста, способные при определенных условиях стать причиной различных нарушений [12]. ДСТ представляет собой уникальную онтогенетическую аномалию развития организма, которая относится к числу сложных, далеко не изученных вопросов современной медицины [16, 18]. Эти аномалии являются морфологической основой функциональных

изменений сердечной деятельности, а при органических поражениях сердца могут усугублять их прогноз [9, 14].

Одно из наиболее полных определений ДСТ — генетически детерминированное нарушение развития соединительной ткани, характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях, в виде различных морфофункциональных нарушений, висцеральных и локомоторных органов с прогрессивным течением и определяющее особенности ассоциированной патологии, а также фармакокинетики и фармакодинамики лекарств [10, 13].

В структуре сердечно-сосудистой патологии большое значение имеют функциональные нарушения и состояния, связанные с малыми аномалиями развития сердца (МАРС) [2, 8]. МАРС - одно из проявлений ДСТ, поэтому они могут сочетаться с другими её признаками. МАРС у детей – достаточно распространенное состояние. По данным разных авторов, МАРС встречаются от 2,2 до 10% случаев, у детей с патологией сердечно-сосудистой системы – в 10–25% случаев (до 68,9% в зависимости от контингента обследуемых) [6, 15]. Основное клиническое значение МАРС, по мнению многих авторов, заключается в том, что они являются одной из возможных причин развития нарушений сердечного ритма [4]. Однако механизмы возникновения аритмий и характер электрокардиографических изменений изучены недостаточно [5].

В настоящее время хорошо изучен аминокислотный состав коллагена. Однако специфическими маркерами этого белка являются пролин и гидроксипролин. Гидроксипролин (ГОП) — аминокислота, входящая в состав коллагена — белка костной и соединительной ткани, являющегося показателем скорости их метаболизма, освобожденный из пептидов оказывается преимущественно в крови, моче, а часть его окисляется в печени. Повышение его наблюдается при заболеваниях, связанных с распадом соединительной ткани. Появление ГОП в сыворотке крови и моче является результатом катаболических процессов в соединительной ткани и может отражать степень активности этого процесса. Литературные данные свидетельствуют, что с нарастанием степени ДСТ увеличивается показатель ГОП в сыворотке крови, это косвенно может подтверждать нарушение биохимических процессов в коллагеновой ткани [3].

В последние годы внимание исследователей привлекает проблема влияния на развитие патологии, связанное с несбалансированным поступлением в организм химических элементов. Известно, что детский организм в большей мере подвержен риску минерального дисбаланса. Особое значение имеют так называемые незаменимые микроэлементы (железо, йод, медь, марганец, цинк, кобальт, селен, хром, фтор). Они входят в состав ферментов, витаминов, гормонов и других биологически активных веществ и участвуют в метаболических процессах в организме [1].

Целью исследования является изучение взаимосвязи клинических проявлений дисплазии соединительной ткани сердца с показателями уровня гидроксипролина и дисбалансом микроэлементов.

Материалы и методы исследования. Исследованы 115 детей дошкольного и школьного возраста получавшие стационарное лечение в отделениях кардиоревматологии ГДКБ № 4 и клиники ТашПМИ г. Ташкента. Из них 95 детей с ДСТ и МАРС и 20 практически здоровых детей аналогичного возраста, составивших контрольную группу. Из 95 детей с ДСТ 55 составили I группу – с кардиоваскулярной патологией на фоне малых аномалий развития сердца и 40 детей - II группа без кардиоваскулярной патологии на фоне малых аномалий развития сердца.

Были изучены внешние и внутренние фенотипические признаки, возрастно-половая структура, характер жалоб, а также характеристика маркеров метаболизма соединительной ткани.

Результаты и их обсуждение. Изучение возрастной категории в исследуемых группах детей с МАРС показало, что большую часть составили пациенты подросткового возраста от 8

до 12 и 12-16 лет, в группе практически здоровых детей преимущественно были дети раннего возраста и подростки 12-16 лет (рис. 1).

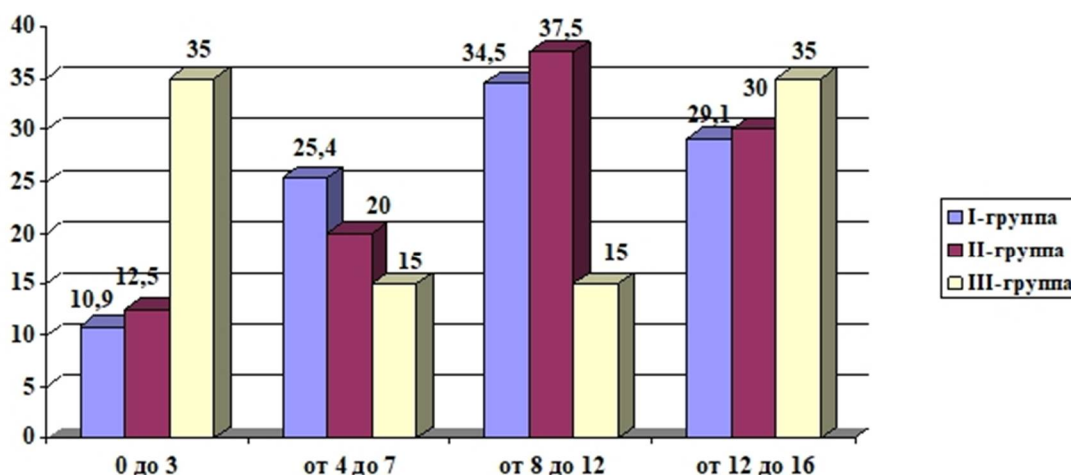


Рис. 1. Возрастные категории обследованных больных

При анализе половых различий среди обследованных детей с МАРС в сочетании с кардиоваскулярной патологией и без кардиоваскулярной патологии выявлено преобладание удельного веса мальчиков – 60% и 52,5% (рис. 2).

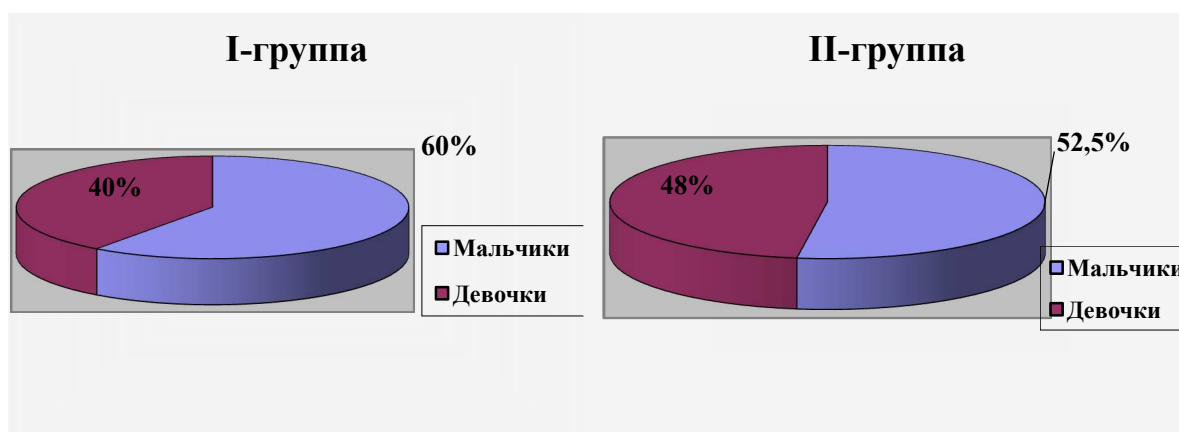


Рис. 2. Распределение обследованных больных в зависимости от пола

Клиническая картина у детей с малыми аномалиями развития сердца достаточно многообразна. Проявления её чаще начинаются в подростковом возрасте. Анализ жалоб у пациентов с МАРС показывает, что достоверно чаще жалобы предъявляли дети с МАРС, отягощенные кардиоваскулярной патологией. Ведущей кардиоваскулярной патологией у обследованных нами детей с МАРС был аритмический синдром (табл. 1).

Таблица 1.

Характеристика частоты жалоб у пациентов с МАРС

Жалобы	I-группа (n=55)	II –группа (n=40)
Перебои в работе сердца	39 (70,9%)	14 (35,0%)
Кардиалгии	21 (38,2%)*	9 (22,5%)
Сердцебиения	40 (72,7%)*	17 (42,5%)

Головная боль	29 (52,7%)**	9 (22,5%)
Головокружение	16 (29,1%)	8 (20,0%)
Снижение аппетита	23 (41,8%)	13 (32,5%)
Утомляемость	50 (90,9%)*	21 (52,5%)
Апатия	19 (34,5%)**	5 (12,5%)
Ощущение «зябкости»	21 (38,1%)*	11 (27,5%)
Похолодание кистей	17 (30,9%)	10 (25,0%)

Примечание: *- достоверность (p<0,01) между I и II группой пациентов с ДСТ, ** - достоверность (p < 0,05) между I и II группами пациентов с ДСТ

Жалобы на «ноющие» боли в области сердца, чувство сердцебиения, цефалгии и головокружение, повышенную утомляемость, ощущение «зябкости» и похолодание кистей при комнатной температуре чаще предъявляли дети с сочетанием ПМК и АХЛЖ. Головокружение появлялось при перемене положения тела (из клино - в ортоположение) и при резком повороте головы у 2/3 детей. Среди прочих жалоб у 15,8% в общей популяции детей с МАРС отмечались также диспепсические расстройства в виде болей в животе, не всегда связанных с приемом пищи, изжоги, чувства тяжести в правом подреберье, быстрой насыщаемости, запоров.

Бледность кожных покровов отмечалась у 41,0% детей с ПМК, у 32,0% с АХЛЖ и у 47,4% с сочетанием ПМК и АХЛЖ.

Для выявления информативности фенотипических признаков в диагностике кардиоваскулярной патологии нами проведена балльная оценка внешних и висцеральных признаков системного вовлечения соединительной ткани у детей (табл. 2).

Таблица 2.

Балльная оценка внешних и висцеральных признаков системного вовлечения соединительной ткани у детей

Признаки	Всего баллов в I группе	Всего баллов во II группе
Костно-суставные:		
Воронкообразная деформация грудной клетки	98	84
Килевидная деформация грудной клетки	30	22,5
Долихостеномелия	40	17,5
Сколиоз	96	56
Кифоз	64	28
ГМС	100	72
Hallux valgus (пяточно-вальгусн. косолапость)	30	30
Арахнодактилия	15	0
Другая деформация грудной клетки	16,5	18
Плоскостопие	50	35
Эктодермальные (кожа, зубы):		
Гиперпигментация кожи над остистыми отростками позвонков	56	54
Повышенная растяжимость кожи	58,5	42
Экхимозы, петехии, носовые кровотечения	69	57
Атрофические стрии	24	4,5
«Натоптыши» на тыльной поверхности стоп	21	15

Видимая венозная сеть	16	15
Аномалии прорезывания зубов	14	18
Мышечные:		
Мышечная гипотония	82,5	60
Висцеральные признаки		
Остеопения выраженная/умеренная	100	58
ПМК (все типы) /другие МАРС	100	62
Другие МАРС	42	31,5
ДЖВП на фоне аномалии развития желчного пузыря	57	39
Рефлюксная болезнь	32	25

Анализ полученных данных показывает, что наиболее характерными фенотипическими признаками у детей с МАРС и сердечно-сосудистой патологии являются: воронкообразная деформация грудной клетки, килевидная деформация грудной клетки, долихостеномелия, сколиоз, кифоз, гипермобильность суставов, мышечная гипотония, остеопения, ПМК (все типы) /другие МАРС.

Основным компонентом соединительной ткани является коллаген, составляя более 30% общей массы белков тела, причем 50% его приходится на костную и сухожильно-мышечную ткань [6]. В настоящее время хорошо изучен аминокислотный состав коллагена. Однако специфическими маркерами этого белка являются пролин и гидроксипролин [13]. В результате распада коллагена пептиды выводятся с мочой или расщепляются специфическими ферментами до аминокислот. Гидроксипролин (ГОП) — аминокислота, входящая в состав коллагена — белка костной и соединительной ткани, являющегося показателем скорости их метаболизма, освобожденный из пептидов оказывается преимущественно в крови, моче, а часть его окисляется в печени [10, 13]. Повышение его наблюдается при заболеваниях, связанных с распадом соединительной ткани. Появление ГОП в сыворотке крови и моче является результатом катаболических процессов в соединительной ткани (СТ) и может отражать степень активности этого процесса [11].

Изучение содержания гидроксипролина в сыворотке крови показало, что уровень свободного ГОП в крови у больных с МАРС и сердечно-сосудистой патологией был достоверно ($P < 0,05$) выше по сравнению с пациентами с МАРС без сердечно-сосудистой патологии и составил $29,4 \pm 2,4$ мкмоль/л и $20,2 \pm 1,5$ мкмоль/л соответственно. Показатели ГОП у здоровых детей составили $16,1 \pm 1,2$ мкмоль/л (табл. 3).

Таблица 3.

Содержание ГОП в сыворотке крови у детей в исследуемых группах (M ± m; мкмоль/л)

Группа больных	Средний уровень ГОП
МАРС с сердечно-сосудистой патологией	$29,4 \pm 2,4^*$
МАРС без сердечно-сосудистой патологии	$20,2 \pm 1,5$
Здоровые дети	$16,1 \pm 1,2$

Примечание: * - достоверность между показателями сравниваемых групп ($P < 0,05$).

Изучено содержание микроэлементов селен, медь, марганец и магния в сыворотке крови у 30 обследованных детей, из них 12 с МАРС и сердечно-сосудистой патологией, 8 с МАРС без сердечно-сосудистой патологии и 10 практически здоровые дети. Установлено, что микроэлементный профиль у детей с МАРС, осложненный сердечно-сосудистой патологией, по сравнению с детьми с МАРС без сердечно-сосудистой патологии характеризуется снижением концентрации селена (Se) ($p > 0,01$), меди (Cu) ($p > 0,01$), марганца (Mn) ($p > 0,01$) и магния (Mg) ($p < 0,05$) в сыворотке крови (табл. 4).

Таблица 4.

**Показатели содержания микроэлементов в крови
в исследуемых группах**

(мкг/г)	Se	Cu	Mn	Mg
Дети с МАРС и КВП (I-группа) (n=12)	0,052±0,015	0,493±0,076	0,0056±0,0009	0,508±0,092
Дети с МАРС без КВП (II –группа) (n=8)	0,067±0,014	0,592±0,071	0,0073±0,0016	0,585±0,083
Контрольная группа (III –группа) (n=10)	0,178±0,055	0,918±0,172	0,033±0,035	0,845±0,062
P 1:2	> 0,01	> 0,01	> 0,01	< 0,05
P 1:3	< 0,05	< 0,05	> 0,01	< 0,05
P 2:3	> 0,01	< 0,05	< 0,05	> 0,01

Примечание: P – достоверность между показателями обследованных групп детей.

Анализируя содержание селена в группах пациентов с МАРС и кардиоваскулярной патологией, и контрольной группой, был выявлен достоверный дефицит данного микроэлемента ($p < 0,05$). При низком содержании селена в организме матерей в период беременности возрастает детская смертность и увеличивается количество детей с различными уродствами. Отмечена взаимосвязь между дефицитом Se и Cu.

При дефиците меди отмечаются нарушения синтеза соединительной ткани, функциональные расстройства нервной системы, нарушения функции печени, снижение иммунобиологической реактивности, поражение глаз, кроветворных органов, аллергические контактные дерматиты, нарушения костеобразования. Известно, что как недостаточное, так и избыточное поступление меди в организм может приводить к нарушению жизненно важных функций, особенно в период беременности. Анализируя содержание меди в сравниваемых группах, был выявлен сравнительный дефицит меди в обеих группах детей с МАРС, при относительно стабильных показателях в норме. У детей с МАРС, отягощенных кардиоваскулярной патологией, выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение уровня меди по сравнению с контрольной группой.

О значении магния в развитии соединительнотканых нарушений, в лечении и реабилитации больных с ДТС описано в ряде работ [7, 17]. На сегодняшний день известно, что ионы магния участвуют в процессах метаболизма соединительной ткани, контролируют нормальное функционирование кардиомиоцита на всех уровнях субклеточных структур, принимают участие в регуляции сократительной функции миокарда. В то же время внутриклеточный дефицит магния увеличивает активность синусового узла, которая укорачивает время атриовентрикулярного проведения, снижает абсолютную рефрактерность и удлиняет рефрактерность относительную, следствием чего может быть развитие разнообразных нарушений ритма. Анализ содержания и динамики уровня магния и марганца показывает, что они аналогичны первым двум микроэлементам и могут служить своеобразным индикатором течения основного процесса с вовлечением в патологический процесс иммунной системы, что свидетельствуют об истощении защитных ресурсов и приводит к развитию или отягощению патологического процесса.

Выводы.

1. Проведенный анализ клинико-фенотипических проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани у детей с малыми аномалиями развития сердца выявил, что достоверно чаще жалобы предъявляли дети с МАРС, отягощенные кардиоваскулярной патологией;

2. Выявлена большая частота встречаемости внешних фенотипических маркеров СДСТ и стигм эмбриогенеза. Установлена взаимосвязь между профилями внешних стигм дисплазии соединительной ткани и малых аномалий сердца;
3. Отмечено повышение среднего уровня ГОП в сыворотке крови у детей с МАРС в сочетании с кардиоваскулярной патологией, в сравнении со здоровыми детьми;
4. Установлены закономерности, характеризующие взаимосвязь клинических проявления заболеваний и минерального дисбаланса. Определены некоторые патогенетические линии развития патологического процесса при дисэлементозах у детей. Доказано, что состояние элементного статуса - важный информативный критерий для оценки тяжести основного заболевания.

Список литературы

1. Аксенов А.В. Содержание магния в сыворотке крови у детей с малыми аномалиями развития сердца // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65. №4. С. 254.
2. Арсентьев В.Г., Баранов В.С., Шабалов Н.П. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей. — СПб.: СпецЛит, 2017. — 188с.
3. Ахрарова Ф. М., Муратходжаева А. В. Определение маркеров метаболизма соединительной ткани методом иммуноферментного анализа (ELISA Kit) у детей с кардиальными проявлениями дисплазии соединительной ткани // Университетская медицина Урала. – 2019. – Т. 5. – №. 2. – С. 49-51.
4. Горбунова А.В. Малые аномалии развития сердца у детей с аритмиями // В книге: Аспирантские чтения - 2017. Материалы научно-практической конференции с международным участием "Научные достижения молодых ученых XXI века в рамках приоритетных направлений стратегии научно-технологического развития страны". Самарский государственный медицинский университет. 2017. С. 126-127.
5. Дмитрачков В.В., Мательский Н.А. Нарушения ритма и малые аномалии развития сердца у детей раннего возраста с ювенильным ревматоидным артритом // Российский вестник перинатологии и педиатрии - 2016. Т. 61. №4. С. 171.
6. Друк И.В. Методология оказания лечебно-профилактической помощи пациентам молодого возраста с кардиоваскулярными синдромами дисплазии соединительной ткани: краткосрочная оценка эффективности // И.В. Друк, Г.И. Нечаева // Медицинская наука и образование Урала. – 2015. – Т. 16, № 2(82). – С. 13-17.
7. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Воробьева А.С., Кузнецова. О.А. Особенности микроэлементного гомеостаза у подростков с остеопенией. // Микроэлементы в медицине. Москва - 2017. - том 12. - выпуск 3-4. - с.7-14.
8. Зеленцова А.А., Абу Д.М.И., Рахимзянова А.С., Шорина Е.Н. Значение малых аномалий развития сердца в течении заболеваний сердечно - сосудистой системы у детей // Интернаука – 2017 - №9-1 (13). С. 54-56.
9. Земцовский Э.В., Тимофеев Е.В., Малев Э.Г. Наследственные нарушения (дисплазии) соединительной ткани. Какая из двух действующих национальных рекомендаций предпочтительна? // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 4. – С. 6–18.
10. Наследственные многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики, тактика ведения / Т. И. Кадурина, С. Ф. Гнусаев и педиатрическая группа «Дисплазия соединительной ткани» // Медицинский вестник Северного Кавказа. -2015. - Т. 10, № 1. - С. 5-35.
11. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11. –№ 1. – С. 2–76.

12. Парамонова Н.С., Карчевский А.А., Вежель О.В., Кривецкий Д.С. Особенности течения хронических гастритов у детей с дисплазией соединительной ткани. Вестник ВГМУ. – 2017. – Том 16. №3. – С. 21-28.
13. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики, тактика ведения. Проект российских рекомендаций Л.Н. Аббакумова, В.Г. Арсентьев, Т.И. Кадурина, А.В. Копцева, Е.Е.Краснова, А.М. Мамбетова, З.В. Нестеренко, М.Л., Чухловина //журн. Педиатр. – 2016. - том 7. - Выпуск 4. – С.
14. Сметанин М.Ю. Дисплазия соединительной ткани и внезапная сердечная смерть. //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2016; (9-3):405-408.
15. Сметанин М.Ю., Чернышова Т.Е., Пименов Л.Т., Кононова Н.Ю. Диспластическое сердце: возможно ли прогнозировать электрическую нестабильность миокарда? // Медицинский вестник Северного Кавказа. –2016. – Т. 2–2. – № 11. – С. 353–355.
16. PerazzoloMarra M., Basso C., De Lazzari M., Rizzo S., Cipriani A., Giorgi B., Lacognata C., Rigato I., Migliore F., Pilichou K., Cacciavillani L., Bertaglia E., Frigo A.C., Bauce B., Corrado D., Thiene G., Pliceto S. Morphofunctional abnormalities of mitral annulus and arrhythmic mitral valve prolapse. *CircCardiovasc Imaging*. 2016; 9(8):e005030. PMID: 27516479. PMID: PM
17. Soofi S., Cousens S., Iqbal SP., Akhund T., Khan J., Ahmed I., et al. Effect of provision of daily zinc and iron with several micronutrients on growth and morbidity among young children in Pakistan: a cluster-randomised trial. *Lancet* 2013;382:29-40.
18. Zinovieva Yu., Mekhdieva K., Sokolov S., et al. Mapping of false tendons in the left ventricle based on the heart transthoracic ultrasound visualization. *J Med Imaging Health Inf* 2015; 5(6): 1217-22.

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


PSYCHIATRY AND NARCOLOGY

**Рустам Ботирбекович ХАЯТОВ,
Робия Шералиевна АБДУРАЗАКОВА,**

Кафедра психиатрии, медицинской психологии и наркологии,
Самаркандский государственный медицинский институт

АФФЕКТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА, КАК ОТЯГОЩАЮЩИЙ ФАКТОР В ТЕРАПИИ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

For citation: R.B. Hayatov, R.Sh. Abdurazakova AFFECTIVE DISORDERS AS A WEIGHTENING FACTOR IN ALCOHOL DEPENDENCE THERAPY Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 396-399

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-59>

АННОТАЦИЯ

В данной статье описывается отягощающее влияние аффективных расстройств, в частности депрессивных нарушений на течение алкогольной зависимости, их влияние на частоту рецидивов во время проводимой терапии алкоголизма, формирование суицидального поведения у больных с сочетанным течением алкогольной зависимости и аффективных нарушений в сравнительном аспекте с больными алкогольной зависимостью не отягощенной аффективными расстройствами. В статье описывается тот факт, что лечение проводимое без психофармакотерапии не только зачастую не излечивает больного, но также приводит к стойкому отказу больных от лечения. Не совсем определены методики психотерапии депрессивных нарушений у больных алкогольной зависимостью. Также необходим определенный алгоритм контроля качества проводимой психотерапии пациентов с алкогольной зависимостью. Психотерапевтическое воздействие должно быть направлено, в первую очередь, на обеспечение стабильно функционирующих изменений, а не только симптоматические улучшения.

Ключевые слова: Депрессия, Суицид, Рецидив, Психофармакотерапия

**Rustam Botirbekovich HAYATOV,
Robiya Sheralievna ABDURAZAKOVA,**

Department of Psychiatry, Medical Psychology and Narcology
Samarkand State Medical Institute

AFFECTIVE DISORDERS AS A WEIGHTENING FACTOR IN ALCOHOL DEPENDENCE THERAPY

ANNOTATION

This article describes the aggravating effect of affective disorders, in particular depressive disorders, on the course of alcohol dependence, their influence on the frequency of relapses during the therapy of alcoholism, the formation of suicidal behavior in patients with a combined course of alcohol dependence and affective disorders in a comparative aspect with patients with alcohol dependence burdened with affective disorders. The article describes the fact that treatment carried out without psychopharmacotherapy not only often does not cure the patient, but also leads to persistent refusal of patients from treatment. The methods of psychotherapy of depressive disorders in patients with alcohol dependence have not been fully defined. Also, a certain algorithm is needed to control the quality of psychotherapy for patients with alcohol dependence. The psychotherapeutic effect should be directed, first of all, at providing stable functioning changes, and not only symptomatic improvements.

Key words: Depression, Suicide, Relapse, Psychopharmacotherapy

Rustam Botirbekovich XAYATOV,
Robiya Sheralievna ABDURAZAKOVA,
Psixiatriya, tibbiy psixologiya va narkologiya kafedrası
Samarqand davlat tibbiyot instituti

ALKOGOLLI ICHIMLIKLARGA QARAMLIK TERAPIYASINING OG'IRLASHTIRUVCHI OMILI SIFATIDA TA'SIRCHAN BUZILISHLAR

ANNOTATSIYA

Ushbu maqola affektiv kasalliklarni, xususan, depressiv kasalliklarni alkogolga qaramlik, ularning alkogolizm terapiyasi paytida relapslar chastotasiga ta'siri, alkogolga qaramlik va affektiv buzilishlarning umumiy kursi bo'lgan bemorlarda o'z joniga qasd qilish xatti-harakatining shakllanishiga ta'sirini, spirtli ichimliklarga qaram bo'lgan bemorlar bilan solishtirganda aspektini tavsiflaydi. affektiv buzilishlar bilan yuklangan. Maqolada psixofarmakoterapiyasiz olib boriladigan davolanish nafaqat tez-tez bemorni davolay olmaydi, balki bemorlarni davolanishdan doimiy ravishda rad etishga olib keladi. Spirtli ichimliklarga qaram bo'lgan bemorlarda depressiv kasalliklarni psixoterapiya usullari aniq belgilanmagan. Shuningdek, spirtli ichimliklarga qaram bo'lgan bemorlar uchun psixoterapiya sifatini nazorat qilish uchun ma'lum bir algoritm zarur. Psixoterapevtik ta'sir, birinchi navbatda, nafaqat simptomatik yaxshilanishlarni, balki barqaror ishlash o'zgarishini ta'minlashga yo'naltirilgan bo'lishi kerak.

Kalit so'zlar: Depressiya, o'z joniga qasd qilish, qayt qilish, psixofarmakoterapiya

Актуальность: Примерно 55% пациентов биполярно-аффективным расстройством с выраженной цикличностью аффективных приступов страдают алкогольной зависимостью. Биполярно-аффективная патология – зачастую определяет причину формирования суицидального поведения у пациентов с алкогольной зависимостью. В течение жизни 81% больных с алкогольной зависимостью при наличии депрессивных расстройств склонны к совершению суицида. Наличие апатического компонента в клинической картине депрессии отражает тенденцию к нарастанию её тяжести, особенно ангедонического компонента, предопределяет существенное снижение всех показателей социального функционирования и коррелируется нарастанием когнитивных нарушений. Специфичными для апатии морфометрическими признаками являлись снижение объема хвостатого ядра справа, атрофия дорсального стриатума, уменьшение толщины коры в ростральной части средней лобной извилины слева и справа, а также в верхней лобной извилине слева, морфологические изменения в бледном шаре, характерные также для апатии в структуре других психоневрологических заболеваний. [7] Чрезмерный полиморфизм клинических симптомов и основной принцип и специфика невротических и патохарактерологических реакций взаимодействующих патогенетических факторов, состояний, развития в более позднем

возрасте, что объясняет актуальность таксономии, дифференциальной диагностики и прогностической оценки болезненных событий. [9] Взаимосвязь между эндогенными и экзогенными факторами при диабете не совсем понятна. Психосоматические особенности определяются тяжестью и важностью клинических проявлений сахарного диабета, продолжительностью течения, тяжестью, возрастом пациентов, личными особенностями и характером психосоциального стресса. [8]

Цель: Оптимизация противорецидивной терапии использованием психофармакотерапии.

Материалы и методы исследования. Общее количество пациентов, включенных в исследование, составило 72 человека. Все пациенты находились на стационарном лечении, а также наблюдались в амбулаторных условиях в Самаркандском областном наркологическом диспансере. Из них 45 страдали алкогольной зависимостью, с нарушением аффективной сферы, в возрасте от 23 до 48 лет, средний возраст $41,4 \pm 3,8$ года. С неалкогольной зависимостью, связанной с аффективными расстройствами - 27 человек в возрасте от 18 до 37 лет, средний возраст составил $26,7 \pm 6,7$ года. Все пациенты были мужчинами. При выборе комбинированных черт личности, Ганнушкин П.Б., Леонхард К., Личко А.Е. использовалась классификация акцентуаций персонажей. Выраженность нарушений аффективной зоны в преморбиде определялась по патогномоническим симптомам и исключалась из исследования в соответствии с критериями, определяя тем самым критерии нормы или акцентуации знаков. Характерные аспекты анализировались на основании объективного и субъективного анамнеза, психологического статуса, а также дополнительных данных психологического обследования с использованием теста ММРІ. Для контроля аффективных расстройств: уровень тревоги Гамильтона (HARS), уровень депрессии Гамильтона (HDRS), шкала депрессии Монтгомери-Асберга (MADRS), уровень самооценки депрессии Бека, уровень тревожности Шихана.

Результаты исследования: При анализе аффективных расстройств у алкоголиков, упомянутых выше, были выделены следующие типы аффективных расстройств в соответствии с ведущими психопатологическими синдромами. 1 - группа (N = 45) депрессивная 11,0%; тревожно и подавлено 27,0%; страшно 28,7%; депрессивно-ипохондрический 15,0%; астенико-депрессивные 17,0%. 2 - группа (N = 27) депрессивная 4,8%; тревожные и подавленные 12,2%; пугающие 13,7%; депрессивно-ипохондрический 6,0%; астено-депрессивные 10,0%.

Для описания уровня тревожности все обследованные пациенты 1-й и 2-й групп были протестированы по шкале самооценки Спилбергера-Ханина. Метод выявил высокий уровень личных проблем. Ситуативная обеспокоенность также была высокой. В ходе неспецифической терапии уровень личностной тревожности существенно не снизился, а тревожность высокого уровня осталась на уровне II - тревожность средней степени. Подобная картина была идентифицирована с тревожными признаками ситуации. Данные методов Спилбергера-Ханина в фармакотерапии у больных алкогольной зависимостью показали, что на фоне лечения уровень личностной и ситуативной тревожности в 1-й группе оставался относительно высоким, а во 2-й группе определялся уровень индивидуальности и доалкогольной зависимости. . Опасения по поводу ситуации с показателями уменьшились. Выявлены типы аффективных расстройств по ведущим психопатологическим расстройствам: депрессивное, тревожно-депрессивное, тревожное, депрессивно-ипохондрическое, астено-депрессивное. Следует отметить, что выявленные нарушения характеризовались атипичностью, неопределенностью, разнообразием, низкой структурой, отсутствием стабильности, цикличностью, нестабильностью, размытостью между объективно выраженными нарушениями и их субъективной оценкой пациентами. Характерно развитие истинной соматогенной депрессии, т. Е. Синдромальной экзогенной депрессии, вызванной только соматогенными факторами. В симптомокомплексе соматических, психогенных и личностных факторов генеза депрессивных расстройств доля каждого из них различается в основном на всех стадиях развития болезни, причем важны демографические и социально-психологические аспекты пациентов. Vunda rol. [8]

Среди аффективных расстройств, наблюдаемых в обеих группах пациентов, часто отмечались тревога и дистимия. При учащении сосудистого процесса аффективные реакции появлялись по незначительной причине, носили рассеянный, генерализованный характер. В психогенных переживаниях преобладают чувство потери статуса «главы семьи» и конфликтные отношения в семье, такие как непослушание родственникам и друзьям. [9]

Заключение: Психофармакотерапия аффективных расстройств у пациентов с алкогольной зависимостью имеет большое значение, потому что часто весь прогноз и успех лечения зависят от того, как купируется тревожное расстройство. Использование психофармакотерапии в медикаментозном лечении направлено на подавление главного звена синдрома зависимости - патологической абстиненции. Повышенная патологическая тяга, наряду с аффективными расстройствами, является основной причиной дискомфортного течения наркозависимости, делая невозможным или неэффективным использование психотерапевтических методов лечения.

Литература:

1. Хаятов Р.Б., Велиляева А.С. Особенности развития и течения аффективных расстройств при сахарном диабете // Достижения науки и образования. 2020. №5 (59). С. 39-41.
2. Хаятов Р.Б., Велиляева А.С., Абдуразакова Р.Ш. Особенности возникновения и течения психоорганических расстройств при сахарном диабете // Достижения науки и образования. 2020. №7 (61). С. 31-33.
3. Тураев Б.Т., Хаятов Р.Б. СУИЦИДАЛЬНЫЕ НАМЕРЕНИЯ У ЛИЦ С СИНДРОМОМ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ ПРИ НАЛИЧИИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ // Вестник врача. 2019 №2
4. Тураев Б.Т., Хаятов Р.Б. РЕКУРРЕНТ ҲАМДА БИПОЛЯР ТИПДАГИ ДЕПРЕССИЯЛАРДАГИ АФФЕКТИВ БУЗИЛИШЛАР СОМАТИЗАЦИЯЛАНИШИНИГ КЛИНИК ПСИХОПАТОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ // Вестник врача. 2019 №2 (94)
5. Хаятов Р.Б., Велиляева А.С., Тураев Б.Т., Тураев Т.М. АФФЕКТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ // Достижения науки и образования. 2019. №11 (52).
6. Очилов Улугбек Усманович, Тураев Бобир Темирпулатович, Жумагелдиев Нурбек Нуралиевич ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И ТЕЧЕНИЯ АЛКОГОЛИЗМА У ЛИЦ С АКЦЕНТУАЦИЯМИ ХАРАКТЕРА И ЛИЧНОСТНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ // Вестник науки и образования. 2020. №10-4 (88).
7. Тураев Б.Т., Хаятов Р. Апатия в структуре депрессии позднего возраста // Молодежь и медицинская наука в XXI веке, 2019. С. 293-293. С. 172-174.
8. Хаятов Р.Б., Велиляева А.С. Влияние тревожно-депрессивных расстройств на тяжесть течения и качество жизни у больных сахарным диабетом 2 типа. // Доктор ахборотномаси. 2020, №4, с.98-101.
9. Раджабов Х.Т., Хаятов Р.Б., Велиляева А.С. Клинико-психологические и нейрофизиологические особенности непсихотических психических расстройств у лиц пожилого возраста // Вестник науки и образования. 2020. №5 (59). с. 75-78.
10. Джониев С. Ш. Улучшение результатов предоперационной подготовки с применением глюкокортикостероидных препаратов у больных узловым зобом // Анестезиология и реаниматология. 2015. № 4 с. 46-48
11. Джониев С. Ш., Бабаджанов А. С., Хушнаев С., Султанова С. Совершенствование методов предоперационной подготовки и обезболивания в предоперационном периоде заболеваний щитовидной железы. 2018. № 5. с. 139–142.

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


SPORTS MEDICINE

Зилола Фархадовна МАВЛЯНОВА

Кафедра Медицинской реабилитации, спортивной
медицины и народной медицины Самаркандский
Государственный Медицинский институт

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

For citation: Z.F. Mavlyanova FEATURES OF THE PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 400-404

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-60>

АННОТАЦИЯ.

Целью исследования была оценка физического развития пациентов с детским церебральным параличом на основании изучения их нутритивного статуса. Для решения поставленной цели было обследовано 128 детей с различными формами детского церебрального паралича и 20 здоровых детей в возрасте от 3 до 14 лет. Оценка физического развития проведена с использованием следующих антропометрических параметров: вес, рост, измерение окружности верхних и нижних конечностей, определение толщины кожно-жировой складки, производился расчет индексов Рорера, Пинье, Вервака. Было выявлено, что у детей с церебральным параличом наряду со снижением темпов прироста мышечной массы, отсутствием существенных изменений выраженности подкожной жировой клетчатки, отмечаются различные варианты дисгармоничных типов развития с характерными антропометрическими особенностями.

Ключевые слова: нутритивный статус, физическое развитие, антропометрия, церебральный паралич, дети

Zilola Farkhadovna MAVLYANOVA

The department of medical rehabilitation,
sports medicine and traditional medicine
Samarkand state medical institute

FEATURES OF THE PHYSICAL DEVELOPMENT OF CHILDREN WITH CEREBRAL PALSY

ANNOTATION

The aim of the research was the evaluation of the physical development of patients with cerebral palsy based on the study of their nutritional status. To solve this goal, 128 children with various forms of cerebral palsy and 20 healthy children aged from 3 to 14 years were examined. The assessment of

physical development was carried out using the following anthropometric parameters: weight, height, measurement of the circumference of the upper and lower extremities, determination of the thickness of the skin-fat fold, the calculation of the Rohrer, Pignet, Vervak indices. It was found that in children with cerebral palsy, along with a decrease in the growth rate of muscle mass, the absence of significant changes in the severity of subcutaneous adipose tissue, various variants of disharmonious types of development with characteristic anthropometric features were observed.

Key words: nutritional status, physical development, anthropometry, cerebral palsy, children

Зилола Фархадовна МАВЛЯНОВА
Тиббий реабилитация, спорт тиббиёти
ва халқ таоботи кафедраси,
Самарқанд Давлат тиббиёт институти

БОШ МИЯ ФАЛАЖЛИГИ БИЛАН БОЛАЛАРНИНГ ЖИСМОНИЙ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Тадқиқотнинг мақсади болалар бош мия фалажлиги билан беморларнинг нутритив статусини ўрганиш асосида уларнинг жисмоний ривожланишини баҳолаш. Ушбу мақсадни амалга ошириш учун 3-14 ёшдаги болалар бош мия фалажлигининг турли шакллари билан 128 нафар ва 20 нафар соғлом болалар текширувдан ўтказилди. Жисмоний ривожланишни баҳолашда қўйидаги антропометрик мезонлардан фойдаланилди: оғирлик, бўй узунлиги, қўл ва оёқлар айланасини ўлчаш, териости ёғ, қатлами қалинлигини ўлчаш, Рорер, Пинье, Вервак индекслари. Болалар бош мия фалажлиги бўлган болаларда мушак массаси ўсиш жадаллигининг пасайиши билан бирга, териости ёғ, қатламида деярли ўзгаришлар бўлмадлиги, ўзига хос антропометрик хусусиятларга эга булган турли вариантдаги ривожланишнинг дисгармоник типлари аниқланди.

Калит сўзлар: нутритив статус, жисмоний ривожланиш, антропометрия, бош мия фалажлиги, болалар

Введение. Под термином детский церебральный паралич (ДЦП) понимают группу разнообразных двигательных нарушений, вызванных повреждениями мозга различного происхождения на ранних этапах его развития [2,4,6,7,8,9]. По разным данным ДЦП развивается в 2-3,6 случаях на 1000 живых новорожденных и является основной причиной детской неврологической инвалидности в мире. К примеру, в Российской Федерации распространённость зарегистрированных случаев ДЦП составляет 2,2-3,3 случая на 1000 новорожденных [2,4,6,7].

Известен факт, что для эффективной реабилитации ребенка с ДЦП требуется комплексный уход. Значительную роль в этом комплексе играет питание. Если речь идет о ребенке с серьезными нарушениями развития, то на его физическом и психическом состоянии будет неблагоприятно сказываться дефицит основных нутриентов, поступающих с пищей. У детей с ДЦП проблемы с жеванием и глотанием приводят к быстрому прогрессированию нутритивной недостаточности [6,7]. Отражая морфофункциональное состояние организма, нутритивный статус характеризуется рядом соматометрических показателей [1,3,5]. Одной из составляющих понятия нутритивный статус является уровень физического развития. Существует ряд методик оценки уровня физического развития детей, основанных на антропометрических показателях. Однако в доступной нам литературе очень мало работ, посвящённых изучению нутритивного статуса у пациентов с детским церебральным параличом.

Цель: Оценить физическое развитие пациентов с детским церебральным параличом на основании изучения их нутритивного статуса.

Материал и методы: Проведено комплексное изучение нутритивного статуса и оценка физического развития у детей с различными формами детского церебрального паралича

(n=128): гемипаретическая форма (I-я группа) - 30 человек (23,44%), гиперкинетическая форма (II-я группа) – 20 человек (15,62%), спастическая диплегия (III-я группа) – 30 человек (23,44%), атонически-астатическая форма (IV-я группа) – 20 человек (15,62%), двойная гемиплегия (V-я группа) – 28 человек (21,88%). Средний возраст детей с церебральным параличом составил $7,8 \pm 0,6$ лет (от 3 до 14 лет). В контрольную группу вошли 20 здоровых детей, средний возраст которых составил $8,1 \pm 0,7$ лет (от 3 до 14 лет).

Результаты исследования и их обсуждение. Оценка нутритивного статуса и физического развития у пациентов с ДЦП проводилась путем измерения стандартных антропометрических параметров, таких как вес, рост, окружности верхних и нижних конечностей, а также определения толщины кожно-жировой складки (ТКЖС). Пликометрия (определение толщины кожно-жировой складки) проводилась по методу Durnin-Womersley в четырех стандартных точках: над трицепсом ближе к его внутреннему краю на задней поверхности плеча при опущенной руке - 1-ая точка; над двуглавой мышцей на уровне средней трети плеча - 2-ая точка; 3-я точка на уровне нижнего угла лопатки; 4-я точка на 2 см выше середины пупартовой складки в паховой области.

Необходимое условие для оценки физического развития детей, нутритивного статуса и адаптации к факторам среды обитания - определение антропометрических показателей. Именно анализ антропометрических показателей в динамике дает возможность оценить темпы физического развития. Поскольку каждый из нижеприведенных индексов по отдельности характеризует развитие ребенка односторонне и не позволяет судить о физическом развитии обследованных детей в целом, для комплексной оценки физического развития использована комбинация расчётных индексов Рорера, Пинье и Вервека. Индекс Рорера высчитывался по формуле: W/H^3 , где W – масса тела (в килограммах), H – рост тела (в метрах). При значении ИРр в диапазоне от 10,7 до 13,7 $кг/м^3$ диагностировалось среднее физическое развитие детей (гармоничное, нормальное), при ИРр менее 10,7 $кг/м^3$ - низкое физическое развитие, а при значении ИРр более 13,7 $кг/м^3$ физическое развитие обследуемых детей интерпретировалось как высокое.

Высчитывая Индекс Вервека по формуле $Индекс\ Вервека = ДТ\ (см) / (2МТ(кг) + ОГК\ (см))$, где ДТ – длина тела (см), МТ – масса тела (кг), а ОГК – окружность грудной клетки (см), определяли конституционный тип телосложения обследованных детей. На преобладание продольных размеров тела над поперечными указывали значения индекса, превышающие 1,35 единиц, что свидетельствовало о долихоморфии или высоком росте. Значения индекса, лежащие в интервале 1,35 - 1,25 ед. соответствовали умеренной долихоморфии; гармоничное развитие обследуемых отражали значения индекса Вервека от 1,25 до 0,85 ед. Умеренная брахиморфия определялась при величине индекса 0,85 - 0,75 ед. и свидетельствовала об умеренном отставании в росте, на выраженную низкорослость (брахиморфию), то есть преобладание поперечных размеров над продольными, указывали значения, лежащие ниже 0,75 ед.

С целью оценивания типа телосложения обследуемых рассчитывался индекс Пинье, определяемый как разница между значением длины тела (ДТ) или роста (см) и суммой показателей массы тела (МТ, кг) и окружности грудной клетки (ОГК, см): $Индекс\ Пинье = ДТ\ (см) - (МТ\ (кг) + ОГК\ (см))$. Являясь одновременно показателем высокого физического развития значения индекса меньше 10 свидетельствовали о крепком телосложении; телосложение выше среднего устанавливалось при индексе Пинье, равном 11-15; при значениях индекса 16-20 телосложение определялось как среднее; при 21-25 ниже среднего, а значения 26-30 свидетельствовали о низком физическом развитии и телосложении.

Комплексная оценка нутритивного статуса у пациентов с ДЦП в сравнении с группой контроля, указывала на нарушения нутритивного статуса различной степени выраженности во всех пяти исследовательских группах больных детей. У детей с ДЦП по сравнению со здоровыми детьми отмечался медленный прирост не только мышечной массы, выявленный при измерении окружностей верхних и нижних конечностей, но и подкожной жировой клетчатки при измерении толщины кожно-жировой складки в 3-ей точке у нижнего угла

лопатки и в 4-ей точке на 2 см выше середины пупартовой складки в паховой области. При этом нарушения нутритивного статуса в основной группе были различной степени выраженности в зависимости от формы детского церебрального паралича: наиболее выраженные нарушения отмечались у больных с двойной гемиплегией и при гиперкинетической форме ДЦП. Несколько слабее симптоматика нарушений нутритивного статуса определялась при атонически-астатической форме, и в некоторых случаях при спастической диплегии и гемипаретической форме ДЦП.

Нарушения нутритивного статуса у больных с ДЦП были определены в первую очередь дополнительными нарушениями в работе организма, обусловленными выраженными затруднениями в приеме пищи более половины всех обследованных (в 48 наблюдениях, 75%). Это обусловлено несколькими основными факторами, в первую очередь напрямую связанными с нарушениями со стороны регуляции нервной системы. Основными причинами являлись повреждение мозговых центров и нарушение глотательной и жевательной функций у данной категории больных. Наряду с этим имело место также отсутствие активных движений, что, в свою очередь, порождало несоответствие пищевых привычек. Кроме этого, усугубляющими обстоятельствами при ДЦП, затрудняющими прием пищи, были стоматологические проблемы, выявленные у 52 пациентов (81,25%).

В целом, проведенная оценка физического развития пациентов с ДЦП при динамическом наблюдении выявила преобладание дисгармоничного развития у всех обследованных в пяти группах наблюдения в отличие от обследованных детей контрольной группы.

Конституционный тип телосложения обследованных детей высчитывался при помощи индекса Вервека. Соотношение продольных размеров тела к поперечным, определяемых с помощью вышеуказанного индекса, имело различия в исследовательских группах. Так у больных с ДЦП при расчёте соотношения продольных размеров тела к поперечным практически во всех случаях выявлено умеренное или выраженное отставание в росте, т.е. умеренная или выраженная низкорослость (брахиморфия) со средними значениями индекса Вервека в основной группе $0,83 \pm 0,12$ ед. ($P < 0,05$ по отношению к показателям контрольной группы).

Телосложение детей контрольной группы, соответствовало гармоничному и индекс Вервека составил $1,1 \pm 0,15$ ед. Анализируя значения индекса Вервека при различных формах детского церебрального паралича, можно проследить определенную тенденцию: умеренная низкорослость (брахиморфия), проявляющаяся умеренным отставанием в росте, со значениями индекса от 0,85 до 0,75 единиц была характерна для гемипаретической формы ДЦП и спастической диплегии со значениями индекса $0,83 \pm 0,22$ ед. и $0,79 \pm 0,45$ ед. соответственно. А для больных с гиперкинетической, атонически-астатической формами и двойной гемиплегией были характерны выраженная низкорослость (брахиморфия), свидетельствующая о выраженном отставании в росте. При этом наиболее выраженная низкорослость была характерна для двойной гемиплегии и значения индекса Вервека составили $0,71 \pm 0,49$ ед.

При оценивании типа телосложения обследуемых методом расчета индекса Пинье, у всех пациентов с ДЦП преобладало физическое развитие и телосложение ниже среднего (значения индекса 21-25) и низкое (значения индекса 26-30), составляя в среднем $25,96 \pm 0,31$ во всех наблюдениях, что носило достоверный характер ($P < 0,05-0,01$). При этом у детей контрольной группы телосложение и физическое развитие определялось как среднее и составило в среднем $18,34 \pm 0,24$.

Аналогичные результаты были получены при расчёте индекса Рорера в интерпретации Н.А. Беляковой и А.Н. Маслова. В преобладающем числе наблюдений значения ИИр у больных с детским церебральным параличом были менее $10,7 \text{ кг/м}^3$, что соответствовало низкому физическому развитию, в отличие от детей контрольной группы, для которых были характерны значения индекса Рорера в диапазоне от $10,7$ до $13,7 \text{ кг/м}^3$, что соответствовало среднему (гармоничному, нормальному) физическому развитию.

Выводы: Простым, надёжным и высоко информативным методом, позволяющим оценивать динамику физического развития детей с патологией центральной нервной системы, является определение нутритивного статуса с помощью общедоступных антропометрических характеристик и расчётных индексов.

Данные полученные при анализе антропометрических измерений, а также оценке физического развития детей по индексам Рорера, Пинье и Вервека, демонстрируют, что у пациентов с ДЦП наблюдается не только заметное снижение адаптационной способности организма, но и дисгармоничный тип развития с различными вариантами диспропорций с замедленным приростом мышечной и жировой ткани, с характерными антропометрическими особенностями.

Список использованной литературы:

1. Барановский А.Ю., Назаренко Л.И. Диетология на современном этапе развития медицины // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. - №6. – С. 92-100
2. Власенко С.В. Диспортотерапия в системе комплексного медико-реабилитационного обеспечения больных со спастическими формами детского церебрального паралича // Международный неврологический журнал. – 2012. - № 7 (53). – С. 75-84
3. Методы исследования нутритивного статуса у детей и подростков. Учебное пособие. – Санкт Петербург, СпецЛит. – 2014. – 223 с.
4. Овчаренко Е.С., Фефелова В.В., Колоскова Т.П. Физическое развитие младших школьников с детским церебральным параличом // Сибирский медицинский журнал. – 2014. - № 3. – С. 82-84
5. Поспелова Т.И., Панин Л.Е., Иванчей О.С., Нечунаева И.Н., Шамаева Г.В., Чернявский Д.Б. Нутритивный статус больных лимфомами // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. - №3. - С. 119-122
6. Семенова Е.В., Ключкова Е.В., Коршикова-Морозова А.Е., Трухачева А.В., Заблоцкис Е.Ю. Реабилитация детей с ДЦП: обзор современных подходов и помощь. Методическое пособие. - М., Лепта Книга, 2018. – 584 с.
7. Текебаева Л.А., Джаксыбаева А.Х., Байгазиева Л.Б., Ризаметов И.Х., Жаныбекова С.А., Кенжегулова Р.Б. Оптимизация лечения неврологических заболеваний у детей с помощью алиментарной коррекции // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. - № 1. - С. 90-95
8. Mavlyanova Z. et al. IMPROVING THE TACTICS OF TREATING CHILDREN WITH SEVERE CEREBRAL PALSY // European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 2. – С. 2020.
9. Farhadovna M. Z., Sabrievna V. A. Dependence Of Protein-Energy Insufficiency On The Degree Of Motor Disorders In Infantile Cerebral Palsy // The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 2. – №. 11. – С. 32-41.

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

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

**Умида Тулкиновна ОМОНОВА,
Зафар Файзуллаевич САФАРОВ,**

Ахрор Абдурасулович АЛИМОВ

Ташкентский Педиатрический медицинский институт.

Диляра Джуманиязова ШАРИПОВА


Ташкентский государственный педагогический университет им. Низами

Немат Нозирович ГАФУРОВ,

Институт гражданской защиты при Академии МЧС РУз

АНАЛИЗЫ РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ, ПОЛУЧЕННЫХ В ХОДЕ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЙ У ДЕТЕЙ

For citation: U.T. Omonova, Z.F. Safarov, A.A. Alimov, D.D. Sharipova, N.N. Gafurov ANALYSIS OF THE RESULTS OF TRAUMATIC INJURIES OBTAINED DURING ROAD TRANSPORTATION ACCIDENTS IN CHILDREN Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 405-410

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-61>

АННОТАЦИЯ

В статье приведен анализ особенностей транспортной травмы у детей в зависимости от механизма травмы. Дети, которые получали травмы внутри салона автомобиля при ДТП: "дети-пассажиры" и "дети за рулём", характеризовались относительно высокой частотой повреждений головы, носовых костей и нижних конечностей. Также в этой группе больных отмечается повреждения костной, нервной и сердечно-сосудистой системы, а по количеству обычно наблюдается повреждения одной или двух систем. По структуре тяжести травм обычно превалирует первой или второй степени тяжести.

У детей, которые получали травмы вне салона автомобиля: "дети пешеходы" сбитые автомобилем, травма характеризовалась низкой частотой травмы головы и высокой частотой повреждения носовых костей и нижних конечностей. Также следует отметить в этих случаях основном отмечается повреждения костной, дыхательной и сердечно-сосудистой системы, а по количеству обычно наблюдается повреждения двух или трёх систем. По структуре тяжести травм обычно превалирует второй и третьей степени тяжести.

Ключевые слова: травма, дорожно-транспортная травма, степени развитие шока, критические состояния, травма головы, травма позвоночника, повреждения костей.

**Umida Tulkinovna OMONOVA,
Zafar Fayzullaevich SAFAROV,
Ahror Abdurasulovich ALIMOV**
Tashkent Pediatric Medical Institute.

Dilyara Dzhumaniyazovna SHARIPOVA
Tashkent State Pedagogical University named after Nizami
Nemat Nozirovich GAFUROV,
Institute of Civil Protection at the Academy of
the Ministry of Emergencies of the Republic of Uzbekistan

ANALYSIS OF THE RESULTS OF TRAUMATIC INJURIES OBTAINED DURING ROAD TRANSPORTATION ACCIDENTS IN CHILDREN

ANNOTATION

The paper analyzes the features of transport injury in children, depending on the mechanism of injury. Children who were injured inside a car in an accident: "child passengers" and "children behind the wheel", were characterized by a relatively high frequency of injuries to the head, nasal bones and lower extremities. Also in this group of patients, damage to the bone, nervous and cardiovascular systems is noted, and in terms of quantity, damage to one or two systems is usually observed.

According to the structure of the severity of injuries, the first or second degree of severity usually prevails. In children who were injured outside the passenger compartment: "children pedestrians" hit by a car, the injury was characterized by a low incidence of head trauma and a high incidence of damage to the nasal bones and lower extremities. It should also be noted in these cases, mainly damage to the bone, respiratory and cardiovascular systems is observed, and in terms of quantity, damage to two or three systems is usually observed. According to the structure of the severity of injuries, the second and third degrees of severity usually prevail.

Key words: trauma, road traffic injury, degree of shock development, critical conditions, head injury, spinal injury, bone damage.

Умида Тулкиновна ОМОНОВА,
Зафар Файзуллаевич САФАРОВ,
Ахрор Абдурасулович Алимов
Тошкент Педиатрия тиббиёт институти.
Диляра Джуманиязова ШАРИПОВА
Низоми номидаги Тошкент Давлат педагогика университети
Нemat Нозирович ГАФУРОВ,
Ўзбекистон Республикаси Фавқулотда вазиятлар вазирлиги
Академияси ҳузуридаги Фуқаро муҳофазаси институти

БОЛАЛАРДА ЙЎЛ ТРАНСПОРТИ ҲОДИСАЛАРИ ПАЙТИДА ОЛИНГАН ТРАВМАТИК ЖАРОҲАТЛАР НАТИЖАЛАРИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

АННОТАЦИЯ

Мақолада шикастланиш механизмига қараб болалардаги транспорт жароҳати хусусиятлари таҳлил қилинади. Автоҳалокат пайтида автомобил ичида жароҳат олган болалар: "болалар йўловчилари" ва "рулда ўтирган болалар" бош, бурун суяклари ва оёқларнинг шикастланишлари нисбатан юқори бўлганлиги билан ажралиб туради. Шунингдек, ушбу гуруҳдаги беморларда суяк, асаб ва юрак-қон томир тизимларининг шикастланиши қайд этилди ва уларнинг миқдори бўйича одатда бир ёки иккита тизимнинг зарарланиши кузатилди. Шикастланишнинг оғирлиги тузилишига кўра, биринчи ёки иккинчи даражали оғирлик одатда устунлик қилди.

Йўловчи салонидан ташқарида жароҳат олган болаларда: "пиёдалар болалари" автоулов томонидан урилган, шикастланиш кам даражада бош травмаси, бурун суяклари ва оёқларнинг шикастланиши билан характерланади. Шунинг ҳам таъкидлаш керакки, бу ҳолатларда асосан суяк, нафас олиш ва юрак-қон томир тизимларининг зарарланиши кузатилади ва миқдори бўйича одатда икки ёки учта тизимнинг шикастланиши кузатилади.

Шикастланишнинг оғирлиги тузилишига кўра, иккинчи ва учинчи даражадаги оғирлик одатда устунлик қилади.

Калит сўзлар: травма, йўл ҳаракати шикастланиши, шокнинг ривожланиш даражаси, ўта оғир ҳолатлар, бош жароҳати, умуртқа поғонаси, суяқларнинг шикастланиши.

В настоящие время дорожно-транспортный травматизм является глобальной мировой проблемой. Несмотря на предпринимаемые усилия, в целом в мире не отмечается снижение частоты дорожно-транспортных происшествий (ДТП) [4,5].

Это происходит вследствие значительного роста контингента владельцев автотранспорта и увеличения потребности в нем на фоне отставания в разработке качественной дорожной инфраструктуры, увеличения народонаселения (особенно в крупных городах) и его растущих нужд. По примерным подсчетам на основании статистических данных, передаваемых странами-членами ВОЗ, летальность при ДТП достигает до 1,2 млн ежегодно, а телесные повреждения в результате ДТП получают около 50 млн, что равно численности населения нескольких крупных мегаполисов или даже небольших стран [4-6].

Детский дорожно-транспортный травматизм является составной частью общей проблемы дорожно-транспортного травматизма и дорожной безопасности [7,8].

Гибель детей для общества и государства является не только человечески, но и политически значимой, так как влияет на показатель детской смертности в целом, который отражает уровень развития и благосостояния страны [1]. Обстоятельства и механизмы возникновения дорожных травм весьма разнообразны, в том числе, спектр поражения органов и систем велик [2, 3].

Прогноз зависит от быстроты и своевременности принятых мер. Однако определение тяжести состояния больных и ранняя диагностика обширности повреждений часто затрудняют работу медицинского персонала, особенно на догоспитальных и ранних госпитальных этапах оказания медицинской помощи. С целью его облегчения нами было проведено исследование.

Цель: Определения зависимости характера транспортной травмы от механизма повреждения у детей при ДТП.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 60 историй болезни (2018–2020 гг.) и проспективный анализ 40 случаев у детей с тяжелыми шокогенными травмами у детей, перенесших ДТП и находившихся на лечении в отделениях интенсивной терапии, травматологии, нейрохирургии клиники ТашПТИ. Возраст старше от 12 до 18 лет. Мальчиков - 60, девочек - 40.

Механизмы повреждений были разнообразны, они были госпитализированы в основу формирования двух групп сравнения:

- 1) дети, которые получали травмы внутри салона автомобиля при ДТП: эти "дети-пассажиры" - 21 и "дети за рулём" - 3;
- 2) дети, которые получали травмы вне салона автомобиля: эти "дети пешеходы" сбитые автомобилем - 76 ребенка.

Оценка особенностей транспортных повреждений проводилась по следующим критериям:

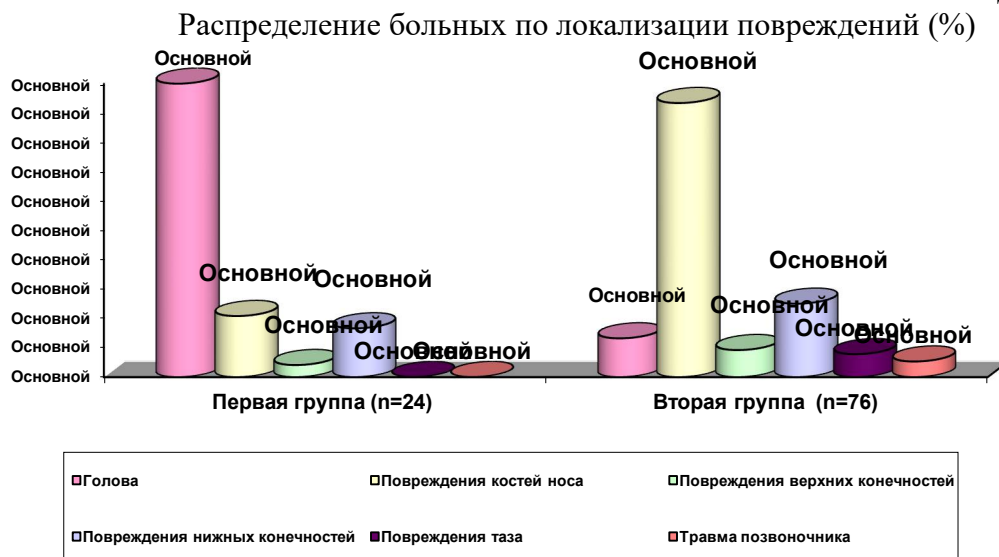
- 1) локализация и обширность повреждений,
- 2) тяжесть как повреждения каждой системы в отдельности, так и всей травмы в целом.

Результаты и их обсуждение

При анализе локализации повреждений по группам были отмечены, что в первой группе не отмечались повреждения позвоночника и повреждения таза, который были отмечены на второй группе.

Изучена локализация повреждений по часто встречающимся локализациям при ДТП в обеих группах детей и получены следующие результаты (диаграмма 1).

Диаграмма 1



По локализации повреждений в первой группе были выявлены следующие результаты: травма головы - у 24 детей (100%), повреждения костей носа у 5 (20,8%), повреждения верхних конечностей 1 (4,1%), повреждения нижних конечностей у 4 (16,6%) ребенка. В первой группе не выявлено случаи повреждения тазовых костей и травмы позвоночника.

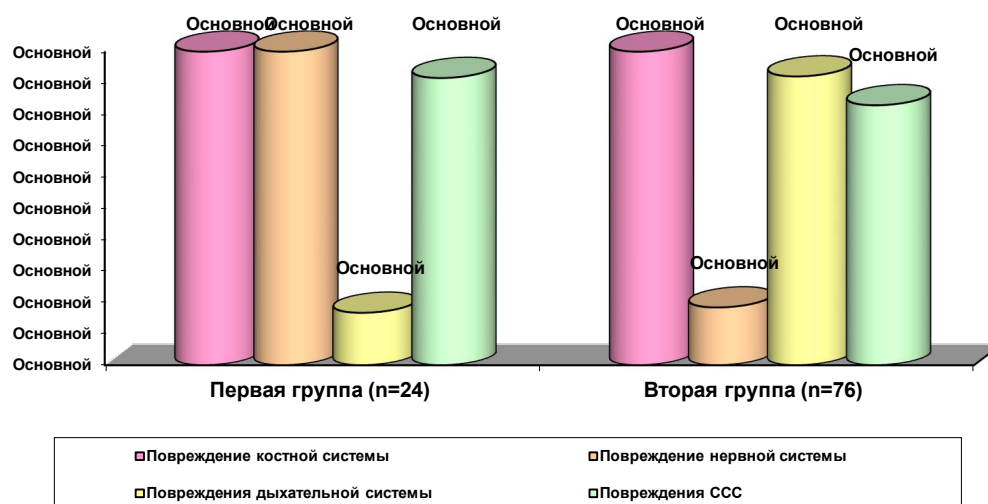
Во второй группе были получены следующие результаты: травма головы - у 71 детей (93,4%), повреждения костей носа у 7 (9,2%), повреждения верхних конечностей 7 (9,2%), повреждения нижних конечностей - у 19 (25%), повреждения позвоночника у 4 (5,3%), повреждения таза у 6 (7,8%), ребенка.

При анализе локализации повреждений выявлено, что вместе с повреждениями головы отмечался высокий процент травм головы, носовых костей, верхних и нижних конечностей, особенно важно отметить повреждения головы, носовых костей, нижних конечностей в первой группе, и носовых костей и нижних конечностей в второй группе больных.

Проведен анализ по обширности повреждений, который основывался по количеству вовлеченных систем организма. В исследованных больных в основном были повреждены костная, нервная, дыхательная и сердечно-сосудистая системы (диаграмма 2).

Диаграмма 2.

Распределение больных по повреждению системы организма (%)



Выяснилось, что в первой группе исследованных больных в основном были повреждены костная, нервная и сердечно-сосудистая, а во второй группе больных в основном были повреждены костная, дыхательная и сердечно-сосудистая системы.

Проведено анализ по количеству травмированных систем организма и получены

следующие результаты.

Диаграмма 3.



При анализе по количеству повреждённых систем организма было выявлено, что в первой группе больных основном были повреждены одного или двух систем организма, а во второй группе были повреждены двух или трех систем организма.

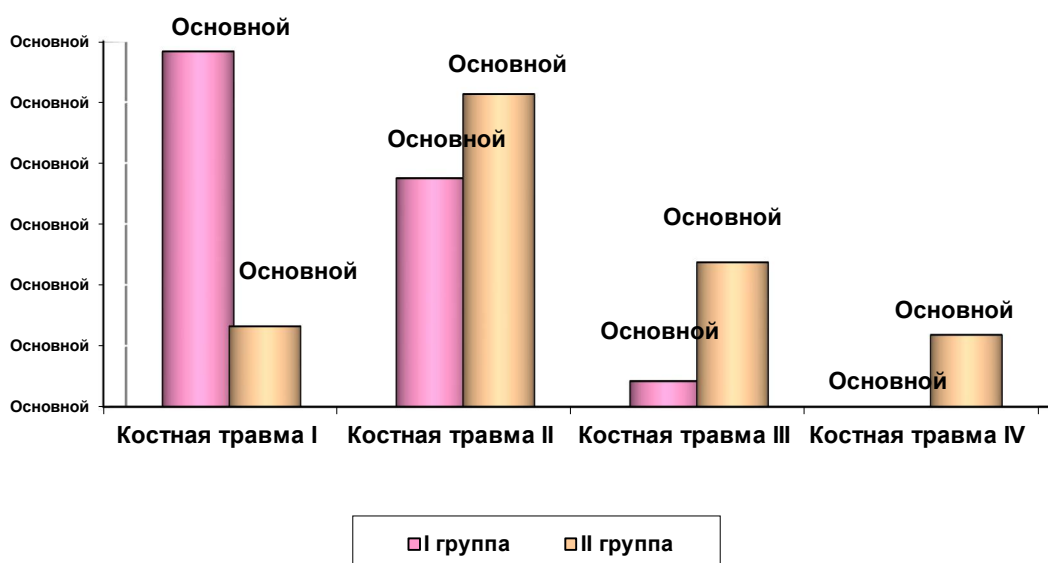
Для оценки тяжести травмы всех разновидностей повреждений были разделены по степени тяжести в зависимости от их значимости в течении и опасности развития травматического шока, травматического шока, выраженности функциональных нарушений, кровотечения, инфекционных, неврологических осложнений или их выраженности, необходимости проведения экстренных и реконструктивных оперативных вмешательств.

По тяжести костной травмы обычно выделяется 4 степени: I ст. - переломы, не приводящие к нарушению функционированию органов тела; II ст. - переломы, приводящие к нарушению функционированию органов тела; III - переломы, приводящие к серьёзному нарушению функционированию органов тела; IV - переломы, приводящие к критическому нарушению функционированию органов тела.

В соответствии с выше изложенным структура костной травмы (диаграмма 4) в первой группе была следующей: костная травма I - 14 (58,3% костных повреждений в этой группе), костная травма II - 9 (37,5%), костная травма III - 1(4,2%) детей. Во второй группе: костная травма I -10 (13,2%), костная травма II - 39 (51,3%), костная травма III – 18 (23,7%), костная травма IV- 9 (11,8%)

Диаграмма 3.

Структура костной травмы по степеням тяжести (%)



Выводы

- Дети, которые получали травмы внутри салона автомобиля при ДТП: "дети-пассажиры" и "дети за рулём", характеризовалась относительно высокой частотой повреждений головы, носовых костей и нижних конечностей. Также в этой группе больных отмечается повреждения костной, нервной и сердечно-сосудистой системы, а по количеству обычно наблюдается повреждения одной или двух систем. По структуре тяжести травм обычно превалирует первой или второй степени тяжести.

- У детей, которые получали травмы вне салона автомобиля: "дети пешеходы" сбитые автомобилем, травма характеризовалась низкой частотой травмы головы и высокой частотой повреждения носовых костей и нижних конечностей. Также следует отметить в этих случаях основном отмечается повреждения костной, дыхательной и сердечно-сосудистой системы, а по количеству обычно наблюдается повреждения двух или трёх систем. По структуре тяжести травм обычно превалирует второй и третьей степени тяжести.

Список литературы

1. Всемирный доклад о предупреждении дорожно-транспортного травматизма. Всемирная организация здравоохранения и Всемирный банк развития. 2004, 257 с.
2. Детский дорожно-транспортный травматизм (проблемы и пути решения) Кешишян Р. А. Журнал «Вопросы современной педиатрии». Выпуск № 4, том 8, 2009.
3. Дорожно-транспортный травматизм в России и его факторы. Фаттахов Т.А. Журнал Социальные аспекты здоровья населения. Россия, 2015, 156с.
4. Основы травматологии детского возраста. Дамье Н.Г.-М.: Медгиз, 1960.
5. О деятельности службы экстренной медицинской помощи при дорожно-транспортных происшествиях в регионах Казахстана. Турсынбет Е., Шайдаров М.З., Дубицкий А.А., Журнал Клиническая медицина Казахстана, 2015, 32с.
6. О состоянии дорожной безопасности в странах Европейского союза Теодоридис К.А. Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 1998.- № 3, С. 48-53.
7. Политравма. Под ред. докт. мед. наук проф. Агаджаняна В.В.- Новосибирск: Наука 2003.
8. Профилактика детского дорожно-транспортного травматизма. Дешам Ж.П. Под ред.- Европейское региональное бюро ВОЗ, 1991, 75 с.
9. Профилактика детского дорожно-транспортного травматизма. Кирьянова В.Н. Под ред.- М.: Третий Рим, 2008, 160 с.
10. Совершенствование до госпитальной медицинской помощи в Астраханской области пострадавшим в результате дорожно-транспортных происшествий. Болотников И.Ю., Галактионова Н.И., Журнал: Гигиена и организация здравоохранения, 2017, 101с.
11. A 5-year WHO strategy for traffic injury prevention. Peden M., Krug E., Mohan D. et al. - Geneva: WHO, 2001.


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

UROLOGY

Дильмурад Саатович ИРГАШЕВ,
Муhiba Хамзаевна МУЗАФФАРОВА,
Шахина Сардаровна ГАСАНОВА,
Анвар Давранович АБДУРАХМАНОВ,
ООО госпиталь Доктор Д
Кодиржон Тухтабаевич БОБОЕВ
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр гематологии МЗ РУз.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

For citation: D.S. Irgashev, M.X. Muzaffarova, Sh.S. Gasanova, A.D. Abdurakhmanov, K.T. Boboev
PATHOGENETIC ASPECTS OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME. MODERN
APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT Journal of Biomedicine and Practice.
2021, vol. 6, issue 3, pp. 411-418

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-62>

АННОТАЦИЯ

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ), или синдром Штейна-Левентала - является наиболее распространенной эндокринопатией, поражающей женщин репродуктивного возраста, с частотой 5-20% в зависимости от используемых критериев диагностики и изучаемой этнической группы или популяции. В большинстве случаев заболевание приводит к эндокринному бесплодию, выкидышу, и другим акушерским осложнениям во время беременности и родов. К настоящему времени ведущие исследователи различных стран мира активно изучают этиопатогенез формирования СПКЯ. В настоящем обзоре мы представили краткие данные научных публикаций, посвящённых современным представлениям этиологии и патогенеза СПКЯ, ведущим клиническим предикторам и современным подходам к диагностике и лечению СПКЯ, включая применение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, гормоны, гиперандрогения, метаболические нарушения, генетические детерминанты, ВРТ.

Дильмурад Саатович ИРГАШЕВ,
Муhiba Хамзаевна МУЗАФФАРОВА,
Шахина Сардаровна ГАСАНОВА,
Анвар Давранович АБДУРАХМАНОВ,
МЧЖ Доктор Д госпитали;
Кодиржон Тухтабаевич БОБОЕВ

Республика ихтисослашгангематология
илмий-амалий тиббиёт маркази, ССВ.

ТУХУМДОНЛАР ПОЛИКИСТОЗ СИНДРОМИНИ ПАТОГЕНЕТИК АСПЕКТЛАРИ ТАШХИС ВА ДАВОЛАШГА ЯНГИЧА ЕНДОШИШЛАР

АННОТАЦИЯ

Тухумдонлар поликистоз синдроми еки Штейн Левенталь синдроми – репродуктив ешдаги аёлларда энг кўп таркалган эндокринопатия хисобланади

Ахоли сонига караб, кулланиладиган диагностика мезонларига ва урганилган этник гурухларига караб 5-20% гача таркалган. Купгина холатларга тухумдонлар поликистози бупуштлик, хомила йўқотиш, хомила тушиш хавфи ва акушерлик асоратлари сабаби булиши мумкин. Хозирги пайтда поликистоз синдроми бутун дунеда келиб чикиш сабаби ва этиопатогенези фаол урганилмоқда. Ушбу шахрда тухумдонлар поликистоз синдроми патогенезининг замонавий тушунчаларига багишланган илмий нашларнинг хулосасини, клиник предикторларини ва бу патологиянинг замонавий даволашнинг усули яъни Ёрдамчи репродуктив технология- ЭКУ дан самарали фойдаланишнинг усулларини тақдим этдик.

Калит сўзлар: Тухумдонлар поликистоз синдроми, гормонлар, гиперандрогения, метаболик бузилишлар, генетик детерминантлар, ЭРТ.

**Dilmurad Saatovich IRGASHEV,
Muxiba Xamzayevna MUZAFFAROVA,
Shaxina Sardarovna GASANOVA,
Anvar Davranovich ABDURAKHMANOV,
Doctor D Hospital LLC;
Kodirjon Tuhtabaevich BOBOEV**

Republican Specialized Scientific and Practical Medical
Center of Hematology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

PATHOGENETIC ASPECTS OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME. MODERN APPROACHES TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT

ANNOTATION

Polycystic ovary syndrome (PCOS), or Stein-Leventhal syndrome, is the most common endocrinopathy affecting women of reproductive age, with a frequency of 5-20%, depending on the diagnostic criteria used and the ethnic group or population studied. In most cases, the disease leads to endocrine infertility, miscarriage, and other obstetric complications during pregnancy and childbirth. To date, leading researchers from different countries of the world are actively studying the etiopathogenesis of PCOS formation. In this review, we presented a summary of scientific publications devoted to the current understanding of the etiology and pathogenesis of PCOS, leading clinical predictors and modern approaches to the diagnosis and treatment of PCOS, including the use of assisted reproductive technologies (ART).

Key words: polycystic ovary syndrome, hormones, hyperandrogenism, metabolic disorders, genetic determinants, ART.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является наиболее распространенным, сложным заболеванием, характеризующимся эндокринно-метаболическим нарушением у женщин репродуктивного возраста [1]. СПКЯ был впервые описан Штейном и Левенталем как синдром олигоаменореи и поликистоза яичников, который в различной степени сопровождался гирсутизмом, акне и ожирением [2, 3].

Согласно последним данным, заболеванием страдают от 5% до 20% женщин репродуктивного возраста в зависимости от используемых критериев диагностики и

изучаемой этнической группы или популяции [4, 5, 6]. Это серьезная проблема для здоровья женщин во всем мире.

Этиология и патогенез СПКЯ

К настоящему времени среди экспертов отсутствует единое мнение по поводу причин возникновения СПКЯ. Имеется гипотетическое предположение о том, что на развитие СПКЯ могут оказывать влияние различные факторы окружающей среды и неправильный образ жизни (курение, переедание, отсутствие физической активности). Но особое значение в этиопатогенезе СПКЯ отводится гипотезу генетическому происхождению болезни [7]. Наиболее заслуживающая внимание гипотеза о генетической детерминированности СПКЯ, была предложена авторами Franks et al. (2006) [8]. Согласно этой теории, СПКЯ является генетически детерминированная патология яичников, характеризующаяся избыточной выработкой андрогенов. В эмбриональном периоде, воздействие избытка андрогенов на ось гипоталамус-гипофиз-яичники плода может вызвать ряд неблагоприятных событий, которые могут определить начало СПКЯ в период полового созревания девочек.

Согласно другим автором, Lewy VD. С соавторами (2001) девочки, генетически предрасположенные к инсулинорезистентности и избыточному весу, более подвержены риску развития преждевременного адrenaрхе и последующего инициирования СПКЯ в подростковом возрасте [9].

В последние годы, делается много попыток идентифицировать конкретные гены, лежащие в основе формирования и клинического течения СПКЯ. Было выявлено большое количество генов-детерминантов, наиболее значимых которые, можно разделить на 2 группы:

а) группа генов-регуляторов, контролирующие метаболические процессы обмена глюкозы и, соответственно, состояние гиперинсулинемии и инсулинорезистентности (гены INS, PPAR- γ и т.д.);

б) гены, отвечающие за синтез стероидных гормонов и индивидуальную чувствительность тканей к андрогенам (гены CYP11 α , CYP17A, AR и т.д.). Помимо этих, имеются другие генетические детерминанты и эпигенетические факторы, которые могут повлиять исключительно на клиническое течение СПКЯ. Вместе с тем маловероятно, что синдром является моногенным, т.е., развивается вследствие дефекта одного гена, скорее всего, он является полигенным.

Следует подчеркнуть что, изучение роли генетических компонентов в этиологии различных форм нарушения развития и функционирования репродуктивной системы женщин является приоритетной областью репродуктивной медицины и одним из наиболее активно развивающихся направлений современной медицины и генетики [10,11].

По данным Azziz R, (2018), существует четыре признанных клинико-фенотипических признака СПКЯ, имеющие различные долгосрочные последствия для организма женщин [12]:

1) гиперандрогения (избыток андрогена) + олиго-ановуляция + поликистозных морфология яичников (ПМЯ);

2) гиперандрогения + олиго-ановуляция;

3) гиперандрогения + ПМЯ;

4) олиго-ановуляция + ПМЯ.

Женщины с диагнозом СПКЯ с высокой степенью подвержены к ожирению, повышенному риску сахарному диабету 2 типа, (СД2), артериальной гипертензии, средечно-сосудистым заболеваниям и другим метаболическим осложнениям, а также, бесплодию и раку эндометрии.

Ожирением или избыточной массой тела страдают около 60–70% пациенток с СПКЯ, а ожирение, как известно связано с развитием инсулинорезистентности и СД [4]. Однако некоторые исследователи показали, что инсулинорезистентность также присутствует у некоторых женщин с СПКЯ без ожирения (рис.1) [13].

Согласно современным представлениям, в развитии и прогрессировании СПКЯ важную роль играет порочный круг в гормонально-метаболических нарушениях [14,15].

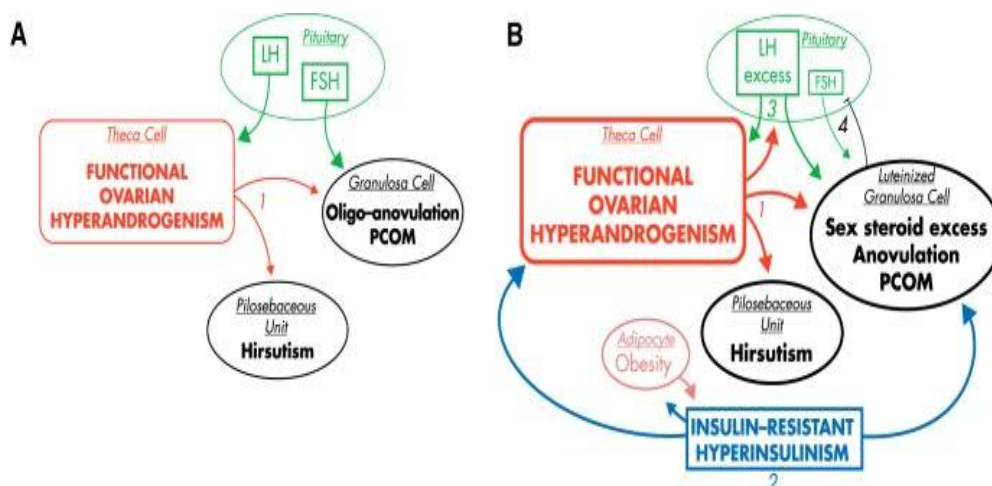


Рисунок 1. Патофизиология СПКЯ [13].

Гиперандрогения способствует возникновению абдоминального и висцерального ожирения, что в свою очередь вызывает развитие инсулинорезистентности и компенсаторную гиперинсулинемию, приводящие к гиперсекреции андрогенов в яичниках и надпочечниках. Подобная циклическая патогенетическая синтропия между инсулинрезистентность, гиперинсулинемией и гиперандрогенией в сочетании с гипоталамо-гипофизарной дисфункцией приводит к формированию дисфункции яичников, которая в конечном итоге, может привести к ановуляции и развитию бесплодия (рис.2) [16].

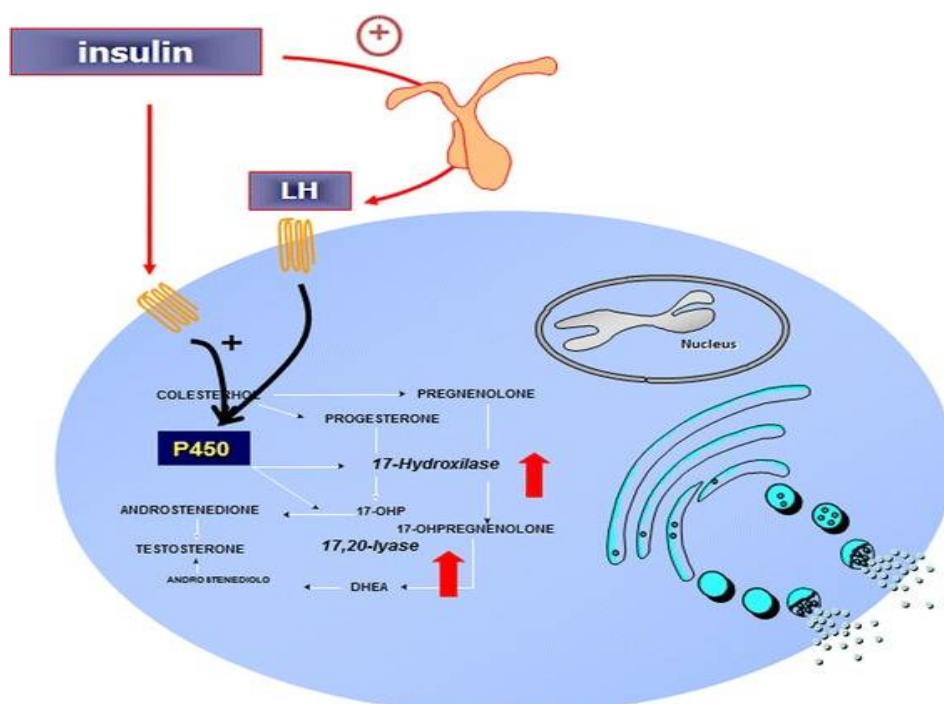


Рисунок 2. Гиперинсулинемия и патогенетический путь развития гиперандрогении [16].

Нарушения овуляции (нерегулярная овуляция или ее полное отсутствие) составляют около 30% всех причин бесплодия у женщин. По данным авторов СПКЯ является основным этиологическим фактором ановуляторного бесплодия, составляя примерно у 70% в структуре бесплодного брака [17,18,19]. Помимо этого, у пациентов с СПКЯ также может возрастать риск выкидыша и осложнений беременности, таких как гестационный СД из-за гормонального дисбаланса [20,21].

Диагностика СПКЯ

Диагностика СПКЯ является сложной задачей, особенно у подростков, учитывая возраст и проблемы развития в этой группе. Стратегия обследования пациенток с подозрением на СПКЯ включает в себя тщательный сбор клинического анамнеза, физикальном осмотре, оценку наличия гирсутизма, трансвагинальное УЗИ репродуктивных органов, лабораторные, точнее, гормональные тесты для выявления гиперандрогении и по мере необходимости олигоановуляции [22].

По критериям Роттердамской группы СПКЯ является синдромом дисфункции яичников с клиническими фенотипами гиперандрогении и ПМЯ [23]. При этом, ни один из этих двух диагностических критериев (гиперандрогения или ПМЯ) не является достаточным для установления клинического диагноза СПКЯ. Клинические проявления синдрома могут включать еще нарушения менструального цикла, признаки избытка андрогенов и ожирение пациенток. Кроме того, инсулинорезистентность и повышенный уровень ЛГ в сыворотке крови также являются общими признаками СПКЯ [24].

В настоящее время диагноз СПКЯ основан на критериях Роттердамской группы, Американской ассоциации клинических эндокринологов (ААСЕ) и AES (общество по избытку андрогенов и СПКЯ), Европейского общества репродукции человека и эмбриологии, а также известных как критерии Роттердама, от 2003 года. Критерии диагноза СПКЯ основываются на наличии двух из имеющих трех клинических признаков [23,25]:

- 1) избыток андрогенов, т.е. повышенный уровень тестостерона в сыворотке крови и появление гирсутизма, вульгарные угри и алопеция по мужскому типу;
- 2) олиго или ановуляция и хроническое нарушение менструального цикла;
- 3) обнаружение ПМЯ при трансвагинальном УЗИ, состоящий из 12 или более фолликулов диаметром от 2 до 9 мм или увеличенный объем яичников более 10 см³.

При этом, необходимо обязательное исключение других этиологических причин нарушения гиперандрогении и дизовуляции - нарушения менструального цикла [26].

Однако по последним данным, Jain T, с соавторами (2021) путем анализа всемирного набора данных о СПКЯ получили более полное представление о распределении патологии и его различных клинических фенотипах. По данным этих авторов, наиболее частыми симптомами СПКЯ были вздутие живота, лицевой гирсутизм, нерегулярные менструальные циклы, гиперпигментация и облысение, которые шире, чем те, которые были включены в Роттердамские критерии [27].

Лечение синдрома поликистозных яичников (СПКЯ)

Терапевтическая стратегия при СПКЯ зависит от этиопатогенеза и клинического фенотипа патологии и должна быть направлена на: изменение образа жизни, снижению уровня экспрессии (секреция) и действию андрогенов, улучшению метаболического статуса и фертильности у женщин [28,29].

Современный алгоритм ведения женского бесплодия, связанного с СПКЯ [30,31,32]:

- 1) изменение образа жизни – является лечением первой линии. Пациентам рекомендуется физическая активность. Снижение массы тела от 5 до 10% в течении шести месяцев независимо от индекса массы тела может улучшить ответ на стимуляцию овуляции;
- 2) проведение фармакотерапии и хирургический подход- являются лечением второй линии - программы лечения, направленное на индукции овуляции, способствующих созреванию яйцеклетки; Хирургический подход - лапароскопический дреллинг яичников;
- 4) вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ, ЭКО) – наиболее эффективный способ, проводятся после неэффективности фармакологической стимуляции овуляции или при наличии других показаний, таких как повреждение маточных труб (третья линия лечения). Метаанализ исходов беременности после программ ВРТ у женщин с и без СПКЯ проведенных Heijnen EM с соавторами (2005) показал одинаковый показатель беременности и родов. Количество оплодотворенных ооцитов достоверно не различалось между пациентами с СПКЯ и контрольной выборкой. Крайне редко сообщалось о случаях синдрома гиперстимуляции яичников после извлечения ооцитов [33].

Необходимо подчеркнуть, несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении СПКЯ, многие вопросы, касающиеся патогенеза и связанных с ним метаболических и репродуктивных нарушений до сих пор остаются неоднозначными и спорными. Отсутствие единой концепции патогенеза объясняется гетерогенностью клинической картины заболевания, в частности среди представительниц различных этнических групп и популяций. Следует отметить что, проводимая традиционная программа лечения СПКЯ путем применения препаратов, обладающих антиандрогенной активностью, часто не только не приводит к восстановлению фертильности, но и увеличивает риск возникновения различных метаболических осложнений.

Все вышеизложенное делает актуальным проведение исследования, направленного на усовершенствование высокотехнологичных способов восстановления естественной фертильности и повышения эффективности программ ВРТ, с учетом современных представлений об этиологии и патогенезе СПКЯ.

Заключение.

На сегодняшний день, в Узбекистане СПКЯ остается одним из самых распространенных гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста. Сложившаяся ситуация требует реализации комплексных эффективных мер, направленных по внедрению высокотехнологичных методов прогнозирования риска развития СПКЯ (молекулярно-генетический анализ маркеров гормональных и метаболических нарушений), а также лечебных программ по восстановлению естественной фертильности и повышения эффективности программ таких как, ЭКО. Кроме того, до сих пор отсутствует собственные клинико-лабораторные нормативы, аргументированные и персонифицированные протоколы по восстановлению естественной фертильности, учитывая фенотипические проявления СПКЯ.

Помимо этих, с целью выработки единых подходов к диагностике и лечению СПКЯ в республике, считаем необходимым проведение междисциплинарных научных исследований (в области гинекологии, репродуктологии, эмбриологии, эндокринологии, молекулярной генетики) и совместно определить приоритеты развития фундаментальных, прикладных и инновационных научных исследований.

Список использованной литературы:

1. Azziz R, Carmina E, Chen Z, Dunaif A, Laven JS, Legro RS, Lizneva D, Natterson-Horowitz B, Teede HJ, Yildiz BO. Polycystic ovary syndrome. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Aug 11;2:16057. doi: 10.1038/nrdp.2016.57. PMID: 27510637.
2. Azziz R, Adashi EY. Stein and Leventhal: 80 years on. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 214:247.e1–247.e11.
3. Stein IF, Leventhal ML. Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries. *Am J Obstet Gynecol*. 1935;29:181–191.
4. Khan MJ, Ullah A, Basit S. Genetic Basis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Current Perspectives. *Appl Clin Genet*. 2019 Dec 24;12:249-260. doi: 10.2147/TACG.S200341. PMID: 31920361; PMCID: PMC6935309. Kovanci E, Buster JE. Polycystic ovary syndrome. *Clin Gynecol*. 2015. Second Edition.
5. De Leo V, Musacchio MC, Cappelli V, Massaro MG, Morgante G, Petraglia F. Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: an update. *Reprod Biol Endocrinol*. 2016;14(1):38. Published 2016 Jul 16. doi:10.1186/s12958-016-0173-x/
6. Deswal R, Narwal V, Dang A, Pundir CS. The Prevalence of Polycystic Ovary Syndrome: A Brief Systematic Review. *J Hum Reprod Sci*. 2020 Oct-Dec;13(4):261-271. doi: 10.4103/jhrs.JHRS_95_18. Epub 2020 Dec 28. PMID: 33627974; PMCID: PMC7879843.
7. Day F, Karaderi T, Jones MR, et al. Large-scale genome-wide meta-analysis of polycystic ovary syndrome suggests shared genetic architecture for different diagnosis criteria. *PLoS*

- Genet. 2018 Dec 19;14(12):e1007813. doi: 10.1371/journal.pgen.1007813. Erratum in: PLoS Genet. 2019 Dec 5;15(12):e1008517. PMID: 30566500; PMCID: PMC6300389.
8. Franks S, McCarthy MI, Hardy K. Development of polycystic ovary syndrome: involvement of genetic and environmental factors. *Int J Androl.* 2006 Feb;29(1):278-85; discussion 286-90. doi: 10.1111/j.1365-2605.2005.00623.x. Epub 2005 Dec 22. PMID: 16390494.
 9. Lewy VD, Danadian K, Witchel SF, Arslanian S. Early metabolic abnormalities in adolescent girls with polycystic ovarian syndrome. *J. Pediatr.* 2001;138:38-44. doi: 10.1067/mpd.2001.109603.
 10. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004 Jan;81(1):19-25. doi: 10.1016/j.fertnstert.2003.10.004. PMID: 14711538.
 11. Bruni V, Capozzi A, Lello S. The Role of Genetics, Epigenetics and Lifestyle in Polycystic Ovary Syndrome Development: the State of the Art. *Reprod Sci.* 2021 Mar 11. doi: 10.1007/s43032-021-00515-4. Epub ahead of print. PMID: 33709373.
 12. Azziz R. Polycystic Ovary Syndrome. *Obstet Gynecol.* 2018 Aug;132(2):321-336. doi: 10.1097/AOG.0000000000002698. PMID: 29995717.
 13. De Leo V, la Marca A, Petraglia F. Insulin-lowering agents in the management of polycystic ovary syndrome. *Endocr Rev.* 2003 Oct;24(5):633-67. doi: 10.1210/er.2002-0015. PMID: 14570747.
 14. Rosenfield RL, Ehrmann DA. The Pathogenesis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): The Hypothesis of PCOS as Functional Ovarian Hyperandrogenism Revisited. *Endocr Rev.* 2016;37(5):467-520. doi:10.1210/er.2015-1104/
 15. Escobar-Morreale HF. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2018;14:270-284.
 16. Bremer AA, Miller WL. The serine phosphorylation hypothesis of polycystic ovary syndrome: a unifying mechanism of hyperandrogenemia and insulin resistance. *Fertil Steril.* 2008;89:1039-1048. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.02.091.
 17. Hamilton-Fairley D, Taylor A. Anovulation. *BMJ.* 2003;327:546-549.
 18. ESHRE Capri Workshop Group Health and fertility in World Health Organization group 2 anovulatory women. *Hum Reprod Update.* 2012;18:586-599.
 19. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Fertility: Assessment and Treatment for People with Fertility Problems. London: Royal College of Obstetricians & Gynaecologists; 2013 Feb. PMID: 25340218.
 20. Rees DA, Jenkins-Jones S, Morgan CL. Contemporary reproductive outcomes for patients with polycystic ovary syndrome: a retrospective observational study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101:1664-1672.
 21. Bruyneel A, Catteau-Jonard S, Decanter C, et al. Polycystic ovary syndrome: what are the obstetrical risks? *Gynecol Obstet Fertil.* 2014;42:104-111.
 22. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Franks S, Gambineri A, Kelestimur F, Macut D, Micic D, Pasquali R, Pfeifer M, Pignatelli D, Pugeat M, Yildiz BO; ESE PCOS Special Interest Group. The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology. *Eur J Endocrinol.* 2014 Oct;171(4):P1-29. doi: 10.1530/EJE-14-0253. Epub 2014 May 21. PMID: 24849517.
 23. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004 Jan;81(1):19-25. doi: 10.1016/j.fertnstert.2003.10.004. PMID: 14711538.
 24. Dewailly D. Diagnostic criteria for PCOS: Is there a need for a rethink? *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016 Nov;37:5-11. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.03.009. Epub 2016 Mar 31. PMID: 27151631.

25. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E; American Association of Clinical Endocrinologists (AACE); American College of Endocrinology (ACE); Androgen Excess and PCOS Society (AES). American association of clinical endocrinologists, american college of endocrinology, and androgen excess and pcos society disease state clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome--PART 1. *Endocr Pract.* 2015 Nov;21(11):1291-300. doi: 10.4158/EP15748.DSC. PMID: 26509855.
26. Cunha A, Póvoa AM. Infertility management in women with polycystic ovary syndrome: a review. *Porto Biomed J.* 2021 Jan 26;6(1):e116. doi: 10.1097/j.pbj.0000000000000116. PMID: 33532657; PMCID: PMC7846416.
27. Jain T, Negris O, Brown D, Galic I, Salimgaraev R, Zhaunova L. Characterization of polycystic ovary syndrome among Flo app users around the world. *Reprod Biol Endocrinol.* 2021;19(1):36. Published 2021 Mar 3. doi:10.1186/s12958-021-00719-y.
28. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2018;110:364–379.
29. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, Piltonen T, Norman RJ; International PCOS Network. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod.* 2018 Sep 1;33(9):1602-1618. doi: 10.1093/humrep/dey256. Erratum in: *Hum Reprod.* 2019 Feb 1;34(2):388. PMID: 30052961; PMCID: PMC6112576
30. Pasquali R. Contemporary approaches to the management of polycystic ovary syndrome. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2018;9(4):123-134. doi:10.1177/2042018818756790.
31. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome [published correction appears in *Hum Reprod.* 2019 Feb 1;34(2):388]. *Hum Reprod.* 2018;33(9):1602-1618. doi:10.1093/humrep/dey256
32. Costello MF, Misso ML, Balen A, Boyle J, Devoto L, Garad RM, Hart R, Johnson L, Jordan C, Legro RS, Norman RJ, Moran L, Mocanu E, Qiao J, Rodgers RJ, Rombauts L, Tassone EC, Thangaratinam S, Vanky E, Teede HJ. A brief update on the evidence supporting the treatment of infertility in polycystic ovary syndrome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2019 Dec;59(6):867-873. doi: 10.1111/ajo.13051. Epub 2019 Sep 12. PMID: 31514246.
33. Heijnen EM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Laven JS, Macklon NS, Fauser BC. A meta-analysis of outcomes of conventional IVF in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod Update.* 2006 Jan-Feb;12(1):13-21. doi: 10.1093/humupd/dmi036. Epub 2005 Aug 25. PMID: 16123051.

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

PHARMACOLOGY AND CLINICAL PHARMACOLOGY

Гульчехра Гайбуллаевна СУЛЕЙМАНОВА

кандидат химических наук, доцент кафедры медицинской
и биологической химии, медицинской биологии, общей генетики,

Зулфия Адилевна ИКРАМОВА

кандидат технических наук, доцент кафедры медицинской
и биологической химии, медицинской биологии, общей генетики,

Гулзира Оринбаевна ИСМАИЛОВА,


кандидат химических наук, доцент кафедры медицинской
и биологической химии, медицинской биологии, общей генетики,

Абдурахим Мирзажонович АЗИМОВ

ассистент кафедры медицинской и биологической химии,
медицинской биологии, общей генетики,
Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

СМЕШАНО ЛИГАНДНЫЕ ДВУЯДЕРНЫЕ ВНУТРИ КОМПЛЕКСНО МОЛЕКУЛЯРНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ ЦИНКА (II) С α -АМИНОКИСЛОТАМИ

For citation: G.G. Suleymanova, Z.A. Ikramova, G.O. Ismailova, A.M. Azimov MIXED LIGAND BINUCULAR INTRA-MOLECULAR ZINC (II) COMPOUNDS WITH α -AMINO ACIDS Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 419-423

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-63>

АННОТАЦИЯ

На основе разработанной методики синтеза получены двуюдерные внутримолекулярные соединения Zn (II) с витамином U и рядом α -аминокислот. Для комплексов установлен состав, изучены некоторые физико-химические свойства. Исследованием ИК и электронных спектров установлены способы координации и конфигурации комплексов.

Ключевые слова: координация, смешаннолигандные, бидентатные, лиганд, комплексообразование.

Гульчехра Гайбуллаевна СУЛЕЙМАНОВА

Химия фанлари номзоди, доцент,

Зулфия Адилевна ИКРАМОВА

Техника фанлари номзоди, доцент,

Гулзира Оринбаевна ИСМАИЛОВА,

Химия фанлари номзоди, доцент,

Абдурахим Мирзажонович АЗИМОВ

Кафедра ассистенти
Тиббий ва биологик химия, тиббий биология, умумий генетика кафедрси,
Тошкент педиатрия медицинский институти, Ўзбекистон

ЦИНК (II)НИНГ α -АМИНОКИСЛОТАЛАР БИЛАН ҲОСИЛ ҚИЛГАН АРАЛАШЛИГАНДЛИ ИККИ ЯДРОЛИ ИЧКИ КОМПЛЕКС МОЛЕКУЛЯР ТИПЛИ КОМПЛЕКСЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Ишлаб чиқилган усулга асосан Zn (II)нинг витамини U ва α -аминокислоталар билан ҳосил қилган аралашлигандли икки ядроли ички комплекс молекуляр типли комплекслари олинди. Уларнинг таркиби аниқланган ва физикавий-кимёвий хоссалари ўрнатилган. ИК ва ЭСДО спектрлари орқали лигандларнинг металл-ионига координацияланиши ва комплексларнинг конфигурацияси аниқланган.

Калит сўзлар: координация, аралашлигандли, бидентатли, лиганд, комплексланиш.

Gulchekhra Gaybullaevna SULEYMANOVA

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Medical and biological chemistry, medical biology, general genetics,

Zulfiya Adilovna IKRAMOVA

Candidate of Technical Sciences, Associate Professor of the Department of Medical and biological chemistry, medical biology, general genetics,

Gulzira Orinbaevna ISMAILOVA,

Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Medical and biological chemistry, medical biology, general genetics,

Abdurakhim Mirzazhonovich AZIMOV

Assistant of the Department of Medical and Biological Chemistry, medical biology, general genetics,
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

MIXED LIGAND BINUCULAR INTRA-MOLECULAR ZINC (II) COMPOUNDS WITH α -AMINO ACIDS

ANNOTATION

Based on the developed synthesis method, two-core intra-complex molecular compounds Zn (II) with vitamin U and a number of α -amino acids were obtained. The composition of the complexes has been established and some physical and chemical properties have been studied. The study of IR and electronic spectra established methods of coordination and configuration of complexes.

Keywords: coordination, mixed ligand, bidentate, ligand, complexation.

Одним из интересных и перспективных направлений в современной координационной химии является исследование реакционной способности координационных соединений, в частности координированных лигандов.

В последнее время довольно большое число работ посвящается исследованию смешаннолигандных комплексов биометаллов с физиологически активными лигандами. Динамический характер биопроцессов, протекаемых в живом организме, а также полиметаллическая и полилигандная природы важнейших биохимических процессов, дает основание полагать, что смешаннолигандные комплексы представляют собой одну из наиболее приближенных форм существования компонентов комплексообразования и их состоянию в живом организме [1-2].

Комплексообразование между металл-ионами и лигандами органической природы приводит к существенному уменьшению токсичности, улучшению известных и появлению новых полезных в терапевтическом отношении свойств. Это дает возможность получения новых лекарственных средств с широким спектром терапевтического действия. Также

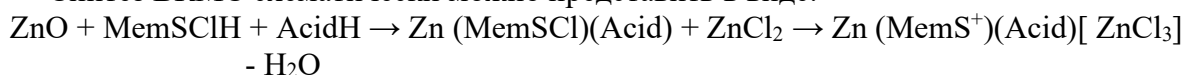
перспективным является определение особенностей взаимосвязи физико-химических свойств комплексов с показателями их специфической активности.

Материалы и методы исследования. Комплексообразующие свойства витамина U (MemSClH) с ионами 3d-металлов в соединениях внутрикмоплексного и молекулярного типов исследованы достаточно хорошо [3-6]. Установлено, что (MemSClH) в составе однородно- и смешанолигандных соединений внутрикмоплексного типа выступает как билентатные O, N – лиганд [5], а в молекулярных ацидокомплексах связывается со внутренней координационной средой по типу противоионов за счет подвижного хлорид-иона [6-7]. Особенности ее строения, в том числе подвижность иона хлора, дает возможность получить двудерные внутрикмоплексномолекулярные соединения (ВКМС).

Мы занимались синтезом и исследованием ВКМС цинка, содержащего ионы MemSClH, ряда таких α-аминокислот (AcidH) как глицин (GlyH), α-аланин (AlaH), аспарагиновую (AspH₂) и глутаминовую (GluH₂) кислоты, отвечающие общей формуле Zn(MemS⁺)(Acid)[ZnCl₃]·nH₂O. Использовались окись цинка марки ч.д.а., хлорид цинка ч., MemSClH производства Уфимского витаминного завода, GlyH, AlaH, AspH₂ и GluH₂ - фирмы Reanal (Венгрия).

Способ получения комплексов заключается в следующем: к порошкообразным внутрикмоплексным соединениям типа Zn(MemSCl)(Acid)·nH₂O полученным согласно [4-7], добавляют эквимолярное количество спиртового раствора хлорида цинка. Реакционную среду перемешивают в течении 5 суток. Порошкообразный целевой продукт обрабатывают этанолом до отрицательной реакции на хлорид-ион в слое спирта.

Синтез ВКМС схематически можно представить в виде:



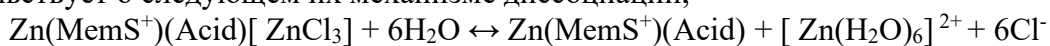
Результаты исследования. Общепринятыми методами элементного анализа установлен состав полученных комплексов и изучены их некоторые физико-химические свойства (табл. 1).

Таблица 1

Некоторые физико-химические свойства комплексов
Zn(MemS⁺)(Acid)·[Zn Cl₃] nH₂O

Соединение	Комплекс	Т. пл., °C	Молярная электропроводимость, Ом ⁻¹ см ² (C=10 ⁻³ моль/л, 25°С), моль ⁻¹
I	Zn(MemS ⁺)(Gly)[ZnCl ₃]·3H ₂ O	126	410
II	Zn(MemS ⁺)(Ala)[ZnCl ₃]·4H ₂ O	123	408
III	Zn(MemS ⁺)(AspH)[ZnCl ₃]·4H ₂ O	168	440
IV	Zn(MemS ⁺)(GluH)[ZnCl ₃]·2H ₂ O	165	454

Найдено, что значение молекулярной электропроводимости обсуждаемых комплексов выше относительно соединений общего состава Zn(MemSCl)(Acid)·nH₂O [5-6]. Значения pH в отличие от молекулярных ацидокомплексов типа [ZnCl₃](MemS⁺H)(AcidH)nH₂O, находятся в основном слабощелочной области. Это является следствием различия типов комплексов и свидетельствует о следующем их механизме диссоциации,



подтверждающем наличие двух различающихся по природе координационных сфер.

Для выявления конкурентной координации донорных групп исследуемых полифункциональных лигандов к центральным атомам, а также для определения конфигураций обеих координационных сфер были сняты ИК с образцов, диспергированных в таблетки с KBr записанные на Specord-75IR (ГДР) в области 4000-250 см⁻¹.

ИК спектры ВКМС, содержащих в качестве Acid-ионов Gly (I) или Ala (II) представлены рядом полос поглощения, характерных для лигандов с O, N – типом координации (табл. 2).

Таблица 2

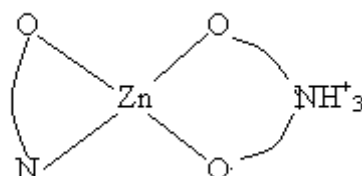
ИК спектры комплексов $Zn(MemS^+)(Acid) \cdot [ZnCl_3] \cdot nH_2O$

Соединение	$\nu_s(OCO)$	$\nu_{as}(OCO)$	$\nu(NH_3^+)$	$\delta(NH_3^+)$	$\nu(NH_2)$	$\nu(CH_3)$
I	1400	1610,1550	-	-	3310, 3280, 3250	3000, 2910
II	1420	1610, 1580	-	-	3280, 3230	3000, 2920
III	1415	1680, 1600	3170-3100	1580, 1490	3320, 3250, 32000	3010, 2920
IV	1405	1605, 1665	3180-3110	1585, 1490	3330, 3250, 3210	3015, 2920

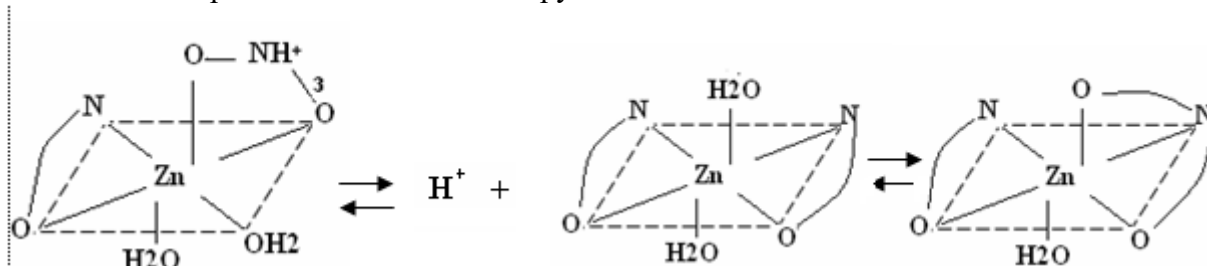
В них, в отличие от ИК спектров свободных лигандов [8,9], исчезают различных колебания NH_3^+ - группы. В то же время в области $3370-3170\text{ см}^{-1}$ обнаруживаются сильные полосы поглощения характерные $\nu(NH_2)$ для координированной аминогруппы.

Изменяются также волновые числа $\nu(OCO)$, смещения максимумов которых свидетельствует о связывании карбоксила с металлом – комплексообразователем. При этом численные значения $\Delta\nu(OCO)$ находятся в пределах $220-150\text{ см}^{-1}$ [10,11],.

В ИК спектре комплексов (III) и (IV), в отличие от (I) и (II), наряду с $\nu(NH_2)$ наблюдаются полосы поглощения от протонированной аминогруппы $\nu(NH_3^+) = 3180-3100$, $\delta_s(NH_3^+) = 1400$ и $\delta_d(NH_3^+) = 1585-1580\text{ см}^{-1}$. Наличие протонированной NH_3^+ - группы подтверждается и элиминированием частот колебаний $\nu(ОСОН)$ от «периферийных» карбоксилов аспарагинат- и глутаминат - ионов. Различия в ИК-спектрах обсуждаемых комплексов позволяют предположить бидентатную координацию однозамещенных AspH (III) и GlyH (IV) к цинку посредством двух карбоксилатных групп, т.е. в качестве O, O'- лигандов (NH_3^+ -группа в координации не участвует). В тоже время, способ координации MemSCl-иона не изменяется и отвечает глицинатному типу:



Сравнение численных значений молярной электропроводимости и pH растворов (III) и (IV) с (I) и (II) показало, что для (III) и (IV) pH находится в кислой области, а численные значения электропроводимости несколько выше ($\Delta\mu - 30-45\text{ Ом}^{-1}\text{см}^{-1}\text{ моль}^{-1}$) относительно (I) и (II). Следовательно, способ координации AspH и GlyH - ионов в водном растворе изменяется вследствие депротонизации их NH_3^+ - групп:



Что в целом характерно для комплексов аспарагинат- и глутаминат - ионов [6].

Выводы. Интерес к этим типам соединений объясняется с позиции как химии координационных соединений, так и бионеорганической химии, как веществ, представляющих собой отдельные этапы биометаболизма лигандов, протекающего в живом организме. Кроме того, пользование в синтезе биогенных металл-ионов и фармако-

физиологически активных лигандов является одним из предопределяющих факторов, наличия в их комплексах высокой специфической активности [12-14].

Литература:

1. Фридман Я.Д., Горохов С.Д., Ильясов Л.Г. // Корд.химия. – 1982. – Т8. – № 3. – С. 362-366.
2. Акбаров А.Б., Муталибов А.С., Журн.неорган.химии. 1990. Т.35. Вып.1. С. 70 – 76.
3. Акбаров А.Б., Муталибов А.С. // Журн.общ.химии. 1990. Т.60. Вып.8. С. 1892 – 1897.
4. Муталибов А.С. Синтез и свойства смешанолигандных комплексов некоторых 3d-ионов с витамином U и L-аминокислотами. Автореф. дисс. ... канд. хим. наук. Ташкент, 1989. С. 5-7.
5. Акбарова А.Б., Муталибов А.С. // Журн. общ. химии. 1990. Т.35. № 4. С. 952-956.
6. Акбарова А.Б., Муталибов А.С. // Журн. общ. химии. 1990. Т.605. Вып. 8. С. 1892-1897.
7. Акбаров А.Б., Харитонов Ю.Я. Бионеорганическая химия металлов, аминокислот и биокомплексов. Ташкент: Фан, 1994. С.101, 138.
8. Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул. М.: ИЛ. 1963. С. 334-349.
9. Накамото К. Инфракрасные спектры неорганических и координированных соединений. М.: Мир, 1966. С. 275.
10. Ибрагимова М.Р. Азизов Т.А. Шарипова Л.А. Координационные соединения нитрата цинка с карбамидом, нитрокарбамидом и никотиновой кислотой// universum: химия и биология архив выпусков журнала "Химия и биология" 2018 № 12 (54)
11. Синтез и исследование координационных соединений цинка (II) с парааминобензойной кислотой и ацетазоламидом тема диссертации и автореферата по ВАК РФ 02.00.01, кандидат химических наук Бобоева Б.Т.
12. Кабиров Г.Ф., Кадырова Р.Г., Муллахметов Р.Р. Синтез комплексонатов аспарагиновой кислоты с двухвалентными биогенными металлами. // Ученые записки КГАВМ. Казань. 2010, Т. 204. с. 115-121.
13. Кадырова Р.Г., Кабиров Г.Ф., Муллахметов Р.Р. Синтез внутрикомплексных соединений L-глутаминовой кислоты с двухвалентными биогенными металлами. Ученые записки КГАВМ им. Н. Э. Баумана. Казань. 2013, с. 1-6.
14. Козихонов А.У. Джулаев У.Н. Исследование процессов образования координационных соединений цинка (II) с аминокислотами // Доклады Академии наук республики Таджикистан. 2015, с. 1-7.

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

Зухра Каюмовна ЗИЯМУТДИНОВА

кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской
и биологической химии, медицинской биологии, общей генетики,

Назира Тиллаходжаевна АЛИМХОДЖАЕВА

кандидат химических наук, доцент кафедры медицинской
и биологической химии, медицинской биологии, общей генетики,

Хуршида Наджмиддиновна АКБАРХОДЖАЕВА

кандидат биологических наук, доцент кафедры медицинской
и биологической химии, медицинской биологии, общей генетики,


Санжарбек Муродилла угли ХАБИБУЛЛАЕВ

ассистент кафедры медицинской и биологической химии,
медицинской биологии, общей генетики,

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан

МЕМБРАНОСТАБИЛИЗИРУЮЩЕЕ И АНТИОКСИДАНТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВИТАМИНА Е И ЛИПОСОМ

For citation: Z.K. Ziyamutdinova, N.T. Alimkhodzhaeva, Kh.N. Akbarhodzhaeva, S.M. Khabibullaev MEMBRANO-STABILIZING AND ANTIOXIDANT EFFECT OF VITAMIN E AND LIPOSOM Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 424-429

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-64>

АННОТАЦИЯ

Возросшая тенденция к росту заболеваний печени требует усиления изучения патогенеза печени и поиска эффективных гепатопротекторов, способных устранить патобиохимические изменения в гепатоцитах: усиление перекисного окисления липидов на фоне снижения активности ферментов антиоксидантной защиты и нарушения липидного состава мембран. Патология печени приводит к нарушению обмена липидов, ибо ей принадлежит ведущая роль в этом обмене. Нарушается синтез желчи, активируются гидролитические ферменты, снижается синтез фосфолипидов, нарушается переваривание липидов в желудочно-кишечном тракте и всасывание продуктов распада жиров, а также жирорастворимых витаминов, в том числе антиоксиданта-витамина Е.

Ключевые слова: печень, липосомы, фосфолипиды, витамин Е, ганглиозиды, антиоксидантные ферменты.

Zuhra Kayumovna ZIYAMUTDINOVA

Biologiya fanlari nomzodi, Tibbiy va biologik kimyo,
Tibbiy biologiya, Umumiy genetika kafedrası dotsenti,

Nazira Tillaxodjayevna ALIMXODJAYEVA

Kimyo fanlari nomzodi, Tibbiy va biologik kimyo,

Tibbiy biologiya, Umumiy genetika kafedrası dotsenti,
Xurshida Najmiddinovna AKBARXODJAYEVA
Biologiya fanlari nomzodi, Tibbiy va biologik kimyo,
Tibbiy biologiya, Umumiy genetika kafedrası dotsenti,
Sanjarbek Murodilla o'g'li XABIBULLAEV
Tibbiy va biologik kimyo, tibbiy biologiya, umumiy genetika
kafedrası assistenti, Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston

E VITAMINI VA LIPOSOMNING MEMBRANANI BARQARORLASHTIRISHI VA ANTIOKSIDANT TA'SIRI

ANNOTATSIYA

Jigar kasalliklari ko'payish tendentsiyasining kuchayishi jigar patogenezi o'rganishni va gepatotsitlardagi patobiokimyoviy o'zgarishlarni bartaraf etadigan samarali gepatoprotektorlarni izlashni talab qiladi: antioksidant mudofa faolligining pasayish fonida lipid peroksidatsiyasining kuchayishi fermentlar va membranalarining lipid tarkibining buzilishiga olib keladi. Jigar patologiyasi lipid metabolizmining buzilishiga olib keladi, chunki u ushbu metabolizmga yetakchi rol o'ynaydi. Safro sintezi buziladi, gidrolitik fermentlar faollashadi, fosfolipidlar sintezi pasayadi, oshqozon-ichak traktida lipidlarning hazm bo'lishi va yog'ning parchalanadigan mahsulotlarini, shuningdek antioksidant E vitaminini o'z ichiga olgan yog'da eriydigan vitaminlar so'rilishi buziladi.

Kalit so'zlar: jigar, liposomalar, fosfolipidlar, E vitamini, gangliozidlar, antioksidant fermentlar.

Zuhra Kayumovna ZIYAMUTDINOVA

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Medical and Biological Chemistry, Medical Biology, General Genetics,

Nazira Tillahodzaevna ALIMKHODZHAEVA

PhD in Chemistry, Associate Professor of the Department of Medical and Biological Chemistry, Medical Biology, General Genetics,

Khurshida Najmiddinovna AKBARHODZHAEVA

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Medical and Biological Chemistry, Medical Biology, General Genetics,

Sanjarbek Murodillayevich Khabibullaev

Assistant of the Department of Medical and Biological Chemistry, Medical Biology, General Genetics
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan

MEMBRANO-STABILIZING AND ANTIOXIDANT EFFECT OF VITAMIN E AND LIPOS

ANNOTATION

An increased tendency towards high morbidity of liver diseases requires a detailed study of the pathogenesis of the liver and the search for effective hepatoprotectors that can eliminate pathobiochemical changes in hepatocytes: increased lipid peroxidation against the background of a decrease in the activity of antioxidant defense enzymes and a violation of the lipid composition of membranes.

Liver pathology leads to a violation of lipid metabolism, because it plays a leading role in this metabolism. The synthesis of bile is disrupted, hydrolytic enzymes are activated, the synthesis of phospholipids decreases, the digestion of lipids in the gastrointestinal tract and the absorption of fat breakdown products, as well as fat-soluble vitamins, including the antioxidant vitamin E are disrupted.

Key words: liver, liposomes, phospholipids, vitamin E, gangliosides, antioxidant enzymes.

Введение. Накопление в организме крыс с токсическим поражением печени ксенобиотиками (гелиотрин, CCl₄, этанол) продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ

) вызывает количественные и качественные изменения в составе фосфолипидов и ганглиозидов, нарушение активности ферментов антиоксидантной защиты, цитоплазматических ферментов, изменение проницаемости мембран клеток пораженных органов [1 – 4]. Это является доказательством нарушения стабилизации мембран, нарушения антиоксидантной системы организма. Для коррекции структурно- функциональных изменений биомембран авторами использовались антиоксиданты (витамин Е, селенит натрия), а также липосомы, приготовленные из липидов печени здоровых крыс, в качестве переносчиков антиоксидантов и стабилизаторов мембран [4 – 6].

Токоферолы функционируют в мембранах в качестве своеобразного молекулярного «канала», по которому свободнорадикальные центры покидают углеводородную зону мембран.

Молекулы токоферолов имеют длинную углеводородную цепь, содержащую периодически расположенные метильные заместители [4 – 6]. Боковые метильные группировки этих цепей упаковываются в «карманы» образованные ненасыщенными связями жирнокислотных остатков, образуя тесные комплексы стабилизированные Ван-дерваальсовыми силами. Это приводит к более плотной упаковке углеводородных цепей, что приводит к ограничению проникновения активных форм кислорода вглубь гидрофобного слоя мембраны [2, 3, 17-19].

Токоферолы оказывают влияние на качественный состав мембранных фосфолипидов, дают предпосылку для предположения о способности токоферолов непосредственно включаться в их состав, нормализуют активность фосфолипазы А₂, повышают содержание общего фосфора фосфолипидов, в основном, за счет увеличения содержания фракций фосфотидилхолина (ФХ) и фосфотидилэтаноламина (ФЭ) [20, 21, 23]. Под влиянием витамина Е повышается активность ферментов дыхательной цепи, убихинона, сукцинатдегидрогеназы, цитохромоксидазы.

Мембранстабилизирующее действие токоферолов сводится к основным молекулярным механизмам:

- 1) взаимодействие с перекисными радикалами фосфолипидов;
- 2) тушение синглетного молекулярного кислорода;
- 3) регуляция молекулярной подвижности липидного слоя биомембран;
- 4) защита мембран от действия фосфолипаз [5 - 8, 10].

Токоферол стабилизирует бислои фосфолипидов двояким образом:

- 1) Стабилизация липидного бислоя путем Ван-дерваальсова взаимодействия метильных групп а-токоферолов с ненасыщенными двойными связями жирных кислот фосфолипидов;
- 2) стабилизация полипептидных цепей интегральных белков. Биологическое действие токоферолов выявляет следующие важные факты:
 - а) токоферол защищает ненасыщенные липиды от перекисного окисления;
 - б) токоферол причастен к процессам биосинтеза гемосодержащих белков (при Е-авитаминозе синтез гема нарушается);
 - в) токоферол участвует во внутриклеточных процессах окисления и окислительного фосфорилирования;
 - г) токоферол необходим как диетический фактор, способствующий усвоению полиненасыщенных жирных кислот в кишечнике;
 - д) токоферол защищает от окисления соединения селена.

Токоферолы проявляют гепатозащитное воздействие, предотвращают повреждающее действие гепатотоксинов (CCl₄ и этанол). Витамин Е совместно с селеном повышает активность глутатионпероксидазы [15, 22].

Применение витамина Е в дозе 20 и 30 мг/100г и селенита натрия подкожно в дозе 100 мкг/кг для лечения животных с токсическим четыреххлористым гепатитом дало выживаемость животных 100% при 20% гибели отравленных животных. Они повышают активность глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, супероксиддисмутазы, сукцинатдегидрогеназы, РНК-трансферазы и РНК-лигазы.

Терапевтические и биохимические исследования показывают, что селенит натрия и витамин Е усиливают действие друг друга [11 – 13].

Можно выделить 3 основных и главных процесса с их участием:

- 1) предохранение жирных кислот от окисления;
- 2) разрушение перекисей;
- 3) подавление образования свободных радикалов.

Однако, чтобы оптимизировать действие таких антиоксидантов, как селенит натрия и витамин Е, целесообразно применить системы- переносчики, какими являются липосомы. На сегодняшний день липосомы представляются наиболее многообещающими по сравнению с другими переносчиками не только потому, что они биодegradуемы и их легко изготовить, но также из-за сродства с природными мембранами клеток по химическому составу, из-за огромного разнообразия их размеров и других структурных параметров, которые определяют в свою очередь разнообразия возможных механизмов взаимодействия липосом с биологическими объектами [7 – 9, 14].

Рядом авторов выявлено, что липосомы соответствуют следующим критериям:

- 1) отсутствие цитотоксичности;
- 2) иммунологической инертностью (за исключением специального транспорта антигенов);
- 3) Эффективностью, с которой молекулы включаются в переносчик, при условиях в которых не нарушаются свойства или не инактивируется включаемое вещество;
- 4) способностью защищать переносимое вещество от повреждения или разрушения;
- 5) эффективностью, с которой переносимое вещество в комплексе с переносчиком доставляется клеткам.

Липосомы представляют собой малые сферы, содержащие водные отсеки, отделенные друг от друга и от внешней водной среды замкнутыми бислоями фосфолипидов, которые ориентированы в бислое также, как в биомембранах. Гидрофильные (полярные) головки обращены наружу, в водную фазу, а гидрофобные (неполярные) сегменты обращены внутрь бислоя и стремятся избежать контактов с водой. В зависимости от размеров бывают малые однослойные (диаметр 25-100 нм), многослойные большие (диаметр 0,2-2 мкм) липосомы.

Вначале липосомы использовались как модели биологических мембран для изучения функций мембран, а затем их стали применять как «контейнеры» для доставки в органы и ткани разнообразных препаратов [13,14,16]. Препараты, инкапсулированные в липосомы, обладают большим терапевтическим эффектом: время действия лекарства увеличивается, а доза его может быть значительно снижена. Липосомы, нагруженные ДОФА или дофамином проявили выраженный антипаркинсонический эффект. Липосома с мечеными препаратами при сахарном диабете восстановили функции инсулиноцитов и дали гипогликемический эффект. Липосомы, нагруженные витамином Е и селенитом натрия-компонентом глутатионпероксидазы, продемонстрировали выраженный антиоксидантный и мембраностабилизирующий эффекты.

Многие авторы предполагают, что существуют два пути проникновения их в клетку:

- 1) липосома захватывается клеткой вследствие эндоцитоза;
- 2) липосома сливается с лизосомами, фосфолипазы которых гидролизуют фосфолипиды мембран липосом, что обеспечивает выход препарата в цитоплазму клетки, а липидный компонент встраивается в мембрану [13, 14]. В обоих случаях вещество, инкапсулированное в липосоме, попадает в клетку несмотря на мембранный барьер. Через час после введения липосом крысам в печени будет содержаться от 24 до 75%, в селезенке от 6 до 18%, в легких от 1,5 до 16% фосфолипидов липосом.

Эффективность использования липосом как носителей лекарств во многом зависит от того сумеют ли они сохранить свою целостность и донести лекарственный препарат до нужного органа, так как имеются препятствия, через которые нужно пройти липосомам. Одно из них - макрофаги ретикулоэндотелиальной сети, которые нужно блокировать, введя вначале пустые липосомы, а затем липосомы, нагруженные лекарственными препаратами.

Следующее препятствие- сыворотка крови. Липосомы могут подвергнуться

воздействию липопротеинов, старающихся обмениваться своими липидами с липосомами и этим способствовать разрушению их и вытеканию содержимого. Чтобы повысить устойчивость липосом к действию липопротеинов, в состав липосом вводят холестерин.

Успешное применение липосом в качестве переносчиков лекарственных препаратов зависит от сродства липосом к клеткам органов-мишеней, что увеличивают путем добавления ганглиозидов в состав липосом. Особенно повышенный транспорт липосом в печени наблюдается после включения в их состав ганглиозида СМ1.

Экзогенные ганглиозиды селективно связываются с паренхиматозными клетками печени, внедряются в мембраны, спонтанно включаются в бислои фосфолипидов. Предполагается, что при взаимодействии липосом с клетками происходит межмембранный обмен липидами. Фосфолипиды микросом клеток восстанавливают функции мембран клеток и усиливают способность их противостоять проникновению активных кислородных радикалов. Таким образом, можно предположить, что липосомы обладают мембраностабилизирующим и антиоксидантным действием.

Делаются попытки применения липосом и фосфолипидных препаратов для репарации мембран гепатоцитов, пораженных при заболеваниях печени. Так, крысам с токсическим гелиотринным гепатитом вводили следующие фосфолипидные препараты: фосфатидилхолин (ФХХЛ) (из хлопчатника), соевый фосфатидилхолин (фирма «Натермен»), а также препарат включающий фосфатидилхолин и калиевую соль глицирризиновой кислоты (ФХ + ГК). Наибольшим эффектом среди этих препаратов обладал препарат ФХ + ГК. При внутрибрюшинном введении его крысам нормализовалась активность альдолазы. Внутрибрюшинное введение яичного ФХ снижало гиперферментемию, а внутривенное не влияло. Видимо, фосфолипидные препараты, введенные в кровоток, могут атаковаться клеточными элементами крови или подвергаться расщеплению липазой в кровяном русле, что снижает их воздействие на гепатоциты, поэтому внутрибрюшинное введение препаратов более эффективно.

Липосомы, образованные из суммарных фосфолипидов, лучше поглощаются гепатоцитами, чем фосфатидилхолиновые. Растворимость в воде или в углеводородном растворителе препаратов, заключенных в липосому, влияет на степень усвоения липосом клетками.

Чем больше растворимость лекарства в воде, тем больше его будет включено во внутреннее водное пространство, а чем больше растворимость его в неполярном растворителе, тем больше может быть заключено его в гидрофобных областях липосом. В процессе взаимодействия липосом с клетками важное значение имеют поверхностный заряд и физическое состояние фосфолипидов. Считается, что «жидкие» липосомы эффективно сливаются с мембранами.

Видимо, липосомы, образованные из суммарных фосфолипидов, выделенных из тканей здоровых крыс, отвечают перечисленным выше требованиям, а включение в них антиоксидантов - витамина Е и селенита натрия даст еще больший эффект в предотвращении деградации мембран при патологии печени у крыс, пораженных гепатотропными ядами.

Литература:

1. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы в биологических системах Соровский образовательный журнал. 2000. С.13-18.
2. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах // М.: Наука, 1972. С. 252.
3. Зайцев В.Г., Закревский В.И. Защита клеток от экзогенных и эндогенных активных форм кислорода: методологические подходы к изучению. Фундаментальные и прикладные аспекты современной биохимии // Тр. научн. конф., посвященной 100-летию каф. биохимии Санкт-Петербургского гос. мед. ун-та им. Акад. И П Павлова, 1998.2 С.401-405.

4. Збровская И. А., Банникова М. В. Антиоксидантная система организма, ее значение в метаболизме. Клинические аспекты // Вестник РАМН. №6. 1995. С. 53 -60.
5. Зиямутдинова, З. К. Изменение содержания фосфо- и -гликолипидов и интенсивности ПОЛ органах животных с экспериментальным гепатитом и способы их коррекции: Автореф. Дисс.... канд. биол. наук. Ташкент, 1995. С. 21.
6. Ибрагимов, У. К., Хайбуллина З. Р. Биологические мембраны. Ташкент, 2009. 134 С.
7. Ладыгина Г.А., Тенцова А.И., Зизина О.С. Использование липосом для направленной доставки лекарственных веществ к органам и тканям // Фармация. 1978. С. 52-57.
8. Марголис Л.Б., ДТейрах А.А. Взаимодействие липосом с клетками Липосомы с твердой мембраной, протеолипосомы, реакции клеток // Усп. совр. биол. 1982. С. 83-93.
9. Райман Л.М., Иванов В.Е. Каскадные системы слияния и проблема адресования липосом //Липосомы и их взаимодействие с клетками и тканями. // Матер. Всес. Симпоз. Липосомы. Взаимодействие с клетками и тканями. Москва. 1980. С. 17-24.
10. Саатов Т. С., Ибрагимов У. К., Хайбуллина З. Р. и др. Механизмы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты // Ташкент, 2006.С. 15-25.
11. Саатов Т.С., Ибрагимов У.К., Хайбуллина З.Р., Каримова Ш.Ф., Зиямутдинова З.К. Антиоксидантная система // Медицинский журнал Узбекистана. №3. 2006. С. 107-113.
12. Скулачев В.П. Кислород и явления запрограммированной смерти // Рос. биомед. журн. 2001. 3. С. 115-126.
13. Тарасова Л. В. Роль селена, цинка и марганца в патогенезе хронического гастрита и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Медицинский альманах. 2012. № 2 (21). Апрель. С.234-239.
14. Торчилин В.П., Клибанов А.Л., Смирнов В.Н. Проблемы и перспективы использования липосом в качестве средства обычного или направленного транспорта лекарств в организме//Липосомы и их взаимодействие с клетками и тканями. Матер. Всес. Симпоз. Липосомы. Взаимодействие с клетками и тканями. Москва. 1980. С. 95-102.
15. Хайбуллина З.Р., Ибрагимов У.К. К вопросу о механизме действия токоферолов. Мед. журн. Узбекистана. №4. 2005. С. 81-86.
16. Штейнгарт М.В., Хаджай Я.И. и др. О некоторых свойства фосфолипидхолиновых липосом, нагруженных инсулином // Липосомы и их взаимодействие с клетками и тканями. Москва. 1980 С 95-102.
17. Galbiati F., Razani B., Lisanti M. P. Emerging themes in lipid rafts and caveolae // Cell. 2001. 106-403 -411.
18. Gargalovic P., Dory L. Caveolins and macrophage lipid metabolism // J. Lipid Res. 44. 2003. P. 11 - 21.
19. Hatch G. M. Cell biology of cardiac mitochondrial phospholipids //Biochem Cell Biol. 82. 2004. P. 99 - 112.
20. Ho C., Slater S. J., Stubbs C. D., Slater S. J., Stubbs C. D. Hydration and order in lipid bilayers // Biochemistry. 34. 2005. P. 6188 - 6195.
21. Killian, J. A., van Meer G. The “double life” of membrane lipids // EMBO Reports. 21. 2001. P. 91 - 95.
22. Simons, K., Toomre D. Lipid rafts and signal transduction // Nat Rev Mol Cell Biol. №1. 2000. P. 31 - 41.
23. Sweet, L. J., Dudley D. T., Pessin J. E., Spector A. A. Phospholipid activation of the insulin receptor kinase by phosphatidylinositol // FASEB J. №1. 1997. P. 55 - 59.


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

PHTHISIOLOGY

Дамин Абдурахимович АСАДОВ,
Доктор медицинских наук, профессор.
Заведующей кафедры «Общественное здоровье и управление здравоохранением»
Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников.
Атаджан Каримович ХАМРАЕВ,
Доктор медицинских наук, доцент.
Доцент кафедры «Общественное здоровье и управление здравоохранением»
Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников
Замирбай Шамшетдинович БЕКБАЕВ,
Заместитель директора регионального центра Фтизиатрии
и Пульмонологии в Республики Каракалпакстан.

ОРГАНИЗАЦИЯ СВОЕВРЕМЕННОГО ВЫЯВЛЕНИЯ И АДАПТАЦИЯ ПОДХОДОВ КОНТРОЛИРУЕМОГО ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

For citation: D.A. Asadov, A.K. Khamraev, Z.Sh. Bekbaev ORGANIZATION OF TIMELY DETECTION AND ADAPTATION OF APPROACHES OF CONTROLLED TREATMENT OF TUBERCULOSIS IN THE CONDITIONS OF COVID-19 PANDEMIC Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 430-434

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-65>

АННОТАЦИЯ

Туберкулез по-прежнему является глобальной проблемой общественного здоровья, особенно в регионе Южного Приаралья. Пандемия COVID-19 усугубила эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в регионе. В результате нарушения процесса выявления, в 2020 году, отмечалось снижение заболеваемости туберкулезом на 27%, показателей успешности лечения на 3% и увеличение случаев нарушения режима лечения в 1,8 раза, по сравнению с 2019 годом. В целях улучшения качества контролируемого лечения больных туберкулезом в период пандемии COVID-19, было положено начало реализации пилотного проекта «лечение под видеонаблюдением» (ЛВН). В настоящее время в данный проект включено 30 пациентов. Необходимо провести углубленный анализ эффективности реализуемых мероприятий, в том числе практики лечения под видеонаблюдением.

Ключевые слова. Туберкулез; COVID-19; лечение под видеонаблюдением.

Дамин Абдурахимович АСАДОВ,
Тиббиёт фанлари доктори, профессор.
Тиббиёт ходимларини касбий малакасини ошириш маркази
“Жамоат саломатлиги ва соғлиқни сақлашни бошқариш” кафедраси мудири

Атаджан Каримович ХАМРАЕВ,

Тиббиёт фанлари доктори, доцент.

Тиббиёт ходимларини касбий малакасини ошириш маркази
“Жамоат саломатлиги ва соғлиқни сақлашни бошқариш” кафедраси доценти

Замирбай Шамшетдинович БЕКБАЕВ,

Қорақолпоғистон Республикаси Фтизиатрия ва
пульмонология маркази директор ўринбосари

COVID-19 ПАНДЕМИЯСИ ШАРОИТИДА ТУБЕРКУЛЕЗНИ НАЗОРAT ҚИЛИНАДИГАН ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ЎЗ ВАҚТИДА АНИҚЛАШ ВА МОСЛАШТИРИШНИ ТАШКИЛ ЭТИШ

АННОТАЦИЯ

Сил ҳали ҳам дунёда, айниқса Оролбўйи минтақаси учун жамоат саломатлигини сақлашда жиддий тиббий-ижтимоий муаммо бўлиб қолмоқда. COVID-19 пандемияси сил бўйича минтақадаги мураккаб эпидемиологик вазиятни янада оғирлаштирди. Пандемия сабабли силни аниқлаш жараёни бузулиши натижасида 2020 йилда қайд қилинган сил ҳолатлари 27 %га, даволашнинг самарадорлик кўрсаткичлари 3 %га камайган ва 2019 йилга нисбатан даволаниш тартибини бузиш ҳолатлари 1,8 бараварга кўпайган. COVID-19 пандемияси даврида силга чалинган беморларни бевосита тиббий ходим назорати остида даволаш жараёни сифатини ошириш мақсадида "видеокузатув остида даволаш" (ВОД) пилот лойихаси амалга ошира бошланди. Ҳозирги кунда ушбу лойихада 30 нафар бемор даволанмоқда. Амалга оширилган чора-тадбирлар самарадорлигини, шу жумладан "видеокузатув остида даволаш" лойихаси натижаларини чуқур таҳлил қилиш керак.

Калит сўзлар. Сил; COVID-19; видеокузатув остида даволаш.

Damin Abdurakhimovich ASADOV,

Doctor of Medical Sciences, Professor.

Head of the Department of Public Health and Healthcare
Management of the Center for the Development of
Professional Qualifications of Medical Workers.

Atadjan Karimovich KHAMRAEV,

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor.

Associate Professor of the Department of Public Health
and Healthcare Management of the Center for the Development
of Professional Qualifications of Medical Workers

Zamirbai Shamshetdinovich BEKBAEV,

Deputy Director of the Regional Center for Phthisiology
and Pulmonology in the Republic of Karakalpakstan.

ORGANIZATION OF TIMELY DETECTION AND ADAPTATION OF APPROACHES OF CONTROLLED TREATMENT OF TUBERCULOSIS IN THE CONDITIONS OF COVID- 19 PANDEMIC

ANNOTATION

Tuberculosis remains a global public health problem, especially in the South Aral Sea region. The COVID-19 pandemic has exacerbated the TB epidemiological situation in the region. Because of the violation of the regimen in 2020, there was a decrease in the incidence of tuberculosis by 27%, in the success of treatment by 3% and growth in number of violations of the treatment regimen by 1.8 times, compared to 2019. In order to improve the quality of controlled treatment of tuberculosis, patients during the COVID-19 pandemic, the implementation of a pilot project "treatment under video surveillance" (LVN) has been launched. Currently, this project includes 30 patients. It is necessary to conduct an in-depth analysis of the effectiveness of the implemented measures, including treatment under video surveillance.

Keywords. Tuberculosis; COVID-19; treatment under video surveillance

Актуальность: Пандемия COVID-19 чрезвычайная ситуация в общественном здравоохранении, имеющая международное значение. Глобальная эпидемия быстро распространилась по всему миру, вызвав серьезные медико-санитарные, социальные и экономические последствия. Пандемия COVID-19 также оказала негативное влияние на всю цепочку организации противотуберкулезных мероприятий, в частности, на процессы выявления и лечения больных туберкулезом, диагностики лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза и мероприятия по его профилактики. По данным ВОЗ десять миллионов человек во всем мире заболели туберкулезом в 2019 г., из которых 1,4 миллиона умерли, а 2,9 миллиона не были диагностированы, следовательно, продолжали передавать болезнь в обществе [1]. Пандемия COVID-19 угрожает достигнутому прогрессу в деле борьбы с туберкулезом за последние годы.

В период пандемии COVID-19 был нарушен процесс к доступу противотуберкулезным услугам, из-за перенаправления персонала, сокращения ресурсов и помещений [2]. Стигмы и страх заражением COVID-19 при посещении в медицинские учреждения, а также потеря дохода от закрытия бизнеса и сокращения заработной платы усугубила социально-экономическое положение пациентов с ТБ [3]. По данным Российского Федерального регистра лиц, больных туберкулезом негативное влияние пандемии COVID-19 на организацию противотуберкулезных мероприятий заключалось в следующем: нарушение процесса выявления больных туберкулезом из-за снижения охвата населения; нарушения мероприятий по профилактике туберкулеза в части обследования лиц из контакта с больными туберкулезом; рост смертности от туберкулеза, особенно числа случаев туберкулеза, выявленных посмертно; возможность реактивации латентной туберкулезной инфекции из-за экономических проблем у населения; нарушение процесса диагностики лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам из-за боязни посещения пациентом медицинских организаций; нарушения в организации лечения больных туберкулезом из-за перебоев снабжения противотуберкулезными препаратами; дефицита медицинского персонала по причине заболевания COVID-19 и/или перенаправления на борьбу с COVID-19; трудностей с перемещением пациентов к месту лечения из-за карантинных ограничений; перепрофилирования противотуберкулезных коек на лечение COVID-19; ослабления контроля за процессом лечения туберкулеза, обусловленное выдачей противотуберкулезных препаратов больным для самостоятельного приема на длительное время. [4]. По состоянию на август 2020 года 75% противотуберкулезных программ в 106 странах сообщили о перебоях в обслуживании из-за COVID-19 [5].

В исследованиях, проведенных в Замбии выявлено, что, децентрализация противотуберкулезных услуг в учреждение первичной медико-санитарной помощи, и доставка противотуберкулезных препаратов на дом улучшает обращаемость населения за получением противотуберкулезных услуг. Кроме того, использование телефонных и/или цифровых технологий для поддержания приверженности больных лечению и оценки эффективности лечения могут улучшать исходы [6]. Целенаправленное информирование пациентов с ТБ о путях передачи COVID-19 может помочь реализации рекомендации общественного здравоохранения, включая использование масок и соблюдения принципа социального дистанцирования. Необходимо применять меры защиты пациентов с ТБ от COVID-19 при посещении больницы для лечения туберкулеза [7].

Во время проведения социологического опроса больные туберкулезом выражали озабоченность по поводу воздействия COVID-19 на их финансовые возможности, в том числе оплату за аренду жилья и покупку продуктов питания. При продовольственном дефиците больные недостаточно придерживаются курса лечения ТБ, что увеличивает вероятность ухудшения результатов лечения, включая летальный исход. Чтобы обеспечить благополучие больных туберкулезом и их домохозяйств в период пандемии COVID-19, целесообразно

принять целостную модель ухода, включая такие социальные меры, как продовольственная или денежная помощь [8].

В целях изучения влияния COVID-19 на эпидемиологическую ситуацию туберкулезом, нами проведен ретроспективный анализ заболеваемости в Республике Каракалпакстан за 2019-2020 гг. Необходимо отметить, благодаря проводимым мероприятиям в регионе по профилактике и лечению туберкулеза за последние 17 лет (2002-2019 гг.) заболеваемость туберкулезом снизилась в 2,3 раза (с 183 в 2002 году до 77,8 в 2019г), смертность от его последствий уменьшилось более чем в 20 раз (с 40-2,0). Несмотря на значительное улучшение эпидемиологической ситуации в регионе Южного Приаралья, она остаётся сложной в сравнении другими регионами Узбекистана. Доля больных, выделяющих лекарственно-устойчивые штаммы составляет 31,2%, что в 5 раз выше средних показателей по стране (6,2% по РУз).

Пандемия COVID-19 оказала влияние на все сферы жизнедеятельности населения, в том числе организацию противотуберкулезных мероприятий. В результате нарушения процесса выявления больных туберкулезом из-за снижения охвата населения мероприятиями по выявлению больных ТБ в 2020 году отмечалось снижение заболеваемости на 27% в сравнении с 2019 годом (2019 г.-78,8; 2020 г.-57,6 на 100 тысяч населения). Отмечено снижение показателей успешности лечения на 3% (2019 г.-76,8%; 2020 г.-73,8%) и увеличение случаев нарушения режима лечения в 1,8 раза (2019г.-2,17%; 2020г.-3,9%), по-видимому, обусловленное ослаблением контроля за процессом контролируемого лечения больных ТБ. Уменьшилась на 11,4% доля пациентов, которым проводилось диагностика лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам (2019г.-71,5%; 2020 г.-60,1%), из-за нарушений процесса сбора и транспортировки мокроты к региональным лабораториям. Основная причина при этом боязнь посещения больными медицинских учреждений, а также отсутствием возможности проезда к месту обследования.

В целом по стране, в том числе в Республике Каракалпакстан, в период пандемии COVID-19 обеспечена COVID-19 бесперебойность противотуберкулезных услуг населению. Это удалось благодаря реализации Постановления Президента Республики Узбекистан №4149 от 13.02.2019г. «О мерах по совершенствованию системы оказания специализированной фтизиатрической и пульмонологической помощи» и усилий правительства страны по смягчению отрицательного влияния пандемии на систему здравоохранения. Для улучшения бактериологической диагностики туберкулеза по всей стране налажена своевременная транспортировка мокроты из учреждений первичной медико-санитарной помощи, организована централизованная доставка противотуберкулезных препаратов и других расходных материалов. Проведена децентрализация бактериологической диагностики туберкулеза: организована бактериоскопия мазка мокроты во всех районных центрах, культуральный и молекулярно-генетический метод выявления туберкулеза с лекарственной устойчивостью в центральной референс лаборатории г. Нукуса и 3 межрайонных лабораториях (Xpert-MTB/RIF). Во время пандемии COVID-19 увеличено число медицинского персонала для посещения на дому пациентов с ТБ, получающих противотуберкулезные препараты в амбулаторных условиях. Дополнительно выделены автотранспортные средства для мониторинга процесса лечения. Во время пандемии местными органами власти всем пациентам ежемесячно оказывались материальная и продуктовая помощь.

В целях улучшения качества контролируемого лечения больных туберкулезом в период пандемии COVID-19 начата реализация пилотного проекта «лечение под видеонаблюдением» (ЛВН), что при правильной организации может заменить лечение под непосредственным контролем (НКЛ). При наличии необходимой технологии видеосвязи, его надлежащим образом могут организовать и провести медицинские работники и пациенты [9]. Для реализации данного пилотного проекта был разработан протокол, с подробным описанием критериев включения пациентов и их исключения. Критериями включения являются пациенты, старше 18 лет, проходящие курс лечения в кабинете НКЛ в течение 2

недель и более, который может определить каждый лекарственный препарат, имеет надежное мобильное подключение к Интернету и может выполнять запись и отправлять видео обращения. Критериями исключения являются: пациенты, принимающие инъекционные препараты, у которых до конца лечения осталось менее 2 месяцев и в настоящее время имеют или находятся под угрозой серьёзных побочных эффектов, не желают использовать ЛВН, имеют не поддающийся лечению сопутствующее заболевание.

В настоящее время пилотному проекту включены 30 пациентов проживающие на территории семейных поликлиник №2 и 5, получающие амбулаторное лечение. На состояние 15.03.2021 все пациенты, включенные в пилотный проект ЛВН продолжают лечения.

Преимуществом данного подхода организации контролируемого лечения туберкулеза является следующие факторы:

- прием соответствующей дозировки лекарства регистрируется независимо от того, где и когда медикамент принимался;
- обеспечивает конфиденциальности действий пациента, снижая стигму, связанную туберкулезом;

Исследования, проведенные в США показали, что ЛВН вполне осуществимо и занимает меньше времени на одного пациента, чем лечение в кабинете НКЛ. Стоимость ЛВН, в среднем на 32 % меньше, чем прием лечения в кабинете НКЛ. В период пандемии COVID-19 ЛВН уменьшает риски как для пациента, так и медперсонала.

Выводы и рекомендации:

1. Необходимо дальнейшее укрепление материально-технической базы и кадрового потенциала противотуберкулезных учреждений с учетом уроков и извлеченного опыта работы в период пандемии.
2. Провести углубленный анализ эффективности реализуемых мероприятий, в том числе лечения под видеонаблюдением. При эффективности пилотного проекта, необходимо поэтапное расширение его на всю территорию региона и страны.

Использованная литература

1. World Health Organization. Global tuberculosis report, 2020. Geneva, Switzerland: WHO, 2020.
2. Medicines sans Frontiers', Stop TB Partnership. STEP UP FOR TB 2020. Tuberculosis Policies in 37 Countries. Geneva, Switzerland: MSF, 2020.
3. Tom Wingfield et al. Tackling two pandemics: a plea on World Tuberculosis Day. *Lancet Respir Med.* 2020 Jun;8(6):536-538
4. Федеральный регистр лиц, больных туберкулезом, как инструмент мониторинга влияния противозидемических мероприятий, вызванных пандемией COVID-19, на систему оказания противотуберкулезной помощи. В.В. Тестов и др. *Туберкулёз и болезни лёгких*, Том 98, № 11, 2020.
5. The Global Fund. How COVID-19 is affecting the global response to AIDS, tuberculosis and malaria. Friends of the Global Fight. n.d. <https://www.theglobalfight.org/covid-aids-tb-malaria/> Accessed August 2020.
6. Diagnosed with TB in the era of COVID-19: patient perspectives in Zambia. C. Mwamba et al., *Public Health Action.* VOL 10 no 4 PUBLISHED 21 DECEMBER 2020).
7. Visca D, Tiberi S, Pontali E, Spanevello A, Migliori GB. Tuberculosis in the time of COVID-19: quality of life and digital innovation. *Eur. Respir. J* 2020; 56: 2001998.
8. Balinda IG, Sugrue DD, Ivers LC. More than malnutrition: a review of the relationship between food insecurity and tuberculosis. *Open Forum Infect Dis* 2019; 6: ofz102.
9. Boccia D, et al. Towards cash transfer interventions for tuberculosis prevention, care and control: key operational challenges and research priorities. *BMC Infect. Dis.* 2016; 16: 307. 28–30.


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

Роза Исмаиловна АСКАРОВА

старший преподаватель кафедры инфекционных
болезней и фтизиатрии. Ургенчский филиал Ташкентской
медицинской академии. Республика Узбекистан.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ

For citation: R.I. Askarova THE ROLE OF GENETIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF TUBERCULOSIS IN PATIENTS Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.435-439

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-66>

АННОТАЦИЯ

Туберкулез- является одной из острейших медико-социальных проблем. Несмотря на незначительное улучшение эпидемической ситуации в мире относительно туберкулеза, ежегодно заболевает около 8 млн. человек и около 2 млн. умирают от него. Высокий уровень заболеваемости, в первую очередь, связан неблагоприятной социально-экономической ситуацией в регионах, однако, может быть и результатом особенностей *M. tuberculosis*, например, приобретением лекарственной устойчивости микобактерий. Особую тревогу вызывает появление среди штаммов возбудителя туберкулеза микробных популяций с измененными морфологическими и иммунологическими свойствами.

Ключевые слова: туберкулез, микобактерии туберкулеза, генотипы, генетические факторы.

Роза Исмаиловна АСКАРОВА

Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали,
Ўзбекистон Республикаси, Урганч ш. Юкумли
касалликлар ва фтизиатрия кафедраси ката ўқитувчиси

БЕМОРЛАРДА СИЛ КАСАЛЛИГИНИ РИВОЖЛАНИШИДА ГЕНЕТИК ОМИЛЛАРНИНГ АХАМИЯТИ

АННОТАЦИЯ

Сил касаллиги энг ўткир тиббий ва иштимойи муаммоларлан биридир. Сайерамиздаги кўплаб касалликлар катори сил касаллиги одамнинг соғлигига тахдид солаётганлиги сабабли бу касаллика этиборсизлик, даволаш ва диагностикасига юзаки карашимиз жуда ёмон оқибатларга олиб келади ва катта ташвишлар туғдиради. Хар йили дунда силдан 2 миллион киши халок булмокда. Сил хар йили ер юзидан аёлларнинг тахминан бир миллион тасининг ёстигини куритмокда, бу эса оналар орасида учрайдиган барча ўлим холатларидан хам куп демакдир.

Калит сўзлар: туберкулез, сил касаллиги кўзгатувчиси, генетик омиллар, генотип.

Askarova Roza Ismailovna

Senior Lecturer, Department of infectious diseases
and phthiisology, Urgench branch
Tashkent medical academy,
Urgench, republic of Uzbekistan

THE ROLE OF GENETIC FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF TUBERCULOSIS IN PATIENTS

ANNOTATION

The morbidity of tuberculosis in recent years declined slightly and is about 8 million cases per year, however, the effectiveness of TB patients' treatment remains unsatisfactory. This may be connected with the peculiarities of the pathogen, so a deeper study of the causative agent of tuberculosis helps to understand the nature of the adverse epidemic situation and partly the reasons for ineffective treatment of patients with pulmonary tuberculosis.

Key words: tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, genotypes, genetic factors

Актуальность: Туберкулез- социальная болезнь. Туберкулез остается актуальной проблемой здравоохранения Республики Узбекистан в связи с растущей заболеваемостью и смертностью. Туберкулез излечим и предотвратим. В глобальном масштабе 2019 году туберкулезом заболели около 1,2 миллиона детей. Диагностировать и лечить туберкулез у детей и подростков сложно, и болезнь в этом возрасте остается нераспознанной работниками здравоохранения [1]. По данным ВОЗ 2019 году туберкулезом заболели 10 миллионов человек, включая 5,6 миллиона мужчин, 3,2 миллиона женщин. И 1,2 миллиона детей [2]. В Хорезмской области ситуация является более благоприятной в связи с тем, что на ее территории эффективно реализуются программы по борьбе с туберкулезом при участии зарубежных неправительственных организаций [3]. Глобальный фонд по борьбе со СПИДом, туберкулезом включающие обеспечение лечебных учреждений противотуберкулезными препаратами и внедрение подходов к контролируемой терапии [4].

Тем не менее, несмотря на снижение в Хорезмской области распространенности туберкулеза и смертности от него, серьезную проблему создают случаи туберкулеза, не поддающегося лечению, причиной которого являются мутации в генах возбудителя. Так, например, мутации в гене *Mycobacterium tuberculosis* обуславливают их устойчивость к изониазиду противотуберкулезный препарат первого ряда вследствие инактивации бактериального фермента каталазы-пероксидазы [5]. При этом нарушается окисление изониазида, образование активного метаболита препарата и ингибирующее его влияние на синтез ДНК, миколовых кислот клеточной стенки и дыхание бактерий. Однако мутации генов хромосомной ДНК не единственный механизм формирования лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* [6]. Факторами лекарственной бактериорезистентности также могут быть:

— интеграция внеклеточной (чужеродной) ДНК и ее рекомбинация с гомологичными генами *M. tuberculosis* с образованием гетеродуплекса;

— перенос в процессе конъюгации из одной бактериальной клетки в другую экстрахромосомной кольцевой ДНК — R-плазмиды, содержащей фактор переноса устойчивости (resistance transfer factor — RTF) и γ -детерминанту (детерминанту устойчивости). При этом выделяют лекарственную резистентность:

— начальную (первичную), выявляемую до лечения. В данном случае предполагается заражение больного штаммом возбудителя с ранее сформированной лекарственной устойчивостью;

— вторичную (приобретенную), развивающуюся в процессе химиотерапии в течение более 1 мес.

Кроме того, лекарственная резистентность может иметь разный спектр. Различают моно резистентность — устойчивость возбудителя к одному из противотуберкулезных препаратов основного (первого) ряда; поли резистентность — устойчивость возбудителя к двум и более

базовым препаратам, но не к рифампицину и изониазиду одновременно; множественную резистентность (или мультирезистентность) — устойчивость возбудителя одновременно к изониазиду и рифампицину и любому другому препарату[7]. Первичная лекарственная устойчивость характеризует состояние микобактериальной популяции, циркулирующей на данной территории. Ее показатели важны для анализа эпидемической ситуации и прогноза болезни, поскольку возбудитель — это основной этиологический фактор, определяющий характер течения и исход туберкулезной инфекции. Считается, что наиболее вирулентными и эпидемически опасными штаммами микобактерий являются штаммы пекинского семейства — семейства Beijing[8]. По данным зарубежных исследователей, на их долю приходится около 67% циркулирующих в человеческой популяции микобактерий, большая часть из которых обладает свойством мультирезистентности к противотуберкулезным препаратам. Интерес к молекулярной эпидемиологии туберкулеза растет, но данные по генетическому полиморфизму микобактерий и тем более по клиникопатогенетической характеристике отдельных их гено-типических вариантов являются малочисленными[9].

Цель настоящего исследования: выявить группу пациентов генетически предрасположенных к развитию туберкулеза в зависимости от преобладания клинических форм туберкулеза.

Материалы и методы исследования: Исследования проводились в областном Хорезмском противотуберкулезном диспансере. В ходе исследования обследованы истории болезни 100 больных туберкулезом. У больных с тяжелыми формами легочного туберкулеза отмечались изменения в иммунном статусе в том числе и на генетическом уровне. Было проведено типирование клинических изолятов микобактерий методом MIRU-VNTR по 12 генным локусам, содержащим различное количество tandemных повторов (variable number tandem repeats — VNTR) в качестве маркера микобактериального генома. Анализ дендрограммы, характеризующей генетическую структуру штаммов, позволил заключить, что она неоднородна. Обнаруживаются как гомологичные по количеству tandemных повторов кластеризующиеся, так и уникальные штаммы. Из них доля лекарственно-чувствительных изолятов составляла 62%, лекарственно-устойчивых — 38%, из которых у 20% она была множественной. В целом спектр первичной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* был представлен 10 вариантами: H, S, R, HS, RS, RSK, HRS, HRSK, HRSE, HRSKE. Приблизительно треть (27,3%) всей популяции микобактерий составляли штаммы семейства Beijing, отличающиеся высоким уровнем генетического родства (74%). Количество штаммов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) среди микобактерий пекинского типа было в 3 раза больше, чем у «непекинских» изолятов. Несмотря на это, не все микобактерии Beijing-типа были лекарственно-устойчивыми. Практически половина из них (43%) сохраняли чувствительность к противотуберкулезным препаратам, что опровергает общепринятое представление об абсолютной лекарственной резистентности микобактерий филогенетической линии Beijing. Однако больший интерес представляла не молекулярная эпидемиология туберкулеза легких (ТБЛ), а то, какую роль играет генотип возбудителя в формировании отдельных клинических форм болезни. Способен ли он модулировать реакции иммунной системы, генетически детерминированная и приобретенная дисрегуляция которой является вторым по значимости этиологическим фактором туберкулезной инфекции. В ходе решения обозначенных вопросов показано, что микобактерии пекинского семейства в 10% случаев вызывают диссеминированный и в 90% случаев — инфильтративный ТБЛ, лекарственно-чувствительный вариант которого ассоциирован с уникальным, а лекарственно-устойчивый — с кластеризующимся VNTR-профилем возбудителя. То есть микобактериальный генотип определяет клиническую форму туберкулеза. Касательно иммунопатологии туберкулеза прежде всего вызывал интерес вопрос о том, существуют ли дифференциальные иммунопатологические признаки лекарственно-чувствительного и резистентного к терапии ТБЛ. Известно, что основу противотуберкулезного иммунитета составляет активация клеток системы мононуклеарных фагоцитов в ответ на микобактериальную инфекцию. В организме человека IFN- γ является одним из важнейших

цитокинов противотуберкулезной защиты. Уровень его продукции в настоящее время используется в качестве диагностического маркера латентной формы туберкулеза. Дефект реализации клеточно-опосредованного иммунного Th1-ответа является одним из основных факторов микробной диссеминации и клинической манифестации туберкулезной инфекции. В ранее проведенных собственных исследованиях были охарактеризованы ведущие патогенетические факторы Т-клеточного дефицита при ТБЛ, такие как подавление синтеза Т-клеточных факторов роста, про-лиферативной активности лимфоцитов и активация их апоптоза, т.е. генетически запрограммированной формы гибели, пусковыми факторами которой были хромосомные aberrации, перестройка липидного бислоя и снижение микровязкости мембраны, изменения катионного состава внутри- и внеклеточной среды с накоплением в клетках макро- и микроэлементов с проапоптотической активностью (Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} , Al^{3+} и др.). В ряду дифференциальных факторов Т-дефицита при лекарственно-чувствительном туберкулезе была показана активация перекисного окисления липидов (одного из основных механизмов элиминации возбудителя), а при лекарственно-резистентном — апоптозопосредованная делеция реактивных Т-клеток. В последнем случае отсутствие признаков активации процессов липопероксидации могло быть обусловлено высокой концентрацией в клеточной стенке лекарственно-резистентных микобактерий липидного компонента — липоарабиномана (так называемого ЛАМ-фактора) и фенольных углеводов — маркеров инвазивных и вирулентных свойств возбудителя ввиду их способности предотвращать образование в фагоцитах фаголизосом, свободных радикалов кислорода и внутриклеточное переваривание микобактерий. В ходе анализа зависимости изменений клеточно-опосредованного иммунного ответа, ответственного за резистентность организма человека к микобактериальной инфекции, от варианта генотипа инфицирующего штамма *M. tuberculosis* было показано, что при Beijing- и «неBeijing»-туберкулезе легких изменения иммунного статуса являются сходными и характеризуются дефицитом $CD3^{+}$, $CD4^{+}$ -лимфоцитов в крови, низкой продукцией IL-2 *in vitro* при увеличении численности циркулирующих NK-клеток и секреции IFN- γ — продукта активации натуральных киллеров. Однако в случае «неBeijing»-туберкулеза регистрировалось угнетение базальной пролиферации лимфоцитов крови, а при Beijing-туберкулезе ее уровень поддерживался в пределах нормы, вероятно, за счет гиперпродукции IL-12, уровень секреции которого в группе сравнения был, напротив, пониженным. Добавление в культуральную среду рекомбинантного IL-2, вакцинного штамма BCG (*Bacillus Calmette—Guerin*) и микобактериальных белкового и липидного антигенов при «неBeijing»-туберкулезе сопровождалось активацией пролиферации лимфоцитов, в то время как при Beijing-туберкулезе реакция была отрицательной.

Выводы: Таким образом, можно заключить, что в обследовании пациентов комбинация последовательности генов такова, что у них вырабатывается недостаточное количество белков иммунной системы, которые эффективно работают для защиты от туберкулеза здорового человека. Таким образом установлено наследственная предрасположенность к развитию тяжелых форм туберкулеза легких на основе дисфункции клеточного звена иммунитета. При анализе зависимости изменений иммунного статуса при туберкулезе легких от степени генетического родства *M. tuberculosis* обнаружено, что у больных, инфицированных кластеризующимися Beijing- штаммами (со 100%-й степенью гомологии VNTR-профилей), уровень дефицита $CD3^{+}$, $CD4^{+}$ -Т-лимфоцитов и продукции IL-2 *in vitro* оказались менее выраженными, чем при туберкулезе легких, вызванном уникальными микобактериальными Beijing-штаммами, которому было свойственно двухкратное угнетение продукции IL-12. При туберкулезе, вызванном кластеризующимися Beijing-штаммами микобактерий, уровень его синтеза был, наоборот, в 2 раза выше нормы, что, по-видимому, и определяло менее выраженный Т-клеточный дефицит у этой группы больных. Характеризуя резерв стимулированной секреции IL-12 и INF- γ , нужно заметить, что при Beijing-туберкулезе, вызванном кластеризующимися штаммами, он был ниже, чем в группе сравнения.

Использованная литература:

1. Баласаянц, Г. С. Особенности возбудителя при остро прогрессирующей туберкулезе легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 9. – С. 29–31.
2. Roetzer, A. Whole genome sequencing versus traditional genotyping for investigation of a *Mycobacterium tuberculosis* outbreak: a longitudinal molecular epidemiological study. // PLoS Medicine – 2013. – Vol.10,
3. Шемякин, И. Г. Использование молекулярно-биологических методов для индивидуальной характеристики штаммов *M.tuberculosis* // Журн. микробиол. – 2000. – № 2. – С. 6–11.
4. Demay, C. SITVITWEB--a publicly available international multimarker database for studying *Mycobacterium tuberculosis* genetic diversity and molecular epidemiology // Infection, Genetics and Evolution. – 2012. –
- 5 . Дымова, М. А. Молекулярно-генетическая характеристика изолятов *M.tuberculosis* у больных туберкулезом легких // Бюллетень СО РАМН. – 2011. – Т. 31, № 1. – С. 107–112.
6. Федорин, И. М. Молекулярное генотипирование штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, эффективность сполиготипирования и VNTR-MIRU // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2005. – № 4. – С. 9–14.
7. Скорняков, С.Н. Генотипирование уральских изолятов *Mycobacterium tuberculosis* [Текст] / С. Н. Скорняков, // Биологические науки. – 2014. – Т. 11, № 9. – С. 2485–2488.
8. Антоненко, П. Б. Современное состояние медикаментозной резистентности возбудителя туберкулеза и возможности его генотипического определения // Клиническая медицина. – 2014. – Т. 43, № 3. – С. 8–13..
- 9.Пантелеев А.М., Савина Т.А., Супрун Т.Ю. Внелегочный туберкулез у ВИЧ-инфицированных // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 7. – С. 16–19.
10. Покровский В.В., Ладная Н.Н. Эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции.// Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 10. – С. 3–12.
- 11.Супрун Т.Ю., Савина Т.А. Структура туберкулеза внелегочных локализаций // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 7. – С. 12–15.
- 12.Шарифулина Н.Л., Аитов К.А., Яковенко О.Н. Разнообразие летальных исходов у больных ВИЧ-инфекцией в терминальной стадии заболевания . // Журнал инфекционной патологии. – 2010, Т. 17. – № 1–2. – С. 34–37.
- 13.Шиян С.В. Факторы неблагоприятного исхода туберкулеза оболочек мозга и центральной нервной системы у ВИЧ. // Неврология. журнал – 2009. – № 3. – С. 85–88.
14. Тарасова Л. Г., Впервые выявленный туберкулез легких у подростков и взрослых // Туб. и болезни легких. - 2013. - № 6. - С. 88-89.
15. Туберкулез у детей и подростков: Руководство для врачей / Под ред. Е. Н . Янченко, М . С. Геймер. - Л.: Медицина, 1987. - С. 150-162.

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


SURGERY

Акобир Фахриддинович ЭРГАШЕВ,
Ишназар Бойназарович МУСТАФАКУЛОВ,
Худойберди Карабаевич КАРАБАЕВ,
Ёкубжон Эркин угли ХУРСАНОВ,
Зилола Арамовна ДЖУРАЕВА,
Хусниддин Алишер угли ЖУМАНОВ,
Нумонжон Бурон угли ХАЙДАРОВ,
Хамза Рашидович ШОМУРОДОВ

Самаркандский государственный медицинский институт (ректор-проф. Ризаев Ж.А.)
Самаркандский филиал РНЦЭМП (директор-т.ф.н. Янгиев Б.А.)

НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С
ТЕРМОИНГАЛЯЦИОННЫМИ ТРАВМАМИ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

For citation: A.F. Ergashev, I.B. Mustafakulov, Kh.K. Karabaev, E.E. Khursanov, Z.A. Dzhuraeva, Kh.A. Zhumanov, N.B. Khaidarov, Kh.R. Shomurodov UNSOLVED PROBLEMS TREATMENT OF PATIENTS WITH THERMAL INHALATION INJURIES Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 440-447

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-67>

АННОТАЦИЯ

Несмотря на достигнутые определенные успехи в лечении пострадавших с комбинированной термической травмой, широкий арсенал современных фармакологических средств и медицинской аппаратуры, следует признать, что существующие принципы лечения этой тяжелой категории пострадавших в основном носят синдромальный характер, а лечебно-тактические алгоритмы требуют дальнейшей разработки, в зависимости от степени тяжести поражения органов дыхания и прогностической оценки исхода комбинированной термической травмы.

Ключевые слова: термоингаляция, трахеобронхит, пневмония, дыхательные пути, лечение.

Akobir Fakhriddinovich ERGASHEV,
Ishnazar Boynazarovich MUSTAFAKULOV,
Khudoyberdi Karabayevich KARABAEV,
Yokubjon Erkin ogli KHURSANOV,
Zilola Aramovna DZHURAEVA,
Khusniddin Alisher ogli ZHUMANOV,
Numon Buron ogli KHAIDAROV,
Khamza Rashidovich SHOMURODOV.

Samarkand State Medical Institute (rector-prof. Rizaev Zh.A)
Samarkand branch of the RSCMP (director - td. Yangiev B.A.)

UNSOLVED PROBLEMS TREATMENT OF PATIENTS WITH THERMAL INHALATION INJURIES (LITERATURE REVIEW)

ANNOTATION

Despite the achieved certain successes in the treatment of victims with combined thermal trauma, a wide arsenal of modern pharmacological agents and medical equipment, it should be recognized that the existing principles of treatment of this severe category of victims are mainly syndromic in nature, and treatment-tactical algorithms require further development, depending on the severity of damage to the respiratory system and prognostic assessment of the outcome of combined thermal injury.

Key words: thermal inhalation, tracheobronchitis, pneumonia, respiratory tract, treatment.

**Akobir Fakhriddinovich ERGASHEV,
Ishnazar Boynazarovich MUSTAFAKULOV,
Khudoyberdi Karabayevich KARABAEV,
Yokubjon Erkin ogli KHURSANOV,
Zilola Aramovna DZHURAEVA,
Khusniddin Alisher ogli ZHUMANOV,
Numon Buron ogli KHAIDAROV,
Khamza Rashidovich SHOMURODOV.**

Samarqand davlat tibbiyot instituti (rektor-prof. Rizaev J.A.)
RShTYIM Samarqand filiali (direktor - td. Yangiev B.A.)

TERMOINGALATSIYON JAROXATLARDA BEMORLARNI DAVOLASHDAGI MUAMMOLAR (ADABIYOT SHARHI)

ANNOTATSIYA

Jabrlanganlarni birlashgan termik travma, zamonaviy farmakologik vositalar va tibbiy asbob-uskunalarining keng arsenallari bilan davolashda erishilgan ma'lum yutuqlarga qaramay, ushbu og'ir toifadagi jabrlanganlarni davolashning amaldagi printsiplari asosan sindromli xarakterga ega va davolanish -taktik algoritmlar nafas olish tizimining shikastlanish darajasiga va qo'shma termal shikastlanish natijalarini prognostik baholashga qarab, yanada rivojlantirishni talab qiladi.

Kalit so'zlar: termoingalyatsiya, traxeobronxit, pnevmoniya, nafas olish yo'llari, davolash.

Техногенный путь развития общества обуславливает высокий уровень травматизма. По данным литературы травмы и отравления заняли первое место среди причин смерти населения, опередив сердечно-сосудистые и онкологические заболевания [3, 25]. Среди причин травмы, ожоги занимают 4-5%, тем не менее возросло число больных с тяжелыми термическими травмами, а также летальность за последние десятилетие [1, 7, 8, 38].

Данные литературы показывают, что сочетание поражения дыхательных путей и кожных покровов встречаются около 30% случаев тяжелой ожоговой травмы. Прежде всего, это связано с ростом числа обожженных, получивших травму в результате многофакторного поражения от воздействия высокой температуры, токсических газов и другие [23, 31].

Термоингаляционные травмы (ТИТ) являются постоянными спутниками автодорожных, авиационных, железнодорожных, при массовых катастрофах, пожарах в закрытых помещениях, взрывах в шахтах, в цехах заводов и фабриках и поэтому остаётся актуальным разделом клинической комбустиологии [13, 14, 15, 17, 18].

Одной из наиболее актуальных проблем современной комбустиологии является оптимизация лечения тяжелой термоингаляционной травмы [2, 4].

После диагностики площади и глубины поражения кожных покровов, определения степени тяжести ингаляционной травмы, учета клинико-лабораторных признаков отравления

угарным газом, основной тактической задачей у пострадавших с комбинированной термической травмой является предотвращение возможных осложнений ингаляционной травмы и проведение противошокового лечения. В первые часы от момента травмы наиболее грозным осложнением поражения верхних дыхательных путей является асфиксия, вызванная отеком гортани. Клиническая картина развивается достаточно быстро, порой не оставляя клиницисту времени для проведения консервативных мероприятий. С целью предотвращения обструкции верхних дыхательных путей многие авторы рекомендуют проводить интубацию трахеи при эндоскопических данных, свидетельствующих о высоком риске развития отека гортани при тяжелом термохимическом поражении респираторного тракта [32, 45]. При невозможности выполнить фибробронхоскопию или ларингоскопию в момент поступления пострадавшего, врача должно насторожить и ориентировать на возможную необходимость интубации трахеи такие явления, как дисфония или афония, стридорозное дыхание, жалобы на удушье [34, 35].

Способ интубации (трансоральный, наотрахеальный или наложенную трахеостому) не имеет значения, т.к. частота гнойных осложнений, по мнению T.Lund с соавт. (1985), связана, прежде всего, с продолжительностью интубации, а не способом введения эндотрахеальной трубки. В тоже время некоторые авторы не рекомендуют прибегать к наложению трахеостомы даже при длительном проведении ИВЛ из-за высокой вероятности развития таких серьезных осложнений, как инфицирование трахеостомы, некротического трахеобронхита, пневмонии, пролежней, стриктур трахеи [9, 37].

Наш опыт подтверждает целесообразность выполнения превентивной интубации трахеи при эндоскопической картине выраженного отека голосовых связок и околосовязочного пространства или тяжелого поражения нижних дыхательных путей продуктами горения. Причем при необходимости проведения продленной ИВЛ тактика наложения трахеостомы, с нашей точки зрения, является оправданной, т.к. это значительно улучшает и облегчает не только санацию трахеобронхиального дерева, но и синхронизацию пострадавшего с аппаратом искусственной вентиляции легких, не требуя введения больших доз седативных препаратов и миорелаксантов [39, 41].

Не менее опасным осложнением поражения дыхательных путей продуктами горения (термохимического или токсикохимического поражения ДП) является синдром острого поражения легких (СОПЛ) и как более тяжелая его форма – респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ). РДСВ осложняет течение ИТ тяжелой и крайне тяжелой степени у 20% пострадавших. При несвоевременной квалифицированной помощи пострадавшему клиническая картина этого осложнения проявляется спустя 12-24 часа от момента травмы. В данном случае основными профилактическими лечебными действиями являются своевременная диагностика и оценка тяжести поражения с использованием фибробронхоскопии, направленной на восстановление проходимости дыхательных путей и элиминацию токсических продуктов горения, проведение респираторной терапии [11, 42].

По мнению многих авторов [5, 16, 22, 26], своевременное начало и адекватное проведение респираторной терапии у пострадавших с многофакторными поражениями дыхательных путей оказывает положительное влияние на течение и исход ожоговой болезни. Показаниями для интубации трахеи и проведения различных видов респираторной поддержки (вспомогательной, высокочастотной, управляемой ИВЛ) тяжелообожженным являются:

- признаки дыхательной недостаточности;
- отсутствие сознания;
- тяжелые термические поражения верхних дыхательных путей и поражения продуктами горения на всем протяжении респираторного тракта.

Клинический опыт свидетельствует, что у пострадавших с ингаляционной травмой предпочтительнее использование высокочастотной вентиляции легких (ВЧВЛ). А.Г.Климов с соавт. (2006), Е.Ф.Наропис с соавт. (1993), Т.Shimazu с соавт. (1998) в эксперименте и клинических исследованиях показали, что этот вид респираторной поддержки оказывает благотворное влияние на состояние обожженных, т.к. позволяет обеспечивать адекватную

оксигенизацию и вентиляцию при использовании низких концентраций ингалируемого кислорода и пикового давления в дыхательных путях. Кроме того, данный режим вентиляции способствует увеличению клиренса эндобронхиального секрета, предупреждает ателектазирование, являясь одним из способов профилактики развития пневмонии и синдрома острого повреждения легких [44, 46,].

Одним из способов профилактики развития СОПЛ является улучшение легочной микроциркуляции, снижение гипертензии в малом круге кровообращения [32]. С этой целью В.А.Pruitt с соавт. (1995) рекомендовали ингаляции оксида азота (NO – концентрация в дыхательной смеси 20 parts/million), который, по данным J.Rodriquez с соавт. (1993), А.М.Schultz (1997), М.М.Saliva (1997), предотвращает агрегацию тромбоцитов, обладает бронходилатирующим эффектом, не влияя на системную гемодинамику. В этой же работе авторы изучали противовоспалительный и антиоксидантный механизмы действия пентоксифиллина. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности антиоксидантной защиты этого препарата у пострадавших с высоким риском развития синдрома острого повреждения легких [5, 6].

Перспективным направлением при лечении этого грозного осложнения является использование экзогенного сурфактанта и его предшественников. Получены положительные результаты при эндобронхиальном введении экзогенного дипальмитилфосфатидилхолина (DPPC) в эксперименте [45]. N.Pallua с соавт. (1997) сообщила об успешном применении экзогенного сурфактанта у пострадавших с ингаляционной травмой, осложнившейся развитием дистресс-синдрома.

Ю.М.Тарасенко с соавт. (2005) опубликовали сообщение об успешном длительном ингаляционном применении экзогенного сурфактанта (сурфактант BL) при лечении синдрома острого повреждения легких развившегося на фоне реперфузионного синдрома.

Не менее серьезной проблемой у обожженных с поражениями дыхательных путей являются гнойные осложнения (пневмония, гнойный трахео-бронхит), которые развиваются достаточно рано и дают высокий процент летальности. В основе профилактики и лечения этих осложнений лежит регулярная санация трахеобронхиального дерева, а также проведение рациональной антибиотикотерапии. Частота выполнения санационных фибробронхоскопий зависит от тяжести поражения дыхательных путей, выраженности гнойно-воспалительных процессов в слизистой оболочке трахеи и бронхов, использования в процессе лечения интубационной трубки или трахеостомической канюли. В тяжелых случаях санационная фибробронхоскопия выполняется несколько раз в сутки. При санации используется 2% раствор соды, физиологический раствор, растворы антисептиков – 0,5% раствор диоксида, 0,5% раствор метрогила. Для стимуляции репаративных процессов слизистой оболочки трахеобронхиального дерева широко используется 10% раствор актовегина [31].

Не менее важен вопрос выбора антибиотиков. Большинство авторов рекомендуют назначение антибактериальных препаратов только после бактериологического исследования и определения чувствительности высеваемой из бронхиальных смывов микрофлоры [38]. Учитывая значительную частоту развития пневмонии у пострадавших с тяжелым и крайне тяжелым поражением дыхательных путей, а также высокий риск генерализации инфекционного процесса при сочетании ожогов кожи и поражения дыхательных путей, предоставляется целесообразным начинать антибактериальную терапию с первых суток от момента травмы [27, 30]. При проведении эмпирической антибиотикотерапии рекомендуется назначать препараты с учетом данных эпидемиологического мониторинга отделения, т.к. анализ результатов бактериологического исследования бронхиальных смывов и лаважной жидкости подтверждает контаминацию респираторного тракта уже через 12-24 часа после поступления пострадавшего [25,30].

По данным А.А.Филимонова с соавт. (2004) при лечении ТИТ единственно надежным способом детальной диагностики её тяжести и эффективного патогенетического лечения является санационная ФБС, дополняется многократным до 8 раз в сутки УЗ-ингаляциями с антибиотиками, бронхолитиками, муколитиками, проводимыми на фоне многокомпонентной

противошоковой, дезинтоксикационной, антибактериальной и иммунокорректирующей системной терапии.

Установлено, что ТИТ сопровождается стресс-реакцией, гипоксией и воспалением, которые являются основными пусковыми механизмами активного перекисного окисления липидов. Поэтому включение антиоксиданта мексидола в комплексную терапию больных с ТИТ значительно уменьшает степень выраженности дыхательного перекисного окисления липидов/ антиоксидантной системой [33].

С целью предотвращения отека слизистой дыхательных путей показаны также ингаляции раствора гидрокарбоната натрия, эуфиллин 2,4%-10 мл, адреналин 0,1%-1 мл. При поражении дыхательных путей желательна наложение микротрахеостомы для введения непосредственно в трахею лекарственных смесей, содержащих муко- и бронхолитики, антибиотики и антисептик [19].

Тогда как В.П.Лапшин с соавт. (2000) электростимуляцию аппаратом «Электроника-2М» зон Захарьева-Геда трахея-бронхи-легкие при ТИТ и отметили улучшение показатели внешнего дыхания за счет улучшения дыхательных циклов и увеличения дыхательного объема, что приводил к увеличению максимальной вентиляции легких.

Заживление дефектов слизистой оболочки трахеобронхиального дерева у больных с ТИТ достигается при включении в комплекс лечебных мероприятий рефлекторной стимуляции низкоинтенсивного лазерного облучения [24].

Используя небулайзерную терапию у больных с ТИТ В.А.Ефремов с соавт. (2004), Ч.Р.Ходжакулов с соавт. (2004) наблюдали улучшение дренажной функции бронхов и уменьшения бронхореи.

Поражения дыхательных путей в сочетании с ожогами кожи существенно влияют на течение ожоговой болезни, усугубляя тяжесть ожогового шока и приводя к развитию жизнеопасных состояний. Соответственно, лечебная тактика у этих пострадавших имеет определенные особенности. Прежде всего, они касаются таких вопросов, как объем и состав инфузионной терапии, показания к проведению искусственной вентиляции легких, профилактики возможных осложнений.

Объем инфузионной терапии у обожженных с ингаляционной травмой рекомендуется увеличивать на 40% от расчётного [16]. Т.Л.Lee-Chiong (1999) предлагает увеличивать количество переливаемых растворов, при поражении дыхательных путей, на 2 мл/% ожоговых ран/кг массы тела, добиваясь устойчивого темпа диуреза не менее 0,3-0,5 мл/кг/час. N.T.Dai с соавт. (1998) рекомендуют использовать формулу Паркланда (4 мл/кг/% ожога) при мониторинге диуреза 0,5-1 мл/кг/час. В тоже время, P.Reper с соавт. (1998) предлагает проводить инфузию растворов в объемах превышающих 10 мл/кг/сутки, добиваясь при этом гемодиллюции с гематокритом не превышающим 35%.

По составу переливаемые растворы следует подбирать с учётом водно-электролитных нарушений, сдвигов кислотно-основного состояния и повышенных энергетических потребностей. Для улучшения реологических свойств крови и микроциркуляции рекомендуется использовать коллоидные растворы в объёме 5-7 мл/кг/сутки [25]. Предпочтительнее использование свежезамороженной плазмы, человеческого альбумина, но не ранее 8 часов от момента травмы [46].

Нерешенным и спорным является вопрос о целесообразности назначения глюкокортикоидов у пострадавших с ингаляционной травмой, учитывая высокий риск развития гнойно-септических осложнений у этой категории обожженных.

G.W.Welch с соавт. (1977), В.А.Pruitt с соавт. (1995) в своих экспериментальных работах и в клинике [21] доказали, что применение глюкокортикоидов существенно повышает смертность и удваивает число высеваемых положительных гемокультур, что сопровождается ростом числа гнойных осложнений. Исходя из этого, глюкокортикоиды следует применять только у больных с III-IV степенью ожогового шока и у пострадавших с ТИТ требующей ИВЛ [12, 20].

Таким образом, несмотря на достигнутые определенные успехи в лечении пострадавших

с комбинированной термической травмой, широкий арсенал современных фармакологических средств и медицинской аппаратуры, следует признать, что существующие принципы лечения этой тяжелой категории пострадавших в основном носят синдромальный характер, а лечебно-тактические алгоритмы требуют дальнейшей разработки, в зависимости от степени тяжести поражения органов дыхания и прогностической оценки исхода комбинированной термической травмы.

Резюмируя следует отметить, что термические поражения дыхательных путей имеют свою четко выраженную клинику, особенности диагностики, течения и выраженную специфику лечения. Одновременно они оказывают существенное влияние на течение ожоговой болезни, а также требуют проведения медицинской реабилитации в соответствующих лечебно — профилактических учреждениях областей, республики. Только комплексный подход к решению названных вопросов, участие специалистов различного профиля - комбустиологов, бронхологов, терапевтов, физиотерапевтов - могут ускорить выздоровление и возвращение к социальной и трудовой деятельности этого тяжелого контингента пострадавших.

Список литературы

1. Алексеев, А.А. Диагностика и лечение ингаляционной травмы: методические рекомендации [Текст] / А.А.Алексеев, Д.Б.Дегтярев, К.М. Крылов и соавт. – Москва, 2013. – 24 с.
2. Брыгин, П.А. Респираторная поддержка при тяжелой ингаляционной травме [Текст] : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.37 / П.А.Брыгин. – Москва, 2008. – 131 с.
3. Ефремов В.А., Демина Е.В., Буш А.А. Организация работы реанимационного отделения ожогового центра в условиях массового поступления пострадавших // Нижегородской медицинский журнал, 2004. –Комбустиология, приложение, с.39.
4. Климов А.Г. Опережающая респираторная терапия у пострадавших с изолированной и комбинированной термической травмой. // Скорая медицинская помощь. Мат. межд. конф. «Актуальные проблемы термической травмы» посвящ. 60-летию ожогового центра НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе. Санкт–Петербург (20–22 июня), 2006.– №3. – Т.7. – с.59-60.
5. Корнилова, А.Б. Термоингаляционная травма у детей [Текст] / А.Б.Корнилова, Т.А.Валерт // VI Всероссийская научно–практическая конференция «Современные возможности эндоскопии в диагностике и лечении взрослых и детей». – СПб, 2015. – С.144–145.
6. Лапшин В.П., Логинов Л.П., Серая Э.В. Электростимуляция зон Захарьина-Геда при ингаляционной травме. Междунар. конгресс "Комбустиология на рубеже веков". Москва, 2000. –с.78-79.
7. Левицкая, Н.Н. Эндоскопическая диагностика и лечение ингаляционной травмы: современные возможности и перспективные направления [Текст] / Н.Н. Левицкая, А.М. Гасанов, Т.П. Пинчук // Эндоскопия. – 2012. – № 3. – С. 23–27.
8. Тарасенко М.Ю., Шпаков И.Ф., Петрачков С.А. Тяжелая термоингаляционная травма: принципы лечения, проблемы. // Сборник научных трудов I Съезда комбустиологов России «Мир без ожогов», Москва (17–21 октября), 2005. – с.208-209.
9. Тимашова, Г.Д. Лечение бронхообструктивного синдрома при ингаляционной травме [Текст] / Г.Д. Тимашова // Комбустиология. – 2014. – № 52–53.
10. Турсунов, Б.С. Патоморфологические изменения в органах больных при термоингаляционной травме [Текст] / Б.С.Турсунов, И.Б.Мустафакулов, Х.К.Карабаев, К.Р.Тагаев // Сборник научных трудов I съезда комбустиологов России. – 2005. – С. 209
11. Филимонов А.А., Братийчук А.Н., Рыжков С.В. О классификации термоингаляционной травмы // Комбустиология, 2004. -№6. – с.1-5.

12. Ходжакулов Г.Р., Абдурахманов М.М., Нарзуллаев Н.У. и др. Небулайзерная терапия при лечении термоингаляционного синдрома. / В кн.: "Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи". Ташкент, 2004. – С.661-662.
13. Шабанов, В.Е. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи пострадавшим термической травмой в чрезвычайных ситуациях [Текст] / В.Е. Шабанов, Ю.Н. Савин, А.А. Алексеев. – М., 2015. – 37 с.
14. Шатовкин, К.А. Гемодинамический и волюметрический мониторинг у пострадавших с тяжелой термической травмой при нарушениях газообмена [Текст] : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.20 / К.А. Шатовкин. – С.–Петербург, 2011. – 158 с.
15. Yamamura, H. Chest computer tomography performed on admission helps predict the severity of smoke-inhalation injury [Text] / H. Yamamura, S. Kaga, K. Kaneda, Y. Mizobata // Crit. Care. – 2013. – Vol. 17, No 3. – P. 95 – 100.
16. Yeung, J. A survey of current practices in the diagnosis of and interventions for inhalation injuries in Canadian burn centres [Text] / J. Yeung, L. Leung, A. Papp // Can. J. Plast. Surg. – 2013. – Vol. 21, No 4. – P. 221 – 225
17. You, K. Inhalation injury in burn patients: establishing the link between diagnosis and prognosis [Text] / K. You, H. Yang, D. Kym et al. // Burns. – 2014. – Vol. 40, No 8. – P. 1470–1475.
18. Bay, C. Application of flexible bronchoscopy in inhalation lung injury [Text] / C. Bay, H. Huang, X. Yao et al. // Diagn. Pathol. – 2013. – Vol. 21, No 8. – P. 174 – 178.
19. Boyer, N. Practical management of burns and inhalation injury [Text] / N. Boyer, D. Forbes, K. Chung // Pulmonology in Combustion Medicine. – 2016. – Vol. 5, No 2. – P. 63–69.
20. Carr, J. Prophylactic sequential bronchoscopy after inhalation injury: results from a three-year prospective trial [Text] / J. Carr, N. Crowley // Europe J. Trauma Emerg. Surg. – 2013. – Vol. 39, No 2. – P. 177–183.
21. Clemens, M. Reciprocal Risk of Acute Kidney Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome in Critically Burn Patients [Text] / M. Clemens, I. Stewart, J. Sosnov et al. // Crit Care Med. – 2016. – Vol. 23, No 6. – P. 45–49.
22. Comert S. Clinical, radiological and bronchoscopic evaluation of inhalation injury cases treated at a burn center [Text] / S. Comert, H. Acar, C. Dogan et al. // Ulus Travma Acil Cerrahi Derq. – 2012 – Vol. 18, No 2. – P. 111–117.
23. Espinoza, A. Critical airway obstruction: challenges in airway management and ventilation during therapeutic bronchoscopy [Text] / A. Espinoza, K. Newmann, P. Halvorsen et al. // J. Bronchology Interv Pulmonol. – 2015. – Vol. 22, No 1. – P. 41–47.
24. Haponic E.F. Clinical smoke inhalation injury: pulmonary effects // Occup. med. (Philadelphia) - 1993. - Vol. 8. N 3. - P. 430-468.
25. Kadri, S. Risk factors in-hospital mortality in smoke inhalation-associated acute lung injury: Data from 68 United States hospitals [Text] / S. Kadri, A. Miller, S. Hohmann et al. // Chest. – 2016. – No 6. – P. 79–95.
26. Lee-Chiong T.L. Smoke inhalation injury. When to suspect and how to treat // Postgraduate med. - 1999. - Vol. 105. - N 2. - P. 55-62.
27. Lund T., Goodwin C.W., McManus W.F. et al. Improved survival of burn patients requiring endotracheal intubation or tracheostomy // Ann. Surg. - 1985. - Vol. 201. - N 1. - P. 374-382.
28. Mosier, M. Predictive value of bronchoscopy in assessing the severity of inhalation injury [Text] / M. Mosier, T. Pham, D. Park et al. // J. Burn. Care Res. – 2012. – Vol. 33, No 1. – P. 65–73.
29. Oh, J. Admission chest CT complements fiberoptic bronchoscopy in prediction of adverse outcomes in thermally injured patients [Text] / J. Oh, K. Chung, A. Allen et al. // J. Burn Care Res. – 2012. – Vol. 33, No 4. – P. 532–538.
30. Pallua N., Warbanon K., Noach E. et al. Intrabronchial surfactant application in cases of inhalation injury: first results from patients with severe burns and ARDS // Burns (Oxford) - 1998. - Vol. 24. - N 3. - P. 197-206.


31. Pruitt B.A., Cioffi W.G. Diagnosis and treatment of smoke inhalation. Review // *Journ. intens. care med.* (Boston, Mass.). - 1995. - Vol. 10. - N 3. - P.117-127.
32. Ranieri V. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition injury [Text] / V. Ranieri, G. Rubenfeld, B. Thomson // *JAMA.* – 2012. – Vol. 307, No 23. – P. 2526–2533.
33. Reper P., Dankaert R., van Hille F. et al. The usefulness of combined highfrequency percussive ventilation during acute respiratory failure after smoke inhalation // *Burns* - 1998. - Vol. 24. - N1. - P.34- 38.
34. Rodriguez J., Miller C., Garner W. et al. Correlation of local and systemic cytokine response with clinical outcome following thermal injury// *J. Trauma.* -1993. –Vol.34, N5. –P684-694. Discuss. -P.694-695.
35. Saliba M.J. The effects and uses of heparin in the care of burns that improves treatment and enhances the quality of life// *Acta Chir. Plast.* -1997. -Vol.39, N1. -P.13-16.
36. Schultz A.M., Werba A., Wolrab Ch. Early cardiorespiratory patterns in severely burned patients with concomitant inhalation injury // *Burns.* - 1997. Vol. 23. - N 5. - P.421-425.
37. Sheridan, R. Fire-related inhalation injury [Text] / R. Sheridan // *N.Eng. J. Med.* – 2016. – Vol. 375. – P. 464–469.
38. Shimazu T., Ogura H., Sugimoto H. Clinical and pathophysiologic problems associated with smoke inhalation injury // *Nippon geka gakkai zasshi (Tokyo).* - 1998. - Vol. 99.- N 1. - P.46-51.
39. Sine, C. Acute Respiratory Distress Syndrome in Burn Patients: A Comparison of the Berlin and American-European Definitions [Text] / C. Sine, S. Belenkiy, A. Buel // *J Burn Care Res.* – 2016. – No 4 [Epub ahead of print].
40. Spano, S. Does Bronchoscopic Evaluation of Inhalation Injury Severity Predict Outcome? [Text] / S. Spano, S. Hanna, Z. Li et al. // *J. Burn. Care Res.* – 2016. – No 1. – P. 1–11.
41. Veeravagu, A. National trends in burn and inhalation injury in burn patients: results of analysis of the nationwide inpatient sample database [Text] / A. Veeravagu, B. Yoon, B. Jiang et al. // *J Burn Care Res.* – 2015. – Vol.36, No 2. – P.258–265.
42. Walker, P. Diagnosis and management of inhalation injury: an update review [Text] / P. Walker, M. Buehner, L. Wood et al. // *Critical Care.* – 2015. – Vol. 19. – P. 351–359.
43. Waters, J. A comparison of acute respiratory distress syndrome outcomes between military and civilian burn patients [Text] / J. Waters, J. Lundy, J. Aden et al. // *Mil Med.* – 2015. – Vol. 180. – P. 56–59.
44. Welch G.W., Lull R.J., Petroff P.A. et al. The use of steroids in inhalation injury // *Surg., gynec. obstet.* - 1977. - Vol. 145. - N 4. - P.539-544.
45. Xie, B. Epidemiology and outcome analysis of severe extensive burns: a 12-year summary of 103 cases in a burn center in China [Text] / B. Xie, S. Xiao, X. Peng et al. // *J. Burn Care Res.* 2012. – Vol. 33, No 3. – P. 127–132.
46. Yang, H. Investigation of relationship between Inhalation injury assesment and prognosis in burn patients [Text] / H. Yang, H. Yim, Y. Cho et al. // *J. Korean Surg Soc.* 2011. – Vol. 81, No 1. – P. 1–9.

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

Назира Уктамовна АРИПОВА
Сейилхон Куронбоевич МАТМУРАТОВ
Жасурбек Камилжанович БАБАДЖАНОВ
Кафедра факультетской хирургии,
Ташкентская медицинская академия

ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТОКСИКОЗА И ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЖЕЛЧИ У БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЖЕЛЧЕСОРБЦИИ

For citation: N.U.Aripova., S.Q.Matmuratov, J.K.Babadjanov CHANGES IN ENDOTOXICOSIS AND CHEMICAL COMPOSITION OF BILD IN PATIENTS WITH MECHANICAL JARCUS WITH THE USE OF CHOLESORPTION Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.448-455

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-68>

АННОТАЦИЯ

Мы обследовали 43 больных с МЖ, которым, как и в предыдущей группе, выполнялась ЧЧХС, однако отделяемую по наружному дренажу желчь предварительно очищали от токсических и балластных веществ с помощью сорбента Лигнова. В последующем больные принимали ее перорально.

У первой группы больных концентрация ИЛ-6 до наложения ЧЧХС в сыворотке крови была выше нормы, в среднем составляя $152,65 \pm 16,3$ пг/мл. Сразу после наложения ЧЧХС в желчи этот показатель в среднем был равен $68,58 \pm 7,24$ пг/мл. В конце наблюдения снижение уровня ИЛ-6 в крови в сравнении с исходным составлял 64,4%, а в желчи 54,3% ($P < 0,001$). Во второй группе больных, после наложения ЧЧХС концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови в среднем составляла $151,52 \pm 14,2$ пг/мл, а в желчи - $67,43 \pm 9,14$ пг/мл. Исходно высокая концентрация ИЛ-6 в крови и желчи после применения желчесорбции снизилась соответственно на 75,7% ($36,81 \pm 4,4$ пг/мл) и 73,9% ($17,57 \pm 2,2$ пг/мл) от исходного уровня. Включение в лечебный комплекс желчесорбции существенно изменило концентрацию ИЛ-6 в сыворотке кров ($P < 0,01$) и желчи.

Динамика параметров в сыворотке крови и желчи у больных этой группы свидетельствует значительной эффективности желчесорбции. Исходно высокие показатели эндотоксикоза, такие как СМП, ФНО- α , ИЛ-6 и билирубин с помощью желчесорбции удалены из организма, благодаря чему удалось добиться выведения из организма токсических веществ. Изучение СМП в сыворотке крови и желчи у больных основной группы выявило более ускоренную элиминацию их с желчью, чем в контрольной группе. Увеличение концентрации СМП в желчи сопровождалось снижением ее в сыворотке крови.

Ключевые слова: опухоли билиопанкреатодуоденальной зоны, механическая желтуха, эндотоксемия, чрескожная чреспеченочная холангиостомия, СМП, ФНО- α , интерлейкин-6, желчesorбция.

Nazira Oktamovna ARIPOVA
Seyilhan Quranbayev MATMURATOV
Jasurbek Kamiljanovich BABADJANOV
Department of Faculty Surgery,
Tashkent Medical Academy

CHANGES IN ENDOTOXICOSIS AND CHEMICAL COMPOSITION OF BILE IN PATIENTS WITH MECHANICAL JARCUS WITH THE USE OF CHOLESORPTION

ANNOTATION

We examined 43 patients with breast cancer, who, as in the previous group, underwent percutaneous transhepatic cholecystostomy, however, the bile separated through the external drainage was preliminarily purified from toxic and ballast substances using the Lignov sorbent. Subsequently, the patients took it orally.

In the first group of patients, the concentration of IL-6 in the blood serum prior to the application of percutaneous transhepatic cholecystostomy was higher than normal, averaging 152.65 ± 16.3 pg/ml. Immediately after the application of percutaneous transhepatic cholecystostomy in bile, this indicator averaged 68.58 ± 7.24 pg / ml. At the end of the observation, the decrease in the level of IL-6 in the blood compared to the initial one was 64.4%, and in bile-54.3% ($P < 0.001$). In the second group of patients, after the application of percutaneous transhepatic cholecystostomy, the concentration of IL-6 in the blood serum averaged 151.52 ± 14.2 pg / ml, and in bile - 67.43 ± 9.14 pg/ml. The initially high concentration of IL-6 in the blood and bile after bile absorption decreased by 75.7% (36.81 ± 4.4 pg / ml) and 73.9% (17.57 ± 2.2 pg/ml), respectively, from the initial level. The inclusion of bile absorption in the therapeutic complex significantly changed the concentration of IL-6 in blood serum ($P < 0.01$) and bile.

The dynamics of parameters in blood serum and bile in patients of this group indicates a significant efficiency of bile absorption. Initially high indicators of endotoxemia, such as SMP, TNF- α , IL-6 and bilirubin, were removed from the body by bile absorption, which made it possible to remove toxic substances from the body. The study of SMPs in blood serum and bile in patients of the main group revealed a more accelerated elimination of them with bile than in the control group. An increase in the concentration of SMP in bile was accompanied by a decrease in it in the blood serum.

Key words: tumors of the biliopancreatoduodenal zone, obstructive jaundice, endotoxemia, percutaneous transhepatic cholangiostomy, medium molecular peptide, TNF- α , interleukin-6, bile absorption.

Назира Ўктамовна АРИПОВА
Сейилхон Қуранбаевич МАТМУРАТОВ
Жасурбек Камилжанович БАБАДЖАНОВ
Факультет жарроҳлик кафедраси.
Тошкент тиббиёт академияси

САФРО СОРБИЦИЯСИ КЎЛЛАНГАНДА МЕХАНИК САРИҚЛИК БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЭНДОТОКСИКОЗ ВА САФРО КИМЁВИЙ ТАРКИБИДАГИ ЎЗГАРИШЛАР

АННОТАЦИЯ

Биз механик сариқликга чалинган 43 нафар беморни текширдик, улар аввалги гуруҳда бўлгани каби ТЖХГ ўтказилган, аммо ташқи дренаж орқали ажратилган сафро Лигнов сорбентидан фойдаланиб токсик ва балластли моддалардан олдиндан тозаланган. Кейинчалик, беморлар уни оғиз орқали қабул қилишди.

Беморларнинг биринчи гуруҳида, ТЖХС қўлланилишидан олдин қон зардобидаги ИЛ-6 концентрацияси одатдагидан юқори бўлиб, ўртача $152,65 \pm 16,3$ пг/мл ни ташкил этди. ТЖХС ни сафрога қўллаганидан сўнг дарҳол ушбу кўрсаткич ўртача $68,58 \pm 7,24$ пг/мл ни ташкил этди. Кузатув охирида қонда ИЛ-6 даражасининг пасайиши биринчисига нисбатан 64,4%, сафрода эса 54,3% ни ташкил этди ($P < 0.001$). Беморларнинг иккинчи гуруҳида ТЖХГ қўлланилгандан сўнг ИЛ-6 концентрацияси қон зардобида ўртача $151,52 \pm 14,2$ пг / мл, сафрода эса $67,43 \pm 9,14$ пг/мл ни ташкил этди. Сафро сорбциясидан кейин қон ва сафрода ИЛ-6 нинг дастлаб юқори концентрацияси дастлабки даражадан 75,7% ($36,81 \pm 4,4$ пг/мл) ва 73,9% ($17,57 \pm 2,2$ пг/мл) га камайди. Сафро сорбциясини терапевтик комплекста киритиш қон зардобида ($P < 0.01$) ва сафрода ИЛ-6 концентрациясини сезиларли даражада ўзгартирди.

Ушбу гуруҳдаги беморларда қон зардобида ва сафрода параметрларнинг динамикаси сафро сорбциянинг сезиларли самарадорлигини кўрсатади. Дастлаб эндотоксикознинг юқори кўрсаткичлари, масалан ўрта молекуляр пептидлар, ўсма некроз омили альфа, интерлейкин-6 ва билирубин танадан сафро сорбцияси йўли билан чиқарилди, бу эса танадан токсик моддаларни олиб ташлашга имкон берди. Асосий гуруҳдаги беморларда қон зардобида ва сафрода ўрта молекуляр пептидларни ўрганиш, уларни назорат гуруҳига қараганда сафро билан тезроқ йўқ қилинишини аниқлади. Сафрода ўрта молекуляр пептидлар концентрациясининг ошиши унинг қон зардобида пасайиши билан бирга кечди.

Калит сўзлар: билиопанкреатодуоденал зонанинг ўсмалари, механик сариклик, эндотоксемия, тери ва жигар оркали холангиостомия, ЎМП, ЎНО-а, интерлейкин-6, сафро сорбцияси.

Введения. Лечение больных с механической желтухой (МЖ) остается актуальной проблемой абдоминальной хирургии. Течение МЖ обычно не сопровождается выраженным болевым синдромом, однако, нередко осложняется холангитом и/или прогрессированием печеночно-клеточной недостаточности [1,2,7,9]. Вследствие этого, хирургические вмешательства, выполненные на высоте желтухи, сопровождаются большим числом осложнений, а послеоперационная летальность достигает 15–30%, что в 4 раза выше, чем в тех случаях, когда МЖ удается ликвидировать до операции [3,4,5,14].

В настоящее время арсенал оперативных методов коррекции МЖ достаточно велик и включает в себя: эндоскопическую папиллосфинктеротомию (ЭПСТ); механическую литотрипсию и литоэкстракцию; назобилиарное дренирование; эндоскопическое стентирование общего желчного протока; чрескожное чреспеченочное дренирование желчных протоков и желчного пузыря; лапароскопически-ассистированные и открытые паллиативные и радикальные операции по декомпрессии желчевыводящих путей [6,8,11,13]. У каждого из этих методов имеются свои преимущества и недостатки, начиная от относительной простоты выполнения, минимальной стоимости, низкого уровня послеоперационных осложнений и летальности, заканчивая необходимостью использования дорогостоящего оборудования и расходного материала. Кроме того, не все вышеперечисленные операции по устранению МЖ являются рутинными и доступными общехирургическим стационарам [10,12,15].

Цель. Оптимизации подходов в ведении больных с желтухой обтурационного генеза на различных этапах оказания медицинской помощи.

Материал и методы исследования. Мы обследовали 43 больных с МЖ, которым, как и в предыдущей группе, выполнялась ЧЧХС, однако отделяемую по наружному дренажу желчь предварительно очищали от токсических и балластных веществ с помощью сорбента Лигнова. В последующем больные принимали ее перорально.

По своему составу больные основной и контрольной группы были сопоставимы. Возраст больных колебался от 19 до 84 лет, в среднем $55,5 \pm 2,30$ года. Мужчин было - 28, женщин - 15.

Основной причиной МЖ была опухоль общего печеночного протока – у 19 (44,2%) больных. У 17 (39,5%) больных холестаз был обусловлен опухолью головки поджелудочной железы, у 4 (9,3%) - БДС, у 3 (7,0%) - опухолью ТОХ.

У всех больных этой группы также проводились рентгеноконтрастные методы исследования. У 1 больного, при ЭРПХГ выявлен блок желчного протока на уровне ворот печени.

Как и в контрольной группе, ЧЧХС выполнялась, всем больным, независимо от локализации опухолевого процесса. 2 больным с опухолью ворот печени удалось провести холангиостомическую трубку через заблокированную часть желчного протока, что стало завершающим этапом в лечении. У 1 больного на 3-и сутки после наложения ЧЧХС из-за дислокации катетера выполнена коррекция положения дренажной трубки до адекватного оттока желчи. У 2 больных на 7-е и 8-е сутки для адекватного оттока желчи проведена замена холангиостомической трубки на более широкую по диаметру.

Клиническая картина у больных данной группы не имела существенных отличий от таковой в контрольной группе.

Результаты и их обсуждения. У 41,9% больных отмечалась гипопроотеинемия в среднем до $54,7 \pm 4,8$ г/л, а диспротеинемия со снижением А/Г коэффициента до $0,85 \pm 0,04$, что было свойственно практически всем больным. ПТИ, несмотря на ПН, как и в предыдущей группе больных, был в норме, в среднем составляя $76,2 \pm 3,4\%$. Отмечалась гиперферментемия: активность АСТ в среднем была равна $2,46 \pm 0,08$, АЛТ - $2,31 \pm 0,06$ мкмоль/л.

Содержание гемоглобина колебалось в пределах 86-130 г/л, в среднем $106,7 \pm 3,9$ г/л. Исходная анемия со снижением уровня гемоглобина ниже 100 г/л имела место у 5 больных. У 76,2% больных отмечался нейтрофильный лейкоцитоз от $11 \cdot 10^9$ /л со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Среднее значение ЛИИ составило $5,32 \pm 0,4$, что в 5 раз превышало среднефизиологическую норму. Концентрация мочевины и креатинина составила соответственно - $9,8 \pm 0,49$ и $192,3 \pm 8,2$ мкмоль/л.

Содержание общего билирубина в крови в среднем составило $188,8 \pm 7,2$ мкмоль/л, с колебаниями от 78,6 до 336,4 мкмоль/л. Гипербилирубинемия была обусловлена за счет прямой фракции в среднем до $134,3 \pm 6,8$ мкмоль/л, а непрямой до $54,5 \pm 3,3$ мкмоль/л. У 4 больных с МЖ длительностью более 40 дней разница концентрации между фракциями билирубина уменьшилась за счет относительного возрастания непрямой фракции, что свидетельствовало о более выраженной ПН. Уровень билирубинемии выше 250,0 мкмоль/л имели 55,8% больных.

Исходная концентрация СМП в плазме крови варьировала в пределах от 0,412 до 0,512 ед., в среднем составляя $0,498 \pm 0,06$ ед. Концентрация СМП в желчи из первых порций после наложения ЧЧХС составила в среднем $0,337 \pm 0,06$ ед.

Как и у больных контрольной группы исходная концентрация ФНО- α в сыворотке крови возрастала варьируя от 313,29 до 568,87 пг/мл, в среднем составляя $481,34 \pm 14,61$ пг/мл. Концентрация ФНО- α в желчи из первых порций после установления ЧЧХС в среднем была равна $30,1 \pm 2,56$ пг/мл.

Концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови у больных этой группы в среднем составляла $151,52 \pm 14,2$ пг/мл, а в желчи - $67,43 \pm 9,14$ пг/мл. Высокое содержание ФНО- α и ИЛ-6 в сыворотке крови и желчи свидетельствовало о выраженной эндогенной интоксикации организма.

При изучении химического состава желчи (первые порции желчи после наложения ЧЧХС) выявлены изменения аналогичные таковым у больных 1-й группы. Характерным было повышение содержания билирубина и холестерина, а также ионов кальция и фосфора, что подтверждало исходное нарушение основных функций печени. Содержание ЖК в желчи в среднем составляло $108,6 \pm 17,5$ мг%, концентрация холестерина - составляло $81,2 \pm 8,7$ мг%. Уровень билирубин в желчи в среднем увеличился до $55,1 \pm 6,7$ мг%.

Для изучения влияния желчесорбции на состояние пораженной печени изучены показатели химического состава желчи, СМП в сыворотке крови и желчи, ФНО- α и ИЛ-6 в сыворотке крови и желчи, а также ферменты, характеризующие степень цитолиза печеночной ткани в крови.

После ЧЧХС, как и в дооперационном периоде, больные продолжали получать интенсивную консервативную, дезинтоксикационную и антибактериальную терапию, направленную на коррекцию водно-электролитного баланса и белкового обмена. Отделяемую по ЧЧХС трубке желчь собирали в обычные герметично закрытые стерильные флаконы, добавляли сорбент Лигнова в соотношении 1:10. Учитывая концентрированность токсичных и балластных веществ и содержание сгустков крови, а также наличие хлопьев в желчи в первые сутки после ЧЧХС, желчесорбцию проводили, начиная со второго дня. После желчесорбции больные начинали принимать желчь перорально 3-4 раза в день перед едой. Категорического отказа больных от приема желчи не было. Положительные эффекты желчи оценивали по клинико-биохимическим показателям крови и желчи, а также концентрации СМП, ФНО- α , ИЛ-6, ионов кальция и фосфора в сыворотке крови и желчи.

На фоне комплексных лечебных мероприятий после ЧЧХС наблюдаемая ранее гипопроteinемия (на 3-и сутки после декомпрессии желчных протоков в среднем составляла $56,2 \pm 4,1$ г/л) на 6-е сутки имела тенденцию к увеличению в среднем до $62,6 \pm 3,7$ г/л. На 10-е сутки в сыворотке крови отмечалось увеличение содержания общего белка до $71,5 \pm 4,7$ г/л. На фоне желчесорбции и интенсивной терапии наблюдалось полное восстановление белоксинтетической функции печени, на 14-е сутки изучаемый показатель в среднем составил $76,3 \pm 3,2$ г/л. Следует отметить, что у больных контрольной группы восстановления белоксинтетической функции не наблюдалось.

ПТИ в течение всего периода наблюдения, несмотря на явления выраженной печеночной недостаточности, оставался в пределах нормы, составляя в среднем $79,6 \pm 5,8\%$.

Активность АСТ и АЛТ у больных этой группы характеризовалась более быстрым снижением. Нормы эти ферменты достигли на 10-е сутки лечения.

После декомпрессии желчных протоков с применением желчесорбции концентрация мочевины и креатинина на 3-и сутки наблюдения постепенно снизилась соответственно до $9,5 \pm 0,59$ и $167,1 \pm 5,8$ мкмоль/л. На 6-е и 10-е сутки показатели мочевины и креатинина нормализовались, что составив в среднем соответственно $6,7 \pm 0,48$ и $143,2 \pm 4,7$ ммоль/л.

На 3-и сутки желчесорбции содержание общего билирубина в сыворотке крови имело тенденцию к снижению в среднем составляя $167,5 \pm 5,9$ мкмоль/л. На 6-е сутки уровень общего билирубина снизился значительно на 48,8% от исходного. В динамике отмечалось улучшение самочувствия больных, у них уменьшился кожный зуд, появился аппетит. На 14-е сутки желчесорбции концентрация общего билирубина снизилась на 84,2% от исходного уровня (рис. 1).

Применение желчесорбции у больных данной группы за короткий период способствовало значительному снижению содержания СМП в сыворотке крови. На 3-и сутки желчесорбции в сыворотке крови отмечалось снижение уровня СМП до 15% от исходного. На 6-е сутки содержание СМП в сыворотке крови незначительно увеличилось до $0,417 \pm 0,07$ ед. В последующие сроки наблюдения на фоне желчесорбции отмечалось снижение содержания СМП в плазме крови, которое на 10-е сутки было ниже исходного уровня на 30,3%. На 14-е сутки концентрация СМП в сыворотке крови снизилась на 42,9% в среднем до $0,284 \pm 0,05$ ед.

Таким образом, эффект желчесорбции подтверждается снижением уровня СМП в сыворотке крови и увеличением экскреции их с желчью, что способствовало избавлению организма от токсических и балластных веществ.

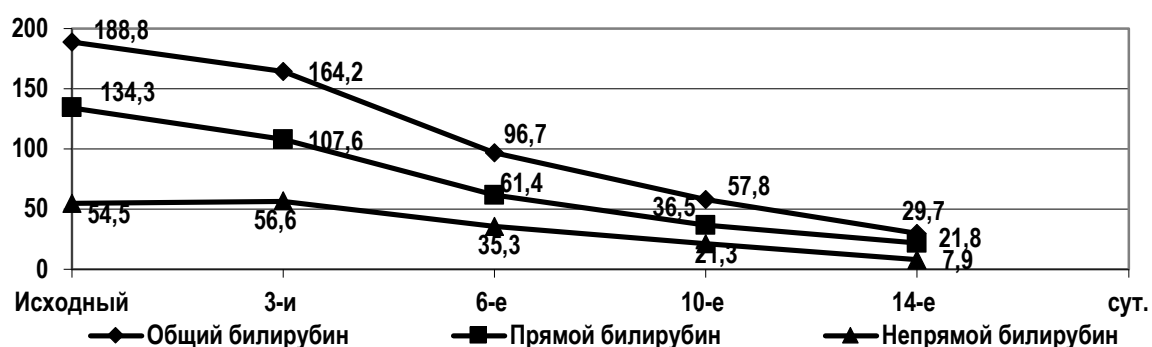


Рис. 1. Уровень билирубина сыворотки

На 3-и сутки желчесорбции, наряду со снижением концентрации СМП в сыворотке крови, отмечалось ее увеличение в желчи на 14,0%.

Таблица 1

Концентрация СМП в биосредах у больных с МЖ основной группы до и после желчесорбции, n=43

СМП, ед.	До желчесорбции	После желчесорбции, сут.			
		3-и	6-е	10-е	14-е
Кровь	0,498±0,06	0,412±0,05	0,417±0,07	0,347±0,06	0,284±0,05**
Желчь	0,337±0,06	0,356±0,03	0,316±0,03	0,348±0,02	0,307±0,04

Из таблицы 1 виден незначительный рост содержания СМП в сыворотке крови на 6-е сутки и снижение их концентрации в желчи. В последующие сроки отмечалось постепенное увеличение содержания СМП в желчи и снижение его в сыворотке крови. На 14-е сутки наблюдения уровень СМП в желчи в среднем уменьшился до 0,307±0,04 ед.

В результате применения желчесорбции концентрация ФНО-α в крови на 14-е сутки наблюдения снизилась на 82,4%, а в желчи на 76,5% (P<0,001) от исходного уровня (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация ФНО - α в биосредах у больных с МЖ основной группы до и после желчесорбции, n=43

ФНО-α, пг/мл	Норма	До желчесорбции	После желчесорбции, сут.			
			3-и	6-е	10-е	14-е
Кровь	0-5,9	481,34±14,61	216,99±20,7** *	251,05±15,6** *	89,46±7,4***	84,52±10,3***
Желчь	0-1,52	63,11±4,56	34,65±6,1***	36,53±3,3***	18,76±2,2***	14,81±3,1***

При параллельном определении ФНО-α в сыворотке крови и желчи после наружного дренирования желчного протока выявлена прямая положительная корреляционная связь, т.е. со снижением концентрации ФНО-α в сыворотке крови происходит ее снижение в желчи.

Применение желчесорбции способствовало более стойкому снижению концентрации ФНО-α в сыворотке крови и желчи, чем наружное отведение желчи. В свою очередь это привело к улучшению функциональных показателей печени и снижению эндогенной интоксикации.

Включение в лечебный комплекс желчесорбции существенно изменило концентрацию ИЛ-6 в сыворотке кров (P<0,01) и желчи (табл. 3).

Таблица 3

Концентрация ИЛ-6 в биосредах у больных с МЖ основной группы до и после желчесорбции, n=43

ИЛ-6, пг/мл	Норма	До желче- сорбции	После желчесорбции, сут.			
			3-и	6-е	10-е	14-е
Кровь	0-10	151,52±14,2	87,62±9,3***	79,97±5,3***	48,36±5,8***	36,81±4,4***
Желчь	5,4-6,8	67,43±9,14	41,25±3,21**	38,14±4,3**	21,64±2,4***	17,57±2,2***

Исходно высокая концентрация ИЛ-6 в крови и желчи после применения желчесорбции имела тенденцию к снижению и в итоге наблюдения, она снизилась соответственно на 75,7% и 73,9% от исходного уровня.

Желчесорбция значительно повлияла на холатосинтетическую функцию печени. Восстановление энтерогепатической циркуляции желчных кислот способствовало повышению синтеза желчных кислот в гепатоцитах. На 3-и сутки желчесорбции отмечалось повышение концентрации ЖК в желчи до 46,9% от исходного уровня (табл. 4).

В последующие сроки интенсивность холатосинтетической функции печени несколько снижалась, на 6-е сутки составляя 14,0% от предыдущего срока.

Таблица 4

Показатели биохимического состава желчи в динамике у больных с МЖ основной группы после желчесорбции

Показате ль мг%	прак. здор.	До желчесорбци и	После желчесорбции, сут.			
			3-и	6-е	10-е	14-е
ЖК	254,0±9,8	108,6±17,5** *	159,6±18,1** *	181,5±15,2** *	269,8±19,3	259,3±17,8
Холестер ин	46,8±3,5	81,2± 8,7***	54,4±5,7	50,6±5,6	38,0±4,3	42,2±5,7
Билируби н	14,5±0,5	55,1±6,7***	71,5±8,2***	114,6±13,6** *	220,5±24,4** *	47,6±5,0***
ХХК	5,40±0,10	1,3±0,1***	2,9±0,12***	3,5±0,13***	7,1±0,20***	6,1±0,22**
ИЛ	до 1,0	1,7	1,1	1,0	0,8	0,9

На 10-е сутки желчесорбции концентрация ЖК в желчи увеличилась до нормы, в среднем составив 269,8±19,3 мг%. В последующие сроки желчесорбции и до конца наблюдения концентрация ЖК в желчи оставалась в пределах нормы.

Исходно высокая концентрация холестерина в желчи у больных этой группы при желчесорбции имела тенденцию к снижению и на 3-и сутки составляла 33,0%. В последующие сроки отмечалось незначительное снижение содержания холестерина в желчи и на 6-е сутки оно составляло в среднем 50,6±7,6 мг%. Желчесорбция способствовала к значительному снижению концентрации холестерина в желчи, которая на 10-е сутки была равна 53,2% от исходного уровня. Как видно из таблицы 4.8, на 14-й день желчесорбции концентрация холестерина колебалась в пределах нормальных значений.

Применение желчесорбции способствовало также изменению содержания билирубина в желчи. На 3-и сутки концентрация билирубина увеличилась до 29,7% от исходной. Такая тенденция сохранялась до 10-х суток, когда она составила 220,5±24,4 мг%. В последующие сроки отмечалось резкое снижение концентрации билирубина в желчи и на 14 сутки при желчесорбции она составила в среднем 47,6±5,0 мг%. Таким образом, желчесорбция способствует активации билирубинвыделительной функции гепатоцитов и освобождению организма от эндогенных балластных веществ с желчью.

ХХК в первые дни наблюдения оставался ниже нормы - 2,9. В последующие сроки отмечалось повышение ХХК, который на 6-е сутки желчесорбции составил 3,5 ед. На 4-е, 10-е и 14-е сутки наблюдения, по мере восстановления холатосинтетической функции печени и снижения концентрации холестерина в желчи ХХК нормализовался (табл. 4.8).

Восстановление энтерогепатической циркуляции желчи путем желчесорбции способствовало снижению концентрации холестерина в желчи и снижению ИЛ до нормальных значений.

Учитывая распространенности опухолевого процесса (Т3N1M1 и Т4N2M1), возраст и общее состояние у 11 из 43 больных выполнены оперативные вмешательства с формированием билиодигестивных анастомозов. На 14-е и 15-е сутки после наложения ЧЧХС 8 больным у которых причиной развития МЖ явилась опухоль головки поджелудочной железы, выполнена операция холецисто-еюноанастомоз с браунским соустьем. У 3 больным выполнена холецисто-еюно и гастро-энтероанастомоз с браунским соустьем.

Заключение. Динамика параметров в сыворотке крови и желчи у больных этой группы свидетельствует значительной эффективности желчесорбции. Исходно высокие показатели эндотоксикоза, такие как СМП, ФНО- α , ИЛ-6 и билирубин с помощью желчесорбции удалены из организма, благодаря чему удалось добиться выведения из организма токсических веществ. Изучение СМП в сыворотке крови и желчи у больных основной группы выявило более ускоренную элиминацию их с желчью, чем в контрольной группе. Увеличение концентрации СМП в желчи сопровождалось снижением ее в сыворотке крови.

Список литературы

1. Айдемиров А.Н., Шахназарян Н.Г., Вафин А.З., Шахназарян А.М. Лечение больных механической желтухой. *Анналы хирургической гепатологии*. 2015; 20 (4): 62–67.
2. Ветшев, П. С. Миниинвазивные чрескожные технологии: история, традиции, негативные тенденции и перспективы / П. С. Ветшев, Г. Х. Мусаев, С. В. Бруслик // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2014. – № 1. – С. 12–16.
3. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Рахманов С.У., Хасанов В.Р. Лечение осложнений чреспеченочных билиарных вмешательств при механической желтухе, обусловленной периампулярными опухолями. *Анналы хирургической гепатологии*. 2015; 20 (3): 68–74.
4. Кит О.И., Колесников Е.Н., Мезенцев С.С.*, Снежко А.В. Антеградные операции желчеотведения при механической желтухе // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2017. – № 2. – С. 89–94.
5. Степанова Ю.А., Королева А.А., Ионкин Д.А., Шуракова А.Б., Солодина Е.Н., Вишневский В.А *Анналы хирургической гепатологии*. – 2017. – № 2. – С. 94–103.
6. Тарабукин А.В., Мизгирев Д.В., Эпштейн А.В., Поздеев В.Н., Дуберман Б.Л. Билиарная декомпрессия при механической желтухе опухолевого генеза. *Анналы хирургической гепатологии*. 2015; 20 (3): 54–58
7. Soares K.C., Arnaoutakis D.J., Kamel I., Rastegar N., Anders R., Maithel S., Pawlik T.M. Choledochal cysts: presentation, clinical differentiation, and management. *J. Am. Coll. Surg.* 2014; 219 (6): 1167–1180. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2014.04.023
8. Mohd Talha Noor, Piyush Manoria. Immune Dysfunction in Cirrhosis/ Mohd Talha Noor, Piyush Manoria, Department of Gastroenterology, Sri Aurobindo Medical College and Post Graduate Institute, Indore, India, *Journal of Clinical and Translational Hepatology* 2017 vol. 5 | 50–58 p.
9. Paul Kubes, Craig Jenne. Immune Responses in the Liver/ Paul Kubes, Craig Jenne, *Annual Review of Immunology*, IY36CH09_Kubes ARI, 27 December 2017; University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada, 2017, 31 p.
10. Abejón, A. A. Open-label clinical trial comparing the clinical and economic effectiveness of using a polyurethane film surgical dressing with gauze surgical dressings in the care of postoperative surgical wounds / Arroyo A. Abejón, Casanova P. López, Soriano J. Verdú [et al.] // *Int. Wound J.* – 2013. – Jun. 7.
11. Moslim M.A., Takahashi H., Seifarth F.G., Walsh R.M., MorrisStiff G. Choledochal cyst disease in a western center: A 30-year experience. *J. Gastrointest. Surg.* 2016; 20 (8): 1453–1463. DOI: 10.1007/s11605-016-3181-4.


12. Colling, R. Discrepancy rates in liver biopsy reporting / R. Colling et al. // Jclinpath. – 2014. – Jun 26. – P. 202–261.
13. Silva-Baez H., Coello-Ramírez P., Ixtabalán-Escalante E.M., Sotelo-Anaya E., Gallo-Morales M., Cordero-Estrada E., Sainz-Escarrega V.H., Ploneda-Valencia C.F. Treatment of choledochal cyst in a pediatric population. A single institution experience of 15-years. Case series. Ann. Med. Surg. (Lond.). 2016; 5: 81–85. DOI: 10.1016/j.amsu.2015.12.054.
14. Machado N.O., Chopra P.J., Al-Zadjali A., Younas S. Choledochal cyst in adults: etiopathogenesis, presentation, management, and outcome – case series and review. Gastroenterol. Res. Pract. 2015; 602591. DOI: org/10.1155/2015/602591
15. Diao M., Li L., Cheng W. Recurrence of biliary tract obstructions after primary laparoscopic hepaticojejunostomy in children with choledochal cysts. Surg. Endosc. 2016; 30 (9): 3910–3915. DOI: 10.1007/s00464-015-4697-5.

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

Носирбек Адхамович КАСИМОВ
Рустам Абрарович САДЫКОВ
Дилшодбек Мамадалиевич ХАКИМОВ
Гуломидин Минходжиевич ХОДЖИМАТОВ
Адхам Лутфуллаевич КАСИМОВ
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр
хирургии имени академика В.Вахидова.
Андижанский Государственный
Медицинский Институт.

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НОВОГО УГЛЕРОДНОГО ГЕМОСОРБЕНТА

For citation: N.A. Kasimov, R.A. Sadikov, D.M. Khakimov, G.M. Khodzhimatov, A.L. Kasymov
ASSESSMENT OF BIOLOGICAL SAFETY OF NEW CARBON HEMOSORBENT Journal of
Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 456-464

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-69>

АННОТАЦИЯ

Для оценки безопасности нового углеродного гемосорбента авторами проведены экспериментальные исследования, на 138 белых лабораторных крысах природы «Вистар» и 16 беспородных собаках с проведением токсикологических, биохимических и физиологических исследований. Моделирование механического блока выполнялись по разработанной авторской методике. Авторами изучалось острая и хроническая токсичность углеродного гемосорбента при внутрижелудочном и внутрибрюшинном введении препарата, а также оценивалось местно-раздражающее, кожно-резорбтивное действие. Исследование

проведенные авторами показали, что, углеродный гемосорбент можно рекомендовать при комплексном лечении печеночной недостаточности.

Ключевые слова: нанопористый углеродный гемосорбент, оценка безопасности, механическая желтуха, печеночная недостаточность.

Nosirbek Adxamovich KASIMOV
Rustam Abrarovich SADIKOV
Dilshodbek Mamadalievich KHAKIMOV
Gulomidin Minkhodzhievich KHODZHIMATOV
Adham Lutfullaevich KASYMOV

Department of Experimental Surgery of the
Republican specialized center of surgery
named of academician V. Vakhidov.
Andijan State Medical Institute.

ASSESSMENT OF BIOLOGICAL SAFETY OF NEW CARBON HEMOSORBENT

ANNOTATION

To assess the safety of the new carbon hemosorbent, the authors carried out experimental studies on 138 white laboratory rats of the nature "Wistar" and 16 mongrel dogs with toxicological, biochemical and physiological studies. The simulation of the mechanical block was carried out according to the author's methodology. The authors studied the acute and chronic toxicity of carbon hemosorbent with intragastric, intraperitoneal administration of the drug, and also evaluated the local irritant, skin-resorptive effect. The research carried out by the authors showed that carbon hemosorbent can be recommended in the complex treatment of liver failure.

Key words: nanoporous carbon hemosorbent, safety assessment, obstructive jaundice, liver failure.

Носирбек Адхамович КАСИМОВ
Рустам Аббарович САДЫКОВ
Дилшодбек Мамадалиевич ХАКИМОВ
Гуломидин Минходжиевич ХОДЖИМАТОВ
Адхам Лутфуллаевич КАСИМОВ
Академик В.Вахидов номли Республика
ихтисослаштирилган хирургия
илмий-амалий тиббиёт маркази.
Андижон давлат тиббиёт институти.

ЯНГИ УГЛЕРОД ГЕМОСОРБЕНТИНИНГ БИОЛОГИК ХАВФСИЗЛИГИНИ БАХОЛАШ

АННОТАЦИЯ

Муаллифлар томонидан, углеродли гемосорбент хавфсизлигини баҳолаш мақсадида, табиатда учрайдиган 138 оқ "Вистар" лабаротория каламушлари ва 16 та зотсиз итларда, токсикологик, биохимик ва физиологик текширувлар ўтказилди. Механик блокни моделлаштириш муаллифлик методикасига мувофиқ амалга оширилди. Муаллифлар томонидан, углеродли гемосорбентни, ўткир ва сурункали токсик таъсирини ўрганиш мақсадида уни ошқозон ва қорин бўшлиғига юборилди, шунингдек, маҳаллий безовта қилувчи ва тери орқали қонга сўрилувчи хусусиятлари ўрганилди. Муаллифлар томонидан олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, жигар етишмовчилигини комплекс даволашда углерод гемосорбентини тавсия этиш мумкин.

Калит сўзлар: нанопорли углеродли гемосорбент, хавфсизликни баҳолаш, механик сариқлик, жигар етишмовчилиги.

Актуальность. Применение сорбентов прежде всего, направлено на нейтрализацию негативного воздействия эндо-и экзотоксинов на организм человека [1,8,9]. Для сорбционной медицины широко используются углеродные, углеродно-минеральные, специфические иммуносорбенты [2,3,4,10]. Особый интерес для сорбции токсических веществ различной молекулярной массы и природы представляют углеродные сорбенты, отвечающие требованиям медицины [5,6]. В настоящее время в медицинской практике наибольший интерес представляют углеродные сорбенты, обладающие высокой эффективностью и безопасностью применения [7,8,9]. Для клинического внедрения любой новой технологии по международным стандартам требуется проведение серии исследований по двум основным направлениям – безопасность с определением возможности влияния на специфические клинико-функциональные параметры и эффективность в плане предполагаемых результатов применения.

Цель исследования: являлось оценка биологической безопасности нового отечественного биосовместимого сорбента (углеродный нанопористый гемосорбент – УНПГС) для экстракорпоральной детоксикации при печеночной недостаточности хирургического генеза на фоне механической желтухи.

Материал и методы исследования. Фундаментом данного исследования послужили результаты использования нового отечественного гранулированного углеродного сорбента (УНПГС) с преимущественным содержанием нано- и мезопор в экспериментальных условиях. Разработчиком данного продукта явился коллектив авторов АО «УЗКИМЁСАНОАТ» общество с ограниченной ответственностью Ташкентский Научно-Исследовательский Институт Химической Технологии(ООО«ТНИИХТ») (Ортиков Н.Т., Каримов М.У., Джалилов А.Т., Садыков Р.А. Способ получения углеродного сорбента//Universum: Химия и биология:электрон.научн. журн. 2020. № 11 (75) URL).

Экспериментальные исследования выполнены на 138 белых лабораторных крысах породы «Вистар» и 16 беспородных собаках и проведены с соблюдением правил, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или иных научных целей (ETS N 123), Страсбург (1986 г.).

Все эксперименты по применению нового угольного сорбента выполнены на базе ГУ «РСНПМЦХ имени акад. В.Вахидова», отделении экспериментальной хирургии в 2020 году.

Методика операции на собаках по моделированию механического блока холедоха выполнена по разработанной нами авторской методике. С этой целью мы провели токсикологические, биохимические и физиологические исследования для оценки биосовместимости нового нанопористого углеродного сорбента.

Результаты исследований.

Острую токсичность при внутрижелудочном введении препарата изучали на 42 белых крысах-самцах с массой тела 190-240 г.

Экспериментальные животные содержались в одинаковых условиях вивария и на сбалансированном по содержанию белков, жиров и углеводов рационе питания со свободным доступом к воде и пище.

Животные были разделены на 7 групп по 6 особей в каждой. Животным 6 опытных групп натошак вводили физиологический раствор (в котором в течение 2 суток выдерживали испытуемый угольный сорбент «УНПГС») в желудок при помощи шприца с металлическим зондом в дозах: 5000, 5500, 6000, 6500, 7000 и 7500 мг/кг массы тела. Изучаемые дозы сорбента вводили через 3- и 4- часовым интервалом в течение суток. Животные находились под наблюдением в течение первого дня и на протяжении 2-3 недель эксперимента. 7-ая группа животных служила контролем.

При оценке острой внутрижелудочной токсичности УНПГС в эксперименте показало, что у животных после введения водной суспензии препарата в дозах 5000, 5500, 6000, 6500, 7000 и 7500 мг/кг изменений в поведении и функциональном состоянии не наблюдалось. Аппетит у животных не нарушался, шерсть гладкая, блестящая. Психосоматические показатели животных не изменялись. Гибели животных и симптомов интоксикации не

выявлено. Животные были активны, охотно поедали корм, активно реагировали на раздражители. Определена максимально-переносимая доза имплантата на уровне 7500 мг/кг. В связи с отсутствием гибели животных рассчитать уровень летальной дозы 50% подопытных животных (ЛД₅₀) не представлялось возможным.

Острую токсичность при внутрибрюшинном введении препарата изучали на 30 белых крысах-самцах массой тела 200-240 г. Животных разделили на 5 групп по 6 особей в каждой. Стерильный сорбент «УНПГС» животным вводили внутрибрюшинно в дозах 5000, 5500, 6000, 6500 и 7000 мг/кг. Наблюдение за животными проводилось в течение 14 суток.

Оценка острой токсичности УНПГС при внутрибрюшинном введении в эксперименте показало, что при однократном внутрибрюшинном введении препарата в дозах 5000, 5500, 6000, 6500 и 7000 мг/кг через 24 часа у крыс отмечены признаки угнетения центральной нервной системы, отказ от корма и воды.

В 1 группе животных, получавших дозу 5000 мг/кг, отсутствовали признаки интоксикации. К исходу 2-х суток во 2 группе после введения дозы 5500 мг/кг отмечена гибель одной крысы из шести, в 3-ей и 4-ой группах (дозы 6000 и 6500 мг/кг соответственно) погибли по две, а в 5-ой группе (доза 7000 мг/кг) - погибли четыре. По результатам острой токсичности при внутрибрюшинном введении ЛД₅₀ «УНПГС» составила 6654,0 (6005,8 ÷ 7302,2) мг/кг.

Таким образом, ЛД₅₀ «УНПГС» по результатам острой токсичности при внутрибрюшинном введении установлена на уровне 6654,0 мг/кг и препарат относится к 4 классу опасности – практически нетоксичным веществам.

Оценка однократного местно-раздражающего действия на кожу при однократном нанесении на кожу белых крыс на выстриженный участок исследуемого вещества установлено, что «УНПГС» не вызывает раздражения кожных покровов, симптомов интоксикации и гибели животных не отмечено.

Полученные данные показали, что «УНПГС» не вызывает раздражения, покраснения, отека или других видимых изменений на коже и действие препарата оценивается в 0 баллов по шкале кожных проб. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таким образом, определено, что «УНПГС» не обладает местно-раздражающим действием.

Исследования местно-раздражающего действия на кожу проведены на 6 белых крысах-самцах с массой тела 200-230 грамм и 5 кроликах-альбиносах с массой тела от 2,0 до 2,5 кг. На выстриженный участок кожи животных площадью 15x10 см аппликацию исследуемого вещества в виде геля наносили на участок размером 2x2 см, по обоим бокам, сверху покрывали 4-слойной салфеткой и перевязывали. Контролем служили выстриженные участки, на которые наносили дистиллированную воду в том же объеме. Животных фиксировали в течении 4-х часов. Реакция кожи регистрировалась по окончании экспозиции через 1 и 16 часов после аппликации. Реакцию кожи учитывали по шкале кожных проб в баллах. Оценку и методику определения местно-раздражающего действия производили соответственно ГОСТ ISO 10993-11-2011 по показателям, приведенным в таблице 1.

Таблица 1

Показатели реакции кожных покровов	Оценка в баллах
Эритема и образование спрута	
Отсутствие эритемы	0
Очень слабая эритема (слегка заметная)	1
Заметная эритема	2
Умеренная эритема	3
Выраженная эритема (ярко-красная с образованием струпа)	4
Образование отека	
Отсутствие отека	0
Очень слабый отек (слегка заметный)	1
Заметный отек	2

Умеренный отек	3
Выраженный отек	4
Максимальное количество баллов	8

Исследования кожно-резорбтивного действия «УНПГС» проводили на 6 белых крысах с массой тела 190-200 гр., которых фиксировали в специальных станках, хвосты животных погружали в пробирки с исследуемым препаратом на 2/3 длины хвоста. Пробирки помещали в водяную баню с температурой 28-320С. Время экспозиции 4 часа. После завершения эксперимента кожу хвостов обмывали теплой водой с мылом. За животными проводили наблюдение в течение 3-х недель.

Критериями токсичности служили: поведение животных, выживаемость, время наступления смертельных исходов, появление симптомов интоксикации, местные изменения на коже, динамика массы тела.

Результаты проведенных исследований показали, что за время наблюдения в течение 3-х недель симптомов интоксикации у опытных животных и их гибели не выявлено. Животные оставались активными, охотно поедали корм, адекватно реагировали на внешние раздражители.

Следовательно, «УНПГС» не обладает кожно-резорбтивным действием.

Для оценки хронической токсичности при внутрибрюшинном введении в эксперименте многократного внутрибрюшинного действия «УНПГС» проводились на 24 белых крысах с массой тела 250-300 грамм в течение 7 дней. При оценке хронической токсичности при внутрибрюшинном введении учитывалась низкая токсичность препарата, установленная в остром эксперименте, а также предполагаемая длительность курса лечения – одна неделя. На основании этого срок хронического эксперимента составил семь дней в соответствии с международными требованиями по оценке токсичности медицинских препаратов (2013г). Исследуемое вещество вводили внутрибрюшинно 3-м группам опытных белых крыс. 4 группа служила контролем. Введение исследуемого вещества осуществлялось в следующих дозах:

1-я группа (300 мг/кг);

2-я группа (150 мг/кг

3-я группа (50 мг/кг

4-я группа (1% крахмальная слизь из расчета 1 мл на 100 г. массы тела).

Показателями токсичности служили: поведение животных, выживаемость, время наступления смертельных исходов, появление симптомов интоксикации, местные изменения на коже, динамика массы тела, частота дыхания, гематологические и биохимические показатели крови.

За время эксперимента общее состояние опытных животных не нарушалось, симптомов интоксикации и гибели животных не выявлено. На коже местные изменения не обнаружены, мест очагового облысения и язв не отмечалось. Животные были опрятны, активны, шерстяной покров гладкий, блестящий, корм поедали охотно, адекватно реагировали на внешние раздражители. Динамика массы тела у белых крыс при многократном внутрибрюшинном воздействии представлена в табл. 2.

Таблица 2

Показатели массы тела (г) у белых крыс после многократного внутрибрюшинного введения исследуемого вещества

Статистический показатель	Группа животных			
	1	2	3	4 (контроль)
M	227	221	208	211
±m	11,7	10,1	15,6	13,3
P	>0,05	>0,05	>0,05	-

Результаты исследований показали, что прирост массы тела опытных животных не отличался от контрольных значений.

ЧД определяли путем помещения животных в тесные обменные клетки со специально сконструированными окошками. Окошки покрывались эластичной резиной из хирургических перчаток и подсоединялись через систему ниток и рычагов к щелевому спектрофотометру и электрическому кимографу. Скорость движения ленты составляет 100 мм/мин. ЧД вычисляли по формуле:

$$\text{ЧД} = \text{кол-во колебаний} / \text{мин};$$

Например, 1 мин равна 100 мм, а число колебаний (ЧД) составляет от 80 до 110-120, т.е. ЧД равно 80-120/мин. Результаты подсчета частоты дыхания (ЧД) у белых крыс после многократного внутрижелудочного воздействия исследуемого вещества представлены на табл. 3.

Таблица 3

Частота дыхания (ЧД/мин) у белых крыс после многократного внутрибрюшинного воздействия «УНПГС»

Статистический показатель	Группы животных			
	1	2	3	4(контроль)
М	88,0	89,0	87,0	89,0
±m	2,6	2,9	1,9	2,6
P	>0,05	>0,05	>0,05	-

Динамика массы тела подопытных животных через 10 дней и 1 месяц эксперимента не отличалась от контроля. Животные на протяжении всего эксперимента были активны, опрятны, корм поедали нормально, пили воду, шерсть у них была гладкая, блестящая. Поведение подопытных крыс не отличалось от поведения контрольных групп животных.

Анализ показателей периферической крови через сутки после последнего введения различных доз исследуемого препарата не выявил существенных изменений. Динамика показателей периферической крови у исследуемых животных при исследовании хронической токсичности представлена в табл. 4.

Таблица 4

Гематологические показатели у крыс, получавших различные дозы «УНПГС»

Показатели/группы, дозы	1 группа, доза 300 мг/кг	2 группа, доза 150мг/кг	3 группа, доза 50 мг/кг	4 группа (контроль)
Эритроциты, г/л	7,96±0,61	7,80±0,46	7,62±0,59	7,91±0,57
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците г/л	421,33±24,54	467,50±65,98	413,00±13,91	428,00±31,51
Среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците, пг	19,50±1,05	19,82±1,09	20,36±0,93	19,50±1,32
Относительное содержание смеси моноцитов, базофилов и эозинофилов %	7,13±0,59	7,40±0,52	7,75±0,70	7,37±0,68

Относительное содержание лимфоцитов %	51,72±1,72	49,60±2,29	49,95±2,61	49,87±2,87
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	767,17±27,80	764,33±30,55	765,67±35,29	767,17±32,14
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	11,12±0,64	11,77±0,49	10,98±0,43	11,25±0,55
Количество гранулоцитов, %	60,13±1,54	59,95±1,41	59,18±2,88	59,00±2,83
Гемоглобин г/л	148,83±8,01	144,17±9,21	142,17±10,35	142,83±11,53
Гематокрит, %	96,48±58,92	37,75±1,22	36,00±1,92	37,90±1,26

Анализ результатов гематологических показателей позволил установить недостоверное увеличение изученных показателей ($P > 0,05$) по отношению к контрольным значениям.

Изучение биохимических показателей сыворотки крови через 24 часа после последнего введения различных доз исследуемого препарата не выявило существенных изменений. Динамика показателей крови у исследуемых животных приведена в табл 5.

Таблица 5

Биохимические показатели у крыс, получавших различные дозы УНПС

Группы, дозы	1 группа, доза 300 мг/кг	2 группа, доза 150 мг/кг	3 группа, доза 50 мг/кг	4 группа (контроль)
Общий белок, г/л	76,55±1,32	77,38±1,58	76,97±1,45	77,43±2,16
Альбумин г/л	45,05±1,16	42,38±1,18	43,83±1,54	43,22±1,27
Щелочная фосфатаза, Е/л	311,00±26,46	311,50±11,58	324,83±13,91	326,67±24,05
Креатинин мкмоль/л	69,80±2,10	68,88±5,99	71,93±13,91	72,30±6,68
Холестерин, ммоль/л	1,27±0,11	1,28±0,14	1,33±1,92	1,30±0,13
АСТ, Е/л	25,88±1,37	25,62±1,50	26,22±1,70	24,32±1,50
АЛТ, Е/л	28,43±1,93	27,32±1,46	29,55±2,12	28,92±2,01
Гамма-глутамил-трансфераза, Е/л	5,72±0,51	5,85±0,79	6,37±1,00	6,25±0,56
Билирубинобщий мкмоль/л	12,22±0,97	13,77±0,56	13,55±13,91	11,55±1,58
Прямойбилирубинмкмоль/л	3,12±0,25	3,43±0,21	3,65±0,33	3,45±0,22
Непрямойбилирубинмкмоль/л	9,10±0,81	10,33±0,57	9,90±0,72	9,27±0,50

Данные, представленные в таблице 5, не выявили статистически достоверных изменений у животных в опытных и контрольных группах.

Полученные данные позволили сделать вывод о том, что исследуемое вещество не оказывает отрицательного эффекта на биохимические показатели крови.

Наблюдение за животными в течение 14 дней после отмены изучаемого вещества показали, что общее состояние и поведение опытных животных не отличались от интактных групп. Гибели среди подопытных крыс не наблюдалось, что позволяет сделать вывод об отсутствии кумулятивного свойства исследуемого вещества.

Таким образом, проведенный комплекс токсикологических, физиологических и биохимических исследований свидетельствует о том, что предложенный отечественный вариант углеродного сорбента по параметрам острой токсичности при внутрибрюшинном воздействии относится к 4 классу – практически нетоксическое вещество, не обладает кожно – резорбтивным, местно – раздражающим действием на кожу и кумулятивным эффектом, а также при хроническом внутрибрюшинном воздействии в дозах 300 мг/кг, 150 мг/кг и 50 мг/кг массы тела не вызывает интоксикацию и гибель животных.

Выводы:

1. Экспериментальные исследования острой токсичности при внутрибрюшинном введении раствора с гемосорбентом показали уровень ЛД₅₀ составляло 6654, 0 мг/кг, что характеризует его как практически нетоксичное вещество.

2. УНПГС не оказывает отрицательного эффекта на гематологические и биохимические показатели крови, по которым получено недостоверное увеличение изученных показателей ($P > 0,05$) по отношению к контрольным значениям.

3. УНПГС – не обладает резорбтивным, местно-раздражающим действием на кожу и кумулятивным эффектом.

4. Полученные результаты с обоснованной безопасностью и эффективностью можно рекомендовать УНПГС при комплексном лечении печеночной недостаточности на фоне механической желтухи или другой этиологии в клинической фазе исследований.

Список литературы:

1. Лузянина Л. С. Технология получения углеродного сорбента для медицинских целей. Диссер. на соискание учёной степени кандидата технических наук. Омск 2018; 144 с.
2. Морозов А. С. Сорбенты для экстракорпорального удаления токсических веществ и молекул с нежелательной биологической активностью (обзор) / А. С. Морозов, И. В. Бессонов, А. В. Нуждина и др. // Общая реаниматология. 2016;12(6). С. 82–107.
3. Нгуен Ван Хуи Разработка научно-технологических основ синтеза углеродных сорбентов с регулируемой пористой структурой. Диссер. на соискание учёной степени кандидата технических наук. Москва. 2020. 135 с.
4. Пьянова Л. Г. Разработка и фармакотоксикологическая оценка модифицированных биологически активными веществами сорбентов ветеринарного назначения на основе нанодисперсного углерода. Диссер. на соискание учёной степени доктора биологических наук. Краснодар 2016; 301 с.
5. Расулов М.М., Гусейнов Ш.Л., Гукасов В.М. Получение и биологические испытания комплекса нанодисперсного цинка оксида с окисленной целлюлозой // Инноватика и экспертиза.-2016.-№2(17).-С. 162-166.
6. Сагидуллин А. К. Гибридный сорбент на основе мезопористого углерода и гуминовых кислот для сорбции ионов кадмия (II) из водных растворов. Диссер. на соискание учёной степени кандидата химических наук. Томск. 2018. 123 с.
7. Титова Г.В., Фомин А.М. Оценка безопасности и эффективности селективной плазмсорбции и плазмообмена при печёночной недостаточности у больных с механической желтухой. //Международный научно-исследовательский журнал. 2019. 11(77): 178-186.


8. Фомин А.М., Титова Г.В. Селективная плазмсорбция и плазмообмен при печеночной недостаточности у больных с механической желтухой. //Анестезиология и реаниматология. 2018;5:91-98.
9. Howell CA, Sandeman SR, Zheng Y, et al. Newdextrancoatedactivated carbons for medical use Carbon //N Y. 2016; №97: P. 134-146.
10. La Manna G, Donati G. Coupled Plasma Filtration Adsorption: A Multipurpose Extracorporeal Detoxification Therapy. Blood Purif. 2018;46(3):228-238.

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

Ойбек Умарович РАХИМОВ,
Абдусаттар Абдумаликович ТУРСУМЕТОВ,
Шахло Бахтиёр кизи МУХАММАДСОЛИХ
Кафедра хирургических болезней
Ташкентский педиатрический медицинский институт
Ташкентская медицинская академия

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ГЕМОСТАТИКА «ГЕМОГУБКА» В ПРОФИЛАКТИКЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ЛОЖА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ ТРАДИЦИОННОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

For citation: O.U. Rakhimov, A.A. Tursumetov, Sh.B. Mukammadsolikh EXPERIENCE OF APPLICATION OF THE HEMOSTATIC IMPLANT "HEMOSTATIC SPONGE" IN THE PREVENTION OF BLEEDING FROM THE BLADDER BED AFTER OPEN CHOLECYSTECTOMY Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 465-473

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-70>

АННОТАЦИЯ

Данная статья посвящена изучению результатов наблюдения за 88 больными, оперированными по поводу острого холецистита. Контрольную группу включали 45 пациентов, у которых при осуществлении операции использовали высокочастотную электрокоагуляцию для обработки ложа желчного пузыря. Основную группу включала 43 пациентов, у которых операцию завершали гемостазом ложа желчного пузыря, используя препарат «Гемогубка порошок». На основании полученных данных применение «Гемогубки порошка» в ходе ТХЭ продемонстрировало ряд преимуществ перед применением высокочастотной электроэнергии в виде высокой степени адгезии «Гемогубки порошка» к ложу желчного пузыря, мгновенной остановкой кровотечения, полного отсутствия повреждений тканей, а также исключения повреждений глублежащих сосудов и желчных протоков.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь; традиционная холецистэктомия; кровотечение; гемостатические методы.

Oybek Umarovich RAKHIMOV
Abdusattar Abdumalikovich TURSUMETOV
Shakhlo Bakhtier kizi MUKHAMMADSOLIKH
Department of Surgical diseases
Tashkent Pediatric Medical Institute
Tashkent Medical Academy

EXPERIENCE OF APPLICATION OF THE DOMESTIC HEMOSTATIC "HEMOTHING" IN THE PREVENTION OF BLEEDING FROM THE BLADDER BODY AFTER TRADITIONAL CHOLECYSTECTOMY

ANNOTATION

This article is devoted to the study of the results of observation of 88 patients operated on for acute cholecystitis. The control group included 45 patients who underwent surgery and used electrocoagulation to treat the gallbladder bed. The main group, including 43 patients, in whom the operation was completed with hemostasis of the gallbladder bed, using "Hemostatic sponge". Based on the data obtained, the use of "Hemostatic sponge" during open cholecystectomy demonstrated an advantage over the use of electrocoagulation in the form of a high degree of adhesion of "Hemostatic sponge" to the gallbladder bed, instant stopping of bleeding, complete absence of tissue damage, as well as damage to deep vessels and bile ducts.

Key words: cholelithiasis; open cholecystectomy; bleeding; hemostatic methods.

Ойбек Умарович РАХИМОВ,
Абдусаттар Абдумаликович ТУРСУМЕТОВ,
Шахло Бахтиёр кизи МУХАММАДСОЛИХ
Хирургик касалликлар кафедраси
Тошкент Педиатрия Тиббиёт институти
Тошкент Тиббиёт академияси,

АНЪАНАВИЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЯДАН СЎНГ ЎТ ПУФАГИ ЎРНИДАН КУЗАТИЛАДИГАН ҚОН КЕТИШИНИ ОЛДИНИ ОЛИШ УЧУН ЯНГИ МАХАЛИЙ ГЕМОСТАТИКНИ ҚЎЛЛАШ ТАЖРИБАСИ

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақола 88 нафар беморларнинг ўткир холецистит бўйича ўтказилган операция натижаларини ўрганишга бағишланган. Назорат гуруҳида 45 нафар бемор бўлиб, уларда амалиётни амалга ошириш пайтида ўт қопи ўрнига гемостаз мақсадида юқори частотли электрокоагуляциядан фойдаланилган. Асосий гуруҳда 43 нафар бемор бўлиб, уларда амалиёт вақтида ўт қопи ўрни гемостази мақсадида янги махалий гемостатик «Гемогубка» кукуни қўлланилган. Олинган маълумотларга асосланиб «Гемогубка» кукунини қўлланилиши анъанавий холецистэктомиядан сўнг юқори частотли электроэнергияга нисбатан жуда яхши натижаларни кўрсата олди, «Гемогубка» кукунини ўт қопи ўрнига юқори адгезив хусусияти, қон кетишини тез тўхтатиши, тўқималарнинг умуман зарарламаслиги, ҳамда чуқур жойлашган томирлар ва ўт йўллари шикастламаслигини кузатиш мумкин.

Калит сўзлар: ўт пуфак касаллиги; анъанавий холецистэктомия; қон кетиши; гемостатик усуллар

Введение. На сегодняшний день, несмотря на огромное многообразие предложенных гемостатических средств, не существует единой точки зрения, касательно метода выбора для остановки паренхиматозного кровотечения, в том числе из ложа желчного пузыря [3, 4].

Известны традиционные способы остановки кровотечения – наложение П-образных швов, тампонада сальником или марлевым тампоном, электрокоагуляция – не утрачивают своей актуальности и сегодня, так как обеспечивают компрессию внутриорганых сосудов [6]. Однако в случае, когда имеет место капиллярное, поверхностное кровотечение, целесообразно применение альтернативных щадящих методик, поскольку наложение швов сопряжено с дополнительным повреждением тканей организма.

Монополярная электрохирургия, которая применяется наиболее универсальна, ее используют как для резания, так и для коагуляции тканей. К положительным качествам методики относятся простота использования, высокая скорость рассечения тканей и достаточная надежность гемостаза [6], при этом температура коагулируемых тканей

повышается выше критического уровня. В результате наступает деструкция тканей печени в области ложа, возможны несанкционированные ожоги. В тоже время, к недостаткам метода относятся большая зона повреждения тканей, дымообразование, феномен "ухода" тока [1, 6].

Наблюдаются дистанционные ожоги от точки приложения электрода, обусловленные «туннельным» прохождением тока. При этом дополнительная и чрезмерная коагуляция ложа желчного пузыря в ходе операции зачастую должного гемостатического эффекта не дает. Создается дополнительная зона коагуляционного некроза, которая само по себе в послеоперационном периоде может служить источником гипертермии и субстратом для гнойных процессов [2]. Это обуславливает рациональность использования бесшовных технологий для остановки кровотечения из области травмы. Существует большое количество средств такого действия, поставляемых от производителей дальнего и ближнего зарубежья (тромбокол, суджикал) [5, 7, 8].

Кровотечение и желчеистечение из ложа желчного пузыря, приводящие к увеличению времени операции, конверсиям, удлинению послеоперационного периода, повторным операциям отмечаются у 0,2-14% оперированных больных, и в 3,4% наблюдений приводят к смерти больного [11, 13, 14, 15].

Неправильно или недостаточно обработанное ложе желчного пузыря может стать источником кровотечения и желчеистечения как во время операции, так и в послеоперационном периоде. Необходимость решения перечисленных проблем обусловлена достаточно большим удельным весом ЖКБ в структуре заболеваемости населения, высоким процентом осложнений, связанных с обработкой ложа желчного пузыря, при хирургическом лечении желчнокаменной болезни [2, 3, 4].

В клиническую практику внедрен гемостатический препарат отечественного производства «Гемогубка порошок» (ГемГП), который является производным карбоксиметилцеллюлозы в составе которого содержание ионов кальция составляет примерно 1,63 ммоль/л. Полный гемостаз при его использовании в среднем достигается в течение 5,31 секунды [9, 10, 12].

Таким образом, проблема эффективной интраоперационной остановки кровотечения из ложа желчного пузыря при традиционной холецистэктомии является весьма актуальной, и в этой связи новый отечественный местный гемостатик «Гемогубка» коллагеновая представляет значительный интерес.

Следует отметить, что в отечественной литературе сведений о применении «Гемогубки» для профилактики кровотечений из ложа желчного пузыря при традиционной холецистэктомии мы вовсе не встречали. Учитывая этот факт, было проведено настоящее исследование.

Цель исследования. Изучение эффективности применения нового отечественного местного гемостатика «Гемогубка» коллагеновая для профилактики кровотечений из ложа желчного пузыря при традиционной холецистэктомии у больных с острым калькулезным холециститом.

Материал и методы исследования. В исследования были включены 88 пациентов, оперированных по поводу острого калькулезного холецистита с 2019-2020 гг. в хирургическом отделении городской клинической больницы № 4 им. И. Эргашева, которая является клинической базой кафедры хирургических болезней ТашПМИ.

В таблице 1 представлено распределение пациентов по полу и возрасту в основной и контрольной группах.

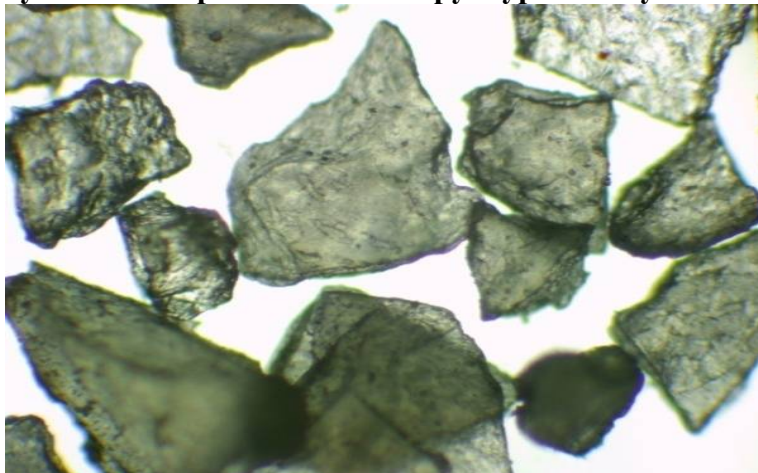
Таблица 1. Распределение пациентов по полу и возрасту

Возраст	Основная группа (n =43)				Контрольная группа (n =45)			
	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
21–40 лет	2	4,7	11	25,6	2	4,4	5	11,1
41–60 лет	6	14	13	30,2	6	13,3	14	31,2
61–75 лет	1	2,3	10	23,2	7	15,6	11	24,4
Итого	9	21	34	79%	15	33,3	30	66,7

Наибольшее количество больных в основной и в контрольной группе наблюдалось от 41 до 60 лет 19 (44,2 %), 20 (44,5 %) соответственно. Средний возраст больных в основной и контрольной группе составил $48,88 \pm 14,57$ лет.

В основной группе после холецистэктомии с целью гемостаза в ложе желчного пузыря использован новый отечественный препарат «Гемогубка», разработанный в ГУ «РСНПМЦХ им. акад. В. Вахидова» с Научно-исследовательским институтом химии-физики полимеров Академии Наук Республики Узбекистан. Основные компоненты имплантата: натриевая соль карбоксиметилцеллюлозы, окисленная целлюлоза, нанацеллюлоза и связанные ионы кальция. Гемогубка – представляет собой порошок. На рисунке 1 представлена микроскопическая структура гемогубки. Увеличение $\times 200$.

Рисунок 1. Микроскопическая структура гемогубки



Наиболее важными характеристиками гемостатических имплантатов является адгезия, т.е. сцепление поверхностных слоев двух разнородных тел, приведенных в соприкосновение. Адгезия гемогубки к раневой поверхности обеспечивает механическое закрытие просвета сосуда, что значительно повышает эффективность остановки кровотечения. Высокая адгезия имплантата обусловлена его гибкостью и умеренной гидрофильностью. По данным Садыкова Р.А. с соавт. [3] сила адгезии пленочного покрытия составила $7,3 \pm 0,2$ КПа, разрывная прочность - $390 \pm 4,8$ кГс/см². Время необходимое для гемостаза - $5,3 \pm 3,1$ мин.

В зависимости от метода гемостаза кровотечения в ложе желчного пузыря все наблюдаемые пациенты были разделены на две группы.

В основной группе после холецистэктомии на ложе желчного пузыря с целью гемостаза наносили 250-300 мг гемогубки в виде мелкодисперсного порошка.

В контрольной группе после холецистэктомии гемостаз осуществляли электрокоагуляцией ложа желчного пузыря монополярным электродом, т.е. использовался высокочастотная электроэнергия.

Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести состояния и сопутствующей патологии. Средняя длительность заболевания желчнокаменной болезнью в основной группе составила $3,1 \pm 2$ года, а в контрольной группе $5,2 \pm 4,3$ года. Во всех группах до операции проводились стандартные общеклинические и лабораторные исследования, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек.

Оперативное лечение по поводу острого деструктивного холецистита выполнялось в экстренном или срочном порядке. Экстренные операции выполнялись при наличии признаков перитонита или при неэффективности медикаментозной терапии в течение 2-3 часов. Наши тактические подходы были направлены для опережения осложнений. В основной группе у 15 (34,9%) больных, а в контрольной у 14 (31,1%) больных были выполнены экстренные операции. В ходе оперативного вмешательства у этой группы больных частым явлением являлось относительно активное, диффузное кровотечение из ложа желчного пузыря. Следует отметить, что в контрольной группе дополнительная и чрезмерная коагуляция ложа желчного

пузыря в ходе операции зачастую должного гемостатического эффекта не давала, она создавала дополнительную зону коагуляционного некроза, которая в послеоперационном периоде служил источником гипертермии и субстратом для гнойно-воспалительных процессов.

Всем больным выполнялась верхнесрединная лапаротомия от мечевидного отростка до пупка под эндотрахеальным наркозом. В основной группе пациентов монополярный режим электрохирургической коагуляции с субсерозным отделением желчного пузыря от паренхимы печени выполнялось с предварительной гидравлической препаровкой серозной оболочки желчного пузыря раствором новокаина, затем выполнялась коагуляция ложа желчного пузыря с целью гемостаза. В контрольной группе у 7 (15,6%) пациентов из-за технических трудностей во время операций (околопузырный инфильтрат на фоне деструктивного калькулезного холецистита, выраженный спаечный процесс в околопузырном пространстве,) кровотечение из ложа желчного пузыря после неоднократных неудачных попыток гемостаза был установлен марлевой тампон в ложе желчного пузыря, а у 1 (2,2 %) прошивание ложа желчного пузыря при внутрипеченочном расположении желчного пузыря. В основной группе во всех случаях локальный гемостаз выполнялся с использованием гемогубки. В обеих группах операцию завершали с дренированием подпеченочного пространства полихлорвиниловой трубкой. У всех пациентов в венозной крови и в отделяемом из подпеченочного пространства, полученном по дренажу через 24 часа после операции, исследовались активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, уровня общего белка и билирубина. У всех больных в послеоперационном периоде выполнялось контрольно-динамическое ультразвуковое исследование, измерение объема и характер отделяемых из контрольных дренажей.

Результаты нашего исследования подвергнуты статистической обработке с помощью программы (Microsoft Excel). Для описания нормально распределенных параметров, мы использовали среднюю арифметическую и стандартное отклонение среднего арифметического. Использовались общепринятые методы вариационной статистики с вычислением средних величин (M), ошибки средней для абсолютных и относительных величин (m), показателя достоверности различий при сравнении между группами (p). Для выявления взаимосвязей применяли метод корреляционного анализа, включающий как оценку коэффициента корреляции Спирмена (r), так и уровень его значимости (p). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение. В основной группе средняя продолжительность гемостаза при кровотечениях из ложа пузыря составила $2,3 \pm 1,3$ мин что почти в два раза отличалось от времени контрольной – $4,2 \pm 1,5$ мин. ($p < 0,05$). Соизмеримо изменялась также и общая продолжительность оперативного вмешательства, составившая в исследуемых группах: в основной $76,16 \pm 22,14$ минут, и в контрольной $92,22 \pm 30,79$ минут ($p < 0,05$) соответственно, причем после операции койко-дней составили соответственно $4,5 \pm 0,78$ дней и $6,3 \pm 2,06$ дней соответственно. У 7 больных контрольной группы для гемостаза был использован марлевой тампон дренажная трубка не удалялась до 6-7 суток до удаления тампона. Тампон обычно удаляли на 5-6 сутки. При этом дренажная трубка удалялась через 1-2 суток после удаления тампона, обязательным было ультразвуковое исследование подпеченочного пространства на наличие выпота. Раневой канал тампона санировались антисептиком и мазью левомеколь. В группе пациентов с тампонированием ложа желчного пузыря средняя длительность пребывания пациентов в стационаре составил $9,3 \pm 2,2$ дней. В контрольной группе у 1 (2,2%) пациентки с острым холециститом и выраженной сопутствующей патологией, оперированной в срочном порядке продолжительность лечения, составила 16 дней в связи с длительным желчеистечением по дренажу из подпеченочного пространства, которое прекратилось на 9 сутки, дренаж удален на 11 сутки, выписана на 16 сутки. При этом продолжительность кровотечения у данной пациентки составил 5 суток. На 5 сутки в отделяемом из дренажа эритроциты не были обнаружены.

Для обоснования качества локального гемостаза «Гемогубки» нами исследовалась длительность дренирования подпечёночного пространства, что являлось обязательным этапом оперативного вмешательства. Длительность нахождения дренажных трубок в брюшной полости в основной группе составила $1,49 \pm 0,88$ сут., и $4,24 \pm 1,38$ сут. в группе контроля ($p < 0,05$). У 32 (75%) пациентов основной группы дренаж из подпеченочного пространства удаляли на 1-2 сутки после операции.

Интересная динамика проявления цитолитического синдрома (определялась кривая подъёма трансаминаз согласно протоколу исследования на 1 сутки п/о периода) позволила сделать вывод о низкой степени интраоперационной агрессии в ходе гемостаза в основной группе, что значительно отличалось от высоких показателей цитолиза в контрольной группе (до 3-4 норм в сравнении с 1,5-2 нормами в основной группе ($p < 0,05$)), где применялись традиционные методы гемостаза ложа желчного пузыря.

Более подробно остановимся на анализе биохимических показателей крови, значение которых до и после традиционной холецистэктомии приведены в таблице 2.

Таблица 2. Показатели биохимического анализа крови до и после традиционной холецистэктомии

Показатель	Группы сравнения	До операции	После операции	Достоверность различий (p)
Билирубин, Мкмоль/л	Основная	$15,96 \pm 8,93$	$8,42 \pm 5,1$	$< 0,05$
	Контрольная	$18,92 \pm 8,62$	$16,69 \pm 6,68$	$< 0,05$
АлАТ, Ед/л	Основная	$24,52 \pm 13,07$	$35,39 \pm 3,38$	$< 0,05$
	Контрольная	$26,39 \pm 15,73$	$37,75 \pm 13,82$	$< 0,05$
АсАТ, Ед/л	Основная	$24,27 \pm 14,08$	$34,15 \pm 2,16$	$< 0,05$
	Контрольная	$26,71 \pm 12,02$	$36,31 \pm 10,77$	$< 0,05$
Общий Белок, г/л	Основная	$70,2 \pm 2,08$	$68,7 \pm 0,47$	$< 0,05$
	Контрольная	$66,2 \pm 0,44$	$63,9 \pm 0,67$	$< 0,05$

Как видно из таблицы 2, в контрольной группе отмечено статистически значимое повышение активности цитоплазматического фермента аланинаминотрансферазы, митохондриально-цитоплазматического фермента аспартатаминотрансферазы и уровня билирубина в то время изменение уровня общего белка носило статистически незначимый характер. Следует отметить, что корреляционный анализ не выявил связи данных показателей биохимического анализа крови с продолжительностью операции, возрастом пациентов, длительностью желчнокаменной болезни. В контрольной группе биохимические показатели отражают изменения функции печени в ответ на повреждение при электрокоагуляции ложа желчного пузыря. В основной группе при использовании для гемостаза ложа желчного пузыря гемогубки как видно из таблицы 2, наблюдалось повышение активности цитоплазматического фермента аланинаминотрансферазы, митохондриально-цитоплазматического фермента аспартатаминотрансферазы, уровня билирубина и белка.

Нами, согласно установленному протоколу, в раннем послеоперационном периоде контролировались количественные и качественные характеристики дренажного отделяемого, а также длительность нахождения дренажных трубок в брюшной полости (подпечёночном пространстве).

Таблица 3. Характер отделяемого из дренажа в послеоперационном периоде у больных после традиционной холецистэктомии в основной группе.

Длительность Характер	1 сутки	3 сутки	5 сутки
Серозное	18	8	1
серозно-геморрагическое с преобладанием серозного	15	4	-
серозно-геморрагическое	9	-	-
серозно-геморрагическое с	1	-	-

преобладанием геморрагического			
Геморрагическое	-	-	-
Всего	43/43	12/43	1/43
%	100%	27,9%	2,3%

Как следует из таблицы 3 в первые сутки после операции имели место выделения серозного (18), серозно-геморрагическое с преобладанием серозного (15), серозно-геморрагическое (9), серозно-геморрагическое с преобладанием геморрагического (1), а геморрагического отделяемого не наблюдалось. В среднем в сутки из дренажных трубок объем отделяемого составил $20 \pm 2,4$ мл. На 3 сутки после операции отделяемое из дренажа серозного характера наблюдалось у 8, а серозно-геморрагическое с преобладанием серозного у 4 больных. На 5 сутки после операции только у 1 больного отмечено серозное отделяемое до 20 мл, дренаж был удален после ультразвукового исследования подпеченочного пространства.

Таблица 4. Характер отделяемого из дренажа в послеоперационном периоде у больных после традиционной холецистэктомии в контрольной группе.

Длительность Характер	1 сутки	3 сутки	5 сутки
Серозное	-	2	-
серозно-геморрагическое с преобладанием серозного	3	11	2
серозно-геморрагическое	25	7	4 (1*)
серозно-геморрагическое с преобладанием геморрагического	12	4	-
Геморрагическое	5	-	-
Всего	45/45	24/45	6/45
%	100%	53,3%	13,3%

Примечание: 1* - состояние после релапаротомии.

В контрольной группе пациентов отделяемые из дренажных трубок в первые сутки после операции наблюдались серозно-геморрагическое с преобладанием серозного (3), серозно-геморрагическое (25), серозно-геморрагическое с преобладанием геморрагического (12), а геморрагическое отделяемое наблюдалось у 5. В среднем в сутки из дренажных трубок объем отделяемого составил $45 \pm 8,3$ мл. На 3 сутки после операции отделяемое из дренажа серозного характера наблюдалось у 2, серозно-геморрагическое с преобладанием серозного у 11 больных, серозно-геморрагическое у 7, серозно-геморрагическое с преобладанием геморрагического у 4, а геморрагическое отделяемое не наблюдалось. На 5 сутки после операции у 2 больных отмечено серозно-геморрагическое с преобладанием серозного, а у 4 больного отделяемое серозно-геморрагического характера.

Таким образом, в основной группе больных которым, во время холецистэктомии для остановки кровотечения из ложе желчного пузыря применение гемогубки коллагеновой позволила значительно уменьшить удельный вес отделяемых серозно-геморрагического и геморрагического характера из дренажной трубке в сравнение с контрольной группе. Следует отметить в основной группе не применялось тампонирование ложа желчного пузыря с целью гемостаза, более того, рецидива кровотечения из ложа желчного пузыря не было.

В контрольной группе в одном случае была выполнена релапаротомия на 2-сутке после операции в связи с продолжающимся геморрагическим отделяемым до 70-80 мл в сутки. Кровотечение остановлено электрокоагуляцией с тампонированием ложа желчного пузыря.

Следует отметить, что в основной группе пациентов в анализах крови лейкоциты нормализовались на 2-3 сутки, температура тела на 2 сутки, при этом в контрольной группе пациентов соответственно на 4-5 и на 3-4 сутки. Швы с послеоперационной раны снимались в условиях поликлиники на 6-7 сутки, однако в случае образования серомы или воспаления краёв раны время нахождения швов увеличивалось. Среднее значение послеоперационного койко/дня в контрольной группе составило $6,3 \pm 2,06$ суток, а в основной $4,5 \pm 0,78$ суток.

Для оценки степени влияния порошка «Гемогубка» на профилактику частоты возникновения воспалительных осложнений зоны операции нами анализировалась динамика температурной кривой. При этом мы исходили из того, что накопление выпота, в том числе крови в подпеченочном пространстве является питательной средой для инфекции. При гипертермии у пациентов уже на 3 сутки мы выполняли рентгенографию грудной клетки, ультразвуковое исследование подпеченочного пространства, а также послеоперационной раны. При анализе результатов получен достоверные различия температурных кривых исследуемых групп, начиная с конца 2 суток послеоперационного периода, характеризующийся пирогенной реакцией в группе контроля, коррелирующей с картиной сонографического исследования подпеченочного пространства в исследуемых группах в динамике: умеренная гематома ложа в группе контроля выявлена в 6,7% ($n=3$, $p \leq 0.005$), на 3-4 сутки отмечена тенденция к нагноению и формированию подпеченочных абсцессов в 2,% ($n=1$, $p < 0,05$), что, несмотря на проводимую массивную антибактериальную терапию, потребовало дренирования последних в контрольной группе. В 2 случаях причиной гипертермии в контрольной группе были связаны с тапонированием ложа желчного пузыря. После удаления тампонов на 5-6 сутки температура у пациентов нормализовалась. Конечной точкой сравнительного анализа основной и контрольной групп стало определение длительности послеоперационного койко-дня, составившего $4,5 \pm 0,78$ и $6,3 \pm 2,06$ суток соответственно.

Выводы

1. Гемостатическое средство отечественного производства «Гемогубка» коллагеновая является достаточно эффективным местным гемостатиком, при этом гемостатический эффект не зависит от способа доставки препарата на кровоточащую поверхность ложа желчного пузыря после открытой холецистэктомии. Эффективное гемостатическое действие проявилось в 91,7% случаях.
2. Гемогубка – вызывает быстрый гемостаз: от $2,09 \pm 0,2$ до $2,53 \pm 0,15$ мин. Гемогубку можно рекомендовать в клиническую практику при открытой холецистэктомии как средство для борьбы и профилактики кровотечений из ложа желчного пузыря.
3. Полученные нами результаты свидетельствуют о перспективности применения отечественного гемостатического препарата «Гемогубка» в экстренной хирургии желчных путей. Использование данной биокомпозиции позволит расширить арсенал как гемостатических средств хирурга, так и снизить частоту развития локальных воспалительных осложнений зоны оперативного вмешательства.

Литература:

1. Принципы и обоснование лечебной тактики при остром калькулезном холецистите: Материалы XXII Республиканской научно-практической конференции "Вахидовские чтения-2017" "Новое в хирургии" (10 ноября 2017 г. г. Нукус)/ Ш. А. Дадаев [и др.] //Хирургия Узбекистана. - Ташкент, 2017. - Том 75 №3. - С. 19-20
2. Плоткин А.В., Поскровский Е.Ж., Воронова Г.В. и др. Оценка эффективности гемостатического действия препарата «Гемоблок» при полостных и лапароскопических вмешательствах. // Мультицентровые клинические исследования. Вестник современной клинической медицины/ Том8. -Вып.1. -Москва. -2015. -С.56-61.
3. Рахимов О.У., Мухаммадсолих Ш.Б. Хирургическое лечение внутрибрюшных кровотечений после холецистэктомии инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста. Материалы V Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов. – Рязань, 2019, -с. 69-70
4. Рахимов О.У., Турсуметов А.А., Жамалов Ж.Б. Внутрибрюшные кровотечения после различных вариантов холецистэктомии. // Евразийский вестник педиатрии. – 2019. - № 3 (3). С. 224-229.
5. Садыков Р.А., Исмаилов Б.А., Ким О.В. Новое пленочное покрытие из производных целлюлозы для местного гемостаза// Новости хирургии. -Том 27. -№3. -2019. -С.256-261.

6. Фрончек Э.В., Григорьян А.Ю., Блатун Л.А. Инновационные биологически активные ранозаживляющие и кровоостанавливающие средства на основе хитозана и коллагена: этапы разработки и медико-технические характеристики // Раны и раневые инфекции журнал им. проф. Б. М. Костюченко. – 2018. – Том 5. – С. 14-21
7. Таркова А.Р., Чернявский А.М., Морозов С.В. Гемостатический материал местного действия на основе окисленной целлюлозы/Сибирский научный медицинский журнал.- Новосибирск.-Том 35.-№2.-2015.-С.15-19.
8. Genyk Y, Kato T, Pomposelli JJ, Wright JK, Jr, Sher LS, Tetens V, et al. Fibrin sealant patch (TachoSil) vs oxidized regenerated cellulose patch (surgicel original) for the secondary treatment of local bleeding in patients undergoing hepatic resection: a randomized controlled trial. J Am Coll Surg. 2016;222:261–268.
9. Назыров Ф.Г., Садыков Р.А., Сарымсаков А.А. Гепроцел - новый гемостатический имплантат для хирургии печени. Хирургия Узбекистана, 2016;1:61-68.
10. Исмаилов Б.А., Садыков Р.А. Применение нового гемостатического имплантата гепроцел на различных органах брюшной полости. Материалы конференции актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии. -Санкт-Петербург, 19-22 сентября 2017 г. –с.20-21
11. Горте Н.А., Крикунов Ю., Москалев Р.В., Ухова К.Д. Совершенствование техники интраоперационного гемостаза паренхиматозного кровотечения в лапароскопии. Сборник трудов университетской конференции студентов и молодых ученых проблемы гемостаза в хирургии XXI века. -Курск, 18-19 мая 2017 г. –С.4-6
12. Бежин А.И., Солдатова Д.С., Литвиненко И.В., Горпинич А.Б. экспериментальное обоснование кровоостанавливающего эффекта 3% геля карбоксиметилцеллюлозы // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2018. – № 4. С. 72-78
13. Наш опыт хирургического лечения острого калькулезного холецистита с применением малоинвазивных методов: Материалы четырнадцатой Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: вопросы urgentной хирургии при заболеваниях и травмах гепатопанкреатодуоденальной зоны» (Ташкент, 12 декабря 2017г.)/ Ю. Р. Маликов [и др.] //Вестник экстренной медицины. - Ташкент, 2017. - Том X N4. - С. 119-120
14. Осложнения и хирургическая тактика при лапароскопической холецистэктомии: Материалы четырнадцатой Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: вопросы urgentной хирургии при заболеваниях и травмах гепатопанкреатодуоденальной зоны» (Ташкент, 12 декабря 2017г.)/ Ф. Г. Назыров [и др.] //Вестник экстренной медицины. - Ташкент, 2017. - Том X N4. - С. 90
15. Принципы и обоснование лечебной тактики при остром калькулезном холецистите: Материалы XXII Республиканской научно-практической конференции "Вахидовские чтения-2017" "Новое в хирургии" (10 ноября 2017 г. г. Нукус)/ Ш. А. Дадаев [и др.] //Хирургия Узбекистана. - Ташкент, 2017. - Том 75 N3. - С. 19-20

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

Ўктам Сафаевич ИСМАИЛОВ

Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш
вазирлиги Фан ва таълим бош бошқармаси бошлиғи

Давронбек Юсупович БАТИРОВ

Анвар Пўлатбоевич РАХИМОВ


Тошкент тиббиёт академияси (ТТА) Урганч филиали
факультет ва госпитал жарроҳлиги кафедраси

Қодиржон Тухтабаевич БОБОЕВ

ЎзР ССВ Республика ихтисослаштирилган гематология
илмий-амалий тиббиёт маркази (РИГИАТМ)

ЎТ ТОШ КАСАЛЛИГИ ВА МЕТАБОЛИК СИНДРОМ НОЗОЛОГИК
СИНТРОПИЯСИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ КЛИНИК-ЭТИОПАТОГЕНЕТИК
МЕХАНИЗМЛАРИ

For citation: U.S. Ismailov, D.Y. Batirov, A. P. Rakhimov, K. T. Boboev CLINICAL-ETIOPATHOGENETIC MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF NOSOLOGICAL SYNTHROPY OF GALL STONE DISEASE AND METABOLIC SYNDROME Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 474-493

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-71>

АННОТАЦИЯ

Ҳозирги даврда ўт тош касаллиги (ЎТК) ҳамда метаболик синдроми (МС) билан касалланган беморлар сони йилдан-йилга ортиб бормоқда ва бу касалликнинг “ёшариши” кузатилмоқда. Шуниси муҳимки, МС нафақат ЎТК келиб чиқишининг хавф омили эканлиги балки унинг жуда оғир асоратлар билан кечиши ҳақида маълумот беради. ЎТК ва МС ривожланиш механизми яхши ўрганилганига қарамадан баҳсли ва мунозаралигича қолмоқда.

Калит сўзлар: Ўт тош касаллиги (ЎТК), метаболик синдром (МС), этиопатогенез, липид алмашинуви, қандли диабет, семизлик, хавф омили, ген.

Уктам Сафаевич ИСМАИЛОВ

Начальник Главного управления науки и образования
Министерства здравоохранения Республики Узбекистан

Давронбек Юсупович БАТИРОВ

Анвар Пулатбоевич РАХИМОВ

Кафедра факультетской и госпитальной хирургии Ургенчского
филиала Ташкентской медицинской академии (ТМА)

Қодиржон Тухтабаевич БОБОЕВ

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский институт гематологии (РСНПМЦГ) МЗ РУз

КЛИНИКО-ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ СИНТРОПИИ ЖЕЛЧНО-КАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

АННОТАЦИЯ

В настоящее время число пациентов с желчно-каменной болезнью (ЖКБ) и метаболическим синдромом (МС) растет каждый год, и наблюдается «омоложение» этих заболеваний. Это тем более важно, что приводятся убедительные данные о том, что МС является не только фактором риска манифестации ЖКБ, но и ее осложненного течения. ЖКБ и МС остается противоречивыми, несмотря на хорошо изученный механизм.

Ключевые слова: Желчнокаменная болезнь (ЖКБ), метаболический синдром (МС), этиопатогенез, липиды, сахарный диабет, ожирение, факторы риска, ген.

Uktam Safaevich ISMAILOV

Head of the Main Department of Science and Education of the Ministry
of Health of the Republic of Uzbekistan (MoH RUz)

Davronbek Yusupovich BATIROV

Anvar Pulatboevich RAKHIMOV

Department of faculty and hospital surgery,
Urgench branch of the Tashkent Medical Academy (TMA)

Kodirjon Tuxtabaevich BOBOEV

Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center of Hematology (RSSPMCH)

CLINICAL-ETIOPATHOGENETIC MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF NOSOLOGICAL SYNTHROPY OF GALL STONE DISEASE AND METABOLIC SYNDROME

ANNOTATION

Currently, the number of patients with gallstone disease (GD) and metabolic syndrome (MS) is growing every year, and there is a "rejuvenation" of these diseases. This is all the more important that convincing data are given that MS is not only the risk factor of the manifestation of the GD, but also its complicated flow. GD and MS remain contradictory, despite the well-studied mechanism.

Keywords: gallstone disease (GD), metabolic syndrome (MS), etiopathogenesis, lipid, diabetes, obesity, risk factors, gene.

Ўт тош касаллиги (ЎТК) ҳамда Метаболик синдром (МС) – овқат ҳазм тизими патологиялари ичида энг кўп тарқалган ва соғлиқни сақлаш тизимига катта маолиявий зарар етказувчи касалликларидан ҳисобланади. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, ер шарининг 10-15% аҳолисида ЎТКги аниқланади ва бу кўрсаткич ҳар ўн йилда 2 баробарга ўсиши кузатилмоқда [14, 19, 31, 38]. МС ҳам жуда кенг тарқалган патологиялардан бўлиб ЖССТ мутахассислари XXI аср пандемияси деб таърифлайдилар ва бутун дунё аҳолисининг 20-40% ини ташкил қилади. МС ўрта ёшар аҳоли орасида NTERHEART тадқиқотларига кўра (NCEP ATP III мезонлари бўйича) 26% ни ташкил қилади. Ачинарли ҳолатлардан бири кейинги йилларда ёшариш кузатилмоқда ва жамиятнинг фаол маҳнатга лаёқатли қатлам аҳолисини қамраб олмоқда. МС семизлик билан 49% ва кандли диабет билан 80% ҳолларда бирга келиши аниқланган [1, 6].

ЎТК ва шу билан биргаликда МС ҳам айниқса, иқтисодий жихатдан ривожланган давлатлар аҳолисида кўпроқ учраши аниқланган. Масалан, ЎТК Германия аҳолисида 10-15%, Швеция аҳолисида 32% гача, Скандинавия олимларининг маълумотларида эса 53% аёллар ва 32% эркеклар холелитиаз касаллиги билан оғрийдилар. Норвегия популяциясида 20-70 ёш аҳоли орасида 21,9% ни, шу жумладан эркекларда 17,7% ва аёлларда 21,2% ни ташкил қилади. ЎТК учраши 50-60 ёшдаги аҳоли орасида кўпроқ яъни эркекларда 14% ва аёлларда 20,2% ни ташкил қилади. Европа, Шимолий ва Жанубий Америка ўрта ёшдаги аҳолисида холелитиаз

касаллиги 10-15%ни, 50 ёшдан ошган аҳоли ўртасида эса 14-20% ни ташкил қилади. Ўтказилган барча аутопсияларнинг 30% ида ЎТКнинг борлиги аниқланган. 65 ёшгача бўлган эркаклар орасида ЎТК касаллиги 6,7% гача, аёлларда 14,6% гача ҳолларда учраса, 65 ёшдан катталарда бу кўрсаткич эркакларда 17,5% ни, аёлларда 27,7% ни ташкил қилади. Тахминан 60 ёшдан ошган аҳолининг тўртдан бири ва 70 ёшдан ошган аҳолининг учдан бири ЎТК билан касалланади. Тадқиқотлар натижаларига кўра, охириги ўн йилда ЎТКга чалинганлар сони икки баробаргача кўпайган ва бу кўрсаткич ўсишда давом этмоқда. Кейинги йилларда ёшларда ҳам, эркаклар орасида ҳам бу касаллик учраши ҳоллари кўпайиб бормоқда. Лекин барибир, аёлларнинг эркакларга қараганда икки марта кўп касалланиши қайд қилинмоқда [15, 19, 38, 55].

ЖССТ маълумотларига қараганда дунё аҳолисининг 1,7 млрд инсонларида тахминан 30%ида тана вазни ортиқчилиги аниқланган ва бу кўрсаткич хар 10 йилликда 10% га ошиши кузатилмоқда. Европа давлатларида 10-25% аҳоли семизликдан азият чекадилар ва АҚШда эса хар уч нафар инсонга битта семизлик тўғри келади. Сўнги 10 йилликда бутун дунёда ортиқча тана вазнга эга инсонлар сони 75% га кўпайган. Масалан, Англияда ўтган асрнинг 90 йилларида 33% дан 45%га, аёлларда 24%дан 34%га ва эркакларда 7%дан 16%га ошган. Россия федерациясида меҳнатга лаёқатли аҳолининг 30%и ортиқча тана вазнга эга ва 25% аҳолиси семизлик касаллигига чалинган. Хитой халқ республикасида эса 33,6% аҳоли ортиқча тана вазнга эга бўлиб, 7,6% аҳолиси семизликдан азият чекади. Бугунги кунда болалар популяциясида ҳам семиришнинг кўпайиши жуда катта ташвиш уйғотади. Статистик маълумотларда бутун дунё 7-11 ёшар болаларида семизлик 7% дан 13% га ошган. АҚШда 11,1%, Россияда 6% ва Хитойда 3,6% ни ташкил қилади [2, 9, 51].

Ориқча тана вазнга эга аҳоли орасида артериал гипертензия (АГ), юрак ишемик касаллиги (ЮИК), миокард инфаркти (МИ), бош мияда қон айланиш ўткир бузилиш (БМҚАЎБ) ва қандли диабет (ҚД) каби касалликлар меъёрий тана вазнга эга аҳолига нисбатан 50% кўп кузатилиши аниқланган. Семизликнинг марказий тури яъни қорин соҳасидан (висцерал семизлик) семириш хавф омилини икки баробарга оширади. Чунки қорин соҳасидан семириш юрак қон томир касалликлари билан патогенетик жиҳатдан липид метаболизми бузилиши билан кореллятив боғлиқлиги аниқланган [10, 41].

Узоқ йиллар олдин МС катталар ва кекса ёшдаги аҳоли орасида айниқса эркакларда кўп учрайди, ёшлар умуман МС билан касалланмайди деб ишонишган. Ўша пайтлар ёш организм ёғ тўпланишга мойил эмас ва ўз метаболизмини нейрогуморал тарзда тартибга солиш учун сарфланади деб қарашган. Аммо кейинчалик замонавий жамият хаёт тарзи шиддат билан ўсиб бориши ва кучсиз жинс вакиллари кўпроқ МС билан касалланиши аниқланди. Шундай қилиб МС кўпроқ эркакларда учраши ва аёлларда кўпроқ менопауза пайтида тез ривожланиши аниқланди [1, 2].

Халқаро Қандли Диабет Федерацияси (IDF) маълумотларига кўра 2015 йилда бутун жаҳон аҳолисининг 415 млн инсонларида ҚД касаллиги аниқланган ва бу кўрсаткич 2040 йилга бориб 642 млн га кўтарилиши кутилмоқда. ҚД билан касалланган аҳоли қатламининг 12-15%и 1 тип ҚДга ва 85-88%и 2 тип ҚДга тўғри келади. 1 тип ҚД асосан ёшлар ва ўсмирин ёшдаги аҳоли орасида кенг тарқалган бўлиб жуда тез асоратлар вужудга келади ва вақтида тўғри ташхис қўйиб даволаш ишлари олиб борилмаса ўлимга олиб келиши кузатилган. 2 тип ҚД касаллиги асосан ёши катта ва кекса ёшдаги аҳоли орасида кенг тарқалган бўлиб баъзи ҳолларда симптомсиз кечиши ва тўғри ташхис қўйилмаслиги билан ажралиб туради, баъзи ҳолларда асоратлар туфайли ёки тасоддифан тиббий кўрик пайтида аниқланади. 1 тип ҚД касаллиги бутун дунё аҳолиси орасида учраши мумкин, 2 тип ҚД эса асосан иқтисодий жиҳатдан ривожланган мамлакатлар орасида кенг тарқалган. ҚД касаллиги бутун дунёдаги ўлим кўрсаткичининг 6-7% ини ташкил қилади. Бу кўрсаткич жуда катта ҳисобланиб атеросклероз (58%) ва онкологик касалликлардан (17%) кейинги ўринни эгаллайди [27, 42].

Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг 5%ида ҚД касаллиги учраб, 2015 йилда 155 мингдан ортиқ ҚД билан касалланган аҳоли рўхатга олинган [3, 4, 5].

ЎТК билан оғриган беморларнинг аксарияти кекса ёшдаги инсонлар бўлиб, уларда турли хил ёндош касалликлар ва МС билан биргаликда келиши аниқланган. Кўп йиллар давомида бутун дунёда ЎТК ва МС одатдагидек ёши катта одамлар патологияси ҳисобланар эди, аммо бугунги кунга келиб жуда кўплаб эпидемиологик изланишлар натижасида ёшлар орасида ҳам барқарор кўтарилиш тендециясига эга бўлиб қолмоқда. Эрта ёшдаги болалар орасида ЎТК ва МСнинг биргаликда, кўплаб учраши хомиладорлик вақтидаги холестериногенезнинг бузилиши билан боғлиқ. Бир қатор изланишлар маълумотларига қараганда ЎТК ҳамда МС охириги ўн йилликда болалар орасида ўн баробарга (0,1 % дан 1,0 % гача) ва катта ёшдаги одамларда эса икки баробарга кўтарилиши кузатилган [18, 28, 30, 52, 53].

ЎТК, семизлик билан ҚД касаллиги бир бири билан яқиндан боғлиқлигини биринчи марта 1875 йилда француз шифокори А. Bouchard таърифлаб берган. Тибет тиббиётида ҳам VIII асрларда камҳаракат, нотўғри овқатланадиган семиз беморларда сийдик таркибида қанд миқдори кўпайишини ва бу ҚД касаллиги эканлигини айтиб ўтишган [35].

XX асрнинг охирида Framingham Study, Health Professionals' Follow-Up Study ва The Nurses' Health Study кенг қўламли илмий изланишларида семизлик ҚД касаллиги учун асосий хавф омилли эканлиги ишончли тарзда тасдиқланган. Ҳамширалик саломатлиги (The Nurses' Health Study) текширув натижаларига кўра ҳар бир килограм ортиқча тана вазн 4,5%га ҚД билан касаллиниш даражасини оширар экан. 8-9-10 кг ортиқча тана вазнга эга бўлишлик ҚД касаллигини 2,7 баробарга оширади. Ортиқча тана вазнга эга бўлишлик ҚД касаллиги келиб чиқишининг бир омилли бўлиб, ҳозирги кунда барча ҚД билан касалланган аҳолининг 20%ида семизлик аниқланади [28, 43].

Кенг қамровли эпидемиологик текширувларда аниқланишича ЎТК ни келтириб чиқарувчи хавф омилларига муҳим ўринда генетик мойиллик, гиперлипидемия ва аёл жинсига мансуб инсонлар кириши тасдиқланган. Қўшимча хавф омиллари эса, ёш билан боғлиқ бўлиб 50 ёшдан ошган аҳоли орасида, ҚД билан касалланган беморлар, гиподинамия, калорияси юқори ёғ ва углеводларга бой озиқ овқат истеъмол қилувчилар кириши аниқланган. Эркаларда қўшимча хавф омиллари бўлиб меъридан ортиқ тамаки ва алкоголь маҳсулотларини истеъмол қилиш, камҳаракатлилиқ ҳамда йирик шаҳарларда истиқомат қилиш бўлса, аёлларда эса, хомиладорлик ва репродуктив даврда, эстроген препаратларини, узоқ муддат давомида орал контрацептик препаратларни қабул қилиши аниқланган [19, 44].

Сўнги йилларда ЎТК ва МС синтропиясининг ўзаро боғлиқлиги кўпчилик тадқиқотчиларнинг диққат эътиборида бўлган, аммо хозргача ушбу касалликлар ўртасидаги ўзаро боғлиқлик тўлиқ ўрганилмаган бўлиб ушбу йўналишдаги кейинги тадқиқотлар долзарб бўлиб қолмоқда. Баъзи тадқиқотчилар МСнинг даражасига қараб ЎТКни келиб чиқиши мумкинлигини аниқлаганлар [18].

МС патогенезида инсулинорезистентлик, гиперинсулинемия, гиперлипидемия, гипергликемия асосий ўринда туради. ЎТК ҳамда МС биргаликда келганида 20% ҳолларда гипергликемия, 38,18%да углеводга толерантлик бузилишлари, 25,46% ҳолатда ҚД касаллиги ва 16,36% ҳолларда углевод алмашинув бузилмаслик ҳолатлари кузатилган. ЎТКнинг турли босқичларида айниқса ўт қопида тошлар ҳосил бўлишининг илк даврларида инсулин миқдори юқори бўлиши аниқланган ва бу гиперинсулинемия ЎТК келиб чиқишида асосий хавф омилларига киритилган [7].

Бир неча йиллик клиник амалиётдан маълумки ЎТК билан касалланган аёллар барчасида ҳам МС ёки семизлик аниқланмайди. Бунда ҳолларда ушбу гуруҳ беморларда нисбий базал гиперинсулинемия бўлиб, иммунореактив инсулин базал концентрацияси юқори ҳисобланади. ҚД касаллиги билан оғриган беморлар, контрацептик воситаларни орал ёки парентерал усулда қабул қилувчи, 40 ёшдан ошган ва кўп туғувчи аёллар, метеоризм ва семизлиги бор инсонлар ЎТКга мойил бўлишади [16].

ЎТК билан касалланган кўпчилик беморларда липидпероксидация жараёнлари активлиги ошиши кузатилган бўлиб, липидпероксидация жараёнлари эса қон зардобидидаги

липопротеидлар миқдорини бошқариши издан чиқиб МС билан касалланган беморларда холестеринли тошлар ҳосил бўлишига олиб келиши кузатилган [12].

ЎТК ва МС билан оғриган беморларнинг касалликни ривожланиши эрта босқичларида дислипопротеидемия яъни гиперхиломикронемия, гипер- β -липопротеинемия, гипо- α -липопротеинемия ва гипертриглицеридемия билан тасвирланади. Бошқа бир илмий текширув ишларида ЎТКнинг турли босқичларида липидлар спектирининг биргаликда бузулишлари яъни гиперхолестеринемия, триглицерид, паст зичликли липопротеид миқдорининг ошиши ва гипо- α -липопротеинемия бўлиши аниқланган [1, 13, 21].

Гепатоцидлар мембранасида кам зичликли липопротеинлар рецепторлари функциясининг пасайиши ёки сонини камайишидан холестеринни жигардан чиқарилиш транспортировкасини бузулиши ҳам ЎТК ва МС ривожланишининг бир сабаби бўлиши мумкин деб қаралади. Бундан ташқари холестеринни оксидланиш даражаси пастлигидан ҳам гиперхолестеринемияга сабабчи бўлиши бир қанча илмий адабиётларда келтирилган. Кўпчилик соҳа мутахассислари ЎТК ва МС биргаликда келганида липидлар метаболизми бузилишларини яъни қон зардобида умумий холестерин миқдорининг баланд бўлиши ҳамда ўт суюқлигининг холестеринга тўйингалигини аниқлаганлар [21].

Бир қатор манбаларда ЎТК ва МС биргаликда учрашида гиперлептинемия ҳамда гипоадипонектинемия билан боғлиқлиги, ортиқча тана вазнига эга аҳоли орасида инсулинорезистентлик ва ЎТК ривожланиши қон зардобидаги лептин даражаси билан ўзаро боғлиқ эканлиги аниқланган. Олиб борилган айрим тадқиқотларда лептин холестеринни эрта кристаллизацияси ва ўт пуфагида тошлар ҳосил бўлиши аниқланган, аммо бошқа тамондан лептин липидларнинг ўт суюқлигига ажралишини ва холестеринга тўйинишини камайтиради, лептин ўт суюқлигининг гидрофоблигига таъсир қилмасдан гидрокси-метил-глутарил-Ко-А-редуктаза фаоллигини камайтириб, жигарда холестерин тўпланишини олдини олади ва қон зардобидаги юқори зичликли липопротеин миқдорини камайтириши аниқланган [34].

ЎТК ҳосил бўлишининг умумий белгиларидан бири бу семизликдир. Ортиқча тана вазнига эга бўлган аҳоли ўт суюқлигида холестерин миқдори ўт кислотаси ва фосфолипидларга нисбатан баландлигидан ўт суюқлигининг литогенлик индекси юқорироқ бўлади, бу эса холестериннинг эрта кристаллизацияси ва ўт тошларининг ҳосил бўлишига олиб келади [25].

Асосий ўринда ўт қоғида тош ҳосил бўлиши, жигарда липид алмашинувининг бузилиши орқали холестерин ажралиши ошади ва сафро суюқлигида холестерин моногидрат кристалларидан чўкма пайдо бўлади. Функционал жиҳатдан ўзгарган гепатоцитларнинг метаболик бузулишлар шароитида холестерин миқдори ошиши билан нотўлиқ ўт мицелласи синтезланади ва фосфолипид миқдори камаяди, бу эса ўт суюқлигининг литогенлигини оширади. Ўт қоғидаги холестеринга тўйинган ўт суюқлиги ўз навбатида ўт қоғи деворидаги муцин ажралишини кўпайтиради ва натижада ўт суюқлиги микролитларининг агрегацияси ошади. Кўпчилик илмий изланишларда ЎТК, МС билан биргаликда келганида қон зардобида айниқса, нуклеация пайтида инсулин миқдори юқори даражада бўлади [32, 64].

Охирги пайтдаги экспериментал изланишлар ва клиник кузатувлар шуни кўрсатадики, семизликда, ўт суюқлигида доимо холестериннинг юқори миқдорида бўлиши ўт қоғи деворида ёғли инфилтрацияси пайдо бўлади (холецистостеатоз) [39, 65].

О.В.Гаус ва В.А.Ахмедовларнинг илмий изланишларида, МС белгилари бор аҳоли орасида ЎТК пайдо бўлиш эҳтимоллиги юқори эканлигини билдирганлар. Ўт қоғида тош ҳосил бўлиш даражасини ёш, семизлик даражаси, биохимик қон таҳлиллардан гамма-глутамил-транспептидаза (ГГТП) ва иммунологик параметрлардан матрикс металлопротеиназа-9 (ММП-9), тўқима ингибитори матрикс металлопротеиназа-1 (ТИМП)ларнинг миқдори юқори бўлиши билан боғлайди [17].

МСнинг ривожланиш сабабларидан бири бу ташқи омил яъни ёғли озиқ-овқат маҳсулотларини кўплаб истеъмол қилишдир. Инсон танасида кўплаб ёғ массаларининг тўпланиши кўпроқ тўйинган ёғ кислоталарини ўз ичига оладиган хайвон ёғ маҳсулотларини истеъмол қилиши билан боғлиқлиги кўплаб кузатилган. Организмга меъеридан ортиқча қабул қилинган ёғлар миқдорининг сарфланишидан ошиб кетадиган бўлса тўйинган ёғ кислоталари

хужайра мембранасидаги фосфолипидлар структурасининг ўзгаришига ҳамда инсулин сигналининг хужайрага ўтказилишини бошқарувчи генлар экспрессиясининг бузилишига олиб келиши аниқланган. Бундан ташқари ёғлар калория жиҳатидан оксил ва углеводларга нисбатан юқори туради яъни 1 грамм ёғда 9 ккал, 1 грамм оксил ҳамда углеводларда эса 4 ккалдан [2, 36].

МС ва унинг компонентлари инсонлар ҳаёт сифатининг ёмонлашувига, эрта ногиронликга ҳамда муддатдан олдин ўлимга олиб келишини тиббий амалиётимиз давомида қўплаб кузатмоқдамиз ва бу жараёнлар бир қанча илмий адабиётларда ҳам батафсил ёритилиб берилган. МС кузатилган беморларда юрак қон томир патологияларидан ЮИК, ИМ, БМҚАЎБ, АГ ҳамда гепатобиллиар патологиялардан ЎТК ва биллиар гепатит (биллиар цирроз) каби қўшимча касалликлар ривожланиш хавфи 2,5 баробарга ортиши аниқланган [37].

МС висцерал ёғ массасининг кўпайиши, периферик тўқималарнинг инсулин ва гиперинсулинемияга сезгирлигининг пасайиши билан тасвирланиб, бунинг натижасида липид, углевод ва пурин алмашинувининг бузилишларини келтириб чиқариши билан баҳоланади.

МСнинг илк асосий белгилардан бири бу марказий типдаги семизликдир (абдоминал семизлик ёки висцерал семизлик). Эркакларда бел айланаси 80 смдан ва аёлларда 94 смдан юқори бўлса висцерал семизлик ташхисини қўйиш мумкин. Қўшимча белгилардан АҚБ нинг баланд бўлиши ($\geq 140/90$ мм см.ус.), қондаги триглицерид миқдорининг баландлиги ($\geq 1,7$ ммоль/л), қондаги ХС юқори зичликли липопротеид (ЮЗЛП) миқдорининг камайиши (эркакларда $<1,0$ ммоль/л; аёлларда $<1,2$ ммоль/л) [39].

МС патогенезида 3 хил механизм ажралиб туради. Булар висцерал семириш, ҚД ва гипертония бўлиб (ўзаро бир бири билан боғлиқ ҳолда) ҳар қандай метаболик ҳамда гемодинамик жараёнларни патологик ўзгаришларига олиб келиши кузатилган. Семизлик билан боғлиқ бўлган гиперинсулинемия ва бошқа метаболик касалликлар танадаги маълум даражада тарқалганлиги билан кузатилиши аниқланган. Масалан, висцерал семизликда организмдаги ортикча ёғлар мезентерия ва катта чарвида йиғилади. Ушбу тур семизликда 2 тип ҚД ва юрак қон томир патологиялари ривожланиш эҳтимоллигини оширади. Висцерал ёғ тўқималари (тери ости ёғ тўқимасидан фарқли равишда) кучли ривожланган иннервация ва капиллярларга бой бўлиб бевосита портал тизими билан алоқада бўлади. Ёғ хужайраларда (адипоцитлар) триглицеридлар (ТГ) парчланади ва эркин ёғ кислотаси (ЭЁК) ҳосил бўлади кейинчалик улар тўғридан-тўғри жигар портал венасига ўтади. Жигарда ЭЁКларнинг миқдори ошиши гликолиз, гликогенез ва кребс цикли ферментларини фаоллигини сусайтиради ҳамда жигарда глюконеогенезнинг кучайишига олиб келади. Жигарда ЭЁКлари миқдорининг ошиши инсулинни гепатоцит рецепторлари билан боғланишини пасайишига олиб келади ва бу эса инсулинрезистентликни ривожланиш механизми ҳисобланади. Жигарда ЭЁКларнинг кўпайиши жуда кичик зичликли липопротеидлар (ЖКЗЛП) синтезини фаоллаштиради. ЖКЗЛП лар ТГ лардан иборат бўлиб, қонда ТГ миқдорининг ошиши гиперлипидемия ва инсулинорезистентликни кучайишига олиб келади. Шундай қилиб инсулинрезистентликнинг ривожланиши организм умумий тана вазнига эмас, балки, висцерал ёғлар миқдорига боғлиқ бўлиб, асосий ўринда ЭЁК ҳисобланади. Бундай ҳолларда инсулинорезистентлик висцерал семизликдан кейин ривожланиши аниқланган. Шу билан биргаликда, висцерал семизлик (инсулинорезистентликнинг дастлабки аломати) иккиламчи бўлиб, инсулинорезистентлик ва гиперинсулинемия натижасида ҳам пайдо бўлиши мумкин. Гиперинсулинемия ҳамда инсулинорезистентлик биргаликда ёғларнинг тўпланишига, адипоцитларда глюкоза ва ёғларнинг чўкишига замин яратади. Бошқа томондан гиперинсулинемия ёғларнинг парчаланиш жараёнларни издан чиқариб семизликнинг кучайишига олиб келади. Юқоридагилардан ташқари гиперинсулинемия гипоталамус марказларига таъсир қилиб гиперфагияга олиб келади ва натижада семизлик янада кучли ривожлана боради [10, 13, 35, 45, 66].

ЎТК ва МС касаллиги ривожланишида липидлар алмашинуви бузилиши муҳим аҳамият касб этади. Жигарда липидлар (холетерин (ХС), фосфолипидлар (ФЛ),

триглицеридлар (ТГ)) ва липопротеинлар (ЛП) метаболизмга учрайди. Липидлар сувда еримайди, липопротеинлар гидрофоб ҳисобланади ва сирти гидрофил бўлганлиги учун қон плазмасига ўтиши аниқланган. Холестериндан ўт кислотаси, стероид гормонлар ва Д витамини ҳосил бўлади. Эндоген ва экзоген холестеринлар фарқланади. Эндоген холестерин кўп ҳолларда жигарда ҳосил бўлади ва умумий холестериннинг 2/3 қисмини ташкил қилади, экзоген холестерин эса овқат билан ташқи муҳитдан организмга киради ва умумий холестериннинг 1/3 қисмини ташкил қилади. Экзоген холестерин ёғли мицелла бир қисми сифатида ичакда сўрилади. Мицеллалар ингичка ичак эпителий хужайралардан сўрилади ва холестерин гепатоцитларга етиб бориб ўт суюқлиги билан чиқарилади. Эндоген холестерин жигар хужайралардаги ва ичак шиллиқ қаватидаги ацетил-КоА дан ҳосил бўлади. Жигар хужайралардан холестерин, холестерин эфери, ўт кислотаси ва эркин холестерин кўринишида ҳосил бўлади. Холестерин ажралиши ва ҳосил бўлиш жараёни мувозанатининг бузилишидан ЎТК келиб чиқади [9, 18, 21, 46, 47, 54].

Ўт кислотаси энтерогепатик циркуляция натижасида жигарга келгач, холестериннинг оксидланишида иштирок қиладиган жигар ферменти ингибитори сифатида таъсир қилади. Шунинг учун ўт кислотасининг нажас билан чиқиши кўпайса, холестериннинг оксидланишига ва организмдаги микдори камайиши олиб келади. [24].

Фосфолипидлар ҳам худди холестерин каби хужайра мембранаси таркиби ҳисобланади ва организмдаги барча тўқималарда учрайди. Фосфолипидлар қон плазмасининг ва хужайра мембранасининг асосий қисми фосфатидилхолин (лецитин) сифатида ифодаланиб ўт пуфагининг яллиғланиш жараёнида асосий рол ўйнаши мумкин. Фосфолипидлар ўт суюқлигига аввало холестерин билан биргаликда фосфолипид-холестерин кўринишида, кейинчалик холестеринга тўйинган мицелл ва охирида кристаллар ҳосил бўлади [22, 28, 48].

Липопротеинлар – оқсиллар ҳисобланиб холестерин, триглицерид ва бошқа малекулаларни етказиб беришда муҳим аҳамият касб этади. Липопротеин таркибида холестерин, триглецирид, фосфолипид ва аполипопротеинлар мавжуд. Липопротеинлар ички қисми (ядроти) гидрофоб ҳисобланиб таркиби холестерин ва триглециридан иборат. Ташқи қисми эса гидрофил бўлиб таркибида фосфолипид, эркин холестерин ва аполипопротеиндан иборат. Аполипопротеинлар липидлар алмашинувида яъни етказиб бериш ва олиб кетишда, холестерин ва триглециридларни эритишда иштирок қилади [32, 38].

МСнинг келиб чиқишида генетик мойиллик асосий хавф омиллардан бири ҳисобланади. Бир қанча илмий адабиётларда 19 хромосомада жойлашган инсулин рецепторлари генининг 50 дан ортиқ мутациялари тасвирланган. МСнинг кўринишларидан бўлган семизлик ва қандли диабет касаллиги бор беморлар оилаларида ҳамда авлодларида ҳам шу касалликлар учраш ҳолатлари кўплаб учраган [23, 33, 56, 68].

ЎТК ва МС синтропиясининг этиологик омиллари атроф муҳит ва генетик бўлиши аниқланган. ЎТК ва МС ривожланишида кўпчилик тадқиқотчилар липидлар метаболизи бузилишини илгари сурадилар. Қон зардобидаги липидлар, уларнинг метаболизи ирсият билан боғлиқлиги кўпчилик илмий адабиётларда ўз исботини топган бўлиб юқори зичликли липопротеидлар 40-60%, паст зичликли липопротеидлар 40-50%, триглицеридлар эса 35-48% ҳолларда генлар полиморфизми орқали бузулиши аниқланган [20, 26, 29, 57, 67].

Инсонлар популяциясининг 25%ида холестерин транспортировкасини бошқарувчи ABCG8 генининг умумий мутациялари учраб, бу ҳолатда ЎТК ва МС ривожланишининг асосий омиллардан бири эканлиги аниқланган. Бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ABGG8 19Н литогенлик вариантыни ташувчи ген бўлиб, қон зардобида стерол микдори камайиши ва холестериннинг ошиши билан унинг сўрилиши камайиши ҳамда биосинтезининг фаоллашуви билан намоён бўлади. Бу жараён клиник амалиёт жиҳатидан жуда аҳамиятли бўлиб даволаш профилактика ишларида HMG-Co-A редуктаза ингибиторлари қон зардобида холестерин микдорини камайтиришда самарали ҳисобланиши аниқланган [40, 49, 50, 60, 61].

ЎТК ва МСнинг биргаликда келишида бир қанча генлар полиморфизми ва уларнинг бир бири билан боғлиқ ҳолда келиши аҳамиятли бўлиб, аполипопротеин E ва G5 ҳамда G8 АТФ билан боғловчи кассетларни қодловчи генлар полиморфизми муҳим омиллардан

ҳисобланиши бир қатор тадқиқотларда ўз исботини топган. МСнинг мавжудлиги ЎТКни келиб чиқишида муҳим омил бўлиб ёки тескари ҳолат ЎТКнинг бўлиши МС келиб чиқишида аҳамиятли бўлиб, генетик жиҳатдан бир бири билан боғланганлиги аниқланган [11, 20, 40, 58, 59].

Маълумки, ўт қопада тош ҳосил бўлиши яъни ЎТК келиб чиқишида холестерин эрта кристаллизацияси, ўт суюқлигининг холестеринга тўйиниши, холестериннинг ўт қопа деворида ва ўт қопада бўшлиғида йиғилиб қолиши, холестерин транспортида аҳамиятга эга бўлаган оқсиллар алмашинувининг бузулиши, ўт қопа моторикасининг бузулишидан (дискенезия) ўт суюқлиги димланиши (холестаз), ўт қопа ва ўт йўллари яллиғланишидан шиллиқ гиперсекрецияси, дислипидемия ва генетик мойиллик муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади [8, 62].

Кўпчилик олимларнинг аниқлашича ЎТК келиб чиқишида генетик тамойиллар хавф омили ҳисобланади. Илмий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ЎТК билан оғриган беморларнинг қариндошларида 5 баробар кўпроқ холелитиаз касаллиги аниқланади, монозиготали эгизакларда 12% га ва дизиготали эгизакларда 6% га хавф ортади [14].

Л.М.Стинтон маълумотларида ЎТК ривожланиши бир неча генларнинг ўзаро мураккаб таъсири ва атроф муҳит омили билан боғлиқлиги келтирилган. Бир неча йил олдин олимлар ЎТК ривожланишида иштирок қиладиган жигар липидларини бошқарувчи, холестерин метобализмида иштирок қилувчи липопротеин рецепторлари бузулиши, сафро тузлари ёки фосфатидилхолин ташувчилари, липид ва сафро тузларини тартибга солувчи омилар, ўт пуфагининг мотор тизимига таъсир қилувчи холецистокинин ва унинг рецепторлари оқсилларини қодловчи бир неча синфларга бирлаштирилган 55 га яқин гени аниқладилар.

ЎТК ривожланишида иштирок қилувчи генлар асосан 3, 4, 9 ва 11 хромосомаларда жойлашган деб тахмин қилинади. Аполипопротеин Е (АПОЕ) ва В (АПОВ), холестерин транспортировкасида иштирок қилувчи оқсил гени (СЕТР), холестерин 7- α -гидроксилаза, холецистокинин рецепторлари (ССКАР) ва паст малекулали липопротеин рецепторлари (LDLR) генлари алоҳида ўрни аниқланган [23, 40, 63].

1990 йилларга келиб ЎТК билан боғлиқ генларни аниқлаш учун илмий изланишлар натижасида ABCG5 ва G8 каби холетерин алмашинувида иштирок этувчи генлар аниқланган [23, 60].

ЎТКда ўт кислотаси ва холестерин мувозанатини, метаболизмини бузилишида муҳим аҳамият касб қиладиган генлар полиморфизминини аниқлашда катта миқдорда молекуляр-генетик ишлар олиб борилган. Баъзи муаллифлар ўт қопада тош ҳосил бўлишида яллиғланиш жараёнлари ҳам генлар полиморфизми билан боғлиқлигини таъкидлаб ўтишган [29].

Ягона ген дефекти ва мутацияси натижасида холелитиаз касаллиги келиб чиқишини Pullinger C.R. et al. (2002) аниқлаган. У гомозиготали беморларда холестерин-7 α -гидроксилаза (CYP7A1) етишмаслигидан гипертриглециридемия ва гиперхолестеринемия бўлишини холелитиаз касаллигининг патогенетик асоси деб илгари сурган.

Rosmorduc O. et al. (2003) изланишларида эса ABCB-4 гени таъсирида билиар сладж, ўт пуфагида холестеринли тошлар ҳосил бўлиши билан тошли холецистит касаллиги туфайли холецистэктомия бўлган беморларда яна қайта жигар ичи холестази ва холелитиаз касаллиги билан оғришини кузатган. Холестеринли ўт тошлари ҳосил бўлиши патофизиологик асосида ABCB-4 гени бузилиши ётади, лекин кўпгина изланишларида сичқонлар популяциясида бу ген аниқланмаган.

Lammert F. ва Sauerbruch T. (2005) аниқлашича инсон организмда АПО-В, АПО-Е, ABCB-11, ABCB-4, СССКАР, СЕТР, CFTR каби генлар мавжуд бўлиб, уларнинг ҳар бири холестерин, ўт кислотаси, липопротеин ва тузларнинг синтези ва транспортовкасини таъминлашда маъсул ҳисобланадилар.

Lancellotti S. et al., (2005) изланишларида Аро-В гени мутациясидан оилавий гепобеталилипидемия натижасида ўт суюқлигида холестеринли тошлар ҳосил бўлиши билдирилган.

Ўт суяқлигида тош хосил бўлиш ва ЎТК касаллиги келиб чиқиши механизмини Finzi L. et al. (2006) яллиғланиш жараёнлари ва муцин ишлаб чиқишини ошиши билан боғлайди. Унинг ишларида ўт копи шиллик қаватларида эрта яллиғланишидан (шиллик қавати нейтрофил инфильтрацияси) муцин геллари тўпланади ва кристаллар кейинчалик тош хосил бўлади (сичқонларда ўрганган). Шу билан биргаликда муаллиф ўт тош касаллигида MUC5AC ва MUC2 генлари ўзгариши натижасида муцин ишлаб чиқариши ошишини, EGF-R (эпидермал ўсиш омили рецепторлари) воситасида TNF α синтезининг асосий ўрин эгаллашини айтиб ўтган. Ўт пуфаги эпителий тўқимаси In vitro текширилганда муцин ишлаб чиқариши TNF α таъсиридан эканлиги кўрилган. Изланишлардан MUC5AC гени ўзгаришидан муциннинг ўт пуфаги бўшлиғи ва шиллик қават бурмаларда тўпланиши, MUC2 гени эса жигар ичи холелитиазга жавобгарлигини аниқлашган.

Ю.П.Лисицининг (2002) фикрича инсон соғлиги 50-55% холларда яшаш шароити ва турмуш тарзига, 20-25% холларда атроф муҳитига, 15-20% холларда генетик омилга ва 10-15% холларда соғлиқни сақлаш тизимига боғлиқ экан.

ЎТК ва МС билан касалланган инсонлар геномини ўрганиш ва бу коморбид патологияларни тубдан ўрганиш ҳамда касалликнинг ривожланишини башорат қилиш келажакда бу касалликлар синтропиясининг бирламчи профилактикасини олиб боришда муҳим омил ҳисобланади. Маълум ҳудудда яшовчи аҳолининг ўртача умр кўриш давомийлигининг камайишига олиб келувчи касалликлардан бўлган ЎТК ва МС ривожланишининг келиб чиқиш сабабларини, эрта ташхислаш усулларни яратиш ҳозирги кундаги муҳим йўналишлардан бири ҳисобланади.

Хулосалар:

1. Демак, ЎТК ва МС синтропиясини клинко-этиопатогенетик ривожланиш механизмлари жуда кўплаб ўрганилганига қарамасдан ҳозирги давргача баҳсли ва мунозаралигича қолмоқда. Шунинг учун ҳам янада чуқурроқ ва молекуляр даражада ўрганиш бугунги кундаги тиббиётнинг долзарб вазифаларидан бири ҳисобланади.

2. ЎТК ва МС нозологик синтропияси сўнги пайтларда дунё аҳолиси орасида тарқалиш частотаси жуда тезлиги ва айниқса ёшариш кузатилаётганини ҳисобга олиб, профилактик чора тадбирлар режасини ишлаб чиқиш нафақат амалий ва назарий, балки, жуда катта тиббий-ижтимоий аҳамият ҳам касб этади.

3. ЎТК ва МС нозологик синтропиясини умумий диагностика мезонларини ишлаб чиқиш ҳамда бу тоифадаги аҳолига индивидуал тиббий хизмат кўрсатиш асосий муаммолардан бири ҳисобланади.

4. ЎТК ва МС синтропияси 40-60 ёшдаги аҳоли орасида кенг тарқалганлиги, жуда хавфли асоратларнинг кўплигини ҳисобга олиб, қўшимча ёндош касалликларини вақтида ва тўғри ташхислаб, аниқ стандартлар асосида даво чораларини кўриш замонавий тиббиётнинг асосий вазифалари бўлиши керак.

Ўт тош касаллиги (ЎТК) ҳамда Метаболик синдром (МС) – овқат ҳазм тизими патологиялари ичида энг кўп тарқалган ва соғлиқни сақлаш тизимига катта маолиявий зарар етказувчи касалликларидан ҳисобланади. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти (ЖССТ) маълумотларига кўра, ер шарининг 10-15% аҳолисида ЎТКни аниқланади ва бу кўрсаткич ҳар ўн йилда 2 баробарга ўсиши кузатилмоқда [14, 19, 31, 38]. МС ҳам жуда кенг тарқалган патологиялардан бўлиб ЖССТ мутахассислари ХХІ аср пандемияси деб таърифлайдилар ва бутун дунё аҳолисининг 20-40% ини ташкил қилади. МС ўрта ёшар аҳоли орасида NTERHEART тадқиқотларига кўра (NCEP ATP III мезонлари бўйича) 26% ни ташкил қилади. Ачинарли ҳолатлардан бири кейинги йилларда ёшариш кузатилмоқда ва жамиятнинг фаол маҳнатга лаёқатли қатлам аҳолисини қамраб олмоқда. МС семизлик билан 49% ва кандли диабет билан 80% холларда бирга келиши аниқланган [1, 6].

ЎТК ва шу билан биргаликда МС ҳам айниқса, иқтисодий жиҳатдан ривожланган давлатлар аҳолисида кўпроқ учраши аниқланган. Масалан, ЎТК Германия аҳолисида 10-15%, Швеция аҳолисида 32%гача, Скандинавия олимларининг маълумотларида эса 53% аёллар ва 32% эркеклар холелитиаз касаллиги билан оғрийдилар. Норвегия популяциясида 20-70 ёш

аҳоли орасида 21,9% ни, шу жумладан эркакларда 17,7% ва аёлларда 21,2% ни ташкил қилади. ЎТК учраши 50-60 ёшдаги аҳоли орасида кўпроқ яъни эркакларда 14% ва аёлларда 20,2% ни ташкил қилади. Европа, Шимолий ва Жанубий Америка ўрта ёшдаги аҳолисида холелитиаз касаллиги 10-15%ни, 50 ёшдан ошган аҳоли ўртасида эса 14-20% ни ташкил қилади. Ўтказилган барча аутопсияларнинг 30% ида ЎТКнинг борлиги аниқланган. 65 ёшгача бўлган эркаклар орасида ЎТК касаллиги 6,7% гача, аёлларда 14,6% гача ҳолларда учраса, 65 ёшдан катталарда бу кўрсаткич эркакларда 17,5% ни, аёлларда 27,7% ни ташкил қилади. Тахминан 60 ёшдан ошган аҳолининг тўртдан бири ва 70 ёшдан ошган аҳолининг учдан бири ЎТК билан касалланади. Тадқиқотлар натижаларига кўра, охириги ўн йилда ЎТКга чалинганлар сони икки баробаргача кўпайган ва бу кўрсаткич ўсишда давом этмоқда. Кейинги йилларда ёшларда ҳам, эркаклар орасида ҳам бу касаллик учраши ҳоллари кўпайиб бормоқда. Лекин барибир, аёлларнинг эркакларга қараганда икки марта кўп касалланиши қайд қилинмоқда [15, 19, 38, 55].

ЖССТ маълумотларига қараганда дунё аҳолисининг 1,7 млрд инсонларида тахминан 30%ида тана вазни ортиқчилиги аниқланган ва бу кўрсаткич хар 10 йилликда 10% га ошиши кузатилмоқда. Европа давлатларида 10-25% аҳоли семизликдан азият чекадилар ва АҚШда эса хар уч нафар инсонга битта семизлик тўғри келади. Сўнги 10 йилликда бутун дунёда ортиқча тана вазнга эга инсонлар сони 75% га кўпайган. Масалан, Англияда ўтган асрнинг 90 йилларида 33% дан 45%га, аёлларда 24%дан 34%га ва эркакларда 7%дан 16%га ошган. Россия федерациясида меҳнатга лаёқатли аҳолининг 30%и ортиқча тана вазнга эга ва 25% аҳолиси семизлик касаллигига чалинган. Хитой халқ республикасида эса 33,6% аҳоли ортиқча тана вазнга эга бўлиб, 7,6% аҳолиси семизликдан азият чекади. Бугунги кунда болалар популяциясида ҳам семиришнинг кўпайиши жуда катта ташвиш уйғотади. Статистик маълумотларда бутун дунё 7-11 ёшар болаларида семизлик 7% дан 13% га ошган. АҚШда 11,1%, Россияда 6% ва Хитойда 3,6% ни ташкил қилади [2, 9, 51].

Ориқча тана вазнга эга аҳоли орасида артериал гипертензия (АГ), юрак ишемик касаллиги (ЮИК), миокард инфаркти (МИ), бош миёда қон айланиш ўткир бузилиш (БМҚАЎБ) ва қандли диабет (ҚД) каби касалликлар меъёрий тана вазнга эга аҳолига нисбатан 50% кўп кузатилиши аниқланган. Семизликнинг марказий тури яъни қорин соҳасидан (висцерал семизлик) семириш хавф омилини икки баробарга оширади. Чунки қорин соҳасидан семириш юрак қон томир касалликлари билан патогенетик жиҳатдан липид метаболизми бузилиши билан қореллятив боғлиқлиги аниқланган [10, 41].

Узоқ йиллар олдин МС катталар ва кекса ёшдаги аҳоли орасида айниқса эркакларда кўп учрайди, ёшлар умуман МС билан касалланмайди деб ишонишган. Ўша пайтлар ёш организм ёғ тўпланишга мойил эмас ва ўз метаболизмини нейрогуморал тарзда тартибга солиш учун сарфланади деб қарашган. Аммо кейинчалик замонавий жамият хаёт тарзи шиддат билан ўсиб бориши ва кучсиз жинс вакиллари кўпроқ МС билан касалланиши аниқланди. Шундай қилиб МС кўпроқ эркакларда учраши ва аёлларда кўпроқ менопауза пайтида тез ривожланиши аниқланди [1, 2].

Халқаро Қандли Диабет Федерацияси (IDF) маълумотларига кўра 2015 йилда бутун жаҳон аҳолисининг 415 млн инсонларида ҚД касаллиги аниқланган ва бу кўрсаткич 2040 йилга бориб 642 млн га кўтарилиши кутилмоқда. ҚД билан касалланган аҳоли қатламининг 12-15%и 1 тип ҚДга ва 85-88%и 2 тип ҚДга тўғри келади. 1 тип ҚД асосан ёшлар ва ўсмирин ёшдаги аҳоли орасида кенг тарқалган бўлиб жуда тез асоратлар вужудга келади ва вақтида тўғри ташхис қўйиб даволаш ишлари олиб борилмаса ўлимга олиб келиши кузатилган. 2 тип ҚД касаллиги асосан ёши катта ва кекса ёшдаги аҳоли орасида кенг тарқалган бўлиб баъзи ҳолларда симптомсиз кечиши ва тўғри ташхис қўйилмаслиги билан ажралиб туради, баъзи ҳолларда асоратлар туфайли ёки тасоддифан тиббий кўрик пайтида аниқланади. 1 тип ҚД касаллиги бутун дунё аҳолиси орасида учраши мумкин, 2 тип ҚД эса асосан иқтисодий жиҳатдан ривожланган мамлакатлар орасида кенг тарқалган. ҚД касаллиги бутун дунёдаги ўлим кўрсаткичининг 6-7% ини ташкил қилади. Бу кўрсаткич жуда катта ҳисобланиб атеросклероз (58%) ва онкологик касалликлардан (17%) кейинги ўринни эгаллайди [27, 42].

Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг 5%ида ҚД касаллиги учраб, 2015 йилда 155 мингдан ортиқ ҚД билан касалланган аҳоли рўхатга олинган [3, 4, 5].

ЎТК билан оғриган беморларнинг аксарияти кекса ёшдаги инсонлар бўлиб, уларда турли хил ёндош касалликлар ва МС билан биргаликда келиши аниқланган. Кўп йиллар давомида бутун дунёда ЎТК ва МС одатдагидек ёши катта одамлар патологияси ҳисобланар эди, аммо бугунги кунга келиб жуда кўплаб эпидемиологик изланишлар натижасида ёшлар орасида ҳам барқарор кўтарилиш тенденциясига эга бўлиб қолмоқда. Эрта ёшдаги болалар орасида ЎТК ва МСнинг биргаликда, кўплаб учраши хомиладорлик вақтидаги холестериногенезнинг бузилиши билан боғлиқ. Бир қатор изланишлар маълумотларига қараганда ЎТК ҳамда МС охириги ўн йилликда болалар орасида ўн баробарга (0,1 % дан 1,0 % гача) ва катта ёшдаги одамларда эса икки баробарга кўтарилиши кузатилган [18, 28, 30, 52, 53].

ЎТК, семизлик билан ҚД касаллиги бир бири билан яқиндан боғлиқлигини биринчи марта 1875 йилда француз шифокори А. Bouchard таърифлаб берган. Тибет тиббиётида ҳам VIII асрларда камхаракат, ногўри овқатланадиган семиз беморларда сийдик таркибида қанд миқдори кўпайишини ва бу ҚД касаллиги эканлигини айтиб ўтишган [35].

XX асрнинг охириларида Framingham Study, Health Professionals' Follow-Up Study ва The Nurses' Health Study кенг қўламли илмий изланишларида семизлик ҚД касаллиги учун асосий хавф омиллиги эканлиги ишончли тарзда тасдиқланган. Ҳамширалик саломатлиги (The Nurses' Health Study) текширув натижаларига кўра ҳар бир килограм ортиқча тана вазн 4,5%га ҚД билан касаллиниш даражасини оширар экан. 8-9-10 кг ортиқча тана вазнга эга бўлишлик ҚД касаллигини 2,7 баробарга оширади. Ортиқча тана вазнга эга бўлишлик ҚД касаллиги келиб чиқишининг бир омилли бўлиб, ҳозирги кунда барча ҚД билан касалланган аҳолининг 20%ида семизлик аниқланади [28, 43].

Кенг қамровли эпидемиологик текширувларда аниқланишича ЎТК ни келтириб чиқарувчи хавф омилларига муҳим ўринда генетик мойиллик, гиперлипидемия ва аёл жинсига мансуб инсонлар кириши тасдиқланган. Қўшимча хавф омиллари эса, ёш билан боғлиқ бўлиб 50 ёшдан ошган аҳоли орасида, ҚД билан касалланган беморлар, гиподинамия, калорияси юқори ёғ ва углеводларга бой озиқ овқат истеъмол қилувчилар кириши аниқланган. Эркакларда қўшимча хавф омиллари бўлиб меъёридан ортиқ тамаки ва алкоголь маҳсулотларини истеъмол қилиш, камҳаракатлилиқ ҳамда йирик шаҳарларда истикомат қилиш бўлса, аёлларда эса, хомиладорлик ва репродуктив даврда, эстероген препаратларини, узоқ муддат давомида орал контрацептик препаратларни қабул қилиши аниқланган [19, 44].

Сўнги йилларда ЎТК ва МС синтропиясининг ўзаро боғлиқлиги кўпчилик тадқиқотчиларнинг диққат эътиборида бўлган, аммо хозргача ушбу касалликлар ўртасидаги ўзаро боғлиқлик тўлиқ ўрганилмаган бўлиб ушбу йўналишдаги кейинги тадқиқотлар долзарб бўлиб қолмоқда. Баъзи тадқиқотчилар МСнинг даражасига қараб ЎТКни келиб чиқиши мумкинлигини аниқлаганлар [18].

МС патогенезида инсулинорезистентлик, гиперинсулинемия, гиперлипидемия, гипергликемия асосий ўринда туради. ЎТК ҳамда МС биргаликда келганида 20% ҳолларда гипергликемия, 38,18%да углеводга толерантлик бузилишлари, 25,46% ҳолатда ҚД касаллиги ва 16,36% ҳолларда углевод алмашинув бузилмаслик ҳолатлари кузатилган. ЎТКнинг турли босқичларида айниқса ўт қопада тошлар ҳосил бўлишининг илк даврларида инсулин миқдори юқори бўлиши аниқланган ва бу гиперинсулинемия ЎТК келиб чиқишида асосий хавф омилларига киритилган [7].

Бир неча йиллик клиник амалиётдан маълумки ЎТК билан касалланган аёллар барчасида ҳам МС ёки семизлик аниқланмайди. Бунда ҳолларда ушбу гуруҳ беморларда нисбий базал гиперинсулинемия бўлиб, иммунореактив инсулин базал концентрацияси юқори ҳисобланади. ҚД касаллиги билан оғриган беморлар, контрацептик воситаларни орал ёки парентерал усулда қабул қилувчи, 40 ёшдан ошган ва кўп туғувчи аёллар, метеоризм ва семизлиги бор инсонлар ЎТКга мойил бўлишади [16].

ЎТК билан касалланган кўпчилик беморларда липидпероксидация жараёнлари активлиги ошиши кузатилган бўлиб, липидпероксидация жараёнлари эса қон зардобидаги липопротеидлар миқдорини бошқариши издан чиқиб МС билан касалланган беморларда холестеринли тошлар ҳосил бўлишига олиб келиши кузатилган [12].

ЎТК ва МС билан оғриган беморларнинг касалликни ривожланиши эрта босқичларида дислипидпротеидемия яъни гиперхиломикронемия, гипер- β -липопротеинемия, гипо- α -липопротеинемия ва гипертриглицеридемия билан тасвирланади. Бошқа бир илмий текширув ишларида ЎТКнинг турли босқичларида липидлар спектрининг биргаликда бузулишлари яъни гиперхолестеринемия, триглицерид, паст зичликли липопротеид миқдорининг ошиши ва гипо- α -липопротеинемия бўлиши аниқланган [1, 13, 21].

Гепатоцитлар мембранасида кам зичликли липопротеинлар рецепторлари функциясининг пасайиши ёки сонини камайишидан холестеринни жигардан чиқарилиш транспортировкасини бузулиши ҳам ЎТК ва МС ривожланишининг бир сабаби бўлиши мумкин деб қаралади. Бундан ташқари холестеринни оксидланиш даражаси пастлигидан ҳам гиперхолестеринемияга сабабчи бўлиши бир қанча илмий адабиётларда келтирилган. Кўпчилик соҳа мутахассислари ЎТК ва МС биргаликда келганида липидлар метаболизми бузилишларини яъни қон зардобида умумий холестерин миқдорининг баланд бўлиши ҳамда ўт суюқлигининг холестеринга тўйингалигини аниқлаганлар [21].

Бир қатор манбаларда ЎТК ва МС биргаликда учрашида гиперлептинемия ҳамда гипoadипонектинемия билан боғлиқлиги, ортиқча тана вазнига эга аҳоли орасида инсулинорезистентлик ва ЎТК ривожланиши қон зардобидаги лептин даражаси билан ўзаро боғлиқ эканлиги аниқланган. Олиб борилган айрим тадқиқотларда лептин холестеринни эрта кристаллизацияси ва ўт пуфагида тошлар ҳосил бўлиши аниқланган, аммо бошқа тамондан лептин липидларнинг ўт суюқлигига ажралишини ва холестеринга тўйинишини камайтиради, лептин ўт суюқлигининг гидрофоблигига таъсир қилмасдан гидрокси-метил-глутарил-Ко-А-редуктаза фаоллигини камайтириб, жигарда холестерин тўпланишини олдини олади ва қон зардобидаги юқори зичликли липопротеин миқдорини камайтириши аниқланган [34].

ЎТК ҳосил бўлишининг умумий белгиларидан бири бу семизликдир. Ортиқча тана вазнига эга бўлган аҳоли ўт суюқлигида холестерин миқдори ўт кислотаси ва фосфолипидларга нисбатан баландлигидан ўт суюқлигининг литогенлик индекси юқорироқ бўлади, бу эса холестериннинг эрта кристаллизацияси ва ўт тошларининг ҳосил бўлишига олиб келади [25].

Асосий ўринда ўт қоғида тош ҳосил бўлиши, жигарда липид алмашинувининг бузилиши орқали холестерин ажралиши ошади ва сафро суюқлигида холестерин моногидрат кристалларидан чўкма пайдо бўлади. Функционал жihatдан ўзгарган гепатоцитларнинг метаболик бузулишлар шароитида холестерин миқдори ошиши билан нотўлиқ ўт мицелласи синтезланади ва фосфолипид миқдори камаяди, бу эса ўт суюқлигининг литогенлигини оширади. Ўт қоғидаги холестеринга тўйинган ўт суюқлиги ўз навбатида ўт қоғи деворидаги муцин ажралишини кўпайтиради ва натижада ўт суюқлиги микролитларининг агрегацияси ошади. Кўпчилик илмий изланишларда ЎТК, МС билан биргаликда келганида қон зардобида айниқса, нуклеация пайтида инсулин миқдори юқори даражада бўлади [32, 64].

Охири пайтдаги экспериментал изланишлар ва клиник кузатувлар шуни кўрсатадики, семизликда, ўт суюқлигида доимо холестериннинг юқори миқдорида бўлиши ўт қоғи деворида ёғли инфилтрацияси пайдо бўлади (холецистостеатоз) [39, 65].

О.В.Гаус ва В.А.Ахмедовларнинг илмий изланишларида, МС белгилари бор аҳоли орасида ЎТК пайдо бўлиш эҳтимоллиги юқори эканлигини билдирганлар. Ўт қоғида тош ҳосил бўлиш даражасини ёш, семизлик даражаси, биохимик қон таҳлиллардан гамма-глутамил-транспептидаза (ГГТП) ва иммунологик параметрлардан матрикс металлопротеиназа-9 (ММП-9), тўқима ингибитори матрикс металлопротеиназа-1 (ТИМП)ларнинг миқдори юқори бўлиши билан боғлайди [17].

МСнинг ривожланиш сабабларидан бири бу ташқи омил яъни ёғли озиқ-овқат маҳсулотларини кўплаб истеъмол қилишдир. Инсон танасида кўплаб ёғ массаларининг тўпланиши кўпроқ тўйинган ёғ кислоталарини ўз ичига оладиган хайвон ёғ маҳсулотларини

истеъмол қилиши билан боғлиқлиги кўплаб кузатилган. Организмга меъеридан ортиқча қабул қилинган ёғлар миқдорининг сарфланишидан ошиб кетадиган бўлса тўйинган ёғ кислоталари хужайра мембранасидаги фосфолипидлар структурасининг ўзгаришига ҳамда инсулин сигналининг хужайрага ўтказилишини бошқарувчи генлар экспрессиясининг бузилишига олиб келиши аниқланган. Бундан ташқари ёғлар калория жиҳатидан оқсил ва углеводларга нисбатан юқори туради яъни 1 грамм ёғда 9 ккал, 1 грам оқсил ҳамда углеводларда эса 4 ккалдан [2, 36].

МС ва унинг компонентлари инсонлар хаёт сифатининг ёмонлашувига, эрта ногиронликга ҳамда муддатдан олдин ўлимга олиб келишини тиббий амалиётимиз давомида кўплаб кузатмоқдамиз ва бу жараёнлар бир қанча илмий адабиётларда ҳам батафсил ёритилиб берилган. МС кузатилган беморларда юрак қон томир патологияларидан ЮИК, ИМ, БМҚАЎБ, АГ ҳамда гепатобиллиар патологиялардан ЎТК ва биллиар гепатит (биллиар цирроз) каби қўшимча касалликлар ривожланиш хавфи 2,5 баробарга ортиши аниқланган [37].

МС висцерал ёғ массасининг кўпайиши, периферик тўқималарнинг инсулин ва гиперинсулинемияга сезгирлигининг пасайиши билан тасвирланиб, бунинг натижасида липид, углевод ва пурин алмашинувининг бузилишларини келтириб чиқариши билан баҳоланади.

МСнинг илк асосий белгилардан бири бу марказий типдаги семизликдир (абдоминал семизлик ёки висцерал семизлик). Эркаларда бел айланаси 80 смдан ва аёлларда 94 смдан юқори бўлса висцерал семизлик ташхисини қўйиш мумкин. Қўшимча белгилардан АҚБ нинг баланд бўлиши ($\geq 140/90$ мм см.ус.), қондаги триглицерид миқдорининг баландлиги ($\geq 1,7$ ммоль/л), қондаги ХС юқори зичликли липопротеид (ЮЗЛП) миқдорининг камайиши (эркаларда $<1,0$ ммоль/л; аёлларда $<1,2$ ммоль/л) [39].

МС патогенезида 3 хил механизм ажралиб туради. Булар висцерал семириш, ҚД ва гипертония бўлиб (ўзаро бир бири билан боғлиқ ҳолда) ҳар қандай метаболик ҳамда гемодинамик жараёнларни патологик ўзгаришларига олиб келиши кузатилган. Семизлик билан боғлиқ бўлган гиперинсулинемия ва бошқа метаболик касалликлар танадаги маълум даражада тарқалганлиги билан кузатилиши аниқланган. Масалан, висцерал семизликда организмдаги ортиқча ёғлар мезентерия ва катта чарвида йиғилади. Ушбу тур семизликда 2 тип ҚД ва юрак қон томир патологиялари ривожланиш эҳтимоллигини оширади. Висцерал ёғ тўқималари (тери ости ёғ тўқимасидан фарқли равишда) кучли ривожланган иннервация ва капиллярларга бой бўлиб бевосита портал тизими билан алоқада бўлади. Ёғ хужайраларда (адипоцитлар) триглицеридлар (ТГ) парчаланаяди ва эркин ёғ кислотаси (ЭЁК) ҳосил бўлади кейинчалик улар тўғридан-тўғри жигар портал венасига ўтади. Жигарда ЭЁКларнинг миқдори ошиши гликолиз, гликогенез ва кребс цикли ферментларини фаоллигини сусайтиради ҳамда жигарда глюконеогенезнинг кучайишига олиб келади. Жигарда ЭЁКлари миқдорининг ошиши инсулинни гепатоцит рецепторлари билан боғланишини пасайишига олиб келади ва бу эса инсулинрезистентликни ривожланиш механизми ҳисобланади. Жигарда ЭЁКларнинг кўпайиши жуда кичик зичликли липопротеидлар (ЖКЗЛП) синтезини фаоллаштиради. ЖКЗЛП лар ТГ лардан иборат бўлиб, қонда ТГ миқдорининг ошиши гиперлипидемия ва инсулинрезистентликни кучайишига олиб келади. Шундай қилиб инсулинрезистентликнинг ривожланиши организм умумий тана вазнига эмас, балки, висцерал ёғлар миқдорига боғлиқ бўлиб, асосий ўринда ЭЁК ҳисобланади. Бундай ҳолларда инсулинрезистентлик висцерал семизликдан кейин ривожланиши аниқланган. Шу билан биргаликда, висцерал семизлик (инсулинрезистентликнинг дастлабки аломати) иккиламчи бўлиб, инсулинрезистентлик ва гиперинсулинемия натижасида ҳам пайдо бўлиши мумкин. Гиперинсулинемия ҳамда инсулинрезистентлик биргаликда ёғларнинг тўпланишига, адипоцитларда глюкоза ва ёғларнинг чўкишига замин яратади. Бошқа томондан гиперинсулинемия ёғларнинг парчаланиш жараёнларни издан чиқариб семизликнинг кучайишига олиб келади. Юқоридагилардан ташқари гиперинсулинемия гипоталамус марказларига таъсир қилиб гиперфагияга олиб келади ва натижада семизлик янада кучли ривожлана боради [10, 13, 35, 45, 66].

ЎТК ва МС касаллиги ривожланишида липидлар алмашинуви бузилиши муҳим аҳамият касб этади. Жигарда липидлар (холестерин (ХС), фосфолипидлар (ФЛ), триглицеридлар (ТГ)) ва липопротеинлар (ЛП) метаболизмга учрайди. Липидлар сувда еримайди, липопротеинлар гидрофоб ҳисобланади ва сирти гидрофил бўлганлиги учун қон плазмасига ўтиши аниқланган. Холестериндан ўт кислотаси, стероид гормонлар ва Д витамини ҳосил бўлади. Эндоген ва экзоген холестеринлар фарқланади. Эндоген холестерин кўп ҳолларда жигарда ҳосил бўлади ва умумий холестериннинг 2/3 қисмини ташкил қилади, экзоген холестерин эса овқат билан ташқи муҳитдан организмга киради ва умумий холестериннинг 1/3 қисмини ташкил қилади. Экзоген холестерин ёғли мицелла бир қисми сифатида ичакда сўрилади. Мицеллалар ингичка ичак эпителий хужайралардан сўрилади ва холестерин гепатоцитларга етиб бориб ўт суюқлиги билан чиқарилади. Эндоген холестерин жигар хужайралардаги ва ичак шиллик қаватидаги ацетил-КоА дан ҳосил бўлади. Жигар хужайралардан холестерин, холестерин эфери, ўт кислотаси ва эркин холестерин кўринишида ҳосил бўлади. Холестерин ажралиши ва ҳосил бўлиш жараёни мувозанатининг бузилишидан ЎТК келиб чиқади [9, 18, 21, 46, 47, 54].

Ўт кислотаси энтерогепатик циркуляция натижасида жигарга келгач, холестериннинг оксидланишида иштирок қиладиган жигар ферменти ингибитори сифатида таъсир қилади. Шунинг учун ўт кислотасининг нажас билан чиқиши кўпайса, холестериннинг оксидланишига ва организмдаги миқдори камайиши олиб келади. [24].

Фосфолипидлар ҳам худди холестерин каби хужайра мембранаси таркиби ҳисобланади ва организмдаги барча тўқималарда учрайди. Фосфолипидлар қон плазмасининг ва хужайра мембранасининг асосий қисми фосфатидилхолин (лецитин) сифатида ифодаланиб ўт пуфагининг яллиғланиш жараёнида асосий рол ўйнаши мумкин. Фосфолипидлар ўт суюқлигига аввало холестерин билан биргаликда фосфолипид-холестерин кўринишида, кейинчалик холестеринга тўйинган мицелл ва охирида кристаллар ҳосил бўлади [22, 28, 48].

Липопротеинлар – оксиллар ҳисобланиб холестерин, триглицерид ва бошқа малекулаларни етказиб беришда муҳим аҳамият касб этади. Липопротеин таркибида холестерин, триглецирид, фосфолипид ва аполипидлар мавжуд. Липопротеинлар ички қисми (ядроси) гидрофоб ҳисобланиб таркиби холестерин ва триглециридан иборат. Ташқи қисми эса гидрофил бўлиб таркибида фосфолипид, эркин холестерин ва аполипидлардан иборат. Аполипидлар липидлар алмашинувида яъни етказиб бериш ва олиб кетишда, холестерин ва триглециридларни эритишда иштирок қилади [32, 38].

МСнинг келиб чиқишида генетик мойиллик асосий хавф омиллардан бири ҳисобланади. Бир қанча илмий адабиётларда 19 хромосомада жойлашган инсулин рецепторлари генининг 50 дан ортиқ мутациялари тасвирланган. МСнинг кўринишларидан бўлган семизлик ва қандли диабет касаллиги бор беморлар оилаларида ҳамда авлодларида ҳам шу касалликлар учраш ҳолатлари кўпайиб учраган [23, 33, 56, 68].

ЎТК ва МС синтропиясининг этиологик омиллари атроф муҳит ва генетик бўлиши аниқланган. ЎТК ва МС ривожланишида кўпчилик тадқиқотчилар липидлар метаболизи бузилишини илгари сурадилар. Қон зардобиддаги липидлар, уларнинг метаболизи ирсият билан боғлиқлиги кўпчилик илмий адабиётларда ўз исботини топган бўлиб юқори зичликли липопротеидлар 40-60%, паст зичликли липопротеидлар 40-50%, триглицеридлар эса 35-48% ҳолларда генлар полиморфизми орқали бузулиши аниқланган [20, 26, 29, 57, 67].

Инсонлар популяциясининг 25%ида холестерин транспортировкасини бошқарувчи ABCG8 генининг умумий мутациялари учраб, бу ҳолатда ЎТК ва МС ривожланишининг асосий омиллардан бири эканлиги аниқланган. Бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ABGG8 19Н литогенлик вариантыни ташувчи ген бўлиб, қон зардобидда стерол миқдори камайиши ва холестериннинг ошиши билан унинг сўрилиши камайиши ҳамда биосинтезининг фаоллашуви билан намоён бўлади. Бу жараён клиник амалиёт жиҳатидан жуда аҳамиятли бўлиб даволаш профилактика ишларида HMG-Co-A редуктаза ингибиторлари қон зардобидда холестерин миқдорини камайтиришда самарали ҳисобланиши аниқланган [40, 49, 50, 60, 61].

ЎТК ва МСнинг биргаликда келишида бир канча генлар полиморфизми ва уларнинг бир бири билан боғлиқ холда келиши аҳамиятли бўлиб, аполипопротеин Е ва G5 ҳамда G8 АТФ билан боғловчи кассетларни кодловчи генлар полиморфизми муҳим омиллардан ҳисобланиши бир қатор тадқиқотларда ўз исботини топган. МСнинг мавжудлиги ЎТКни келиб чиқишида муҳим омил бўлиб ёки тескари холат ЎТКнинг бўлиши МС келиб чиқишида аҳамиятли бўлиб, генетик жиҳатдан бир бири билан боғланганлиги аниқланган [11, 20, 40, 58, 59].

Маълумки, ўт қопада тош ҳосил бўлиши яъни ЎТК келиб чиқишида холестерин эрта кристаллизацияси, ўт суюқлигининг холестеринга тўйиниши, холестериннинг ўт қопа деворида ва ўт қопада бўшлиғида йиғилиб қолиши, холестерин транспортида аҳамиятга эга бўлаган оксиллар алмашинувининг бузулиши, ўт қопа моторикасининг бузулишидан (дискенезия) ўт суюқлиги димланиши (холестаза), ўт қопа ва ўт йўллари яллиғланишидан шиллик гиперсекрецияси, дислипидемия ва генетик мойиллик муҳим аҳамиятга эга ҳисобланади [8, 62].

Кўпчилик олимларнинг аниқлашича ЎТК келиб чиқишида генетик тамойиллар хавф омили ҳисобланади. Илмий тадқиқотлар шуни кўрсатадики, ЎТК билан оғриган беморларнинг қариндошларида 5 баробар кўпроқ холелитиаз касаллиги аниқланади, монозиготали эгизакларда 12% га ва дизиготали эгизакларда 6% га хавф ортади [14].

Л.М.Стинтон маълумотларида ЎТК ривожланиши бир неча генларнинг ўзаро мураккаб таъсири ва атроф муҳит омили билан боғлиқлиги келтирилган. Бир неча йил олдин олимлар ЎТК ривожланишида иштирок қиладиган жигар липидларини бошқарувчи, холестерин метобализмида иштирок қилувчи липопротеин рецепторлари бузулиши, сафро тузлари ёки фосфатидилхолин ташувчилари, липид ва сафро тузларини тартибга солувчи омиллар, ўт пуфагининг мотор тизимига таъсир қилувчи холецистокинин ва унинг рецепторлари оксилларини кодловчи бир неча синфларга бирлаштирилган 55 га яқин генни аниқладилар.

ЎТК ривожланишида иштирок қилувчи генлар асосан 3, 4, 9 ва 11 хромосомаларда жойлашган деб тахмин қилинади. Аполипопротеин Е (АПОЕ) ва В (АПОВ), холестерин транспортировкасида иштирок қилувчи оксил гени (СЕТР), холестерин 7- α -гидроксилаза, холецистокинин рецепторлари (ССКАР) ва паст малекулали липопротеин рецепторлари (LDLR) генлари алоҳида ўрни аниқланган [23, 40, 63].

1990 йилларга келиб ЎТК билан боғлиқ генларни аниқлаш учун илмий изланишлар натижасида ABCG5 ва G8 каби холестерин алмашинувида иштирок этувчи генлар аниқланган [23, 60].

ЎТКда ўт кислотаси ва холестерин мувозанатини, метаболизмини бузилишида муҳим аҳамият касб қиладиган генлар полиморфизминини аниқлашда катта миқдорда молекуляр-генетик ишлар олиб борилган. Баъзи муаллифлар ўт қопада тош ҳосил бўлишида яллиғланиш жараёнлари ҳам генлар полиморфизми билан боғлиқлигини таъкидлаб ўтишган [29].

Ягона ген дефекти ва мутацияси натижасида холелитиаз касаллиги келиб чиқишини Pullinger C.R. et al. (2002) аниқлаган. У гомозиготали беморларда холестерин-7 α -гидроксилаза (CYP7A1) етишмаслигидан гипертриглециридемия ва гиперхолестеринемия бўлишини холелитиаз касаллигининг патогенетик асоси деб илгари сурган.

Rosmorduc O. et al. (2003) изланишларида эса ABCB-4 гени таъсирида билиар сладж, ўт пуфагида холестеринли тошлар ҳосил бўлиши билан тошли холецистит касаллиги туфайли холецистэктомия бўлган беморларда яна қайта жигар ичи холестази ва холелитиаз касаллиги билан оғришини кузатган. Холестеринли ўт тошлари ҳосил бўлиши патофизиологик асосида ABCB-4 гени бузилиши ётади, лекин кўпгина изланишларида сичқонлар популяциясида бу ген аниқланмаган.

Lammert F. ва Sauerbruch T. (2005) аниқлашича инсон организмда АПО-В, АПО-Е, ABCB-11, ABCB-4, СССКАР, СЕТР, CFTR каби генлар мавжуд бўлиб, уларнинг ҳар бири холестерин, ўт кислотаси, липопротеин ва тузларнинг синтези ва транспортовкасини таъминлашда маъсул ҳисобланадилар.

Lancellotti S. et al., (2005) изланишларида Apo-B гени мутациясидан оилавий гепобеталилипопротеинемия натижасида ўт суюқлигида холестеринли тошлар ҳосил бўлиши билдирилган.

Ўт суюқлигида тош ҳосил бўлиш ва ЎТК касаллиги келиб чиқиши механизмини Finzi L. et al. (2006) яллиғланиш жараёнлари ва муцин ишлаб чиқишини ошиши билан боғлайди. Унинг ишларида ўт қоши шиллиқ қаватларида эрта яллиғланишидан (шиллик қавати нейтрофил инфильтрацияси) муцин геллари тўпланади ва кристаллар кейинчалик тош ҳосил бўлади (сичқонларда ўрганган). Шу билан биргаликда муаллиф ўт тош касаллигида MUC5AC ва MUC2 генлари ўзгариши натижасида муцин ишлаб чиқариши ошишини, EGF-R (эпидермал ўсиш омили рецепторлари) воситасида TNF α синтезининг асосий ўрин эгаллашини айтиб ўтган. Ўт пуфаги эпителий тўқимаси In vitro текширилганда муцин ишлаб чиқариши TNF α таъсиридан эканлиги кўрилган. Изланишлардан MUC5AC гени ўзгаришидан муциннинг ўт пуфаги бўшлиғи ва шиллик қават бурмаларда тўпланиши, MUC2 гени эса жигар ичи холелитиазга жавобгарлигини аниқлашган.

Ю.П.Лисицининг (2002) фикрича инсон соғлиги 50-55% холларда яшаш шароити ва турмуш тарзига, 20-25% холларда атроф муҳитига, 15-20% холларда генетик омилга ва 10-15% холларда соғлиқни сақлаш тизимига боғлиқ экан.

ЎТК ва МС билан касалланган инсонлар геномини ўрганиш ва бу коморбид патологияларни тубдан ўрганиш ҳамда касалликнинг ривожланишини башорат қилиш келажакда бу касалликлар синтропиясининг бирламчи профилактикасини олиб боришда муҳим омил ҳисобланади. Маълум ҳудудда яшовчи аҳолининг ўртача умр кўриш давомийлигининг камайишига олиб келувчи касалликлардан бўлган ЎТК ва МС ривожланишининг келиб чиқиш сабабларини, эрта ташхислаш усулларни яратиш ҳозирги кундаги муҳим йўналишлардан бири ҳисобланади.

Хулосалар:

1. Демак, ЎТК ва МС синтропиясини клинко-этиопатогенетик ривожланиш механизмлари жуда кўплаб ўрганилганига қарамадан ҳозирги давргача баҳсли ва мунозаралигича қолмоқда. Шунинг учун ҳам янада чуқурроқ ва молекуляр даражада ўрганиш бугунги кундаги тиббиётнинг долзарб вазифаларидан бири ҳисобланади.

2. ЎТК ва МС нозологик синтропияси сўнги пайтларда дунё аҳолиси орасида тарқалиш частотаси жуда тезлиги ва айниқса ёшариш кузатилаётганини ҳисобга олиб, профилактик чора тадбирлар режасини ишлаб чиқиш нафақат амалий ва назарий, балки, жуда катта тиббий-ижтимоий аҳамият ҳам касб этади.

3. ЎТК ва МС нозологик синтропиясини умумий диагностика мезонларини ишлаб чиқиш ҳамда бу тоифадаги аҳолига индивидуал тиббий хизмат кўрсатиш асосий муаммолардан бири ҳисобланади.

4. ЎТК ва МС синтропияси 40-60 ёшдаги аҳоли орасида кенг тарқалганлиги, жуда хавфли асоратларнинг кўплигини ҳисобга олиб, қўшимча ёндош касалликларини вақтида ва тўғри ташхислаб, аниқ стандартлар асосида даво чораларини кўриш замонавий тиббиётнинг асосий вазифалари бўлиши керак.

Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Абдуллозода С.М. Некоторые аспекты эпидемиологии и этиопатогенеза метаболического синдрома. // Вестник Авиценны 2020; 22(4): 580-585.
2. Азизова Ф.Л., Маливская Л.П. Особенности питания женщин при избыточной массе тела и ожирении. // Вестник ТМА 2019; 3: 58-70.
3. Алиева А.В., Исмаилов С.И., Рахимова Г.Н. Факторы риска развития нарушений углеводного обмена в узбекской популяции. // Вестник ТМА Спец. Выпуск. 2019: 73-78.
4. Алимов А.В., Хайдарова Ф.А., Бердыкулова Д.М., Алимова Н.У., Садиқова А.С., Юлдашева Ф.З. Сахарный диабет в Республике Узбекистан: распространенность,

- заболеваемость по данным статистических отчётов за последние 10 лет. Вестник ТМА Спец. Выпуск. 2019: 8-12.
5. Алиханова Н.М., Акбаров З.С., Рябоштан А.В. Разработка способа оценки качества лечебно-профилактической помощи больным сахарным диабетом. Вестник ТМА Спец. Выпуск. 2019: 17-20.
 6. Аметов А.С., Пашкова Е.Ю., Рамазанова З.Д., Дарсигова М.Н. Ожирение как неинфекционная эпидемия XXI века. Современные представления о патогенезе, рисках и подходах к фармакотерапии. ЭНДОКРИНОЛОГИЯ: новости, мнения, обучение. 2019; 8(2): 56-60.
 7. Анваржонов Д., Шамансурова З.М., Исмаилов С.И., Акбаров З.С., Саатов Т.С. Адипонектин: роль в развитии ожирения и диабета. Вестник ТМА Спец. Выпуск. 2019: 88-92.
 8. Батулин А.К., Сорокина Е.Ю., Погожева А.В., Пескова Е.В., Макурина О.Н., Тутельян В.А. Изучение региональных особенностей полиморфизма rs9939609 гена FTO и Trp64Arg гена ADRB3 у населения Российской Федерации. Вопросы питания. 2014; 2: 35-41.
 9. Беляева О.Д. Метаболический синдром у больных абдоминальным ожирением: клинические и молекулярно-генетические аспекты.: автореф. дис. ... докт. мед. наук. 2011.
 10. Берсенёва О. А., Агеева Е. С. Особенности этиопатогенеза метаболического синдрома. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины, 2019; 9(2): 52-55.
 11. Бородина С.В., Гаппарова К.М., Зайнудинов З.М., Григорьян О.Н. Генетические предикторы развития ожирения. Ожирение и метаболизм. 2016;13(2): 7-13
 12. Быков М.И., Порханов В.А., Быков И.М. Определение литогенности желчи у больных с рецидивным и резидуальным холедохолитиазом путем интегральной оценки выраженности дисхолии. // Инновационная медицина Кубани, 2017; 4(8): 29-35.
 13. Васильева Л.Б., Артемьева М.С. Влияние ожирения, нарушения углеводного обмена и бариатрической хирургии на уровни мРНК адипонектина и лептина в различных депо жировой ткани. Артериальная Гипертензия / Arterial Hypertension 2019; 25(5): 68-76.
 14. Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А. Желчнокаменная болезнь: эпидемиология, факторы риска, особенности клинического течения, профилактика. Архивъ внутренней медицины, 2016; 3(29): 30-35.
 15. Вахрушев Я.М., Хохлачева Н.А., Мосеева М.В., Глазырина Н.Н., Быстрова А.В. Значение морфометрического исследования желчи в ранней диагностике желчного камнеобразования. The Russian Archives of Internal Medicine, 2018; 6: 458-463
 16. Вороник Ю.Н., Мацюк Я.Р. Холестаз беременных: этиопатогенез, лечение и прогноз (ОБЗОР). Вестник Смоленской государственной медицинской академии, 2018; 17(3): 75-79.
 17. Гаус О. В., Ахмедов В. А. Патогенетические особенности поражения органов гепатобилиарной системы у больных метаболическим синдромом // Казанский медицинский журнал. 2014; 1: 70-74.
 18. Григорьева И. Н. Желчнокаменная болезнь: еще один компонент метаболического синдрома? Медицинский совет, 2012; 9: 92-93.
 19. Григорьева И.Н., Рагино Ю.И., Шахтшнейдер Е.В. Желчнокаменная болезнь: результаты собственных 20-летних исследований (часть 1: Эпидемиология, липиды крови и желчи, Полиморфизм апополипротеина Е). Дневник казанской медицинской школы. 2016; 2 (XII): 18-23.
 20. Зубкова Н.А., Гюева О.А., Петров В.М., Васильев Е.В., Тимофеев А.В., Аbruкова А.В., Тюльпаков А.Н. Наследственный вариант сахарного диабета, обусловленного дефектом гена *рах4 (mody9)*, – первое описание в России. Сахарный диабет. 2017; 20(5): 384-387.
 21. Ирискулов Б.У., Абилов П.М., Норбоева С.А., Мусаев Х.А., Уринов А.М. Современное состояние проблемы перекисного окисления липидов. Вестник ТМА 2019; 1: 21-24.
 22. Исмаилов У.С. Патогенетическое обоснование хирургической коррекции литогенности желчи: автореф. дис. ... докт. мед. наук. 2004: 14-16.

23. Ковтун О.П., Устюжанина М.А. Полиморфизм генов PPAR α (P12A), APOA1 (G75A) и APOE (C112A и A158C) у детей с ожирением и артериальной гипертензией: исследование «случай–контроль». Вопросы современной педиатрии, 2018; 17(4): 307-313.
24. Котрова А.Д., Саладин К.А., Шишкин А.Н. Микробиота кишечника и энтерогепатическая циркуляция желчных кислот. XV Конференция посвящена Будущему России. 2019: 553-559.
25. Маскин С. С., Гольбрайх В. А., Климович И. Н., Дербенцева Т. В., Пароваткин М. И. Историческое значение первой лапароскопической холецистэктомии в России для лечения пациентов с морбидным ожирением. Хирургия Главный врач, 2021; 1(76): 15-19.
26. Натальский А.А., Тарасенко С.В., Никифоров А.А., Зайцев О.В., Песков О.Д. Роль полиморфизма генов биотрансформации ксенобиотиков, TNF- α и IL-4 в развитии механической желтухи. // РЖГГК он-лайн – www.gastro-j.ru. 2015; 4: 23-28.
27. Нурдинова Г. У., Авезова Г. С., Бердиева Д. Б., Шеркузиева Г. Ф. Эпидемиология сахарного диабета. // ЖУРНАЛ International scientific review. 2016: 8-10.
28. Осадчук М.А., Миронова Е.Д., Балашов Д.В., Осадчук М.М. Течение желчнокаменной болезни у лиц с метаболическими нарушениями. Consilium Medicum. 2019. 21(8): 71-77.
29. Сагдатова А.А. Распространенность, клинико-генетические особенности желчнокаменной болезни в республике Башкортостан.: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 2018.
30. Свистунов А.А., Осадчук М.А., Киреева Н.В., Осадчук А.М. Желчнокаменная болезнь как клинический маркер метаболического синдрома. Ожирение и метаболизм. 2018;15(3): 3-8 doi: 10.14341/ОМЕТ9553
31. Селезнева Э. Я., Быстровская Е. В., Орлова Ю. Н. и др. Алгоритм диагностики и лечения желчнокаменной болезни. Русский медицинский журнал. 2015; 13: 730–737.
32. Соловьева А.В. Комплексная клинико-функциональная характеристика метаболического синдрома с учетом выраженности локальных жировых депо.: автореф. дис. ... докт. мед. наук. 2017.
33. Тошева Х., Кайимова Д.И. Роль наследственных факторов в развитии метаболического синдрома. Электронный научный журнал «Биология и интегративная медицина», 2017; 1: 137-145.
34. Улугбекова Г. Ж., Саттибаев И. И., Косимов З. О., Махмудова К. А. Изменения содержания в крови глюкозы, холестерина, с-пептида при метаболическом синдроме. // Медицина и Фармакология май, 2019; 3: 53-58.
35. Успенский Ю. П., Иванов С. В., Вовк А. В., Кошечев А. В., Ганбарова Х. И. Желчнокаменная болезнь и метаболический синдром: до и после холецистэктомии. // Лечащий врач 2019; 8: 32-35
36. Устюжанина М.А. Клинические и молекулярно-генетические особенности формирования метаболических нарушений у детей с ожирением и артериальной гипертензией.: автореф. дис. ... канд мед наук. 2018.
37. Хорлампенко А.А., Каретникова В.Н., Кочергина А.М., Игнатова Ю.С., Белик Е.В., Груздева О.В., Брель Н.К., Коков А.Н., Барбараш О.Л. Индекс висцерального ожирения у пациентов с ишемической болезнью сердца, ожирением и сахарным диабетом 2 типа. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(3): 172-178.
38. Хохлачева Н.А., Косарева Т.С., Лукашевич А.П. Новые подходы в изучении распространенности желчнокаменной болезни. Архивь внутренней медицины, 2020; 4: 281-286.
39. Черетаев И. В., Никольская В. А., Чайка А. В. Изменение белкового и липидного метаболизма при желчнокаменной болезни. Биология, химия. 2015; 1 (67); 2: 191–206.
40. Черкашина О.В. Анализ ассоциаций генов-кандидатов интерлейкинов с развитием хронического калькулезного холецистита.: автореф. дис. ... канд. биол. наук. 2015;
41. Шарафетдинов Х.Х., Плотникова О.А. Ожирение как глобальный вызов XXI века: лечебное питание, профилактика и терапия. Вопросы питания. 2020. 89(4): 160-164.

42. Шарофова М.У., Сагдиева Ш.С., Юсуфи С.Д. Сахарный диабет: современное состояние вопроса (часть 2). Вестник Авиценны 2019; 21(4): 662-665.
43. Ali O. Genetics of type 2 diabetes. World J. Diabetes. 2013; 4(4): 114-23.
44. Ascencio-Montiel I.D.J. et al. Characterization of large copy number variation in Mexican type 2 diabetes subjects. Sci. Rep. 2017; 7(1): 1-7.
45. Asselbergs F.W. et al. Large-scale gene-centric meta-analysis across 32 studies identifies multiple lipid loci. Am. J. Hum. Genet., 2012; 91(5) 823-838.
46. Asselbergs F.W., Lovering R.C., Drenos F. Progress in genetic association studies of plasma lipids // Curr. Opin. Lipidol. 2013; 24(2) 123-128.
47. Ata N., Kucukazman M., Yavuz B. et al. The metabolic syndrome is associated with complicated gallstone disease // Can. J. Gastroenterol., 2011; 25 (5): 274-276.
48. Blattmann P. et al. RNAi-Based Functional Profiling of Loci from Blood Lipid Genome-Wide Association Studies Identifies Genes with Cholesterol-Regulatory Function // PLoS Genet. 2013; 9(2).
49. Brighton C. A., Rievaj J., Kuhre R. E. et al. Bile acids trigger GLP-1 release predominantly by accessing basolaterally located G protein coupled bile acid receptors. Endocrinology. 2015; 156: 3961-3970.
50. Buch S., Schafmayer C., Völzke H. et al. A genome-wide association scan identifies the hepatic cholesterol transporter ABCG8 as a susceptibility factor for human gallstone disease. // Nat. Genet. 2007; 39: 995-999.
51. Chen L. Y., Qiao Q. H., Zhang S. C. et al. Metabolic syndrome and gallstone disease // World J. Gastroenterol. 2012; 18: 4215-4220.
52. Chen Y., Wu S., Tian Y. Cholecystectomy as a risk factor of metabolic syndrome: from epidemiologic clues to biochemical mechanisms. Lab. Invest. 2018; 98(1): 7-14.
53. Di Ciaula A., Garruti G., Wang D. Q., Portincasa P. Cholecystectomy and risk of metabolic syndrome // Eur. J. Intern. Med. 2018; 53: 3-11.
54. Feher Turkovic L., Pizent A., Dodig S. et al. FABP 2 gene polymorphism and metabolic syndrome in elderly people of Croatian descent. // Biochemia Medica. 2012; 22 (2): 217-24.
55. Garruti G., Wang D. Q., Di Ciaula A., Portincasa P. Cholecystectomy: a way forward and back to metabolic syndrome? // Lab. Invest. 2018. Vol. 98 (1): 4-6.
56. Larifla L., Rambhojan C., Joannes M.-O. et al. Gene Polymorphisms of FABP2, ADIPOQ and ANP and Risk of Hypertriglyceridemia and Metabolic Syndrome in Afro-Caribbeans. // Palmer ND, ed. PLoS ONE. 2016. № 11 (9): e0163421.
57. Mehramiz M. et al. Interaction between a variant of CDKN2A/B-gene with lifestyle factors in determining dyslipidemia and estimated cardiovascular risk: A step toward personalized nutrition // Clin. Nutr. 2016; V. 1(37): 254-261.
58. Nakajima K. Low serum amylase and obesity, diabetes and metabolic syndrome: A novel interpretation // World J. Diabetes. 2016: (7 (6)): 112.
59. Qin L., Lv Y., Huang Q. Meta-analysis of association of common variants in the KCNJ11-ABCC8 region with type 2 diabetes. Genetics and Molecular Research. 2013. Vol. 12. № 3. P. 2990-3002
60. Renner O., Lütjohann D., Richter D. et al. Role of the ABCG8 19H risk allele in cholesterol absorption and gallstone disease. BMC Gastroenterology. – 2013. – Vol. 13. – P. 30.
61. Riancho J.A. et al. Association of ACACB polymorphisms with obesity and diabetes // Mol. Genet. Metab., 2011; 104(4): 670-676.
62. Rivera N. V et al. Assessment of the 9p21.3 locus in severity of coronary artery disease in the presence and absence of type 2 diabetes. // BMC Med. Genet. 2013: 14: 11.
63. Sánchez-Cuén J., Aguilar-Medina M., Arámbula-Meraz E. et al. ApoB-100, ApoE and CYP7A1 gene polymorphisms in Mexican patients with cholesterol gallstone disease. // World J. Gastroenterol. 2010; 16(37): 4685-4690.

64. Van Dijk A. H., de Reuver P. R., Besselink M. G. et al. Assessment of available evidence in the management of gallbladder and bile duct stones: a systematic review of international guidelines // *HPB (Oxford)*. 2017. Vol. 19 (4): 297–309.
65. Voight B.F. et al. Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: A mendelian randomisation study // *Lancet*. 2012; 380(9841): 572–580.
66. Wu Z. et al. Copy number variation of the Lipoprotein(a) (LPA) gene is associated with coronary artery disease in a southern Han Chinese population. // *Int. J. Clin. Exp. Med*. 2014; 7(10): 3669–3677.
67. Yi Gong., Leida Zhang., Ping Bie*, Huaizhi Wang. Roles of ApoB-100 Gene Polymorphisms and the Risks of Gallstones and Gallbladder Cancer: A Meta-Analysis. // *PLOS ONE*. www.plosone.org 1 2013; 8(4): e61456. P. 1-7.
68. Zhao W. et al. Copy number variations associated with obesity-related traits in African Americans: a joint analysis between GENOA and HyperGEN. *Obesity*. 2012; 20(12): 2431–7.


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

Хамза Рашидович ШОМУРОДОВ
Ишназар Бойназарович МУСТАФАКУЛОВ,
Худойберди Карабаевич КАРАБАЕВ,
Хушвакт Алишерович УМЕДОВ,
Ёкубжон Эркин угли ХУРСАНОВ,
Зилола Арамовна ДЖУРАЕВА,
Хусниддин Алишер угли ЖУМАНОВ,
Нумонжон Бурон угли ХАЙДАРОВ,
Акобир Фахриддинович ЭРГАШЕВ

Самаркандский государственный медицинский институт (ректор-проф.Ризаев Ж.А)
Самаркандский филиал РНЦЭМП (директор-т.ф.н.Янгиев Б.А)

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ

For citation: Kh.R. Shomurodov, I.B. Mustafakulov, E.E. Khursanov, Kh.K. Karabaev, Kh.A. Umedov, N.B. Khaidarov, Kh.A. Zhumanov, A.F. Ergashev, Z.A.Dzhuraeva EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF INJURIES OF THE PARENCHYMATIC ORGANS OF THE ABDOMINAL CAVITY IN COMBINED INJURY Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.494-499

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-72>

АННОТАЦИЯ

Проанализировано лечение и исходы 539 больных с закрытыми травмами органов брюшной полости за 2011 – 2021 гг. Многоэтапная хирургическая тактика «damage control» при изолированных и сочетанных тяжелых повреждениях печени является эффективным методом у нестабильных пострадавших с риском развития коагулопатии и полиорганной недостаточности. Необходимым компонентом на завершающем этапе хирургического вмешательства является интестинальная декомпрессия с целью проведения энтерального зондового питания для коррекции гиперметаболизма и профилактики вторичных системных осложнений, связанных с возникающей энтеральной недостаточности.

Ключевые слова: повреждение, паренхиматозные органы, брюшная полость, хирургическое лечение.

**Khamza Rashidovich SHOMURODOV,
Ishnazar Boynazarovich MUSTAFAKULOV,
Khudoyberdi Karabayevich KARABAEV,
Khushvaqt Alisherovich UMEDOV,
Yokubjon Erkin oqli KHURSANOV,
Zilola Aramovna DZHURAEVA,
Khusniddin Alisher oqli ZHUMANOV,**

Numon Buron ogli KHAIDAROV,
Akobir Fakhriddinovich ERGASHEV
Samarqand davlat tibbiyot instituti (rektor-prof. Rizaev J.A.)
RShTYIM Samarqand filiali (direktor - T.Ph. Yangiev B.A.)

QO'SHMA JAROHATLARDAGI QORIN BO'SHLIG'INING PARENXIMATIKA ORGANLARINING SHIKASTLANISHLARINI DAVOLASH BO'YICHA TAJRIBA

ANNOTATSIYA

2011 - 2021 yillarda qorin bo'shlig'i organlarining yopiq jarohati bilan kasallangan 539 bemorni davolash va natijalari tahlil qilindi. Jigarning izolyatsiya qilingan va birgalikda olib borilgan shikastlanishlarida ko'p bosqichli "zararni nazorat qilish" jarrohlik taktikasi koagulopatiya va ko'p sonli organlar etishmovchiligi xavfi bo'lgan beqaror bemorlarda samarali usuldir. Jarrohlik aralashuvining yakuniy bosqichida gipermetabolizmni to'g'irlash va paydo bo'layotgan ichak etishmovchiligi bilan bog'liq ikkilamchi tizimli asoratlarni oldini olish uchun enteral naychani oziqlantirishni o'tkazish uchun ichak dekompressiyasi zarur komponent hisoblanadi.

Kalit so'zlar: shikastlanish, parenximatoz organlar, qorin bo'shlig'i, jarrohlik davolash.

Khamza Rashidovich SHOMURODOV,
Ishnazar Boynazarovich MUSTAFAKULOV,
Khudoyberdi Karabayevich KARABAEV,
Khushvaqt Alisherovich UMEDOV,
Yokubjon Erkin ogli KHURSANOV,
Zilola Aramovna DZHURAEVA,
Khusniddin Alisher ogli ZHUMANOV,
Numon Buron ogli KHAIDAROV,
Akobir Fakhriddinovich ERGASHEV
Samarkand State Medical Institute (rector-prof. Rizaev Zh.A.)
Samarkand branch of the RSCMP (Director - T.Ph. Yangiev B.A.)

EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF INJURIES OF THE PARENCHYMATIC ORGANS OF THE ABDOMINAL CAVITY IN COMBINED INJURY

ANNOTATION

The treatment and outcomes of 539 patients with closed injuries of the abdominal organs in 2011 - 2021 were analyzed. Multi-stage "damage control" surgical tactics in isolated and combined severe liver injuries is an effective method in unstable patients with the risk of coagulopathy and multiple organ failure. A necessary component at the final stage of surgical intervention is intestinal decompression in order to conduct enteral tube feeding to correct hypermetabolism and prevent secondary systemic complications associated with emerging enteric insufficiency.

Key words: injury, parenchymal organs, abdominal cavity, surgical treatment.

Актуальность. Главной проблемой является диагностика и лечение сочетанной закрытой травмы живота, сопровождающейся шоком на фоне массивного внутрибрюшного кровотечения при повреждениях печени и селезёнки [Хаджибаев А.М. с соавт., 2011]. Госпитальная летальность при данном варианте патологии составляет от 17,3 до 72,7% [1.3.5.18].

Актуальность проблемы, как считают Панасюк А.И. с соавт. (2005), обусловлена продолжающимся ростом сочетанной травмы живота, при этом большое число осложнений (45,7-69,9%) и высокая летальность (16,2- 69,5%), по мнению авторов, связаны с отсутствием рациональной общепринятой хирургической тактики при повреждениях паренхиматозных

органов. [11,14,16,19].

При тупой травме живота повреждения печени встречаются от 10 до 17% [2,4,8,20,21]. Среди закрытых повреждений органов живота разрывы селезенки составляют 16-30% [6,7,12,13,15].

Цель: улучшить результаты лечения повреждения паренхиматозных органов при сочетанных травмах живота.

Материалы и методы. Мы проанализировали лечение и исходы 539 больных с закрытыми травмами органов брюшной полости за 2011 – 2021 гг. По механизму травмы пострадавшие распределились следующим образом: в 190 (35,3%) наблюдениях был нанесен удар в живот, в 205 (38,0%) – автодорожная травма, в 84 (15,6%) падение с высоты, в 60 (11,1%) – сдавление. По возрасту преобладали молодые люди: до 30 лет 355 пострадавших, от 31 до 50 лет – 137 и старше 51 года – 47.

Из 539 пострадавших 199 (36,9 %) поступили в состоянии в состоянии алкогольного опьянения. До 6 часов с момента травмы поступило 439 пострадавших, до 12 часов – 58, до 24 часов – 15, и позже 24 часов – 27 пострадавших. Наиболее часто при закрытой травме живота отмечалось повреждение паренхиматозных органов 131 (24,3%) в сочетании с повреждением кишечника (44), мочевого пузыря (15), почки (12). Обширные забрюшинные гематомы чаще наблюдались с повреждением грудной клетки, таза и позвоночника.

Результаты. Из 539 больных с закрытыми травмами живота оперировано 269 (49,9%). Из них у 131 (48,7%) с повреждениями печени и селезенки. По локализации повреждение по классификации Moore были: печени I степени у 9 человек, II степени – 18, III степени – у 25, IV степени – у 17 и V степени у 3 пострадавших. Разрывы селезенки диагностированы I степени – у 6 больных, II степени – у 15, III степени – у 26, IV степени – у 10 и V степени – у 2 больных.

Выраженность клинических проявлений при данной патологии полностью зависит от степени разрушения печени, величины кровопотери, развившегося шока и печеночно-почечного синдрома.

Особенностью ран печени является массивное кровотечение без склонности к самостоятельной остановке. Оно обусловлено двойным кровоснабжением печеночной ткани (из печеночной артерии и воротной вены), наличием неспадающихся и долгое время нетромбирующихся поврежденных сосудов. Длительное профузное кровотечение особенностью строения сосудов печени, которые не спадаются, а держатся на стромах, как на растяжках. По-видимому, имеется сочетание обоих указанных механизмов.

Основными жалобами больных являются общая слабость, головокружение, боли в животе различной интенсивности. Несмотря на то, что отдельные авторы не придают им большого значения и считают их нехарактерным симптомом при данном повреждении, мы в клинике не наблюдали ни у одного больного «безболевого» разрыва печеночной ткани. Бледность кожных покровов, похолодание конечностей, тошнота, головокружение, частый слабый пульс являются результатом анемии. При осмотре живота в отдельных случаях можно отметить асимметрию за счет увеличения правой его половины. Поверхностная пальпация дает возможность отметить резистентность передней брюшной стенки, а в некоторых случаях и защитное мышечное напряжение. Довольно часто наблюдается вздутие живота. Симптомы раздражения брюшины слабоположительны, а при сочетании с повреждением полого органа — проявляются четко. При изолированном повреждении симптом Щеткина—Блюмберга становится положительным через 6—8 ч, когда начинает развиваться травматический или желчный перитонит. Приглушение перкуторного звука в боковых отделах живота является довольно частым симптомом. Френикус-симптом, симптом перемещения жидкости в брюшной полости, болезненность при толчкообразном сдавлении нижних отделов грудной клетки (симптом Дмитрука), болезненность при надавливании на нижнюю часть грудины и правой реберной дуги (симптом Хадри), по данным нашей клиники, встречаются в единичных случаях. Таким образом, при тупой травме живота распознать повреждение печени довольно трудно, однако механизм травмы, наличие крови в брюшной полости, клиника шока и

значительной кровопотери дают основание для такого предположения.

При подкапсульных разрывах клиническая картина, казалось бы, не дает основания думать о повреждении внутренних органов: незначительная болезненность в области ушиба, иногда несколько увеличенная печень с болезненным краем при пальпации. Однако у таких больных через 1—3 дня боли несколько усиливаются, температура тела повышается до субфебрильных цифр, отмечается легкая желтушность склер, что уже позволяет предположить наличие подкапсульных разрывов. При продолжающемся кровотечении напряжение гематомы возрастает, что может привести к разрыву капсулы и опорожнению гематомы в свободную брюшную полость (двухфазный разрыв органа) [10,15].

Клиническая картина одномоментного разрыва пульпы и капсулы селезенки довольно яркая и проявляется симптомами внутрибрюшного кровотечения. Многие авторы обращают внимание, что при этой патологии, как правило, наблюдается кратковременная потеря сознания («первичный обморок»). Кроме обычных симптомов, свойственных кровопотере: бледности кожных покровов, беспокойства, частого малого пульса, снижения артериального давления, напряжения мышц живота в левом верхнем квадранте, притупления перкуторного звука в проекции левого бокового канала, следует указать на иррадиацию болей в левое плечо и лопатку, (симптом «ваньки-встаньки», подтягивание яичка кверху слева за счет сокращения мышцы, поднимающей яичко (*m. cremaster*). Совершенно правильно указывает [1,2], что увеличение размера селезенки, определяемое перкуторно, может быть связано не только с подкапсульной гематомой, но и со скоплением сгустков крови между селезенкой и диафрагмой.

В то же время диагностика центральной и подкапсульной гематомы очень сложна. После «первичного обморока» наступает светлый промежуток: боли почти полностью стихают, общее самочувствие улучшается. Особое внимание следует обращать на механизм травмы. Наличие переломов нижних ребер слева и слабые боли в левом подреберье с иррадиацией в левое плечо и лопатку должны насторожить врача. При пальпации иногда удается пальпаторно и перкуторно определить расширение границ и увеличение селезенки. Длительность светлого промежутка может продолжаться от нескольких часов до 3—4 нед. [7,8,19]. Особое внимание обращает на малые симптомы, которые могут навести врача на мысль о субсерозных повреждениях селезенки: субфебрилитет, лейкоцитоз, парез кишечника, стойко держащиеся от момента получения травмы до момента разрыва капсулы. [6,11,21].

В дальнейшем среди относительно удовлетворительного состояния наступает «вторичный обморок» с кратковременной потерей сознания и нарастающими явлениями профузного внутрибрюшного кровотечения. Все указанное выше требует от медицинского персонала постоянного динамического наблюдения за больными с закрытыми повреждениями живота при приложении силы в области левого подреберья.

Из 131 оперированных больных у 20 (15.3%) человек с разрывами печени IV и V степени по Мооге кровотечение остановлено по «Damage Control». Эффективность многоэтапной тактики оценивалась по уровню летальности и числу гнойно-септических осложнений.

Были проанализированы результаты хирургического лечения 20 пациентов с массивными травмами печени, в возрасте от 17 до 50 лет, средний возраст 26 лет. Мужчин было 12, женщин — 8. Средняя оценка степени тяжести повреждения по шкале ISS составила 34 балла (17-76), по E.Мооге IV и V степени повреждения. Средняя величина кровопотери составила 2850 мл (1750-3850 мл). Все пациенты перенесли многоэтапную лапаротомию с марлевой (пленкой) тампонадой, среднее число операций на 1 человека 3 (2-5), ушивание раны печени с тампонадой (14), обширная гепатотомия и перевязка сосудов (3), атипичная резекция (2), прошивание крупных магистральных сосудов с тампонадой (1). Средний койко/день в отделении реанимации - 13 (3-16), средний койко/дней в клинике 25 (3-28). Летальность составила 25,0% (5 из 20), в основном гнойно-септические осложнения и полиорганная недостаточность.

Повреждения печени, при которых применялась многоэтапная хирургическая тактика типа

«damage control», мы квалифицировали следующим образом.

1- й вариант - тупая травма живота с изолированным массивным повреждением печени и кровопотерей более 2-х литров (у 11 больных).

2- й вариант - проникающие сквозные ранения печени с повреждением магистральных сосудов (у 4).

3- й вариант - сочетанные массивные повреждения полых и паренхиматозных органов брюшной полости (у 5).

Критерии к применению многоэтапного лечения тяжелой категории пострадавших явилось наличие 3-х из 5 признаков:

1- интеноперационная гемотрансфузия 2 более литров;

2- нестабильность пострадавшего;

3- гипотермия (t в пищеводе $< 34^{\circ}\text{C}$);

4- развитие ДВС-синдрома;

5- повреждения печени и других органов с массивным кровотечением.

У 30 больных с травмой печени (16) и селезенки (у 14) по классификации Moore I-II степени при поступлении в клинику отмечены четкие признаки внутрибрюшинного кровотечения. При УЗИ исследовании объем гемоперитонеума составлял у 30 больных от 200 до 450 мл. Это гемодинамически стабильные больные. В результате у этих больных наступило выздоровление без оперативного лечения.

У 30 больных с повреждениями печени и селезенки объем гемоперитонеума составили $355,5 \pm 10,0$ мл. Им проводили консервативное лечение.

Всем больным потребовалось переливание криопреципитата соответствующей группы крови в среднем по $3,5 \pm 0,3$ дозы, 12 больным – свежесзамороженной плазмы по $350,8 \pm 55,8$ мл каждому пациенту, и 8 больным $250,5 \pm 40,0$ мл донорской эритроцитарной массы.

Выводы. 1. Многоэтапная хирургическая тактика «damage control» при изолированных и сочетанных тяжелых повреждениях печени является эффективным методом у нестабильных пострадавших с риском развития коагулопатии и полиорганной недостаточности. Необходимым компонентом на завершающем этапе хирургического вмешательства является интестинальная декомпрессия с целью проведения энтерального зондового питания для коррекции гиперметаболизма и профилактики вторичных системных осложнений, связанных с возникающей энтеральной недостаточности.

2. Летальность среди 131 больных с повреждениями паринхиматозных органов составило 1,53% (2 больных).

Список литературы

1. Абакумов М.М., Богопольский П.М. Damagecontrol: что нового? //Хирургия. – 2009. – № 11. – С. 59 – 62
2. Альперович Б.И. Хирургия печени: практическое руководство / Б.И. Альперович. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 352 с
3. Багненко С.Ф., Чикин А.Е. Основные принципы организации оказания помощи пострадавшим с ранениями и повреждениями печени и поджелудочной железы // Анналы хирургической гепатологии. - 2009. - №4. - С. 96-101.
4. Борисов А.Е., Кубачев К.Г., Мухудинов Н.Д. и др. Диагностика и хирургическое лечение изолированных и сочетанных травматических повреждений печени // Вестник хирургии. - 2007. - № 4. - С. 35-39.
5. Валиев Э.Ю. Опыт оказания специализированной помощи больным с политравмой в условиях РНЦЭМП // В сб. «Современная военно-полевая хирургия и хирургия повреждений». Санкт-Петербург, 2011. – с. 67-68.
6. Войновский Е.А., Колтович П.И., Курдо С.А., Колтович А.П., Войновский А.Е. Особенности хирургической тактики «damagecontrol» при тяжелой травме живота

- //Хирургия. – 2007. – С. 55 – 59.
7. Гальперин И.И. Руководство по хирургии печени: практическое руководство. - М.: Медицина, 2009. - 234 с.
 8. Гареев Р.Н., НгуенХ.К. Травматические повреждения печени и желчевыводящих путей // Медицинский вестник Башкортостана. - 2013. - № 1. - С. 118-122.
 9. Панасюк И.А., Дубинин Е.Ф., Апарцин К.А. Торакоабдоминальные ранения мирного времени //Международный хирургический конгресс «Новые технологии в хирургии». Сборник трудов. Ростов-на-Дону. – 2005. – С. 26.
 10. Хаджибаев А.М., Ахмедов Ю.М., Карабаев Х.К. и др. Активно-выжидательная тактика при лечении повреждений печени и селезенки при сочетанной травме живота // Материалы Всероссийской научной конференции «Современная военно-полевая хирургия и хирургия повреждений» с международным участием. 13-14 октября 2011 г. Санкт-Петербург. – с.173-174.
 11. Эргашев О.Н., Гончаров А.В., Богарев А.С. и др. Диагностика и лечение повреждений печени у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // Медицина катастроф. - 2011. - №2. - С. 22-25.
 12. Achneck H.E., Sileshi B., Jamiolkowski R.M. et al. A comprehensive review of topical hemostatic agents: efficacy and recommendations of use //Ann. of surg. - 2010. - Vol. 251. - P. 217-228.
 13. Badea R., Chiorean L., Mitre C. et al. Spontaneous retroperitoneal and subcapsular liver hematoma. The diagnostic contribution of CT, US and CEUS. Case report // Med. Ultrason. - 2013. - Vol.15. - №2. - P. 157-160.
 14. Barbuscia M., Querci A., Tonante A. Liver trauma. Diagnosis and treatment // G. Chir. - 2012. - Vol.33. - №3. - P. 66-70.
 15. Bonariol L., Massani M., Caratozzolo E. et al. Management of grade III-IV blunt liver traumas: a comparative, observational study // Minerva Chir. - 2014. - № 3. - P. 13-15.
 16. Duchesne J.C., Kimonis K., Marr A.B. et al. Damage control resuscitation in combination with damage control laparotomy: a survival advantage // J. Trauma. - 2010. - Vol. 69. - P. 46-52.
 17. Leppaniemi A.K. Dealing with liver trauma // Trauma. -2011.-№13.-P. 113-120.
 18. Mustafakulov I. B. et al. Severe combined abdominal trauma //Journal of critical reviews.2020, 7(11), 2214-2221
 19. Ozogul B., Kisaoglu A., Aydinli B. et al. Non-operative management (NOM) of blunt hepatic trauma: 80 cases // UlusTravmaAcilCerrahiDerg. - 2014. - Vol. 20. -№2. - P. 97-100.
 20. Salomone D.S., Fausto C., Filippo F. Predictive factors of morbidity and mortality in grade IV and V liver trauma undergoing perihepatic packing: Single institution 14 years experience at European trauma centre // Injury. - 2012. - Vol. 43. - P. 1347-1354.
 21. Wang Y.C., Fu C.Y. Role of arterial embolization on blunt hepatic trauma patients with type I contrast extravasation // American Journal of Emergency Medicine. - 2011. - №29. - P. 1147-1151.


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

Якупджан Нишанович ФАЙЗИЕВ,
Тахир Аскарлович АСКАРОВ,
Кенжабек Сабутаевич ДОЛИМ,
Ахмаджон Махамтович АШУРМЕТОВ,
Мирхалил Джалилович АХМЕДОВ

Кафедра общей хирургии с основами ОХТА,
Ташкентский Педиатрический Медицинский институт, Узбекистан

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

For citation: Y.N. Fayziev, T.A. Askarov, K.S. Dolim, A.M. Ashurmetov, M.D. Ahmedov MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF ACUTE APPENDICITIS TREATMENT IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 500-504

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-73>

АННОТАЦИЯ

Большое количество осложнений и летальность у пациентов пожилого и старческого возраста при остром аппендиците побуждает клиницистов поиск эффективных методов диагностики и лечения с применением современных технологий. С помощью ультразвукового исследования выявлены эхографические признаки которые служили индикатором локального воспалительно-деструктивного процесса в червеобразном отростке. Комплексное использование современных лучевых и минимально инвазивных методов обследования способствует интенсификации и точности диагностики, обеспечивая формирование рациональной лечебной программы.

Ключевые слова: червеобразный отросток, пожилой и старческий возраст, ультразвуковая диагностика, мезаденит.

Yakupdjan Nishanovich FAYZIEV,
Takhir Askarovich ASKAROV,
Kenjabek Sabutaevich DOLIM,
Akhmadjon Makhamtovich ASHURMETOV,
Mirkhalil Djalilovich AHMEDOV

Department of General Surgery and TAOS
of Tashkent Pediatric Medical Institute of Uzbekistan

MODERN APPROACHES TO THE DIAGNOSIS OF ACUTE APPENDICITIS
TREATMENT IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

ANNOTATION

A large number of complications and mortality in elderly and senile patients with acute appendicitis prompts clinicians to search for effective methods of diagnosis and treatment using modern technologies. Ultrasound revealed echographic features that served as an indicator of the local inflammatory and destructive process in the appendix. The integrated use of modern radiation and minimally invasive examination methods contributes to intensification and accuracy of diagnostics, ensuring the formation of a rational treatment program.

Key words: appendix, elderly and senile age, ultrasound diagnostics, mesadenitis.

**Ёқубжон Нишонович ФАЙЗИЕВ,
Тохир Аскарлович АСКАРОВ,
Кенжабек Сабутаевич ДОЛИМ,
Ахмаджон Махаматович АШУРМЕТОВ,
Мирхалил Джалилович АХМЕДОВ**

Умумий хирургия ОХТА асослари кафедраси,
Тошкент Педиатрия Тиббиёт институти, Ўзбекистон

ЎТКИР АППЕНДИЦИТНИ ҚАРИ ВА КЕКСА ЁШДАГИ БЕМОРЛАРДА ТАШХИСЛАШ ХАМДА ДАВОЛАШДАГИ ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШИШЛАР

АННОТАЦИЯ

Қари ва кекса ёшдаги беморларда ўтқир аппендицит операциясидан кейинги даврдаги кузатиладиган асорат ва ўлимнинг тобора кўпайиб бориши мутахасислардан янги замонавий технология усларини қўллашни талаб этади. Бу ёшдаги беморларда ультратовуш усуллари орқали эхографик белгилар асосида чувалчангсимон ўсимтадаги ялиғланишнинг локал деструктив жараёнларини аниқлаш имконини беради. Хозирги замонавий нур диагностика ва кичик инвазив усуллари комплекс қўллаш ёрдамида интенсификациялашган аниқ ташхис қўйиш ҳамда рационал даволаш программасинини тузиб бериш имконини беради

Калит сўзлар: чувалчангсимон ўсимта, қари ва кекса ёш, ультратовуш ташхисоти, мезаденит.

Актуальность исследования.

Острый аппендицит (ОА) - самая распространенная острая патология органов брюшной полости, заболеваемость при которой остается на уровне 4 - 5 человек на 1000 населения. Послеоперационные осложнения после аппендэктомии варьируют от 5 до 9%, а летальность при данной патологии составляет 0,1-0,3% [2, 4, 6].

Увеличение удельного веса лиц пожилого и старческого возраста в общей структуре населения обуславливает интерес к особенностям течения заболеваний в этой возрастной группе, выделение гериатрического направления в хирургии. Острый аппендицит по-прежнему остается одним из наиболее распространенных острых заболеваний, занимая первое место среди экстренных оперативных вмешательств на органах брюшной полости. Данному вопросу посвящена обширная литература, принципы лечения подробно разработаны и твердо установлены, а хирургическая тактика не вызывает сомнений. Однако течение острого аппендицита у больных пожилого и старческого возраста привлекает особое внимание хирургов в связи с трудностями диагностики вследствие мультиморбидности и низких адаптационных возможностей организма [1, 4, 5, 6].

Большое количество осложнений и высокая летальность у пациентов пожилого и старческого возраста, с одной стороны, связаны с низкой адаптационной способностью органов жизнеобеспечения к эндотоксемии, вторичным иммунодефицитом и сопутствующей полиморбидностью, с другой стороны с несвоевременной диагностикой или гипердиагностикой обусловленными стертой общих и местных проявлений ОА,

когнитивными расстройствами и несоответствием лабораторных показателей тяжести патологического процесса.

Клиническая диагностика ОА у больных пожилого и старческого возраста представляет сложную задачу в связи с тем, что более чем у 40% больных заболевание протекает с атипичной клинической картиной. Неудовлетворенность результатами традиционной схемы диагностики и лечения ОА побуждает клиницистов вести поиск эффективных методов лечения с применением современных технологий [2, 5].

Все это указывает на то, что проблема диагностики и лечения ОА еще далека от своего завершения. В связи с этим все новые исследования в данном направлении являются актуальными и имеют большую практическую значимость.

Цель исследования.

Улучшение результатов диагностики и лечения острого аппендицита у больных пожилого и старческого возраста.

Материал и методы исследования.

В основу работы положены результаты ретроспективного и проспективного анализа диагностики и лечения ОА у 64 больных пожилого и старческого возраста, оперированных в городской клинической больнице №7 г. Ташкента.

В исследовании принимали участие больные пожилого возраста (61-74 лет) и старческого возраста (75-89 лет) согласно классификации, принятой на международном симпозиуме по возрастной периодизации (1965г.).

Клинический диагноз аппендицита, как правило, основывался на подробном анамнезе и физикальном обследовании больного. В ряде ситуаций для облегчения трактовки результатов клинико-лабораторных данных использовали шкалу Альварадо.

У больных пожилого и старческого возрастов заболевание характеризовалось преобладанием деструктивных форм и это было обусловлено сниженной реактивностью организма, атеросклеротическим поражением сосудов, что становится непосредственной причиной быстрого нарушения кровоснабжения с развитием некроза и гангрены червеобразного отростка. Симптомокомплекс острого аппендицита у больных этой группы нередко имел стёртую картину. Вследствие физиологического повышения порога болевой чувствительности пациенты часто не фиксировали внимания на эпигастральной фазе абдоминальных болей в начале заболевания. Тошнота и рвота возникали чаще, задержка стула не имел решающего значения, поскольку в старческом возрасте существует тенденция к замедленному опорожнению кишечника.

При исследовании живота выявляли лишь болезненность в правой подвздошной области даже при деструктивных формах аппендицита, как следствие возрастной релаксации мышц брюшной стенки, и из-за этого мышечное напряжение в очаге поражения был незначительным, а симптом Щёткина-Блюмберга был сомнителен. Часто оказывались положительными симптомы Габая и Ворламова. Температура тела даже при деструктивном аппендиците повышалась умеренно или оставалась нормальной. Количество лейкоцитов нормальное или было повышено незначительно - в пределах $10-12 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофильный сдвиг формулы крови был не выраженным. Общеклинические исследования выполнялись в рутинном порядке каждому больному. Исследовали показатели общеклинического и биохимического анализов крови, коагулограммы, общего анализа мочи.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) осуществляли на оборудовании «Sonoscare S 22» с использованием конвексных и линейных датчиков 3,5 и 5 МГц (Гринберг А. А. и соавт., 1998). Основной целью исследования при госпитализации больного являлось подтверждение или исключение (дифференциальная диагностика) ОА, в процессе лечения - определение динамики размеров инфильтрата и своевременное выявление абсцедирования.

Открытую аппендэктомию выполняли под общей анестезией косым переменным доступом по Мак Бурнею-Волковичу-Дьяконову. Этапы операции соответствовали общепризнанной методике (Савельев В.С. и соавт., 2013). В послеоперационном периоде всем больным назначалась антибактериальная терапия.

Результаты исследования. В соответствии клинико-лабораторным признакам деструктивного аппендицита выявлены у 56 пациентов из 64 старческого и пожилого возраста. При последующей дифференцировке неосложненные формы деструктивного аппендицита предположены у 37 больных, осложненные - 19 (плотный аппендикулярный инфильтрат (АИ) - 3, местный перитонит - 7, периаппендикулярный абсцесс (ПАА) - 3, рыхлый АИ - 4, распространенный перитонит - 2). В 8 наблюдениях из-за минимальной длительности анамнеза и неоднородной симптоматики отсутствовала убедительная возможность исключить или верифицировать аппендицит, что подтверждало целесообразность выделения группы больных с сомнительной клинической картиной. Рутинное выполнение УЗИ в вышеуказанных группах было информативным в 26 случаях - у больных визуализированы прямые и косвенные эхоэнографические признаки аппендицита.

К основным прямым критериям относились увеличение > 6 мм наружного диаметра ЧО, утолщение > 2 мм стенки ЧО и ригидность отростка. Как правило, определение этих показателей не сопровождалось какими-либо трудностями при лоцировании ЧО.

Выявленные эхографические признаки служат индикаторами локального воспалительно-деструктивного процесса в ЧО: увеличение диаметра просвета происходит вследствие обструкции отростка и нарушения оттока содержимого; утолщение стенки развивается из-за расстройства микроциркуляции; ригидность при компрессии и нарушение слоистости стенки органа свидетельствует о глубоких необратимых изменениях. Кроме прямых эхографических диагностических признаков ОА для его диагностики важен учет и совокупность следующих косвенных признаков ОА: утолщение купола слепой кишки; наличие инфильтрата в области купола слепой кишки; повышение эхогенности тканей, окружающих слепую кишку и червеобразный отросток; повышение контрастности структур в проекции червеобразного отростка слепой кишки, дистального отдела тонкой кишки, окружающих тканей; признаки перитонита (газ вне просвета кишки); отсутствие, ослабление или усиление перистальтики в терминальном отделе тонкой кишки, анэхогенное содержимое в петлях тонкой кишки; увеличение диаметра дистального отдела подвздошной кишки, утолщение стенки в области илеоцекального перехода; наличие свободной жидкости в правой подвздошной области и малом тазу.

Распределение было следующим: из 19 пациентов с предполагаемым неосложненным течением деструктивного аппендицита у 14 клинический диагноз подтвержден.

Объяснением коррекции первоначального диагноза служит схожесть клинических проявлений рыхлого инфильтрата и неосложненных форм, а также способность эхоэнографии выявить периаппендикулярную гипозхогенную инфильтрацию. Следовательно, верификация АИ рыхлой степени зрелости основывается на данных ультразвукового метода обследования.

Полное соответствие лучевых данных клиническим результатам наблюдалось у 9 больных осложненными формами ОА, что свидетельствует как об убедительности предложенных клинико-лабораторных критериев, так и о высоких диагностических свойствах УЗИ в распознавании осложнений. В частности, эхоэнография была завершающим методом обследования у всех больных плотным АИ и сформированным периаппендикулярным абсцессом, избавив от необходимости использования эксплоративных операций. У 2 больных распространенным перитонитом визуализированы дилатированные петли тонкой кишки, что послужило показанием к выполнению лапаротомии. В группе больных с сомнительной клинической картиной, состоявшей из 8 пациентов, УЗИ позволило диагностировать деструктивный неосложненный аппендицит в 5 случаях. У 3 больных верифицирована другая патология (мезаденит, гинекологические заболевания и некроз жирового подвеса сигмовидной кишки), что дало возможность избежать напрасных аппендэктомий и скорректировать последующую лечебную тактику.

Тактика лечения у больных с плотным АИ назначалась консервативная терапия, больным с периаппендикулярным абсцессом применяли диапневтический метод, а у больных распространенным перитонитом с парезом тонкой кишки выполняли лапаротомию.

Выводы. Таким образом, анализ результатов диагностики больных старческого и пожилого возраста ОА позволяет констатировать, что комплексное использование современных лучевых и минимально инвазивных методов обследования способствует интенсификации и точности дооперационной диагностики, обеспечивая формирование рациональной лечебной программы. Преемственность этапов диагностики с синтезом клиничко-лабораторных и инструментальных критериев деструктивного и осложненного аппендицита позволили своевременно верифицировать заболевание, определить его форму и сформировать рациональную лечебную тактику во всех случаях.

Список использованной литературы

1. Аванесова, В.А. Клиника, диагностика и лечение аппендикулярного инфильтрата / В.А. Аванесова, А.С. Ермолов, Г.В. Пахомова // Хирургия. - 2008. - № 12. - С. 8-12.
2. Васильева, М.А. Ультразвуковое исследование в диагностике осложнений острого аппендицита / М.А. Васильева, Е.А. Егорова // Медицинская визуализация. - 2010. - № 5. - С. 128-131.
3. Касимов, Р.Р. Современное состояние диагностики острого аппендицита / Р.Р. Касимов, А.С. Мухин // СТМ. - 2013. - Т.5, №4. - С. 112-117.
4. Лисунов, А.Ю. Оптимизация диагностики и лечения различных форм острого аппендицита: автореф. дис. ... канд.мед.наук: 14.00.27 / Лисунов Андрей Юрьевич. – Саратов, 2008. – 25 с.
5. Натрошвили, А.Г. Результаты применения модифицированной диагностической шкалы у больных острым аппендицитом / А.Г. Натрошвили, А.М. Шулутко, Ф.Н. Насиров, М.В. Пименова // Хирургия. – 2010. – № 8. – С. 24-27.
6. Острый аппендицит у взрослых [Электронный ресурс]. Клинические рекомендации/Министерство здравоохранения Российской Федерации. Российское общество хирургов. - 2015. 32с. Режим доступа: <http://обществохирургов.рф/stranicpravlenija/unkr/urgentnaja-abdominalnaja-hirurgija/ostryi-arendicit.html> (дата обращения 03.08.2016)
7. Охотников, О.И. Клиничко-инструментальные группировки в диагностике острого аппендицита / О.И. Охотников, Е.В. Ближенская // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. - 2012. - № 10. - С. 29-35.
8. Савельев, В.С. Клиническая хирургия: национальное руководство. в 3 т., Т. 2 / В.С. Савельев, А.И. Кириенко. – Москва: ГЭОТАР–Медиа, 2013. – 832 с.
9. Совцов, С.А. Острый аппендицит: что изменилось в начале нового века / С.А. Совцов // Хирургия. - 2013. - № 7. -С. 37 - 42.
10. Седов, В.М. Болезни червеобразного отростка: монография / В.М. Седов, К.Л. Бохан, А.А. Гостевской. – СПб: «Человек», 2016. – 338 с.
11. Юсупалиева Г. А. и др. Возможности лучевых методов в диагностике острого аппендицита и его осложнений у детей //Авиценна. - 2017. - №. 12. - С. 4-9.
12. Alvarado, A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis / A. Alvarado // Ann Emerg Med. – 1986. – Vol. 15, №5. – P. 557-564.
13. Andersson, M. Can new inflammatory markers improve the diagnosis of acute appendicitis / M. Andersson, M. Ruber, C. Ekerfelt. [et al.] // World J Surg. - 2014. - Vol. 38, №11. - P. 2777-2783.
14. Bachar, I. Diagnostic value of laparoscopy, abdominal computed tomography, and ultrasonography in acute appendicitis / I. Bachar, Z.H. Perry, L. Dukhno [et al.] // J Laparoendosc Adv Surg Tech. - 2013. - Vol. 23, № 12. - P. 982 - 989.
15. Drake, F.T. Time to appendectomy and risk of perforation in acute appendicitis / F.T. Drake, N.E. Mottey, E.T. Farrokhi [et al.] // JAMA Surg. – 2014. – Vol. 149, № 8. – P. 837-844.

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


Аскерова Т.А.
д.б.н., профессор
Мамедова К.М.
аспирант кафедры
Османов Х.М.
м.н.с.

Турсунходжаева Ш. У.

PhD Азербайджанский Медицинский Университет, г. Баку
Ташкентский Педиатрический Медицинский институт, г.Ташкент

**СКРИНИНГ НА ВРОЖДЕННЫЙ ГИПОТИРЕОЗ
В АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ**

For citation: T.A. Askarova, K.M. Mammadova, H.M.Osmanov SCREENING FOR CONGENITAL HYPOTHYROIDISIS IN THE REPUBLIC OF AZERBAIJAN Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 505-508

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-74>

АННОТАЦИЯ

Представлена краткая характеристика массового обследования новорожденных на врожденный гипотиреоз в Азербайджанской Республике. Показаны полученные результаты по выявлению врожденного гипотиреоза в трех регионах нашей республики. Установлены пределы уровня ТТГ для выявления данного заболевания. Полученные результаты показали, что высокий уровень ТТГ выявлено среди девочек, чем у мальчиков. Проведенные работы показывают, что для получения точной информации о распространении врожденного гипотиреоза требуется охватывание более большого числа новорожденных.

Ключевые слова: новорожденные дети, массовый скрининг, врожденный гипотиреоз.

Askarova T.A.
Doctor of Biological Sciences, Professor
Mammadova K.M.
postgraduate student of the Biochemistry department
Osmanov H.M.
junior researcher
Azerbaijan Medical University, Baku

**SCREENING FOR CONGENITAL HYPOTHYROIDISIS
IN THE REPUBLIC OF AZERBAIJAN**

ANNOTATION

A brief description of the mass examination of newborns for congenital hypothyroidism in the Republic of Azerbaijan is presented. The obtained results on the detection of congenital hypothyroidism in three regions of our republic are shown. The limits of the TSH level for the detection of this disease have been established. The results showed that TSH levels were higher among girls than boys. The carried out work shows that to obtain accurate information on the prevalence of congenital hypothyroidism, it is necessary to cover a larger number of newborns.

Key words: newborn, infants, mass screening, congenital hypothyroidism.

В последнее десятилетие наследственные болезни привлекают к себе внимание генетиков и врачей во многих странах мира, в том числе и в Азербайджане. Это обусловлено тенденцией к увеличению их частоты и значительным вкладом в младенческую смертность и инвалидность детей. По данным ВОЗ, частота наследственных болезней составляет более 2-3%.

Частоту наследственных заболеваний определяют в разных возрастных группах, но чаще специальный учет этой патологии ведется среди новорожденных.

Врожденный гипотиреоз (ВГ) одна из наиболее распространенных заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) или абсолютной недостаточностью тиреоидных гормонов (ТГ), характеризующееся задержкой физического и нервно-психического развития, метаболическими расстройствами и неврологическими нарушениями [1-4].

ВГ – гетерогенная группа болезней, различающихся по локализации, причинами возникновения и степени выраженности патологического процесса. Наиболее широко распространен ВГ, который развивается вследствие дисгенезии (аплазии, гипоплазии, дистопии) ЩЖ встречается с частотой 1:2000-70000, составляя 85-90% всех случаев. ВГ вторичный и третичной варианты гипотиреоза обусловлены морфофункциональной незрелостью гипоталамо-гипофизарной системы и характеризуется изолированной недостаточностью тиреотропного гормона (ТТГ) или пангипопитуитаризмом встречается не более чем 3-4% больных с частотой 1:100 000.

Существуют также семейные, аутосомно-рецессивно наследуемые формы ВГ, обусловленные дисгормоногенезом сопровождающиеся врожденным зобом и встречающейся с частотой 1:30000-500000 [5,6]. Типичная клиническая картина ВГ у новорожденных встречается в 10% случаев. Наиболее характерными признаками ВГ являются переносная беременность (более 40 недель), большая масса тела при рождении, отечное лицо, полуоткрытый рот с широким «распластанным» языком, локализованные отеки, грубый голос, позднее отхождение мекония, позднее заживление пуповинной ранки, пупочная грыжа, затянувшаяся желтуха.

Развернутая клиническая картина ВГ (вялость, сонливость, отставание физического и нервно-психического развития, сухость шелушение кожи, макроглоссия, гипотермия, запоры и др.) проявляется к 3-6 месяцам жизни. В эти сроки формируется тяжелые необратимые соматические и метаболические нарушения [7-12].

Массовый генетический скрининг является одной из разновидностей популяционного скрининга, довольно широко и давно применяющегося в практической здравоохранении.

В Азербайджанской Республике впервые был проведен предварительный скрининг на врожденный гипотиреоз.

Цель исследования – сравнить результаты неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз в Азербайджанской Республике.

Материалы и методы

Проанализирована частота врожденного гипотиреоза в Азербайджанской Республике по результатам неонатального скрининга за 2017-2020 гг. Для скрининга было использовано пуповинная кровь новорожденных взятых из родильных домов г. Баку, Хачмазского и Губинского районов. Общее количество взятых проб 286, исследование ТТГ у новорожденных проводили на второй день после взятия пробы.

Анализы пуповинной крови проводили в лаборатории Биохимической генетики Азербайджанского Медицинского Университета. Для определения ТТГ использовали тест (производства Китайской Республики) иммуноферментным методом.

Результаты и обсуждение

В Азербайджанской Республике ТТГ новорожденных определяют в медико-генетических лабораториях.

I этап – «сбор образцов»: осуществляется сотрудниками родильных домов: у доношенных новорожденных берется кровь из пуповины 2 мл в пробирку.

II этап – «лабораторный анализ»: иммуноферментным методом проводится определение ТТГ. По рекомендациям ВОЗ, пороговый уровень концентрации ТТГ в крови новорожденных за 20 мкЕ/мл.

III – «отслеживание»: осуществляется координаторами скрининга и заключается в уточнении данных II этапа и постановке диагноза, обеспечение лечения и диспансерного наблюдения за больными.

Анализ результатов неонатального скрининга представлен в таблице 1.

Результаты неонатального скрининга на ВГ среди обследованных новорожденных

Таблица 1

Число обследованных	Количество выявленных ВГ	Фенотипическая частота, %
г. Баку, n=192	18	9,4
Губинский район, n=76	26	34,2
Хачмазский район, n= 18	7	38,9
Общее число	51	82,5

Как показано в таблице 1, общее число выявленных новорожденных с ВГ составляет 46 из 286 обследованных. Среди выявленных новорожденных с ВГ мы установили больше число девочек 31 (61%). Количество мальчиков было 26 человек (39,2%). Положительные результаты ТТГ выявленных новорожденных показали, что количество этого гормона варьирует от 19,1 до 38,9 мкЕд/мл. (табл. 2).

Количество ТТГ среди обследованных новорожденных

Таблица 2

Число обследованных	Число выявленных случаев ВГ	Количество ТТГ, мкЕд/мл, M±m
г. Баку	18	24,0 ± 0,82 19,3 – 30,1 p<0,05
Губинский район	26	31,5 ±1,4 19,1 – 39,4 p<0,05
Хачмазский район	7	22,4 ± 0,91 19,3 – 28,0 p<0,05

Как видно из таблицы 2, среди выявленных 51 новорожденных пороговый уровень ТТГ высокий. По данным литературы, если уровень ТТГ при определении у новорожденных составляет больше 17,4 мкЕд/мл, то с большой вероятностью можно заподозрить врожденный гипотиреоз [12]. У 46 новорожденных с повышенным ТТГ был верифицирован врожденный гипотиреоз. Семейно-генетический анализ подтвердил врожденный характер заболевания. Положительные результаты теста предоставили медицинские организации по месту жительства. Семьи с врожденным гипотиреозом были приглашены на консультацию врача генетика и эндокринологу.

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что проведение неонатального скрининга является эффективной в выявлении врожденных эндокринопатий, позволяющей точно оценить распространенность заболеваний в популяции новорожденных. Полученные нами результаты показали, что в северных районах Азербайджанской Республики распространение врожденного гипотиреоза высокий и эти районы можем считать эндемическими по этой болезни. В тоже время надо отметить нарастающее количество отказов родителей от обследования детей. Это связано с тем, что родителей беспокоит угроза здоровью ребенка с проведением анализов. С другой стороны, несвоевременная диагностика врожденного заболевания эндокринной системы может в дальнейшем привести к тяжелым клиническим осложнениям врожденного гипотиреоза.

Литература

1. Özdemir H., Memişoğlu A., Alp-Unkar Z. et al. Persistent hyperglycemia in a neonate: Is it a complication of therapeutic hypothermia? *Turk J Pediatr* 2017; 51: 193-196.
2. Ogilvy-Stuart A.L., Beardsall K. Management of hyperglycaemia in the preterm infant. *Arch Dis Childhood – Fetal and Neonatal Edition*. 2010; 95(2): F 126-131.
3. Alexander E.K., Pearce E.N., Brent G.A., Brown R.S. et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*, 2017; 27 (3) 315-389. Published Online: 2017.
4. Yılmaz B., Aygün C., Çetinoğlu E. Vitamin D levels in newborns and association with neonatal hypocalcemia. *J Matern Fetal Neonatal Med.*, 2018; 31(14): 1889-1893.
5. Под редак. Дедова И.И., Петерковой В.А., Безлепкиной О.Б. Врожденный гипотиреоз у детей. Неонатальный скрининг, диагностика и лечение. Пособие для врачей. Москва, Медицина, 2006, 200 с.
6. Шарипова М.К. Итоги четырёхлетнего неонатального скрининга в Узбекистане. *Мед.генетика*, 2004; 3(2): 21-23.
7. Ларкуева Ф.К., Логачев М.Ф., Тебиева И.С., Гемоева З.К. и др. Врожденный гипотиреоз: этиология, патогенез, клиника, диагностика, неонатальный скрининг, эффективность скрининга в Республике Северная Осетия-Алания. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н.Сперанского*, 2011, т. 90, № 4, с. 146-149.
8. Miroshnikova I.V., Bakulina Y.G. 5th muting of the International Society for Neonatal Screening “Neonatal Screening from the Spot to Diagnosis and Treatment”. Geneva, 2002; 26.
9. Braslavsky D., Grinspon R.P., Ballerini M.G. Hypogonadotropic Hypogonadism in Infants with Congenital Hypopituitarism: A Challenge to Diagnose at an Early Stage. *Horm Res Paediatr*. 2015; 84(5): 289-297.
10. Sedin G., Bergquist C., Lindgren P.G. Ovarian hyperstimulation Syndrome in preterm Infants. *Pediatric Research*. 1985; 19 (6): 548-552.
11. Halis H., Memur S., Korkmaz L., Baştuğ O. et al. Ovarian hyperstimulation syndrome treated by medroxyprogesterone acetate. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2014; 27(9-10): 997-999.
12. Дедов И.И., Петеркова В.А. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями. Москва, Издательский дом «Практика», 2014, 444 с.


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

Замира Юсуфовна ХАЛИМОВА,
Озода Тальатовна АЗИМОВА

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр
Эндокринологии имени академика Я.Х.Туракулова.
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт

АГРЕССИВНЫЕ АДЕНОМЫ ГИПОФИЗА. КЛИНИЧЕСКИЕ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

For citation Z.Y. Khalimova, O.T. Azimova AGGRESSIVE PITUITARY ADENOMAS. CLINICAL, IMMUNOLOGICAL AND MOLECULAR-GENETIC ASPECTS Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp.509-521

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-75>

АННОТАЦИЯ

Аденомы гипофиза - являются третьими по распространенности среди первичных внутричерепных опухолей. Агрессивные аденомы гипофиза редкая форма аденом, которая представляет собой особую проблему диагностики и лечения из-за отсутствия четких прогностических маркеров. В этом обзоре представлены обновленная информация о диагностических критериях и обсуждены клинические, иммунологические и молекулярно-генетические аспекты агрессивных аденом гипофиза.

Ключевые слова: агрессивные аденомы гипофиза, иммунология, генетика

Zamira Yusufovna KHALIMOVA,
Ozoda Tal'atovna AZIMOVA

Republican Specialized Scientific-Practical
Medical Center of Endocrinology named
after academician Ya.Kh. Turakulov
Tashkent Pediatric Medical Institute

AGGRESSIVE PITUITARY ADENOMAS. CLINICAL, IMMUNOLOGICAL AND MOLECULAR-GENETIC ASPECTS

ANNOTATION

Pituitary adenomas are the third most common primary intracranial tumors. Aggressive pituitary adenomas are a rare form of adenomas that pose a particular problem in diagnosis and treatment due to the lack of clear prognostic markers. This review provides an update on diagnostic criteria and discusses the clinical, immunological and molecular genetic aspects of aggressive pituitary adenomas.

Key words: aggressive pituitary adenomas, immunology, genetics

**Замира Юсуфовна ХАЛИМОВА,
Озода Тальатовна АЗИМОВА**

Академик Я.Х Туракулов номидаги Республика
Ихтисослаштирилган Эндокринология Илмий-Амалий Тиббиёт маркази
Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти

ГИПОФИЗ БЕЗИНИНГ АГРЕССИВ АДЕНОМАЛАРИ. КЛИНИК, ИММУНОЛОГИК, МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК ЖИХАТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Гипофиз аденомалари бирламчи интракраниал ўсмалар орасида учинчи ўринда туради. Агрессив гипофиз аденомалари аниқ прогностик маълумоти йўқлиги сабабли ташхис ва даволаш учун алоҳида қийинчилик тугдирувчи кам учрайдиган аденомаларнинг бир шаклидир. Ушбу шарҳ диагностик мезонлари бўйича янгиланган маълумотларни тақдим этади ва агрессив гипофиз аденомаларининг клиник, иммунологик ва молекуляр генетик жиҳатларини муҳокама қилади.

Калит сўзлар: агрессив гипофиз аденомалари, иммунология, генетика

Введение

Аденомы гипофиза (АГ) –это моноклональные опухоли, возникающие из клеток аденогипофиза и представляющие примерно 10-15% всех внутричерепных опухолей и 90% образований полости турецкого седла. Аденомы гипофиза встречаются почти у 20% населения в целом. Ежегодный предполагаемый уровень заболеваемости аденомой гипофиза составляет примерно 20 случаев на 100 000 населения, что делает эти аденомы третьими по распространенности среди первичных внутричерепных опухолей после глиом и менингиом [9].

В комплексном лечении аденом гипофиза значимое место занимает морфологическая диагностика, тактика дальнейшего введения и лечения больных. Следовательно, огромный интерес к изучению предрасполагающих факторов развития аденом гипофиза имеет место уже давно, но не оправдали себя попытки связать гистологический вариант аденомы, гормональную активность, количество митозов с прогнозом для пациента. На сегодняшний день продолжается обсуждение различных экспрессий антител в аденомах, а также генетических маркеров.

Аденогипофиз формируется на ранних этапах эмбриогенеза из инвагинации первичной ротовой щели, называемой карманом Ратке под воздействием факторов транскрипции (ФТ). Изучены ряд различных транскрипционных факторов, регулирующих трансформацию клеток предшественников питуицитов в зрелые секреторные клетки, продуцирующие гормон. К важным факторам транскрипции относятся Prop-1, Pit-1, Pitx-1, Ptx2, Gata2, NeuroD1, SF1, RPx/Hes1, Lhx3/LIM3/P-Lim. На этапе эмбриогенеза каждый транскрипт фактор участвует в пути дифференцировки гормонального профиля [4] и, предполагается, что эти транскрипт факторы имеют важную роль в онкогенезе аденом гипофиза. Остается открытым вопрос плюригормональных клетках, которые также встречаются в нормальном гипофизе и при аденомах. Более того, не ясен патогенез плюригормональных и моногормональных аденом гипофиза, что наталкивает на более глубокое изучение молекулярной биологии развития АГ. Изучение экспрессии ФТ в аденомах гипофиза позволяет рассматривать их как предполагаемую мишень для таргетной терапии. Несмотря на различные гипотезы о патогенезе влияния ФТ на развитие аденом гипофиза у человека и противоречивость данных об их активности, недостаточно понятны функции этих факторов, в связи с чем актуальность изучения в данном направлении растет ежегодно [42].

Эпидемиология

Интерпретация более ранних эпидемиологических данных о заболеваемости АГ является сложной задачей, и только в последнее десятилетие появились интенсивные популяционные исследования, позволяющие оценить истинную природу этих заболеваний и

связанные с ней патологии. В некоторых исследованиях отражены данные о распространенности заболевания, в других показатели заболеваемости [1], которые свидетельствуют о росте как распространенности, так и заболеваемости АГ. В приведенных исследованиях остаются неясным, связаны ли некоторые из результатов эпидемиологических исследований с конкретными популяциями, генетикой, областями или временными периодами. Из-за отсутствия окончательных диагностических критериев распространенность агрессивных аденом гипофиза (ААГ) неясна [45, 46]. Исследование, включающее рентгенологическую и гистологическую оценки агрессивности, обнаружило опухоли "степени 2b" (инвазивные и пролиферативные) у 15% пациентов, хотя это не было последовательной серией, когда многие пациенты были исключены из-за недостаточности данных, а другие выбраны для баланса пациентов с персистирующим заболеванием и без него. Агрессивное течение также не было неизменной при опухолях 2b степени [58]. Прогрессирование и рецидив опухоли обычно характерны для ААГ и чаще наблюдаются у молодых, по сравнению с пожилыми людьми [30]. АГ в целом редко встречаются у детей, но, как правило, они более агрессивны в педиатрической практике, причем 26% пролактином демонстрируют резистентность к агонистам допамина [47]. Некоторые исследования [23] показали большой риск рецидива и прогрессирования при больших или гигантских АГ. Развитие ААГ более вероятно доминирование определенных подтипов опухолей, таких как неактивные (silent) кортикотропиномах, клеточных аденомах гипофиза Крукса, плюригормональных ПИТ-1-позитивных АГ, редко гранулированных соматотропных АГ и макроаденомах, в частности, пролактиномах у мужчин [34].

В недавнем когортном исследовании Европейского Общества Эндокринологов (ESE) было показано соотношение заболеваемости агрессивными аденомами гипофиза к карциномам гипофиза (КГ). Обследованная когорта состояла из 165 пациентов (40 КГ, 125 ААГ), образуя самую большую на сегодняшний день когорту ААГ/КГ. Заболеваемость ААГ и КГ были сходны по возрастной категории на момент постановки диагноза (43 и 45 лет). Анализ структуры клеток выявил, что кортикотрофы преобладали и составили 45%/48%, в то время как лакторофы 20%/38% соответственно. По функциональному статусу (клинически функционирующие у 58% с ААГ, 63% с КГ), но первоначально неактивные АГ (silent) и позже функционирующие опухоли были чрезмерно представлены в группе пациентов с карциномой гипофиза (ААГ-7% против КГ-20%) [30]. Как ААГ, так и КГ демонстрировали мужскую предрасположенность (65% против 63%) [31].

Аденома гипофизавызванная гиперсекрецией гормона роста (ГР), и ГР-продуцирующие АГ встречаются у 95% больных с акромегалией, хотя акромегалия может быть вызвана и эктопической гиперсекрецией ГР [19, 20] или избыточной продукцией ГР-рилизинг-гормона [21], которые в качестве этиологии встречаются редко. Поскольку ГР-продуцирующие АГ составляют большинство случаев акромегалии, разумно предположить, что распространенность и частота акромегалии идентичны таковым у ГР-продуцирующих АГ. Согласно крупным популяционным исследованиям, опубликованным в 2000 году, распространенность АГ, продуцирующих ГР, составляла 3,3-13,7 случая на 100 000 населения, а ежегодная заболеваемость составляет 0,2-1,1 случая на 100 000 населения. Эти цифры относительно превышают тех, о которых сообщалось ранее, до 2000 года (распространенность: 3,8-6,9 на 100 000; ежегодная заболеваемость: 0,28-0,4 на 100 000).

Большинство опухолей гипофиза медленно растут и доброкачественны. Они классифицируются на основе размера или клеток происхождения. Аденому гипофиза можно описать как микроаденому, макроаденому и гигантские опухоли в зависимости от размера. Микроаденома- это опухоли размером менее 10 мм, в то время как макроаденома включает опухоли размером более 10 мм. Гигантские опухоли гипофиза составляют более 40 мм [25].

Клиническая картина опухолей гипофиза весьма вариабельно, так как некоторые новообразования остаются неизменными в течение длительного времени, многие растут медленно, в то время как в редких случаях наблюдается быстрый рост опухоли.

Около 30% пациентов отмечают рост опухоли в послеоперационном периоде, причем риск прогрессирования опухоли повышается при наличии остаточной опухоли.

Существуют функционально активные аденомы гипофиза, при которых тип клеток, из которых они состоят, вызывает повышенную секрецию одного или нескольких гормонов передней доли гипофиза. Кроме того, существуют нефункциональные аденомы, которые не выделяют гормоны, но они могут затрагивать окружающие области передней доли гипофиза, что приводит к гормональному дефициту [48].

Несмотря на то что, аденомы гипофиза считаются доброкачественными, до 25-55% из них инвазивны 3-5, а некоторые проявляют клинически агрессивное поведение. Кроме того, нет четкого определения агрессивных аденом, но такие опухоли с клинической точки зрения обычно рассматриваются как опухоли с массивной инвазией окружающих тканей, быстрым ростом, большими размерами, тенденцией быстро рецидивировать, резистентные к традиционным методам лечения, включая лучевую терапию [48], а у некоторых пациентов агрессивность проявляется летальным исходом.

Согласно классификации опухолей гипофиза Всемирной Организации Здравоохранения 2014 (ВОЗ) аденомы гипофиза подразделялись на типичные, атипичные и карциномы гипофиза. Одним из ключевых моментов классификации является то, что карциномы гипофиза, по определению, диагностируются только при наличии краниоспинальной диссеминации или системных метастазов, хотя не все они имеют цитологические признаки злокачественности. В отличие от карцином гипофиза, агрессивные аденомы гипофиза не дают метастазов, но эти два класса могут иметь некоторые общие гистологические особенности [35].

Ранняя диагностика агрессивных опухолей гипофиза является сложной задачей, но имеет большое клиническое значение, поскольку они связаны с повышенной заболеваемостью и смертностью даже при отсутствии метастазов [64]. Несмотря на многочисленные исследования и достижения в области прогностической классификации, до сих пор не было показано, что какой-либо патологический маркер надежно предсказывает поведение опухоли гипофиза [46].

Для большинства аденом гипофиза характерны однообразные гистологические признаки, редкие митотические показатели и пролиферативный индекс Ki-67 <3%. Термин атипичная аденома характерен для опухолей, которые имеют атипичные морфологические особенности, такие как инвазивный рост, [54] повышенный митотический индекс, индекс маркировки Ki-67 $\geq 3\%$ и ядерное окрашивание для клеточного опухолевого антигена p53. По определению, карциномы гипофиза диагностируются только при демонстрации краниоспинальной диссеминации или системных метастазов, хотя не все из них демонстрируют классическую цитотоксичность, гистологические особенности злокачественности, такие как плеоморфизм.

Аденомы гипофиза могут быть классифицированы как инвазивные или агрессивные. Согласно классификации ВОЗ (2014), как типичные, так и атипичные аденомы могут демонстрировать характер инвазивности и/или иметь агрессивное клиническое течение. По этой причине термины "инвазивный" и "агрессивный" не должны использоваться взаимозаменяемо. В настоящее время агрессивность определяется клиническим поведением, а инвазивность определяется визуально рентгенологическими, хирургическими и гистопатологическими данными.

Имеются ключевые критерии, определяющие агрессивное течение аденом гипофиза. Согласно классификации Критерии Оценки Ответа При Солидных Опухолях (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) значимым ростом опухоли считается увеличение опухоли на 20% в течение 6 месяцев. Однако для аденом гипофиза этот критерий считается адекватным в случае роста >20%, несмотря на адекватную хирургическое, медикаментозное и лучевую терапию [19].

В данном обзоре мы подчеркиваем необходимость использования специфических биомаркеров для диагностики агрессивных аденом гипофиза и делаем акцент на определении этих маркеров для ранней диагностики заболевания.

Основные критерии определения агрессивности

Хотя атипичные аденомы, на основании классификации ВОЗ, и клинически агрессивны аденомы гипофиза могут иметь схожее клиническое течение, гормональную активность и рентгенологические данные, некоторые особенности, характерны только для опухолей с агрессивным течением.

Пролактин-продуцирующие аденомы - пролактиномы, как правило, чаще встречаются у женщин, чем у мужчин, но чаще агрессивнее у мужчин, чем у женщин [11]. Злокачественные пролактиномы могут быть резистентны к агонистам дофамина даже в начале терапии или могут стать более агрессивными с течением времени, что делает ответ на терапию независимым параметром для прогнозирования [17].

Опухоли гипофиза, состоящие из клеток кортикотрофов, демонстрируют агрессивное клиническое течение с точки зрения частоты рецидивов и инвазивности [2]. Молчащие или неактивные кортикотропные аденомы, определяемые как опухоли, не имеющие клинических или биохимических признаков избытка гормона, но морфологически сходные с опухолями, продуцирующими АКТГ, обычно более агрессивны и рецидивируют чаще, чем опухоли, связанные с гиперкортизолемией [40] или нефункционирующими аденомами [28]. Однако эти результаты противоречивы, и другие работы показали, что молчащие кортикотропные аденомы демонстрируют повышенную инвазию кавернозного синуса по сравнению с гормонально-негативными аденомами [27].

Таким образом основные критерии агрессивности основываются:

- На основании клинического поведения
- Определения пролиферации атипичных клеток с высокой митотической активностью, Ki-67 $\geq 3\%$ или иммунопозитивность к белку p53
- В целом ААГ являются инвазивными, макро- или гигантскими аденомами, например, с параселлярным расширением или инвазией кости. Было описано несколько исключений, таких как агрессивные АКТГ-секретирующие микроаденомы или другие локализованные опухоли, характеризующиеся высокой частотой рецидивов или отсутствием ответа на терапию.

Критерии инвазивности

Некоторые аденомы гипофиза могут проникать в окружающие структуры, такие как клиновидный синус или кавернозный синус. Агрессивные аденомы гипофиза обычно являются инвазивными опухолями, хотя инвазивность не следует путать с агрессивностью, так как некоторые опухоли, поражающие окружающие структуры, не представляют агрессивного поведения и являются либо вялыми опухолями, либо реагирующими на традиционное лечение [33]. Однако, инвазивность опухоли является важным клиническим показателем, так как является основным ограничением для хирургической резекции этих опухолей, а также связана с большим количеством рецидивов после операции [57].

При попытках определения инвазии опухоли в литературе использовались гистологические, хирургические и рентгенологические критерии [24]. Гистологический критерий основан на наблюдении микроскопического инвазионного роста в мягкую оболочку мозга. Однако точность определения агрессивной опухоли невелика, так как инвазия в твердую мозговую оболочку присутствует при большинстве макроаденом и даже в значительной доле - микроаденом. Кроме того, наличие микроскопической дуральной инвазии не коррелировало с поведением опухоли после операции [36]. По этим причинам патологический анализ не должен использоваться для определения инвазивности опухоли.

Согласно опубликованным данным, 25-55% аденом гипофиза проникают в окружающие ткани, такие как сфероидный синус и/или кавернозный синус [49]. Инвазия клиновидной пазухи может быть оценена методами визуализации, такими как КТ и/или МРТ гипофиза или гистологически, оценивая инвазию слизистой оболочки клиновидной пазухи.

Существует классификация оценки инвазивности по Харди [18]. В соответствии с этой классификацией инвазивные аденомы могут быть либо III степени, характеризующиеся очаговой эрозией кости, либо IV степени, характеризующийся обширной эрозией костей, включая основание черепа и экстраселлярные структуры.

Возрастающая степень опухолей гипофиза коррелируется с инвазией кавернозного синуса и в большинстве случаев классифицируется как III или IV степень [24]. Крупные макроаденомы гипофиза могут распространяться в параселлярные пространства, затрагивая черепно-мозговые нервы или окружающую паренхиму мозга и/или желудочки. Инвазивные аденомы — это, как правило, макроаденомы.

Кроме этого, существует классификация по Кнопс. Классификационная система Кнопс используется для количественной оценки инвазии по соотношению к кавернозному синусу, где только 3-я и 4-я степени определяют истинную инвазию опухоли в кавернозный синус. Степень 0-отсутствие вовлечения кавернозного синуса; степени 1 и 2-опухоль вдавливаются в медиальную стенку кавернозного синуса, но не выходит за гипотетическую линию, проходящую между центрами двух сегментов внутренней сонной артерии (степень 1), или выходит за такую линию, но не проходит линию, касательную к боковым краям самой артерии (степень 2); 3-я степень-опухоль распространяется латерально на внутреннюю сонную артерию в кавернозном синусе; 4-я степень-полная оболочка интракавернозной сонной артерии [58].

Таким образом, основные критерии инвазивности определяются визуальными методом диагностики.

- По классификации Харди инвазивные аденомы относятся к III степени (очаговая эрозия костей) и IV степени (обширная эрозия костей основания черепа и параселлярных структур)
- По классификации Кнопс, степень 3 и степень 4 определяют истинную инвазию опухоли в кавернозный синус
- Макроаденомы могут быть инвазивными, но не часто клинически агрессивными

Особенности клинического течения агрессивных аденом гипофиза

Считается что ААГ почти всегда развиваются из макроадемом гипофиза (максимальный диаметр опухоли ≥ 1 см) [43], но, многие макроаденомы и даже гигантские пролактиномы (≥ 4 см) хорошо реагируют на стандартное медикаментозное лечение и в редких случаях проявляют агрессивное течение. Прогрессирование микроадемомы (< 1 см) до ААГ встречается крайне редко. Время от первичного диагноза - новообразование гипофиза до предъявления ААГ сильно варьирует, что часто не фиксируется [46]. При ААГ агрессивность может проявляться с момента постановки диагноза или развиваться от нескольких месяцев до десяти лет и более. Течение ААГ может прерываться периодами радиологической и гормональной ремиссии, что не исключает агрессивность [38].

Одним из исследований показано, что ААГ чаще возникают после неполной хирургической операции, но другие работы не показали никакой связи между ААГ и первичным хирургическим исходом [23]. Эти противоречивые результаты частично отражают трудность отличия остаточной опухоли от нормальной ткани и послеоперационных изменений. При КГ средняя латентность от первичного диагноза составляет 6,5-9 лет, но может варьировать от месяца до 35 лет [65].

Такие симптомы, как головная боль и потеря поля зрения, схожи между АГ, ААГ, а также КГ, в то время как параличи черепных нервов и обструктивная гидроцефалия более подозрительны для ААГ и КГ [28]. У пациентов с синдромом Нельсона, который по своей природе является агрессивным новообразованием, часто наблюдаются массовые эффекты, включая черепные невротии от растущей первичной опухоли, а также гиперпигментацию от избытка проопиомеланокортина; также могут возникать отдаленные метастазы [44].

Важны дифференциальная диагностика карциномы молочной железы и легких, которые являются наиболее распространенными первичными новообразованиями, метастазирующими в турецкое седло [6]. Мелкоклеточный рак легких может вызывать как

эктопический АКТГ-синдром, так и метастазирование в турецкое седло, которое может быть ошибочно диагностировано как кортикотропная карцинома гипофиза с отдаленным метастазированием [49]. Метастазы КГ могут привести к другим специфическим клиническим признакам, таким как потеря слуха, атаксия, двигательная слабость, боль в спине, шеи и нарушение функции печени [14].

Исследования Уоо (2018) показали, что определение метастазов краниоспинальным методом в 58% случаев, системным в 32%, а также как краниоспинальным, так и системным в 8% случаев подтверждает диагноз карцином гипофиза, в то время как ААГ не имеют тенденции к метастазам. Основные ткани метастазирования включают головной мозг (43%), позвоночник (38%), печень (14%), шейные лимфатические узлы (11%) и кости (10%). В центральной нервной системе метастазы обычно поражают кору головного мозга, мозжечок и мозжечковый угол [20]. Могут возникать дуральные метастазы, которые могут быть ошибочно диагностированы как менингиомы.

Клеточный подтип карцином гипофиза может влиять на характер и путь метастазирования. При лактотропном КГ по сравнению с кортикотропным КГ системные метастазы встречаются относительно чаще (71% и 57% соответственно), а продолжительность диагностики новообразования гипофиза до диагностики КГ короче (4,7 и 9,5 лет соответственно). У пациентов с отдаленными метастазами наиболее распространенным местом метастазирования является кость при лактотропной карциноме гипофиза и печень в кортикотропной карциноме гипофиза [43].

Маркеры для диагностики агрессивных аденомы гипофиза

По данным разных источников литературы существует несколько гистологических маркеров для раннего выявления агрессивности, но ни один маркер не может окончательно предсказать клиничко-патологическое поведение новообразований гипофиза в зависимости от типа аденом. Рост опухоли зависит от скорости клеточного размножения и потери контроля деления клеток, которые являются особенностями для неопластического поведения.

Одним из маркеров клеточной пролиферации является индекс ядерной маркировки Ki-67, который может отличать пролиферирующие клетки от непролиферирующих клеток (ВОЗ 2017).

Белок Ki-67 является клеточным маркером пролиферации и может быть использован в иммуногистохимии. Он строго связан с пролиферацией клеток. Во время интерфазы антиген Ki-67 может быть обнаружен исключительно в ядре клетки, тогда как в митозе большая часть белка перемещается на поверхность хромосом. Белок Ki-67 присутствует во всех активных фазах клеточного цикла (G1, S, G2 и митоз), но отсутствует в покоящихся клетках (G0) [51]. Индекс Ki-67 $\geq 3\%$ может предсказывать агрессивное поведение опухоли, и этот порог также служит для различия инвазивных и неинвазивных аденом с 97%-ной специфичностью и 73%-ной чувствительностью. Значение Ki-67, равное 1,5%, ассоциируется со снижением времени без рецидивной выживаемости, а значение ядерного индекса Ki-67 $>10\%$ предположительно указывает на агрессивность гипофиза [41].

Гетерогенность опухоли может приводить к различным значениям в зависимости от используемого образца, а также к несогласованности результатов из-за различных лабораторных методов и иммуностимулирующих протоколов. По этим причинам индекс Ki-67 не обладает убедительной воспроизводимостью. Кроме этого, инвазивные и агрессивные аденомы гипофиза с множественными рецидивами, как правило, коррелируются с p53. Поведение опухоли связано с экспрессией p53, причем иммуногистохимически обнаруженные уровни экспрессии составляют 0% в неинвазивных аденомах гипофиза, 15,2% в инвазивных аденомах и 100% в карциномах гипофиза [57]. Высокая экспрессия p53, связанные с высокими индексами Ki-67 и ядерной маркировкой секурина (также известного как белок гена 1, трансформирующий опухоль гипофиза, или PTTG) [34]. Высокая экспрессия p53 также может предсказывать агрессивное поведение опухоли.

Молекулярно-генетические аспекты развития ААГ

Клинически значимые зародышевые варианты генов опухолевого генеза гипофиза обнаруживаются до 20% пациентов с АГ. Частота мутаций зародышевой линии, особенно в условиях агрессивности еще не определена, но мутации зародышевой линии AIP и SDHx обычно связаны с более агрессивным поведением опухоли [12]. ААГ как и КГ были зарегистрированы у пациентов с мутациями зародышевой линии, включая SDHB, MSH2 и MEN1 [55]. Однако, КГ не чаще встречается у пациентов с мутациями зародышевой линии MEN1, чем у пациентов со спорадическими аденомами гипофиза [53]. Насколько известно, не было зарегистрированных случаев карцином гипофиза у пациентов с AIP-ассоциированным семейным изолированным синдромом аденомы гипофиза, синдромом множественной эндокринной неоплазии типа 4 из-за мутаций CDKN1B, комплексом Карни из-за мутаций PRKAR1A, синдромом Маккьюна-Олбрайта из-за мозаицизма GNAS или X-сцепленным акрогигантизмом из-за микродупликаций Xq26.3 с участием GPR 101.

Распространенность ААГ также и КГ неопределенна в USP8 гене, где соматические мутации были вовлечены в болезнь Кушинга. Ранние данные показали, что USP8-мутированные кортикотрофиномы были меньше с более низким уровнем АКТГ в плазме крови, что говорит о более мягком фенотипе. Однако, последующие данные показали более высокий уровень свободного кортизола в моче после операции у пациентов с USP8-мутированными кортикотрофами по сравнению с кортикотрофами агрессивного типа течения, что, возможно, служит предвестником более тяжелых отдаленных исходов у этих пациентов [5].

Модель патогенеза ААГ и КГ включает последовательность: первичная гиперплазия, аденома, карцинома с молекулярными изменениями, с генетическими и эпигенетическими изменениями, благоприятствующими выживанию клеток пролиферации и, в конечном счете, метастазирование [65]. Поскольку большинство пациентов имеют в анамнезе длительные новообразования гипофиза, злокачественная трансформация de novo нормальных аденогипофизарных клеток представляется маловероятной. Однако имеются редкие связи о случаях быстрого прогрессирования от диагноза новообразования гипофиза до смерти [39]. Частый переход КГ от АГ через стадию ААГ предполагает, что патогенез развития между АГ, ААГ и КГ могут быть общими. В то время как некоторые гены, такие как Pituitary tumor transforming gene (PTTG), чрезмерно экспрессируются в АГ по сравнению с нормальной тканью гипофиза и в ААГ по сравнению с другими АГ [15]. Другие гены, такие как ген RAS, видимо, вовлечены только в ААГ и КГ [21]. Хотя существует некоторое совпадение между генетическими изменениями в АРТ/КГ и генами, лежащими в основе более распространенных злокачественных новообразований твердых органов, мутации в классических онкогенах и генах-супрессорах опухолей относительно редки [28]. Некоторые молекулярные механизмы могут быть специфичны для различных этапов патогенеза развития ААГ. Транскриптомный анализ лактотропных новообразований гипофиза выявил различные генетические изменения в чисто инвазивных опухолях (повышенная регуляция ADAMTS6 и CRMP1; пониженная регуляция DCAMKL3) по сравнению с опухолями, которые были инвазивными и агрессивными (повышенная регуляция ADAMTS6, CRMP1, PTTG, ASK, CCNB1, AURKB и CENPE; пониженная регуляция PITX1). Повышенная регуляция Pttg, Aurkb, Cenpe и Crmp и отсутствие экспрессии Pitx1 в злокачественных опухолях молочной железы у крыс подтвердили эти данные. Существует функциональная основа для вовлечения этих генов в ASK, PTTG, AURKB, CCNB1 и CENPE, участвующих в клеточном цикле, ADAMTS6 во внеклеточном матриксе, CRMP в клеточной миграции и PITX1 в дифференцировке гипофиза [63].

На сегодняшний день исследуется роль таргетной терапии, использование которой дает определенные перспективы, но данные о клинической эффективности отсутствуют. Данные *In vitro*, демонстрирующие повышенную регуляцию путей Raf/MEK/ERK и PI3K/Akt/mTOR в опухолях гипофиза, до сих пор не привели к клиническому успеху при ААГ [13].

Известный сигнальный путь PI3K/AKT/mTOR - это каскад сигнальной трансдукции, участвующий в росте и метаболизме клеток. Этот путь активируется восходящими

рецепторными тирозинкиназами (РТК), которые подают сигнал через комплекс PI3K. PI3K α липидкиназа, состоящая из регуляторных (p85) и каталитических (p110) субъединиц, активируется непосредственно через субъединицу p85, которая взаимодействует с остатками фосфотитрозина на рецепторах тирозин киназы (РТК). В качестве альтернативного пути, PI3K взаимодействует с РТК через адаптерные белки IRS1 или IRS2. Оба метода активации приводят к преобразованию PIP2 во второй мессенджер PIP3. PIP3 рекрутирует киназы PDK1 и Akt на плазматическую мембрану [16]. Затем Akt фосфорилируется в PDK1 и mTORC2 на его треонинных и сериновых остатках соответственно. Эти события фосфорилирования приводят к активации Akt. Akt является центральным медиатором пути PI3K/AKT/mTOR и фосфорилирует несколько нижестоящих мишеней, которые в конечном итоге приводят к пролиферации клеток. К ним относятся фосфорилирование фактора, индуцирующего апоптоз [63] и транскрипция FKHR (FOXO1) факторы [29], которые ингибируют апоптоз и способствуют выживанию клеток, или которые устраняют ингибирование пролиферативных путей, фосфорилирующих гликогенсинтазу киназу-3 [3]. mTOR является еще одной мишенью фосфорилирования Akt и находится в центре внимания. mTOR - это киназа, которая играет важную роль в клеточном росте посредством модуляции регуляторов клеточного цикла или поддержания поступления питательных веществ в клетку. Она поражается Akt через комплекс туберозного склероза (TSC), который состоит из двух субъединиц: TSC1 (гамартин) и TSC2 (туберин) [22]. TSC2 является отрицательным регулятором mTOR и фосфорилирование TSC2 Akt снижает ингибирующее действие TSC2 на mTOR [67]. После активации mTOR фосфорилирует свои нижестоящие эффекторы, включая p70S6K и eIF4E-связывающий белок 1, которые оба участвуют в синтезе белка [37].

Рассматривается применение ингибиторов тирозинкиназы (лапатиниб, сунитиб, эрлотиниб), и только в одном случае сообщается о частичном ответе на лапатиниб при лактотропном агрессивном течении [8]. VEGF-таргетная терапия бевацизумабом в виде монотерапии или в комбинации с ТМЗ в некоторых случаях приводила к частичному ответу или стабильному заболеванию, хотя также сообщается и о прогрессировании заболевания [31].

Показано, что новообразования гипофиза, особенно ААГ, экспрессируют запрограммированный лиганд смерти 1 (PD-L1), биомаркер Т-клеточного иммунного контрольного пункта наряду с опухолевыми инфильтрирующими лимфоцитами [61]. Наконец появляется интерес к потенциальному использованию иммунотерапии для лечения ААГ.

Заключение

Агрессивные аденомы гипофиза представляют собой отдельную группу опухолей, которую необходимо оценивать, принимая во внимание клиническое поведение, а также гистопатологические, молекулярно-генетические и радиологические особенности. Морфологические и молекулярно-генетические анализы должны предсказать агрессивное поведение АГ, что на сегодняшний день является проблемой во всем мире. Изучение конкретных маркеров агрессивности имеет решающее значение в тактике введения больных, предотвращении рецидива и прогрессирования аденом. Более того, патофизиология и диагностика агрессивных аденом гипофиза должны быть направлены на изучение новых препаратов, нацеленных на конкретные пути, участвующие в пролиферации и ангиогенезе аденом гипофиза и в совокупности с новыми методами традиционной терапии могут открыть новые возможности для лечения ААГ.

Literature /литература/ iqtiboslar

1. Aflorei ED, Korbonits M. Epidemiology and etiopathogenesis of pituitary adenomas. *J Neurooncol.* 2014;117:379–94
2. Antunes X, Ventura N, Camilo GB, Wildemberg LE, Guasti A, Pereira PJM, et al. Predictors of surgical outcome and early criteria of remission in acromegaly. *Endocrine.* 2018;60(3):415–22.
3. Arioka M, Takahashi-Yanaga F. Glycogen synthase kinase-3 inhibitor as a multi-targeting anti-rheumatoid drug. *Biochem Pharmacol.* 2019;165:207–13

4. Asa SL. Pituitary Histopathology in Man: Normal and Abnormal. 2007 Jun 10. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, McGee EA, McLachlan R, Morley JE, New M, Purnell J, Sahay R, Singer F, Stratakis CA, Trencé DL, Wilson DP, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000
5. Cai F, Hong Y, Xu J, et al. A novel mutation of Aryl hydrocarbon receptor interacting protein gene associated with familial isolated pituitary adenoma mediates tumor invasion and growth hormone hypersecretion. *World Neurosurg.* 2019;123:e45–e59
6. Cartwright DM, Miller TR, Nasr AJ. Fine-needle aspiration biopsy of pituitary carcinoma with cervical lymph node metastases: a report of two cases and review of the literature. *DiagnCytopathol.* 1994;11:68–73
7. Chin SO. Epidemiology of Functioning Pituitary Adenomas. *EndocrinolMetab (Seoul).* 2020 Jun;35(2):237-242. doi: 10.3803/EnM.2020.35.2.237. Epub 2020 Jun 24.
8. Cooper O, Mamelak A, Bannykh S, Carmichael J, Bonert V, Lim S, Cook-Wiens G, Ben-Shlomo A. ProlactinomaErbB receptor expression and targeted therapy for aggressive tumors. *Endocrine.* 2014;46:318–327
9. Das B, Batool S, Khoja A, Islam N. Presentation, Management, and Outcomes of Nonfunctioning Pituitary Adenomas: An Experience from a Developing Country. *Cureus.* 2019;11(9):e5759. Published 2019 Sep 25.
10. De Sousa SMC, McCormack AI. Aggressive Pituitary Tumors and Pituitary Carcinomas. [Updated 2018 Nov 26]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000
11. Delgrange, E., Trouillas, J., Maiter, D., Donckier, J. & Tourniaire, J. Sex-related difference in the growth of prolactinomas: a clinical and proliferation marker study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 82, 2012–2107 (1997)
12. Dénes J, Swords F, Rattenberry E, et al. Heterogeneous genetic background of the association of pheochromocytoma/paraganglioma and pituitary adenoma: results from a large patient cohort. *J ClinEndocrinolMetab.* 2015;100(3):E531-E541.
13. Donovan LE, Arnal AV, Wang SH, Odia Y. Widely metastatic atypical pituitary adenoma with mTOR pathway STK11(F298L) mutation treated with everolimus therapy. *CNS Oncol.* 2016;5:203–209
14. Dworakowska D, Grossman AB. Aggressive and malignant pituitary tumors: state-of-the-art. *EndocrRelat Cancer.* 2018
15. Filippella M, Galland F, Kujas M, Young J, Faggiano A, Lombardi G, Colao A, Meduri G, Chanson P. Pituitary tumor transforming gene (PTTG) expression correlates with the proliferative activity and recurrence status of pituitary adenomas: a clinical and immunohistochemical study. *ClinEndocrinol (Oxf).* 2006;65:536–543.
16. Ghigo A, Morello F, Perino A, Hirsch E. Phosphoinositide 3-kinases in health and disease. *SubcellBiochem.* 2012;58:183–213.
17. Hamidi O, Van Gompel J, Gruber L, Kittah NE, Donegan D, Philbrick KA, et al. Management and outcomes of Giant Prolactinoma: a series of 71 patients. *EndocrPract.* 2019;25(4): 340–52.
18. Hardy, J. Transsphenoidal microsurgery of the normal and pathological pituitary. *Clin. Neurosurg.* 16, 185–217 (1969)
19. Imber BS, Lin AL, Zhang Z, Keshavamurthy KN, Deipolyi AR, Beal K, Cohen MA, Tabar V, DeAngelis LM, Geer EB, Yang TJ, Young RJ. Comparison of Radiographic Approaches to Assess Treatment Response in Pituitary Adenomas: Is RECIST or RANO Good Enough? *J Endocr Soc.* 2019 Jul 2;3(9):1693-1706.
20. Kaltsas GA, Nomikos P, Kontogeorgos G, Buchfelder M, Grossman AB. Clinical review: Diagnosis and management of pituitary carcinomas. *J ClinEndocrinolMetab.* 2005;90:3089–3099.

21. Karga HJ, Alexander JM, Hedley-Whyte ET, Klibanski A, Jameson JL. Ras mutations in human pituitary tumors. *J ClinEndocrinolMetab.* 1992;74:914–919.
22. Khan MA, Jain VK, Rizwanullah M, Ahmad J, Jain K. PI3K/AKT/mTOR pathway inhibitors in triple-negative breast cancer: a review on drug discovery and future challenges. *Drug Discov Today.* 2019;24:2181–91.
23. Kim JS, Lee YS, Jung MJ, Hong YK. The Predictive Value of Pathologic Features in Pituitary Adenoma and Correlation with Pituitary Adenoma Recurrence. *J PatholTransl Med.* 2016;50:419–425
24. Knosp E, Steiner E, Kitz K, Matula C. Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurgery.* 1993;33(4):610–7;
25. Kovacs K, Horvath E, Vidal S. Classification of pituitary adenomas. *J Neurooncol.* 2001 Sep;54(2):121-7.
26. Lavrentaki A, Paluzzi A, Wass JA, Karavitaki N. Epidemiology of acromegaly: review of population studies. *Pituitary.* 2017 Feb;20(1):4-9.
27. Lelotte J, Mourin A, Fomekong E, Michotte A, Raftopoulos C, Maiter D. Both invasiveness and proliferation criteria predict recurrence of non-functioning pituitary macroadenomas after surgery: a retrospective analysis of a monocentric cohort of 120 patients. *Eur J Endocrinol.* 2018;178(3):237–46.
28. Lenders N, McCormack A. Malignant transformation in non-functioning pituitary adenomas (pituitary carcinoma). *Pituitary.* 2018;21:217–229
29. Ma Z, Xin Z, Hu W, Jiang S, Yang Z, Yan X, Li X, Yang Y, Chen F. Forkhead box O proteins: crucial regulators of cancer EMT. *Semin Cancer Biol.* 2018;50:21–31.
30. Matsuyama J. Ki-67 expression for predicting progression of postoperative residual pituitary adenomas: correlations with clinical variables. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2012;52:563–569
31. McCormack A, Dekkers OM, Petersenn S, Popovic V, Trouillas J, Raverot G, Burman P, collaborators ESEs. Treatment of aggressive pituitary tumors and carcinomas: results of a European Society of Endocrinology (ESE) survey 2016. *Eur J Endocrinol.* 2018;178:265–276.
32. Melmed S. Acromegaly pathogenesis and treatment. *J Clin Invest.* 2009 Nov;119(11):3189-202. doi: 10.1172/JCI39375. Epub 2009 Nov 2. PMID: 19884662;
33. Melmed, S. Pathogenesis of pituitary tumors. *Nat. Rev. Endocrinol.* 7, 257–266 (2011)
34. Mete O, Gomez-Hernandez K, Kucharczyk W, Ridout R, Zadeh G, Gentili F, Ezzat S, Asa SL. Silent subtype 3 pituitary adenomas are not always silent and represent poorly differentiated monomorphous plurihormonal Pit-1 lineage adenomas. *Mod Pathol.* 2016;29:131–142
35. Mete O, Lopes MB. Overview of the 2017 WHO Classification of Pituitary Tumors. *Endocr Pathol.* 2017 Sep;28(3):228-243.
36. Micko AS, Wohrer A, Wolfsberger S, Knosp E. Invasion of the cavernous sinus space in pituitary adenomas: endoscopic verification and its correlation with an MRI-based classification. *J Neurosurg.* 2015;122(4):803–11.
37. Moberg M, Apró W, Ekblom B, van Hall G, Holmberg HC, Blomstrand E. Activation of mTORC1 by leucine is potentiated by branched-chain amino acids and even more so by essential amino acids following resistance exercise. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2016 Jun 1;310(11):C874–84. doi: 10.1152/ajpcell.00374.2015. Epub 2016 Apr 6.
38. Moisi M, Cruz AS, Benkers T, Rostad S, Broyles FB, Yuen K, Mayberg M. Treatment of Aggressive Prolactin-Secreting Pituitary Adenomas with Adjuvant Temozolomide Chemotherapy: A Review. *Cureus.* 2016;8:e658
39. Nose-Alberti V, Mesquita MI, Martin LC, Kayath MJ. Adrenocorticotropin-Producing Pituitary Carcinoma with Expression of c-erbB-2 and High PCNA Index: A Comparative Study with Pituitary Adenomas and Normal Pituitary Tissues. *Endocr Pathol.* 1998;
40. Oruckaptan HH, Senmevsim O, Ozcan OE, Ozgen T. Pituitary adenomas: results of 684 surgically treated patients and review of the literature. *Surg Neurol.* 2000;53(3):211–9.

41. Osamura RY, Lopes MBS, Grossman A, Matsuno A, Korbonits M, Trouillas J, Kovacs K (2017) Pituitary adenoma. In: Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J (eds) WHO classification of tumours of endocrine organs, 4th edn. IARC, Lyon, pp 14–18
42. Osamura RY, Tahara S, Kurotani R, Sanno N, Matsuno A, Teramoto A. Contributions of immunohistochemistry and in situ hybridization to the functional analysis of pituitary adenomas. *J HistochemCytochem*. 2000 Apr;48(4):445-58.
43. Pernicone PJ, Scheithauer BW, Sebo TJ, Kovacs KT, Horvath E, Young WF Jr, Lloyd RV, Davis DH, Guthrie BL, Schoene WC. Pituitary carcinoma: a clinicopathologic study of 15 cases. *Cancer*. 1997;79:804–812
44. Pinto EM, Siqueira SA, Cukier P, Fragoso MC, Lin CJ, de Mendonca BB. Possible role of a radiation-induced p53 mutation in a Nelson's syndrome patient with a fatal outcome. *Pituitary*. 2011;14:400–404
45. Raverot G, Burman P, McCormack A, Heaney A, Petersenn S, Popovic V, Trouillas J, Dekkers OM. European Society of E. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the management of aggressive pituitary tumors and carcinomas. *Eur J Endocrinol*. 2018;178:G1–G24
46. Raverot G, Dantony E, Beauvy J, Vasiljevic A, Mikolasek S, Borson-Chazot F, Jouanneau E, Roy P, Trouillas J. Risk of Recurrence in Pituitary Neuroendocrine Tumors: A Prospective Study Using a Five-Tiered Classification. *J ClinEndocrinolMetab*. 2017;102:3368–3374
47. Salenave S, Ancelle D, Bahougne T, Raverot G, Kamenicky P, Bouligand J, Guiochon-Mantel A, Linglart A, Souchon PF, Nicolino M, Young J, Borson-Chazot F, Delemer B, Chanson P. Macroprolactinomas in children and adolescents: factors associated with the response to treatment in 77 patients. *J ClinEndocrinolMetab*. 2015;100:1177–1186.
48. Sanno N, Teramoto A, Osamura RY. Clinical and cytofunctional classification of pituitary adenomas: proposal of a new classification. *ActaNeurochir (Wien)*. 1996;138(10):1186-92.
49. Scheithauer BW, Kurtkaya-Yapicier O, Kovacs KT, Young WF Jr, Lloyd RV. Pituitary carcinoma: a clinicopathological review. *Neurosurgery*. 2005;56:1066–1074.
50. Scheithauer, B. W., Kovacs, K. T., Laws, E. R. Jr & Randall, R. V. Pathology of invasive pituitary tumors with special reference to functional classification. *J. Neurosurg.* 65, 733–744 (1986)
51. Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown. *J Cell Physiol*. 2000 Mar;182(3):311-22.
52. Selman WR, Laws ER Jr, Scheithauer BW, Carpenter SM. The occurrence of dural invasion in pituitary adenomas. *J Neurosurg*. 1986;64(3):402–7.
53. SrirangamkimNadhamuni V, Korbonits M. Novel Insights into Pituitary Tumorigenesis: Genetic and Epigenetic Mechanisms. *Endocr Rev*. 2020;41(6):821-846.
54. Tanizaki Y, Jin L, Scheithauer BW, Kovacs K, Roncaroli F, Lloyd RV. P53 gene mutations in pituitary carcinomas. *EndocrPathol*. 2007;18:217–222
55. Tatsi C, Stratakis CA. The Genetics of Pituitary Adenomas. *J Clin Med*. 2019;9(1):30.
56. Thapar K, Scheithauer BW, Kovacs K, Pernicone PJ, Laws ER Jr. p53 expression in pituitary adenomas and carcinomas: correlation with invasiveness and tumor growth fractions. *Neurosurgery*. 1996 Apr;38(4):765-70; discussion 770-1.
57. Thapar, K. et al. Proliferative activity and invasiveness among pituitary adenomas and carcinomas: an analysis using the MIB-1 antibody. *Neurosurgery* 38, 99–106 (1996).
58. Trouillas J, Roy P, Sturm N, Dantony E, Cortet-Rudelli C, Viennet G, Bonneville JF, Assaker R, Auger C, Brue T, Cornelius A, Dufour H, Jouanneau E, Francois P, Galland F, Mougel F, Chapuis F, Villeneuve L, Maurage CA, Figarella-Branger D, Raverot G, Barlier A, Bernier M, Bonnet F, Borson-Chazot F, Brassier G, Caulet-Maugendre S, Chabre O, Chanson P, Cottier JF, Delemer B, Delgrange E, Di Tommaso L, Eimer S, Gaillard S, Jan M, Girard JJ, Lapras V, Loiseau H, Passagia JG, Patey M, Penfornis A, Poirier JY, Perrin G, Tabarin A. A new prognostic clinicopathological classification of pituitary adenomas: a multicentric case-control study of 410 patients with 8 years post-operative follow-up. *ActaNeuropathol*. 2013;126:123–135.


59. Trouillas, J. et al. A new prognostic clinicopathological classification of pituitary adenomas: a multicentric case-control study of 410 patients with 8 years post-operative follow-up. *ActaNeuropathol.* 126, 123–135 (2013).
60. Vilar L, Vilar CF, Lyra R, Lyra R, Naves LA. Acromegaly: clinical features at diagnosis. *Pituitary.* 2017 Feb;20(1):22-32.
61. Wang PF, Wang TJ, Yang YK, Yao K, Li Z, Li YM, Yan CX. The expression profile of PD-L1 and CD8(+) lymphocyte in pituitary adenomas indicating for immunotherapy. *J Neurooncol.* 2018
62. Wei X, Luo L, Chen J. Roles of mTOR signaling in tissue regeneration. *Cells.* 2019;8:E1075.
63. Wierinckx A, Auger C, Devauchelle P, Reynaud A, Chevallier P, Jan M, Perrin G, Fevre-Montange M, Rey C, Figarella-Branger D, Raverot G, Belin MF, Lachuer J, Trouillas J. A diagnostic marker set for invasion, proliferation, and aggressiveness of prolactin pituitary tumors. *EndocrRelat Cancer.* 2007;14:887–900.
64. World Health Organization Classification of Tumors of Endocrine Organs. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2017.
65. Yakoushina TV, Lavi E, Hoda RS. Pituitary carcinoma diagnosed on fine needle aspiration: Report of a case and review of pathogenesis. *CytoJournal.* 2010;7:14.
66. Yakoushina TV, Lavi E, Hoda RS. Pituitary carcinoma diagnosed on fine needle aspiration: Report of a case and review of pathogenesis. *CytoJournal.* 2010;7:14.
67. Yoo F, Kuan EC, Heaney AP, Bergsneider M, Wang MB. Corticotrophic pituitary carcinoma with cervical metastases: case series and literature review. *Pituitary.* 2018;21:290–301.
68. Zhang J, Zhang JX, Zhang QL. PI3K/AKT/mTOR-mediated autophagy in the development of autism spectrum disorder. *Brain Res Bull.* 2016 Jul;125:152-8.

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

Назира Тохировна РИХСИЕВА,
ассистент кафедры эндокринологии с детской эндокринологией,
Ташкентский педиатрический медицинский институт
Саидганиходжа Ибрагимович ИСМАИЛОВ,
Доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры
эндокринологии с детской эндокринологией,
Ташкентский педиатрический медицинский институт

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ В ОТДАЛЕННЫХ ПЕРИОДАХ ПОСЛЕ ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИИ

For citation: N.T. Rikhsieva, S.I. Ismailov ANALYSIS OF THE QUALITY OF LIFE OF CHILDREN WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDOSIS IN LONG PERIODS AFTER PARATYREOIDECTOMY Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 522-527

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-76>

АННОТАЦИЯ

Целью исследования стал анализ качества жизни детей с первичным гиперпаратиреозом послеоперационном периодах. Исследовано 60 пациентов, которые в зависимости от формы первичного гиперпаратиреоза были разделены на 3 группы. Опрос проводился с помощью краткого опросника качества жизни (SF-36) в позднем послеоперационном периоде. Полученные данные свидетельствуют, что показатели качества жизни в послеоперационном периоде повышаются во всех группах пациентов.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз; паратиреоидэктомия; дети; качество жизни, группы.

Nazira Tokhirovna RIKHSIEVA
assistant at the Department of Endocrinology with Pediatric
Endocrinology, Tashkent Pediatric Medical Institute
Saidganikhodja Ibragimovich ISMAILOV,
Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the
Department of Endocrinology with Pediatric Endocrinology,
Tashkent Pediatric Medical Institute

ANALYSIS OF THE QUALITY OF LIFE OF CHILDREN WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDOSIS IN LONG PERIODS AFTER PARATYREOIDECTOMY

ANNOTATION

The aim of the study was to analyze the quality of life of children with primary hyperparathyroidism in the postoperative period. The study involved 60 patients who, depending on

the form of primary hyperparathyroidism, were divided into 3 groups. The survey was conducted using a short quality of life questionnaire (SF-36) in the late postoperative period. The data obtained indicate that the indicators of the quality of life in the postoperative period increase in all groups of patients.

Key words: primary hyperparathyroidism; parathyroidectomy; children; quality of life, group.

Назира Тохировна РИХСИЕВА,
Эндокринология, болалар эндокринологияси
кафедраси ассистенти, Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институту,
Саидганихўжа Ибрагимович ИСМАИЛОВ,
Эндокринология, болалар эндокринологияси кафедраси мудири,
Тиббиёт фанлари доктори, профессор
Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институту

ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИЯДАН КЕЙИНГИ УЗОҚ МУДДАТЛАРДА БИРЛАМЧИ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАР ҲАЁТИ СИФАТИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

ANNOTATION

Тадқиқотнинг мақсади операциядан кейинги даврда бирламчи гиперпаратиреоз билан касалланган болаларнинг ҳаёт сифатини таҳлил қилиш эди. Тадқиқотда бирламчи гиперпаратиреоз шаклларига қараб уч гуруҳга бўлинган 60 та бемор иштирок этди. Сўров операциядан кейинги даврда қисқа муддатли ҳаёт сўровномаси (SF-36) ёрдамида ўтказилди. Олинган маълумотлар операциядан кейинги даврда ҳаёт сифатининг кўрсаткичлари беморларнинг барча гуруҳларида ўсишини кўрсатди.

Калит сўзлар: бирламчи гиперпаратиреоз; паратиреоидэктомия; болалар, ҳаёт сифати, гуруҳ.

Введение. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — эндокринное заболевание, которое характеризуется избыточной секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ) при верхне-нормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии одной или нескольких околощитовидных желез (ОЩЖ) [1]. Частота ПГПТ во многих странах различна и зависит от социальных программ, направленных на его выявление, так в США ПГПТ распознается у 10% больных, действительно страдающих этим заболеванием. По данным различных авторов частота выявления ПГПТ колеблется от 1:500 до 1:2000 населения в зависимости от пола и возраста (соотношение мужчин и женщин в среднем составляет 1:4 [15,17]. По данным последнего исследования проведенного в Шотландии в 2009 г. частота встречаемости ПГПТ колеблется в пределах 3,18 – 8,82 на 10000 человек [9,21]. В Швеции проводилось тщательное обследование всего населения и указывалось, что заболеваемость составляет 1:200 [1,20]. У детей ПГПТ раньше считалось относительно редким заболеванием (25:100000), но ряд отечественных авторов располагающих весьма большим количеством наблюдений ПГПТ, указывают, что среди наблюдавшихся ими больных с ПГПТ в 20% случаев составили дети в возрасте до 15 лет [11,4,5].

При возникновении ПГПТ в детском и подростковом возрасте, когда происходит активный рост и формирование скелета, костные проявления заболевания выходят на первый план [2] и могут стать причиной инвалидизации ребенка. Первыми специалистами, к которым обращаются дети и родители, как правило, оказываются участковые педиатры, ревматологи, ортопеды, травматологи и гастроэнтерологи. Вследствие того, что, ПГПТ в детском возрасте встречается крайне редко и знания об этом заболевании педиатров недостаточны, возможны диагностические ошибки, приводящие к поздней постановке диагноза. На сегодняшний день, благодаря широкому применению биохимических скрининг тестов улучшилось выявляемость ПГПТ, по данным обращаемости в нашей стране имеется явная тенденция к увеличению числа больных, как у взрослых, так и у детей. [10].

Причиной ПГПТ является единичная аденома ОЩЖ в 80-85% случаев. К остальным случаям ПГПТ относятся множественная гиперплазия всех ОЩЖ, что встречается примерно в 10% случаев, аденомы двух из них - в 4% случаев, а также паразитовидные карциномы - в 1% случаев [12,19].

Хирургическое лечение является радикальным и наиболее эффективным методом лечения ПГПТ [7, 8]. По данным ряда исследований показано, что паратиреоидэктомия (ПТЭ) приводит к улучшению показателей качества жизни у больных ПГПТ [16, 13]. Использование информации, полученной напрямую от пациента, при анализе клинических проявлений заболевания и оценке динамики симптомов в процессе лечения способствует реализации пациентоориентированного подхода при ведении больных ПГПТ. В настоящее время активно разрабатываются и внедряются малоинвазивные, менее травматичные методы оперативного вмешательства. Данные методики позволяют минимизировать операционный доступ, наличие и размеры послеоперационных рубцов, ускорить время самой операции, сократить негативное воздействие наркоза на пациента [18,3,14]. Следовательно, можно ожидать позитивные изменения в физическом и психоэмоциональном состоянии пациентов. Внедрение и практическое использование мини-доступа при паратиреоидэктомии, комбинация его с применением местной инфильтративной анестезии, а также влияние данного способа лечения на качество жизни пациентов в настоящее время изучены недостаточно.

Оценка качества жизни до и после хирургического лечения при ПГПТ может быть использована для комплексной оценки эффекта терапии, а также мониторинга состояния больного после операции, в том числе, в реальной клинической практике. В этой связи представляется актуальным мониторинг качества жизни и симптомов у больных ПГПТ с использованием стандартизированных опросников.

Цель исследования. Провести анализ качества жизни пациентов с первичным гиперпаратиреозом в дооперационном, и в позднем послеоперационном периодах в зависимости от вида выполненной операции.

Материалы и методы исследования:

В нашем исследовании оценивалось качество жизни пациентов с первичным гиперпаратиреозом. Выборку исследования составили 60 детей, с первичным гиперпаратиреозом, находившихся на лечении в детском отделении и хирургическом отделении эндокринной хирургии Республиканского Специализированного Научно Практического Медицинского Центра Эндокринологии МЗ РУз за период с 2010 по 2020 гг. По формам первичного гиперпаратиреоза пациенты были разделены по группам:

1. Костная форма заболевания встречалась в 20 случаях. Средний возраст составил - 10,4 лет и 35% из них были девочками.
2. Почечная форма - в 20 случаях . Средний возраст составил - 7,3 лет и 30% из них были девочками.
3. Смешанная - в 20 случаях. Средний возраст составил - 10,5 лет и 35% из них были девочками.

Период наблюдения после операции составлял от 6 месяцев до одного года.

Все пациенты были опрошены с помощью краткого опросника качества жизни (SF-36) в позднем послеоперационном периоде. Опросник SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study, J. E. Ware, 1993) широко применяется как в популяционных, так и специальных исследованиях [6, 9, 12]. Опросник SF-36 был нормирован для общей популяции в США и репрезентативных выборок в Австралии, Франции, Италии. В США и странах Европы были проведены исследования отдельных популяций и получены результаты по нормам для здорового населения и для групп пациентов с различными хроническими заболеваниями (с выделение групп по полу и возрасту) [3, 10, 13]. 36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие.

Результаты представлены в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень качества жизни.

Результаты исследования.

Результаты сравнительного анализа качества жизни пациентов каждой из выделенных групп за период 6-12 месяцев после операции приведены в таблице 1.

При проведении анализа различий с помощью метода Краскела-Уоллиса между тремя группами пациентов в послеоперационном периоде, были выявлены статистически значимые различия по показателям: Общее состояние здоровья, Ролевое функционирование и Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием.

Таблица 1

Показатели качества жизни (SF-36) пациентов в позднем послеоперационном периоде (Me (25 %; 75 %))

	1- группа (n = 20)	2- группа (n = 20)	3- группа (n = 20)	H	p
Общее состояние здоровья- General Health	39 [30; 50]	43,5 [34; 50]	43 [34; 52]	2,712	0,258
Физическое функционирование -Physical Functioning	43 [32; 53]	49,5 [30; 56]	43 [35; 52]	0,493	0,781
Ролевое функционирование- Role-Physical	40 [30; 55]	40,5 [30; 52]	44,5 [32; 55]	0,696	0,706
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием Role-Emotional	43 [22; 47]	43,5 [36; 60]	42,5 [30; 52]	2,938	0,230
Социальное функционирование Social Functioning	40 [33; 45]	30,5 [20; 46]	35 [26; 44]	2,294	0,318
Интенсивность боли Bodily Pain	41 [26; 50]	36 [28; 51]	40 [30; 52]	0,857	0,652
Жизненная активность Vitality	43 [30; 50]	46,5 [27; 57]	41 [28; 53]	0,415	0,813
Психическое здоровье Mental Health	42 [38; 46]	46 [33; 55]	38 [26; 55]	1,049	0,592

В группе 1 выявлены статистически значимые различия послеоперационном периодах по шкалам опросника: General Health (Wilcoxon Matched Pairs Test, T = 81,6; Z = 2,624; p = 0,006), Physical Functioning (Wilcoxon Matched Pairs Test, T = 114,0; Z = 2,418; p = 0,0128), Mental Health (Wilcoxon Matched Pairs Test, T = 74,2; Z = 3,143; p = 0,00161) и MH (Wilcoxon Matched Pairs Test, T = 112,0; Z = 2,268; p = 0,0132).

В группе 2 значительное улучшение качества жизни наблюдалось по доменам Role Physical (+18,2), Bodily Pain (+16,0) и Mental Health (+18,5); умеренные — General Health (+11,4), Physical Functioning (+10,2) и Role-Emotional (+15,5); незначительные — Social Functioning (+8,5) и Vitality (+8,5).

В группе 3 значительные изменения наблюдали по следующим показателям качества жизни: General Health (+18), Bodily Pain (+18), Physical Functioning (+20), Role-Physical (+19,5) и Mental Health (+20); умеренные — по доменам Role- Emotional (+11,5) и Vitality (+10,2). Незначительные изменения наблюдали по графе Social Functioning (+6).

Выводы:

1. Выполнение паратиреоидэктомии статистически и клинически значимо улучшает качество жизни пациентов с ПГПТ (p < 0,00001).
2. Установлено клинически значимое увеличение показателей качества жизни пациентов в исследуемых группах в послеоперационном периоде по всем доменам SF – 36.

Литература

1. Григорьев А.А., Мазырко Е.В., Григорьев Т.А. Гиперпаратиреозы. клиника. опыт рентгенодиагностики изменений костной системы и мягких тканей. Вестник Челябинской областной клинической больницы. 2016;4(34):97-99.
2. Гостимский А.В., Романчишен А.Ф., Матвеева З.С. и др. Первичный гиперпаратиреоз в детском возрасте. Педиатр. 2017;8(5):20-24
3. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Слащук К.Ю. и др. Атипичная аденома околощитовидной железы с клинически агрессивным течением первичного гиперпаратиреоза: наблюдение из практики. Эндокринная хирургия. 2018; 12 (1): 55–63. doi: 10.14341/serg9587
4. Макаров И.В., Галкин Р.А., Прокофьева Н.А. и др. Опыт диагностики и хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза. Эндокринная хирургия. 2017; 11 (2): 81–89. doi: 10.14341/serg2017281-8
5. Михайличенко В.Ю., Каракурсаков Н.Э., Самарин С.А., Трофимов П.С., Резниченко А.М., Штода Д.Е. Костная форма первичного гиперпаратиреоза – клинический случай. Таврический медико-биологический вестник. 2017, том 20, №3, стр 195-199.
6. Мокрышева НГ, Крупинова ЮА, Бибик ЕЕ, Мельниченко ГА. Когнитивные нарушения при первичном гиперпаратиреозе. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(1):103–108.
7. Михайличенко В.Ю., Каракурсаков Н.Э., Мирошник К.А. Остеобластокластома как клиническая маска первичного гиперпаратиреоза. Злокачественные опухоли. 2017;1:26-29. DOI:10.18027/2224-5057-2017-1-26-29
8. Никитина Т.П., Гладкова И.Н., Ефремов С.М., и др. Разработка русской версии опросника RHRQoL для оценки качества жизни у пациентов с первичным гиперпаратиреозом / Сборник тезисов XXIX Российского симпозиума по эндокринной хирургии с участием эндокринологов «Калининские чтения». Октябрь 25–26 2019 г.; Казань. С. 59-60.
9. Подгорная Н.В. [и др.] Сложности диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза : (описание клинического случая). Медицинский журнал. - 2016. - № 2. - С. 155-158
10. Рихсиева Н.Т. Оценка эффективности паратиреоидэктомии при первичном гиперпаратиреозе по таблице PAS (Parathyroid Assessment of Symptoms score). Журнал биомедицины и практики 2020г. номер 4, выпуск- 5, стр.336-341
11. Смирнов В.В., Рылькова А.А. Первичный гиперпаратиреоз в детском и подростковом возрасте. Лечащий врач. 2018г.
12. Фархутдинова Л.М. Первичный гиперпаратиреоз: Современные представления и клиническое наблюдение. Архив внутренней медицины. 2020; 10(2): 94-101. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-94-101
13. Яневская Л.Г., Каронова Т.Л., Слепцов И.В. и др. Первичный гиперпаратиреоз: клинические формы и их особенности. Результаты ретроспективного исследования. Клиническая и экспериментальная тиреодология. 2019; 15 (1): 19–29.
14. Яковлева Л.П., Доброхотова В.З., Кондратьева Т.Т., Кропотов М.А., Паловская А.И., Дронова Е.Л. Остеодистрофия при аденоме паращитовидной железы. сложности диагностики на клиническом примере. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. 2016;4:49-5
15. Чернышев В.А., Хамидуллин Р.Г., Рудык М.А., Бусыгин А.Л. Опухоли околощитовидных желез в онкологической клинике. Поволжский онкологический вестник. 2017; 4 (31): 67–77
16. Khan A.A., Hanley D.A., Rizzoli R. et al. Primary hyperparathyroidism review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. Osteoporos Int. 2017; 28: 1–19. doi: 10.1007/s00198-016-3716-2
17. Hyperparathyroidism (primary): diagnosis, assessment and initial management. NICE guideline Published: 23 May 2019. Available for: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng132>

18. Kenneth, B. The extent of improvement of health-related quality of life as assessed by the SF36 and PASEIKA scales after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism / B. Kenneth, E. Senarath, D. Guy. — 2015. — 245–249 pp. — (A systematic review and meta-analysis; № 13).
19. Zanooco K, Butt Z, Kaltman D, et al. Improvement in patient-reported physical and mental health after parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2015 Sep; 158(3):837-45
20. Trombetti A, Christ ER, Henzen C, et al. Clinical presentation and management of patients with primary hyperparathyroidism of the Swiss Primary Hyperparathyroidism Cohort: a focus on neuro-behavioral and cognitive symptoms. *J Endocrinol Invest*. 2016 May; 39(5):567-76. doi: 10.1007/s40618-015-0423-3. Epub 2016 Jan 7.
21. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surg*. 2016;151(10):959. doi: <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.2310>


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

Феруза Алимовна ХАЙДАРОВА
Дилдора Шухратиллаевна САДИКОВА
Анна Валерьевна АЛИЕВА

Республиканский Специализированный Научно-Практический
Медицинский Центр Эндокринологии
им.акад.Я.Х.Туракулова Ташкент, Узбекистан.

ИНТЕГРАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОЗА

For citation: F.A.Haydarova, D.Sh.Turakulova, A.V.Alieva., INTEGRAL ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF NON-ALCOHOLIC STEATOSIS Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 528-534

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-77>

АННОТАЦИЯ

Целью работы было оптимизировать методы раннего выявления НАЖБП. Материалы и методы: Всего было обследовано 582 больных с сахарным диабетом 2 типа. Средний возраст обследованных составил $48,1 \pm 11,6$ лет, 68% обследованных составили женщины. Всем пациентам проводился расчет по шкале FIB-4, NAFLD – score, ИМТ. Результаты: значимыми факторами, определяющими риск развития НАС, являются гипергликемия натощак (выше 6,1 ммоль/л), женский пол, уровень общего холестерина выше 5,2 ммоль/л, ЛПВП ниже 1,2 ммоль/л для женщин, ЛПОНП выше 0,55 ммоль/л, ТГ выше 1,7 ммоль/л, ферритин выше 400 ммоль/л для мужчин, NAFLD счет выше 2 баллов, ИМТ выше 25 кг/м^2 . Факторы приведены по мере нарастания их вклада в риск развития НАС. Выводы: Для профилактики развития и прогрессирования стеатоза важно достигать целевых значений гликемии и показателей липидного спектра, а также достигать снижения веса.

Ключевые слова: неалкогольной жировой болезни печени, сахарный диабет 2 типа, неалкогольным стеатозом, стеатогепатит

Feruza Alimovna KHAIDAROVA
Dildora Shukhratillaevna SADIKOVA
Anna Valerevna ALIEVA

Republican Specialized Scientific-and-Practical Medical
Centre of Endocrinology named after Academician Ya.Kh.Turakulov
under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan.

INTEGRAL ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF NON- ALCOHOLIC STEATOSIS

ANNOTATION

The aim of the work was to optimize the methods of early detection of NAFLD. Materials and methods: A total of 582 patients with type 2 diabetes mellitus were examined. The average age of the surveyed was 48.1 ± 11.6 years, 68% of the surveyed were women. All patients were calculated using the FIB-4 scale, NAFLD score, BMI. Results: significant factors determining the risk of developing NAS are fasting hyperglycemia (above 6.1 mmol / L), female sex, total cholesterol level above 5.2 mmol / L, HDL below 1.2 mmol / L for women, VLDL above 0.55 mmol / L, TG above 1.7 mmol / L, ferritin above 400 mmol / L for men, NAFLD score above 2 points, BMI above 25 kg / m². The factors are listed as their contribution to the risk of developing NAS increases. Conclusions: To prevent the development and progression of steatosis, it is important to achieve target values of glycemia and lipid spectrum indicators, as well as achieve weight loss.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, type 2 diabetes mellitus, non-alcoholic steatosis, steatohepatitis

Феруза Алимовна Хайдарова
Дилдора Шухратиллаевна Садикова
Анна Валерьевна Алиева

Академик Ё.Х.Туракулов номидаги Республика
Ихтисослаштирилган Эндокринологиянинг
Илмий-Амалий Тиббиёт Маркази, Тошкент, Ўзбекистон.

ЖИГАРНИНГ НОАЛКАГОЛ ЁҒЛИ КАСАЛЛИГИДА РИВОЖЛАНИШИДА ХАВФ ОМИЛЛАРИНИНГ ИНТЕГРАЛ ТАХЛИЛИ

АННОТАЦИЯ

Ишнинг мақсади ЖНАЁК эрта аниқлаш усуллари оптималлаштириш. Материал ва усуллар: 2 тур ҚД билан касалланган 582 нафар бемор текширилди. Беморларнинг ўртача ёши $48,1 \pm 11,6$ ташкил қилади, 68 % аёллар. Барча беморлар FIB-4 шкаласи, NAFLD score, ТВИ ёрдамида ҳисоблаб чиқилган. Натижалар: НАС ривожланиши хавфини белгилайдиган муҳим омиллар бу гипергликемия (6,1 mmol / l дан юқори), аёл жинси, умумий холестерин даражаси 5,2 mmol / l дан юқори, аёллар учун ЛПЮЗ 1,2 mmol / l дан паст, ЛППЗ 0,55 mmol / l дан юқори, ТГ. 1,7 mmol / L дан юқори, ферритин 400 mmol / L дан юқори эрақлар учун, ЖНАЁК кўрсаткиси 2 баллдан юқори, ТВИ 25 kg / m² дан юқори. Ушбу омиллар рўйхатга олинган бўлиб, уларнинг НАС ривожланиш хавфига қўшадиган ҳиссаси ортади.

Калит сўзлар: Жигар ноалкагол касаллиги, ноалкагол стеатоз, стеатогепатит, қандли диабет 2 тури

Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – это жировая инфильтрация печени по данным визуальных тестов или гистологии при отсутствии злоупотребления алкоголем, использования стеатогенных медикаментов или врожденных нарушений. НАЖБП включает в себя неалкогольный жировой гепатоз – стеатоз (НАС), который характеризуется стеатозом без воспаления, и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), при котором имеет место воспаление и баллонная трансформация клеток печени с фиброзом или без. НАС прогрессирует до НАСГ, затем появляются признаки фиброза различной выраженности, что может закончиться развитием цирроза с или без гепатоцеллюлярной карциномы [5]. Стадия умеренно выраженного фиброза может подвергаться обратному развитию [3].

Основные «драйверы» НАЖБП – это ожирение, сахарный диабет и метаболический синдром. Наличие НАЖБП приводит к появлению инсулинорезистентности печени, повышению гликемии натощак и повышению уровня атерогенных липопротеидов [2]. Результаты поперечных популяционных исследований показали, что НАЖБП имеет независимую связь с такими предикторами сердечно-сосудистых заболеваний, как эндотелиальная дисфункция, жесткость сосудистой стенки и дисфункция миокарда [3].

В настоящее время у пациентов с СД распространенность НАЖБП достигает 40—70%. СД и ожирение ускоряют прогрессирование фиброза при НАЖБП [2,6]. Поскольку СД 2 типа и НАЖБП являются взаимно отягощающими заболеваниями, ускоряющими прогрессирование друг друга [7], а НАЖБП не имеет характерных клинических проявлений до прогрессирования до фиброза и выраженного воспаления, продолжается поиск оптимального метода раннего выявления НАЖБП с целью своевременного начала лечения [6].

Материалы и методы. Мы проанализировали профиль пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении диabetологии РСНПМЦЭ в течение 2019 года. Всего было обследовано 582 больных с сахарным диабетом 2 типа. Средний возраст обследованных составил $48,1 \pm 11,6$ лет, 68% обследованных составили женщины.

Измерение антропометрических данных проводилось следующим образом: измерение массы тела на напольных весах в кг, роста – с помощью ростомера в см, окружности талии (ОТ) – сантиметровой лентой на уровне пупка по горизонтальной линии в см, окружности бедер (ОБ) – сантиметровой лентой по наиболее выступающим точкам в см. На основании полученных данных вычислялся индекс массы тела по формуле:

$$ИМТ (кг / м^2) = \frac{масса (кг)}{рост^2 (м^2)}$$

Данные обследуемых фиксировались в анкету.

Гликемия определялась на биохимическом автоматическом анализаторе BS-380 «Mindray» глюкозооксидазным методом в венозной крови натощак с помощью реактивов «Глюкоза» HUMAN (Германия). Гликированный гемоглобин определялся анализатором HbA1c (автомат) Huma Nex A1c реактивами HUMAN (Германия). Печеночные ферменты определялись на биохимическом автоматическом анализаторе BS-380 «Mindray» кинетическим методом с помощью реактивов «ASAT», «ALAT» HUMAN (Германия). Подсчет тромбоцитов проводился на гематологическом автоматическом анализаторе BC-5800. Альбумин крови определялся на биохимическом автоматическом анализаторе BS-380 «Mindray» с помощью реактива «Albumin» HUMAN (Германия).

Всем пациентам проводился расчет по шкале FIB-4 по формуле [4]:

$$FIB-4 = \text{возраст} * АСТ / \text{тромбоциты} (10^9/л) * \sqrt{АЛТ}$$

При этом результат 0-2 расценивался как легкий фиброз, от 3 до 4 – умеренный фиброз, 5-6 – тяжелый фиброз/цирроз.

Также всем пациентам проводился расчет по шкале NAFLD fibrosis score по формуле [4]:

$$NAFLD \text{ Score} = -1.675 + 0.037 \times \text{возраст (годы)} + 0.094 \times ИМТ (кг/м^2) + 1.13 \times НТГ/СД \text{ (есть} = 1, \text{ нет} = 0) + 0.99 \times АСТ/АЛТ - 0.013 \times \text{Тромбоциты} (\times 10^9/L) - 0.66 \times \text{Альбумин (г/дл)}.$$

Оценка наличия фиброза проводилась следующим образом: счет менее -1,455 расценивался как отсутствие значительного фиброза (F0-F2); счет выше 0,675 расценивался как наличие существенного фиброза (F3-F4); промежуточные показатели счета (от -1,455 до 0,675) расценивались как F2-F3.

Диагноз НАС и НАСГ выставлялся на основании УЗИ печени при наличии: диффузной гиперэхогенности паренхимы печени и неоднородности ее структуры; нечеткости и/или подчеркнутости сосудистого рисунка; дистального затухания эхосигнала [4].

Полученные при исследовании данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с использованием программы Microsoft Excel 2016. Средние значения представлены как средняя арифметическая \pm стандартное отклонение. Достоверность показателей расценивалась при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В качестве метода прогнозирования риска развития возникновения НАС мы использовали метод сопоставления прогностических таблиц, полученных после нормирования интенсивных показателей по методу вероятностей Байеса [1]. В качестве нормирующей величины (M) принят показатель частоты НАС среди обследованных лиц 43,6%.

В комплекс оцениваемых факторов риска входили пол, ИМТ, наличие АГ, показатели компенсации углеводного обмена по HbA1c и гликемии натощак, ряд биохимических показателей – АСТ, соотношение АСТ к уровню тромбоцитов (АСТ/Тц), соотношение АЛТ/АСТ, гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), щелочная фосфатаза, показатели липидного спектра, ферритин, С-реактивный белок, а также результаты подсчета по шкалам FIB-4 и NAFLD Score.

Нормированный интенсивный показатель (НИП) рассчитывался для каждого фактора путем деления частоты НАС по данной градации на общую частоту НАС в исследуемой группе.

Показатель относительного риска (R) также определялся по градации каждого фактора, т.е. максимальное значение фактора делилось на минимальное. После этого для комплексной оценки изучаемого явления величина НИП (M) умножается на показатель относительного риска (R), т.е. интегральная оценка определяется по формуле $X=M*R$.

Для того чтобы определить во сколько раз присутствие того или иного фактора увеличивает риск развития НАС, вычислялся показатель относительного риска (ОР). Показатели относительного риска определялись также по градации каждого фактора, которая вычислялась следующим образом: $ОР = \text{максимальное значение фактора} / \text{минимальное}$.

После определения нормирующих интенсивных показателей (НИП) и показателей относительного риска (ОР) для комплексной оценки изучаемого явления (X), соответствующие величины НИП перемножаются на показатели ОР, т.е. интегральная оценка определяется по формуле: $X=НИП*ОР$, где X – интегральная оценка риска.

Таблица. **Интегральная оценка факторов риска развития неалкогольного стеатоза.**

Фактор		%	НИП	ОР	ИО
АСТ/Тц выше 0,18	да	15,789474	0,3621439	0,30	0,11
	нет	52,559727	1,2054983		0,36
ГГТ выше 66 для женщин	да	21,875	0,5017202	0,43	0,22
	нет	50,909091	1,1676397		0,50
FIB-4 выше 2 баллов	да	23,529412	0,5396654	0,45	0,24
	нет	51,864407	1,1895506		0,54
ГГТ выше 106 для мужчин	да	23,076923	0,5292872	0,55	0,29
	нет	42	0,9633028		0,53
HbA1c выше 6,5%	да	47,272727	1,0842369	0,65	0,70
	нет	72,972973	1,673692		1,08
ЛПВП выше 1,6 ммоль/л	да	28,571429	0,655308	0,65	0,43
	нет	43,909348	1,0070951		0,66
HbA1c выше 7,0%	да	47,169811	1,0818764	0,67	0,73
	нет	70,212766	1,6103845		1,08
HbA1c выше 7,5%	да	46,586345	1,0684942	0,69	0,75
	нет	66,666667	1,529052		1,07
ЛПВП ниже 0,9 ммоль/л для мужчин	да	35	0,8027523	0,76	0,61
	нет	46,341463	1,0628776		0,80
ЛПВП ниже 1,0 ммоль/л для мужчин	да	38,461538	0,8821454	0,82	0,72
	нет	47,058824	1,0793308		0,88
ЩФ выше 306	да	67,346939	1,5446546	0,84	1,29
	нет	80,519481	1,8467771		1,54
АЛТ/АСТ выше 1	нет	48,672566	1,1163433	0,85	0,95
	да	41,295547	0,9471456		0,80
АСТ/Тц выше 0,11	да	44,117647	1,0118726	0,85	0,86

	нет	51,626016	1,1840829		1,01
АГ	есть	39,325843	0,9019689		0,78
	нет	45,754717	1,0494201	0,86	0,90
ферритин выше 150 для женщин	да	44	1,0091743		0,94
	нет	47,368421	1,0864317	0,93	1,01
ЛПНП выше 3,0 ммоль/л	да	52,985075	1,215254		1,26
	нет	51,190476	1,1740935	1,04	1,22
Гликемия натощак выше 6,1 ммоль/л	да	44,370861	1,0176803		1,14
	нет	39,655172	0,9095223	1,12*	1,02
пол	Муж	40,490798	0,928688		1,06
	Жен	46,192893	1,05947	1,14*	1,21
СРБ выше 6 ед	да	59,090909	1,3552961		1,60
	нет	50	1,146789	1,18	1,36
ОХ выше 5,2 ммоль/л	да	47,953216	1,0998444		1,31
	нет	40,322581	0,9248298	1,19*	1,09
ЛПВП ниже 1,2 ммоль/л для женщин	да	48,120301	1,1036766		1,33
	нет	40	0,9174312	1,20*	1,10
ЛПОНП выше 0,55 ммоль/л	да	50,19305	1,1512167		1,41
	нет	40,909091	0,9382819	1,23*	1,15
ТГ выше 1,7 ммоль/л	да	46,468401	1,065789		1,36
	нет	36,363636	0,8340284	1,28*	1,07
ЛПВП ниже 1,0 ммоль/л для женщин	да	52,439024	1,2027299		1,56
	нет	40,441176	0,9275499	1,29*	1,20
ферритин выше 400 ммоль/л для мужчин	да	55	1,2614679		1,82
	нет	38,14433	0,87487	1,44*	1,26
NAFLD счет выше 2 баллов	да	69,93865	1,6040975		3,89
	нет	28,85906	0,6619051	2,42*	1,60
ИМТ выше 25 кг/м ²	да	48,208469	1,1056988		3,14
	нет	16,981132	0,3894755	2,84*	1,11

Таким образом, значимыми факторами, определяющими риск развития НАС, являются гипергликемия натощак (выше 6,1 ммоль/л), женский пол, уровень общего холестерина выше 5,2 ммоль/л, ЛПВП ниже 1,2 ммоль/л для женщин, ЛПОНП выше 0,55 ммоль/л, ТГ выше 1,7 ммоль/л, ферритин выше 400 ммоль/л для мужчин, NAFLD счет выше 2 баллов, ИМТ выше 25 кг/м². Факторы приведены по мере нарастания их вклада в риск развития НАС.

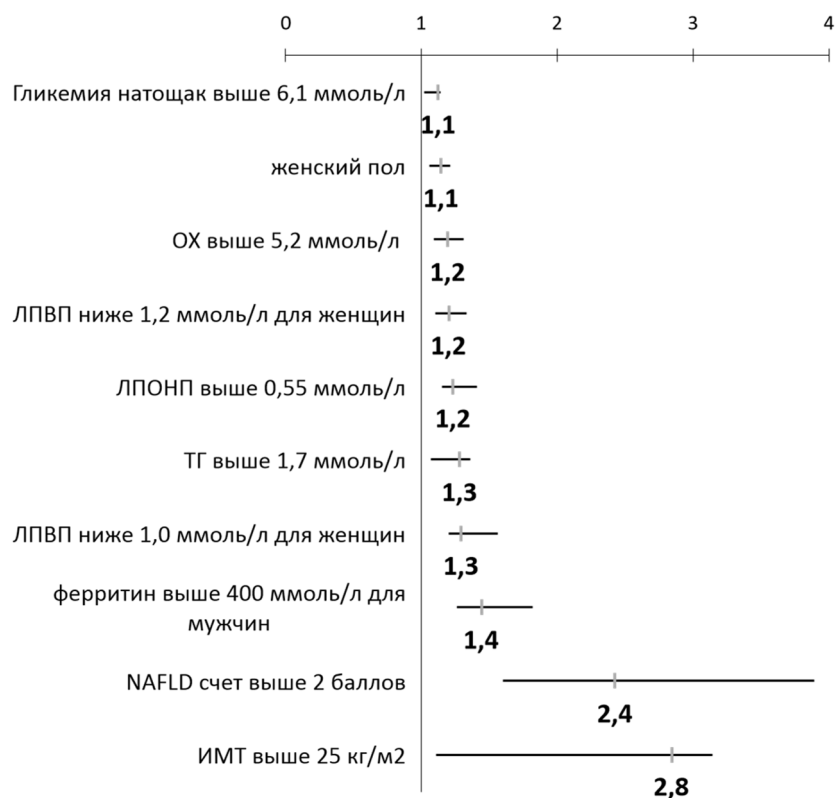


Рис. . Значимые факторы риска развития неалкогольного стеатоза у больных с сахарным диабетом 2 типа.

Заключение. Из приведенных результатов можно сделать вывод, что в качестве основных факторов, влияющих на развитие неалкогольного стеатоза, являются гипергликемия натощак, женский пол, атерогенная дислипидемия, повышение уровня ферритина для мужчин и избыточная масса тела и ожирение. Таким образом, для профилактики развития и прогрессирования стеатоза важно достигать целевых значений гликемии и показателей липидного спектра, а также достигать снижения веса.

Литература

1. Мхитарян В.С., Трошин Л.И., Адамова Е.В., Шевченко К.К., Бам-баева Н.Я. Теория вероятностей и математическая статистика / Московский международный институт эконометрики, информатики, финансов и права. – М., 2002 г.
2. Aijaz Ahmed M.D., Ryan B. Perumpail M.D. Stephen A. Harrison M.D. High prevalence of hepatic fibrosis in the setting of co-existing diabetes and hepatic steatosis: A case for selective screening in the general population? *Hepatology*. 2016;63(1):20-22.
3. Byrne CD., Targher G. NAFLD: A multisystem disease. *Journal of Hepatology*. 2015;62:47-64.
4. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67:328-357.
5. Ekstedt M, Hagstrom H., Nasr P., Fredrikson M., Kechagias S., Hulcrantz R. Fibrosis Stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD After Up to 33 Years of Follow-Up. *Hepatology*. 2015;61(5):1547-1554. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.27368/fu>
6. Estes C, Razavi H, Loomba R, et al. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018;67:123-133.
7. Hazlehurst J.M., Woods C., Marjot T. Non-alcoholic fatty liver disease et al. and diabetes. *Metabolism*. 2016. № 65 (8). P. 1096-1108.

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

INFECTIOUS DISEASE

Damin Abdurakhimovich ASADOV


Jamshid Toshpulotovich GADOEV

Ravshan Xasanovich ASADOV

Public health. Management in Health care
department. Center of Development of
Professional Qualification of Medical personnel.
Tashkent Pediatric Medical Institute, postgraduate

REVIEW OF ARTICLES RELATED TO COVID-19 AND DIABETES MELLITUS COMORBIDITY

For citation: D.A. Asadov, J.T. Gadoev, R.X. Asadov REVIEW OF ARTICLES RELATED TO COVID-19 AND DIABETES MELLITUS COMORBIDITY Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 535-538

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-78>

ANNOTATION

This article provides summary recommendations of some manuscripts related to Covid-19 and diabetes mellitus comorbidity. Manuscripts related to this topic were searched in PubMed. The article describes the mechanisms how COVID-19 may enhance complications in individuals with diabetes mellitus and providing special considerations on anti-diabetes drugs commonly used in patients with type 2 diabetes in view of COVID-19 developed by group of researches. These recommendations can be useful for those physicians who are involved in case management of Covid-19 and diabetes mellitus.

Key words: Covid-19, diabetes mellitus, SARS CoV-2, metformin, insulin.

Дамин Абдурахимович АСАДОВ

Жамшид Тошпулотович ГАДОЕВ

Равшан Хасанович АСАДОВ

Общественное здоровье. Менеджмент в здравоохранении.

Центр развития профессиональной квалификации

медицинских работников при МЗ РУз

Ташкентский медицинский педиатрический институт.

COVID-19 И КОМОРБИДНОСТЬ САХАРНОГО ДИАБЕТА (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ)

АННОТАЦИЯ

В этой статье представлены сводные рекомендации, собранные при анализе научных статей, касающиеся Covid-19 и сопутствующей патологии как сахарный диабет. Научные статьи, относящиеся к этой теме, были собраны на платформе PubMed. В статье описываются

механизмы, с помощью которых COVID-19 может усиливать осложнения у больных с сахарным диабетом, а также приводятся особые рекомендации по применению антидиабетических препаратов, обычно используемых у пациентов с диабетом 2 типа. Эти рекомендации могут быть полезны врачам, которые занимаются лечением Covid-19 и сахарного диабета.

Ключевые слова: Covid-19, сахарный диабет, SARS CoV-2, метформин, инсулин.

Дамин Абдурахимович АСАДОВ
Жамшид Тошпулотович ГАДОЕВ
Равшан Хасанович АСАДОВ

Жамоат саломатлиги ва соғлиқни сақлашни бошқариш.
Тошкент тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази
Тошкент педиатрия тиббиёт институти.

COVID-19 ВА ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИНГ БИРГА КЕЛИШИ

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада COVID-19 ва қандли диабетнинг бирга келиши билан боғлиқ бўлган мақолалар таҳлиладан йиғилган тавсияларнинг қисқача мазмуни келтирилган. Ушбу мавзуга оид мақолалар PubMed платформасидан тўпланган. Ушбу мақолада, COVID-19, қандли диабетни бор беморларда оғир асоратларга олиб келиш механизмлари баён этилган ва қандли диабетнинг 2-тури бўлган беморларда тез-тез ишлатиладиган диабетга қарши препаратларни қўллаш бўйича аниқ тавсиялар берилган. Ушбу тавсиялар Covid-19 ва қандли диабетни даволаш билан шуғулланадиган шифорлар учун фойдали бўлиши мумкин.

Калит сўзлар: Covid-19, қандли диабет, SARS CoV-2, метформин, инсулин

Background. The outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19), caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), first reported in Wuhan, China, in December 2019. On 30 January 2020, WHO Director-General Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus declared the COVID-19 outbreak a Public Health Emergency of International Concern. The declaration is WHO's highest level of alarm – a rallying call to all countries to immediately take notice and take action.

The COVID-19 virus spreads primarily through droplets of saliva or discharge from the nose when an infected person coughs or sneezes. The best way to prevent and slow down transmission is to be well informed about the COVID-19 virus, the disease it causes and how it spreads. Protect yourself and others from infection by washing your hands or using an alcohol based rub frequently and not touching your face. Most people infected with the COVID-19 virus will experience mild to moderate respiratory illness and recover without requiring special treatment. Older people, and those with underlying medical problems like diabetes mellitus (DM), cardiovascular disease, chronic respiratory disease, and cancer are more likely to develop serious illness (1).

COVID-19 and DM

Patients with DM have experienced and continue to experience significant challenges during the period of the COVID-19 pandemic. Even if they are not infected, they are at risk of dysregulated glycemic control due to the overall restrictive measures which compromise and disrupt the quality of healthcare delivery, especially to patients with chronic diseases. Moreover, restrictive measures in many countries have restricted the physical activity of city dwellers. In addition, many people with diabetes discontinued scheduled visits for diabetes control either because hospitals discontinued regular outpatient clinics or because people with diabetes, due to the fear of SARS-CoV-2 exposure in hospitals, canceled their scheduled visits. In the case of infection, patients with DM have an increased risk of developing severe and potentially fatal complications. Nevertheless, it would be inappropriate to conclude that all patients with DM have an equally increased risk for severity and mortality due to COVID-19. Certain clinical and biological characteristics determine high risk phenotypes within the DM population and such prognostic markers need to be clearly characterized

in future studies. Whether these phenotypic features include long-standing DM, advanced age, concomitant obesity and other cardiometabolic complications, profound insulin resistance or subclinical inflammation remains to be determined (2).

People with diabetes do not exhibit increased susceptibility to SARS-CoV-2 infection. However, COVID-19 infection results in increased rates of hospitalization and greater severity of illness in people with type 1 diabetes, type 2 diabetes, or obesity. A few illustrative reports highlight the extent of these findings, with relative proportions often differing across centers. On November 20, 2020, the International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium (<https://isaric.tghn.org/>), representing dozens of countries and multiple continents, reported 95,966 clinical COVID-19 cases (93.4% with laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection) wherein prevalence of diabetes was 17.4% (3). Yongli Yan et al reported that of 193 patients with severe covid-19, 48 (24.9%) had diabetes. Compared with patients with severe covid-19 without diabetes, patients with diabetes were older, susceptible to receiving mechanical ventilation and admission to ICU, and had higher mortality. In addition, patients with severe covid-19 with diabetes had higher levels of leukocyte count, neutrophil count, high-sensitivity C reaction protein, procalcitonin, ferritin, interleukin (IL) 2 receptor, IL-6, IL-8, tumor necrosis factor α , D-dimer, fibrinogen, lactic dehydrogenase and N-terminal pro-brain natriuretic peptide. Among patients with severe covid-19 with diabetes, more non-survivors were men (30 (76.9%) vs 9 (23.1%)). The authors concluded that the mortality rate in patients with severe covid-19 with diabetes is considerable. Diabetes may lead to an increase in the risk of death (4)

COVID-19 may enhance complications in individuals with DM through an imbalance in angiotension-converting enzyme 2 (ACE2) activation pathways leading to an inflammatory response. ACE2 imbalance in the pancreas causes acute β -cell dysfunction and a resultant hyperglycemic state. These individuals may be prone to worsened COVID-19 complications including vasculopathy, coagulopathy as well as psychological stress. It can also be associated with a higher basal level of pro-inflammatory cytokines present in patients with diabetes, which enables a hyperinflammatory “cytokine storm” in response to the virus. Apart from general preventive measures, remaining hydrated, monitoring blood glucose regularly and monitoring ketone bodies in urine if on insulin is essential. All this while concurrently maintaining physical activity and a healthy diet (5).

Research works in many countries demonstrates that DM in patients with COVID-19 is associated with a two-fold increase in mortality as well as severity of COVID-19, as compared to non-diabetics (6). Further studies on the pathogenic mechanisms and therapeutic implications need to be done. Multiple datasets from China, Italy and the USA have consistently reported that the clinical course of COVID-19 is more severe in patients with advanced age (>70 years old) and pre-existing comorbidities, predominantly DM, hypertension and cardiovascular disease (7).

Recommendations for health care managers and clinicians to mitigate severe complications for COVID and DM comorbidities.

The group of researches leading by Prof. Stefan R Bornstein reviewed guidelines for the management of COVID-19 published by WHO, American Diabetes Association, and the US Centers for Disease Control and Prevention. They also reviewed relevant references cited in retrieved articles. Articles published in English, Italian, and Chinese were included. The final reference list was generated on the basis of relevance to the topics, with the aim of emphasizing the multiple challenges the health-care professionals from practitioners to intensive care staff might face in the management of patients with diabetes and at risk of or with COVID-19. Based on analysis of those resources they provided the following special considerations on anti-diabetes drugs commonly used in patients with type 2 diabetes in view of COVID-19 (8).

Consideration of potential metabolically interfering effects of drugs in suspected or COVID-19 positive patients with type 2 diabetes

Metformin

- Dehydration and lactic acidosis will probably occur if patients are dehydrated, so patients should stop taking the drug and follow sick day rules

- During illness, renal function should be carefully monitored because of the high risk of chronic kidney disease or acute kidney injury

Sodium-glucose-co-transporter 2 inhibitors

- These include canagliflozin, dapagliflozin, and empagliflozin
- Risk of dehydration and diabetic ketoacidosis during illness, so patients should stop taking the drugs and follow sick day rules
- Patients should avoid initiating therapy during respiratory illness
- Renal function should be carefully monitored for acute kidney injury

Glucagon-like peptide-1 receptor agonists

- These include albiglutide, dulaglutide, exenatide-extended release, liraglutide, lixisenatide, and semaglutide
- Dehydration is likely to lead to a serious illness so patients should be closely monitored
- Adequate fluid intake and regular meals should be encouraged

Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors

- These include alogliptin, linagliptin, saxagliptin, and sitagliptin
- These drugs are generally well tolerated and can be continued

Insulin

- Insulin therapy should not be stopped
- Regular self-monitoring of blood-glucose every 2–4 hours should be encouraged, or continuous glucose monitoring
- Carefully adjust regular therapy if appropriate to reach therapeutic goals according to diabetes type, comorbidities, and health status

Connected Health models and Telemedicine should be used to continue regular reviews and self-management education programmes virtually and ensure patients are adherent to therapy.

References:

1. https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1 accessed on 15.03.2021.
2. Chrysi Koliaki, Anastasios Tentolouris, Ioanna Eleftheriadou et al. Clinical Management of Diabetes Mellitus in the Era of COVID-19: Practical Issues, Peculiarities and Concerns. *J Clin Med*. 2020 Jul; 9(7): 2288. Published online 2020 Jul 18. doi: 10.3390/jcm9072288.
3. Hall M., Pritchard M., Dankwa E.A., et al. Diabetes, obesity, metabolism, and SARS-CoV-2 infection: the end of the beginning. Daniel J. Drucker. *Cell Metab*. 2021 Mar 2; 33(3): 479–498. Published online 2021 Jan 21. doi: 10.1016/j.cmet.2021.01.016;. ISARIC clinical data report 20 November 2020. medRxiv. 2020 doi:10.1101/2020.07.17.20155218.
4. Yongli Yan, Yan Yang, Fen Wang et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with severe covid-19 with diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020 Apr;8(1):e001343. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001343.
5. Sarah Cuschieri, Stephan Grech. COVID-19 and diabetes: The why, the what and the how.. PMID: 32456846 PMCID: PMC7242955 DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2020.107637.
6. Ashish Kumar, Anil Arora, Praveen Sharma et al. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. PMID: 32408118 PMCID: PMC7200339 DOI: 10.1016/j.dsx.2020.04.044
7. Chrysi Koliaki, Anastasios Tentolouris, Ioanna Eleftheriadou et al. Clinical Management of Diabetes Mellitus in the Era of COVID-19: Practical Issues, Peculiarities and Concerns. *J Clin Med*. 2020 Jul; 9(7): 2288. Published online 2020 Jul 18. doi: 10.3390/jcm9072288.
8. Stefan R Bornstein, Francesco Rubino, Kamlesh Khunti. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020 Jun; 8(6): 546–550. Published online 2020 Apr 23. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30152-2.


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

Дилафруз Масутовна АТАМУХАМЕДОВА
Мукаррам Салимджоновна ШАДЖАЛИЛОВА
Илхом Асомович КАСИМОВ
Нигора Алиевна ДЖАЛАЛОВА
Азиза Рахматуллаевна АХРАРОВА

Кафедра Эпидемиологии, инфекционных болезней
Ташкентского Педиатрического Медицинского Института, Ташкент, Узбекистан

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

For citation: D.M. Atamuhamedova, M.S. Shadjalilova, I.A. Qosimov, N.A. Djalalova, A.R. Axrarova CLINIC-EPYDEMOLOGICAL PARTICULARITIES CORONAVIRUS INFECTIONS Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 539-542

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-79>

АННОТАЦИЯ

В связи с продолжающейся вспышкой новой коронавирусной инфекции в республиках исследование роли коронавирусов в возникновении массовых инфекционных заболеваний и пандемии становится особо актуальным. Целью нашей работы явилось изучение клинико-эпидемиологических особенностей коронавирусной инфекции. Нами было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 24 больных, в возрасте от 35 до 63 лет, с подтвержденным диагнозом "COVID-19". Особенностью клинического течения "COVID-19" характеризовалось преобладанием средне-тяжелой течения болезни и абсолютного преобладания контактно-бытового фактора в поддержании высокого уровня заболеваемости. **Ключевые слова:** инфекционные заболевания, коронавирусная инфекция, COVID-19, эпидемиология, клиника, симптомы, пандемия.

Дилафруз Масутовна АТАМУХАМЕДОВА
Мукаррам Салимджоновна ШОЖАЛИЛОВА
Илхом Асомович ҚОСИМОВ
Нигора Алиевна ДЖАЛАЛОВА
Азиза Рахматуллаевна АХРАРОВА
Эпидемиология, юкумли касалликлар кафедраси
Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти, Узбекистон

КОРОНАВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯНИНГ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Республикамиз худудида хануз давом этаётган коронавирусли инфекцияси бўйича пандемия, бир қатор юқумли касалликлар орасида мазкур муаммо бўйича ҳам кенг кўламда илмий изланишлар олиб боришнинг ахамиятини белгилайди. Илмий ишимизнинг мақсади коронавирусли инфекциянинг клиник-эпидемиологик хусусиятларини ўрганишдир. Белгиланган мақсадга эришиш учун 44 нафар коронавирусли инфекция ташхиси тасдиқланган 35 ёшдан 65 ёшгача бўлган беморлар кузатувимизда бўлишди. Касалликнинг ўзига хос клиник ва эпидемиологик хусусиятларининг тахлили касалликни юқиш йўлида маиший-мулоқат йўли ва клиник кечишида ўрта-оғир шакллари устунлақ қилгани аниқланди.

Калит сўзлар: юқумли касалликлар, коронавирусли инфекция, COVID-19, эпидемиология, клиника, клиник белгилари, пандемия

Dilafruz Masutovna ATAMUHAMEDOVA
Mukarram Salimdjjanovna SHADJALILOVA
Ixom Asomovich QOSIMOV
Nigora Aliyevna DJALALOVA
Aziza Raxmatullayevna AXRAROVA
Tashkent Pediatric Medical Institute

CLINIC-EPYDEMOLOGICAL PARTICULARITIES CORONAVIRUS INFECTIONS**ANNOTATION**

We carried out a comprehensive clinical and laboratory examination of 44 patients, aged 35 to 65 years old, with a confirmed diagnosis of COVID-19. The clinical diagnosis of patients was established by us on the basis of data from the epidemiological history, clinical examination and laboratory results. The average age of the patients was 48.8 ± 3.02 ; by gender, men predominated. The peculiarity of the clinical course of "COVID-19" was characterized by the predominance of moderate-severe course, without relapses of the disease.

Key words: COVID-19, coronavirus, clinic, diagnosis, prevention

Актуальность проблемы. Настоящее поколение врачей и жителей планеты стали свидетелями и участниками пандемии COVID-19. Исходы этой пандемии пока не ясны и вызывают тревогу как за здоровое поколение, которое может быть инфицировано, так и за больных людей, где возможны различные варианты течения патологического процесса от бессимптомного до тяжелого с летальными исходами [1,2,3]. Продолжающаяся пандемия COVID – 19 представляет серьезную угрозу человечеству, включая прямое влияние на повседневную жизнь миллионов людей и негативное воздействие на мировую экономику [4,5,6,7]. Согласно данным ВОЗ, риск распространения коронавирусной инфекции в мире оценивается как высокий [8,9]. В связи с продолжающейся вспышкой новой коронавирусной инфекции в республиках исследование роли коронавирусов в возникновении массовых инфекционных заболеваний и пандемии становится особо актуальным.

Цель работы – изучение клинко-эпидемиологические особенности течения коронавирусной инфекции.

Материал и методы исследования. Нами было проведено комплексное клинко-лабораторное обследование 44 больных, в возрасте от 35 до 65 лет, с подтвержденным диагнозом «COVID-19». Для выполнения поставленных задач в работе были использованы сплошной метод и метод динамического текущего наблюдения. Наряду с тщательным клиническим наблюдением за больными, проводились общепринятые комплексные обследования, включающие клинический анализ крови, с определением уровня эритроцитов, лейкоцитов, гематокрита, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы; биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, общий белок, глюкоза); исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в

сыворотке крови, проводили общий анализ мочи, копрологическое исследование, пульсоксиметрия, КТ, ЭКГ и УЗИ внутренних органов. Основным биоматериалом для выявления РНК SARS-CoV-2 служила мазок из носа. Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (P) при проверке нормальности распределения. За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Под наблюдением находились 44 больных в возрасте от 35 до 65 лет. Согласно возрастной структуры больных нами установлено, что в большинстве случаев зараженность «COVID-19» наблюдается среди трудоспособного возраста и средний возраст больных составил $48,8 \pm 3,02$. Как видно из рисунка 1, «COVID-19» в 2 раза чаще встречался среди больных мужского пола по сравнению с женщинами (66,7% и 33,3% соответственно) и около половины случаев заболевания было зафиксировано у лиц старше 50 лет (50%).

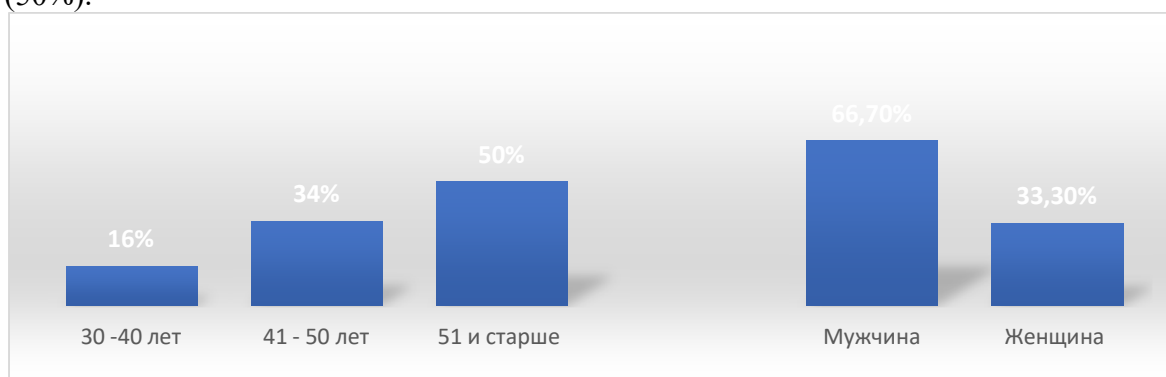


рис.1. Возрастно-половая структура наблюдаемых больных

Клинический диагноз больных нами было установлено на основании данных эпидемиологического анамнеза, клинического обследования и результатов лабораторных исследований. При сборе эпидемиологического анамнеза обращали внимание на посещение пациентом в течение предшествующих 14 дней неблагополучных по COVID-19 регионов, наличие тесных контактов за это время с лицами прибывшими из эндемичных районов, а также контактов с лицами, у которых диагноз подтвержден лабораторно. Изучение эпидемиологического анамнеза позволило установить контактный путь передачи инфекции у 36 (81,8%) и у 8 (18,1%) больных выявить источник инфекции не удалось. У большинства больных в анамнезе имелись: гипохромная анемия I-II степени, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет 2-го типа, хронический обструктивный бронхит, хронический холецистит, которые отягощали течение основного заболевания. Критериями оценки степени тяжести заболевания служили: острота развития инфекционного процесса, степень выраженности токсикоза и эксикоза, продолжительность температурной реакции, бронхо-легочных расстройств, степень вовлечения в патологический процесс желудочно-кишечной, сердечно-сосудистой и центральной нервной системы, показатели гемограммы и коагулограммы. Учитывая эти критерии у 20 (83,3%) обследованных больных, была диагностирована среднетяжелая форма и у 4 (16,7%) – тяжелая. Болезнь у всех больных проявлялась в сухости и бледности кожных покровов и слизистых, слабостью и вялостью. Заболевание протекало на фоне высокой температуры тела у 8,3% больных и превышала 38°C , у 16,6 % температура достигала $38-38,5^{\circ}\text{C}$, у 75,0 % оставалась на субфебрильных цифрах. При этом у 20,8% больных лихорадка была длительной ($6,0 \pm 1,6$). Явления общей интоксикации сочетались с эксикозом I - II степени. Интенсивно нарастали вялость, слабость (100%). Среди первых симптомов COVID-19 зарегистрировано сухой кашель (91,6%) и у 27,3% больных с небольшим количеством мокроты. Снижение обоняние и вкуса (58%), одышка (67%), ощущение сдавленности в грудной клетке (27%) и диарея и тошнота (12,5%). Тоны сердца были приглушены, развивался цианоз кожи и слизистых оболочек. Тяжелые формы COVID-19 отмечены у 16,7% больных с развитием у больных септических состояний и инфекционного

токсического шока. У наблюдаемых больных нами было выявлены ведущими симптомами ИТШ нарушение гемодинамики, проявление токсического поражения ЦНС, поражение печени и селезенки (гепатоспленомегалия), признаки ДВС-синдрома, а также явления полиорганной недостаточности (признаки сердечной недостаточности, дыхательной недостаточности и тромбоэмболии). Гипоксемия (снижение SpO₂ менее 88%) развивалась более чем у 33% наблюдаемых больных. **В последующем, нами было изучена картина периферической крови. Так, из 44 обследованных у 21 больных наблюдалось анемия различной выраженности. По нашим наблюдениям, нормальные показатели СОЭ были у 9 больных. У остальных она была повышена в пределах до 18 мм/ч и только у 8 больного СОЭ достигала 36 мм/ч. Отмеченные нами гематологические сдвиги в периферической крови, как лимфопения и тромбоцитопения в одинаковой степени относились ко всем больным при разгаре болезни. Следует отметить,**

уровень С-реактивного белка имело прогностическое значения в течении COVID-19. При КТ-сканировании легких симптом «матового стекла» был наиболее частым диагностическим признаком (67%), и по данным электрокардиограммы было выявлено нарушение ритма (58%). Выписка больных подтвержденным диагнозом COVID-19 разрешалось при регрессе клинических проявлений болезни и после получения двух отрицательных результатов лабораторного исследования. При этом среднее пребывания больных в стационаре составило 12,2±0,50.

Выводы. Таким образом, проблему этой группы болезней следует рассматривать с позиции абсолютного преобладания контактно-бытового фактора в поддержании высокого уровня заболеваемости. Тяжесть течения и неблагоприятный исход были связаны во многом со степенью интоксикации, нарушениями гемодинамики, наличие септических состояний и частично с сопутствующей патологией.

Список литературы:

1. Косимов И.А., Шаджалилова М.С., Шамансурова Ш.Ш. //Клинико-эпидемиологические особенности и профилактика коронавирусной инфекции. Метод.пособие.-Ташкент.2020.- С.- 17.
2. Тўйчиев Л.Н. ва ҳаммуалф. Коронавирус инфекциясининг этиологияси, эпидемиологияси, клиник хусусиятлари, даволаш ва олдини олиш чора-тадбирлари. Услубий кўлланма. Тошкент, 2020. 34 б.
3. Обзор нового коронавируса 2019 года (COVID - 19), CDC, 1 февраля 2020 г. Источник контента: Национальный центр иммунизации и респираторных заболеваний (NCIRD), Отдел вирусных заболеваний; <https://www.cdc.gov/coronavirus/COVID-19/summary.html>
4. Клиническое руководство по ведению пациентов с тяжелой острой респираторной инфекцией при подозрении на инфицирование новым коронавирусом (нКВИ). Временные рекомендации, 25 января 2020 г.
5. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): Клинико-эпидемиологические аспекты. /Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др.// Архив внутренней медицины. №2- 2020.- С.87-93.
6. Система профилактических и противоэпидемических мероприятий по коронавирусной инфекции в Республике Узбекистан. /Улмасова С.И., Атабеков Н.С., Касимов И.А., Шамансурова Ш.Ш.//Евразийский Вестник Педиатрии. №4(7).-2020.-С.27-31.
7. Атамухамедова Д.М.,Касимов И.А., Шаджалилова М.С. Особенности клинического течения COVID-19.// Евразийский Вестник Педиатрии. №4(7).-2020.-С.40-43.
8. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009; revised guidance. Geneva? World Healz Organization. Клинические рекомендации.
9. The New York Times. Coronavirus Live Updates: W.H.O. Declares Pandemic as Number as of Infected Countries Grows. The New York Times. March 11, 2020.


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

Камола Зикиржон кизи БОЙМАТОВА
Мукаррам Салимджановна ШАДЖАЛИЛОВА
Илхом Асомович КАСИМОВ
Елена Максимовна ОСИПОВА

Кафедра Эпидемиологии, инфекционных болезней
Ташкентский Медицинский Педиатрический Институт, Узбекистан

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРЫХ ДИАРЕЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

For citation: K.Z. Boymatova, M.S. Shadjalilova, I.A. Kasimov, E.M. Osipova CLINICO - MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF ACTIVE DIARRHEA Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 3, pp. 543-546

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-3-80>

АННОТАЦИЯ

Острые диареи продолжает занимать одно из лидирующих мест в структуре инфекционной патологии. Целью нашей работы явилось изучение клинико-микробиологических характеристик острых диареи бактериального генеза. Задачи заключались в проведении клинико-лабораторных исследований у 84 больных с острыми диарейными заболеваниями и с последующим выявлением полирезистентных штаммов возбудителя инфекции; в выявлении основных клинических проявлений и определении состояния микробиоценоза кишечника.

Ключевые слова: острые диареи, клиника, гастроэнтерит, гастроэнтероколит, колит, микробиоценоз кишечника, дисбактериоз.

Kamola Zikirjon kizi Boymatova
Mukarram Salimjanovna SHADJALILOVA
Ilkhom Asomovich KASIMOV
Elena Maximovna OSIPOVA
Department of Epidemiology, Infectious Diseases
Tashkent Medical Pediatric Institute, Uzbekistan

CLINICO - MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTIC OF ACTIVE DIARRHEA

ANNOTATION

Active diarrhea is the leading infectious disease. The article examines the clinical course of active diarrhea and identifies the etiological picture of the causative agents of the disease. For this purpose, clinical and laboratory studies revealed polyresistance strains of the pathogen in 84 patients with active diarrhea; leading clinical signs have been identified with active diarrhea; the state of intestinal microbiocenosis in patients active diarrhea with was studied.

Key words: active diarrhea, etiology, clinic, diarrhea, gastrointestinal tract.

Камола Зикиржон кизи Бойматова
 Шожалилова Мукаррам Салимжановна
 Касимов Илхом Асомович
 Осипова Елена Максимовна.

Эпидемиология, юкумли касалликлар кафедраси
 Тошкент Педиатрия Тиббиёт Институти, Ўзбекистан

ЎТКИР ДИАРЕЯЛИ КАСАЛЛИКЛАРНИНГ КЛИНИК - МИКРОБИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Юкумли касалликлари орасида ўткир диареялар етакчи ҳисобланади. Мақолада 84 нафар беморларда ўткир диареяли юкумли касалликларнинг клиник кечиши ва ичак микробиоценозининг ҳолати ўрганилди. Ушбу мақсадда ўтказилган клиник-лаборатор тадқиқотлар натижасида ўткир диареяларда инфекция қўзғатувчисининг полирезистент штаммлари аниқланди; ўткир диареялар билан оғриган беморларда учрайдиган етакчи клиник белгилар аниқланди; ичак микробиоценозининг ҳолати таҳлил қилинди.

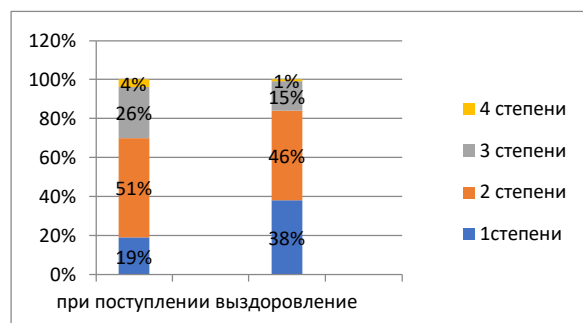
Калит сўзлар: диареялар, этиология, клиника, ичак микробиоценози, меъда-ичак тизими

Актуальность проблемы. Острые диареи остаются значимой проблемой здравоохранения XXI века, что связано с сохраняющейся высокой заболеваемостью во всех возрастных группах [3,4]. Анализ научной литературы и проведенных исследований обосновывает необходимость изучения особенностей клинических симптомов различных форм диарейных заболеваний, дальнейшего совершенствования методов идентификации этиологического фактора для решения задач по совершенствованию лечебных и профилактических мероприятий, направленных на снижение социально-экономический затрат кишечных инфекции [5,6]. В последние годы внимание исследователей направлено на изучение роли кишечной микробиоты в сохранении здоровья человека [1,2]. Исходя из этого, **целью** работы была изучить особенности клинического течения и состояние микробиоценоза кишечника при острых диарейных заболеваниях.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 84 больных в возрасте от 19 до 63 лет. Клинические методы исследования включали изучение анамнеза и клинический осмотр больного. Наряду с тщательным клиническим наблюдением за больными, проводились общепринятые комплексные обследования, включающие клинический анализ крови, общий анализ мочи, копрологическое исследование. Параллельно, до начала лечения и 1-2 раза после его окончания осуществлялось бактериологическое исследование испражнений. Забор материала в первый раз производился с помощью ректального тампона, который погружался в консервант Тига. При повторных исследованиях производился посев свежих фекалий, полученных при дефекации. Микрофлора кишечника исследовалась по методу Н.М. Грачевой с соавт (1986) и В.А. Знаменской с соавт. (1986) модифицированным в отделе СЭС МСО МЗ РУз.

Результаты и их обсуждение. Изучив характеристику начальных проявлений острых диарей, мы установили, что больных с дисбактериозом кишечника I степени на 1-3 день от начала заболевания госпитализировано 16 (19%), со II степенью – 43 (51%), с III степенью – 22 (26%) и с дисбактериозом IV степени госпитализированы 3 (3,5%) больных (рис 1). В зависимости от периода течения болезни нами удалось выявить следующее: в начале заболевания в большинстве случаев диагностировали II степени дисбактериоза кишечника.

РИС. 1. Частота выявления степени дисбактериоза у обследованных больных



С тенденцией клинического выздоровления отмечали чаще I и II степени дисбактериоза кишечника. Важную роль при этом играет развитие дисбактериоза кишечника вследствие активации грибов рода *Candida*, *Klebsiella* и *Staphylococcus aureus*. Следует отметить, что клиническое выздоровление больных не всегда сопровождалось нормализацией дисбиотических реакций. Наши исследования показывают, что при наличии у больных клинических симптомов интоксикации и выраженных проявлений диарейного синдрома, отсутствие выраженных дисбиотических нарушений со стороны микрофлоры кишечника, что на наш взгляд, связано со степенью выраженности компенсаторных возможностей организма.

У обследованных пациентов выделены следующие виды дисбактериоза: стафилококковый - 35%, кандидозный - 22%, клебсиеллезный - 14%, протейный - 18%, синегнойный - 11%. Ассоциированный дисбактериоз нами выявлен в 17% случаев. В 62,5% случаев кишечный дисбактериоз был обусловлен дефицитом лактобактерий, бифидобактерий и у 37,5% высоким содержанием кишечной палочки гемолитической активности. Выделялись так же лактозонегативные кишечные палочки выше 10% по отношению к общему числу нормальных кишечных палочек. В большинстве случаев антагонистической активностью аутофлоры не обладала.

К индигенной микрофлоре кишечника относятся лакто- и бифидобактерии, являющиеся активными антагонистами условно - патогенных и патогенных энтеробактерий. Уровень антагонистической активности кишечной аутофлоры в целом определяется количественным содержанием бифидобактерий.

Результаты обследования больных с острыми диареями, поступивших в 1-е сутки болезни показали, что у большинства (75%) случаев бифидофлоры отсутствовала или ее содержание было резко снижено уже при поступлении. Это может свидетельствовать о предшествующих острой диарее нарушениях микрофлоры кишечника.

Представляют интерес результаты определения бифидобактерий у 18 больных, которые получали биопрепараты до поступления в стационар. Отсутствие клинического эффекта от лечения и сопровождалось сохранением глубоких нарушений бифидофлоры (у 35% она отсутствовала.). Эти данные подтверждают факт зависимости количества бифидофлоры от воспалительного процесса в кишечнике, обусловленного патогенными бактериями.

Количественные изменения лактобактериальной флоры при кишечных инфекциях у больных выражены в меньшей степени, чем бифидофлоры, и так же их содержание в процессе наблюдения остается у 50% случаях сниженным по сравнению от нормы.

Выраженные изменения количества бифидо- и лактобактерий способствовали углублению изменений кишечного микробиоценоза и приводили к повышению содержания аэробных и анаэробных ассоциаций, повышению условно-патогенных микроорганизмов. Рецидивирующее течение кишечной инфекции сопровождалось сохранением низкого уровня бифидобактерий и лактобактерий. При анализе клинических форм заболевания по типу поражения желудочно-кишечного тракта нами были получены следующие данные: Гастроэнтероколит чаще встречался у больных с дисбактериозом III - IV степени. Гастроэнтерит был более выражен у больных ассоциированным дисбактериозом кишечника. Энтероколитические проявления с одинаковой частотой встречались как у больных I степени, так и у больных с II и III степенью дисбактериоза.

Однако клиническое выздоровление пациентов не всегда сопровождалось нормализацией дисбиотических реакций. При повторном обследовании у 16% больных сохранялся дисбактериоз кишечника III - IV степени.

Заболевания, обусловленные условно-патогенными бактериями, чаще являются результатом активации собственной эндогенной флоры в результате несостоятельности системы защиты макроорганизма, что объясняет связанное с этим нередко тяжелое течение болезни и значительные проблемы в лечении.

Среди наиболее известных возбудителей такого рода, в частности, бактерии рода *Klebsiella*, *Proteus*, *Staphylococcus aureus*. Из числа возбудителей госпитальных инфекций, особо устойчивых к терапии и определяющих наиболее тяжелое течение оказались, из числа

грамотрицательных бактерий – *Enterobacter spp.* и *Pseudomonas aerogenosa*. На основе клинико-лабораторных наблюдений мы хотим в очередной раз привлечь внимание к микробиологическому фактору, как одному из ведущих в развитии патологического процесса при острых диарейных заболеваниях не установленной этиологии.

Выводы: 1. Дисбактериоз кишечника следует считать ведущим звеном патогенеза при острых диарейных заболеваниях, а продолжающиеся дисбиотические изменения микрофлоры толстого отдела кишечника указывают на не окончившийся патологический процесс в организме. Нормализация его уровня является дополнительным критерием полноты выздоровления пациента.

Литература:

1. Даминов Т.А. Пробиотическая активность *Bacillus clausii* при инфекционной диарее вирусного происхождения у детей// *Medical Express.*- Т., 2013.-№3.-С.53-54.
2. Даминов Т.А., Ахмедова М.Д., Ахмедова Д.И. Как мы лечим диарею// *Medical Express.* - Т., 2010. - №2.-С.53-54.
3. Vernacchio, L., Vezina, R. M., Mitchell, A. A., Lesko, S. M., Plaut, A. G., & Acheson, D. W. (2006). Diarrhea in American infants and young children in the community setting: incidence, clinical presentation and microbiology. *The Pediatric infectious disease journal*, 25(1), 2-7.).
4. Al-Asy, H. M., Gamal, R. M., Albaset, A. M. A., Elsanosy, M. G., & Mabrouk, M. M. (2017). New diagnostic biomarker in acute diarrhea due to bacterial infection in children. *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 4(2), 75-80.).
5. Касымов И.А., Шаджалилова М.С., Агзамова Т.А. //Вопросы клиники, диагностики, лечения и профилактики острой дизентерии. Учебное пособие.-Т.:Extremum-press, 2016.- 112с.
6. Шаджалилова М.С. Анализ клинико-эпидемиологических и микробиологических параметров острых кишечных инфекций у детей // *Медицинские новости. Беларусь.* 2015.- №8.- С.60-62 (14.00.00, №82).



ISSN 2181-9300

Doi Journal 10.26739/2181-9300

**БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ
ЖУРНАЛИ
6 ЖИЛД, 3 СОН**

**ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И
ПРАКТИКИ
ТОМ 6, НОМЕР 3**

**JOURNAL OF BIOMEDICINE
AND PRACTICE
VOLUME 6, ISSUE 3**

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