

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

6 ЖИЛД, 6 СОН

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 6, НОМЕР 6

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 6, ISSUE 6



Бош мухаррир:

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

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

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

Нашр учун масъул:

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

ТАҲРИРИЯТ КЕНГАШИ:

Хайтов Рахим Мусаевич

*Россия Федерацияси Фанлар академияси академиги, тиббиёт
фанлари доктори, профессор, Россия Федерациясида
хизмат кўрсатган фан арбоби, Россия ФТБА "Иммунология
институти ДИМ" ФДБТ илмий раҳбари*

Jin Young Choi

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

Гулямов Суръат Саидвалиевич

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

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна

*тиббиёт фанлари доктори, профессор, Самарқанд
давлат тиббиёт институти проректори, 1-клиникаси бош
врачи. 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*

Саидов Садаммир 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
касалликлари пропедевтикаси кафедраси доценти.
ORCID ID: 0000-0003-2442-1523*

Эшқобилев Тура Жураевич

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

Рахимов Нодир Махамматкулович

*тиббиёт фанлари доктори, Самарқанд давлат
тиббиёт институти, онкология кафедраси доценти
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503*

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

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна
*доктор медицинских наук, профессор, проректор
Самаркандского государственного медицинского института,
Главный врач 1-клиники. 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
отрудики отделения приобретенных пороков сердца
Республиканского специализированного центра
хирургии имени академика В.Вахидова.
ORCID ID: 0000-0002-6778-6920*

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

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

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

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

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

Рахимов Нодир Махамматкулович
*доктор медицинских наук, доцент кафедры
онкологии Самаркандского медицинского института
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503*

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 for publication:

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, Professor, Vice-Rector Samarkand
State Medical Institute, Chief Physician of the 1st Clinic
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*

Rahimov Nodir Maxammatkulovich

*DSc, Associate Professor of Oncology,
Samarkand State Medical Institute
ORCID ID: 0000-0001-5272-5503*

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

АКУШЕРЛИК ВА ГИНЕКОЛОГИЯ

1. **МАХМУДОВА Sevara Erkinovna, АГАБАВЯН Larisa Rubenovna**
PROGNOSIS OF PREECLAMPSIA BASED ON CLINICO-GENETIC AND
ENDOTHELIAL PREDICTORS.....10
2. **РАХИМОВА Мохизар Орифжонова, МИРШАРОПОВ Уткур Миршаропович,**
АХМЕДОВА Сайёра Мухамадовна, НИЁЗОВ Норбек Курбонович
ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФЕТОМЕТРИИ ПЛОДОВ.....17

АЛЛЕРГОЛОГИЯ ВА ИММУНОЛОГИЯ

3. **ЭРГАШЕВ Вали Алимович**
ХАРАКТЕРИСТИКА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КОЛИЧЕСТВА ЛЕЙКОЦИТОВ И
КОЛИЧЕСТВА КЛЕТОК ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ.....24
4. **ФАЙЗУЛЛАЕВ Хайрулла Норкулович, КАМАЛОВ Зайнитдин**
Сайфиддинович, ЗИЯДУЛЛАЕВ Шухрат Худойбердиевич
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ МЕДИАТОРОВ МЕЖКЛЕТОЧНОГО
РЕАГИРОВАНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ HВV И HСV.....31

БОЛАЛАР ХИРУРГИЯСИ

5. **BAROTOV Feruz Turgunovich, CHO'LIYEV Matyoqub Sulaymanovich,**
O'G'LONOV Ildam Mamasolievich, ABDUQODIROV Oybek Ahmadjonovich
ERTA YOSHDAGI BOLALARDA O'TKIR GEMATOGEN OSTEOMIELITNI
TASHXISLASH VA DAVOLASH USULLARINI MUKAMALASHTRISH.....42
6. **ХОЛИКУЛОВ Элбек Шодиевич, КАРИЕВ Гайрат Маратович**
БОЛАЛАРДА ГИДРОЦЕФАЛИЯНИ ТАШХИСЛАШ ВА УНИ ДАВОЛАШНИНГ
АЙРИМ ЖИХАТЛАРИ.....47
7. **ЧЎЛИЕВ Матёқуб Сулайманович, ТЕРЕБАЕВ Билим Алдамуратович,**
ХАТАМОВ Хусниддин Нарзуллаевич, БАРАТОВ Феруз Тургунович
БОЛАЛАРДА ЙИРИНГЛИ АРТРИТ, ЭТИОЛОГИЯСИ, КЛИНИКАСИ,
ДИАГНОСТИКАСИ, ДАВОЛАШ ТАМОЙИЛЛАРИ.....52

МОРФОЛОГИЯ

8. **ОРИПОВ Фирдавс Суръатович, ХАМРАЕВ Акбар Хайруллоевич,**
ДЕХКОНОВ Тошпулат Дехканович
МОРФОЛОГИЯ ИНТРАМУРАЛЬНОГО НЕРВНОГО АППАРАТА ПИЩЕВОДА
КРОЛИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ.....57
9. **РАДЖАБОВ Ахтам Болтаевич**
ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЕТЕЙ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ.....62

НЕВРОЛОГИЯ

10. **АБДУСАЛОМОВА Мафтуна Акбаровна, МАВЛЯНОВА Зилола Фархадовна,**
РАВШАНОВА Мафтуна Зоҳиджоновна
КИНЕЗИОЛОГИК ТЕЙПЛАШ: ОРҚА МИЯ БЎЙИН ҚИСМИ ТУҒРУҚ
ЖАРОҲАТЛАРИНИ ҚАЙТА ТИКЛАШГА ЯНГИЧА ЁНДАШУВ.....67

11. **ТУХТАЕВ Илхом Туракулович**
ИШЕМИК ИНСУЛЬТНИНГ ЭРТА ТИКЛАНИШ ДАВРИДА
ИГНАРЕФЛЕКСОТЕРАПИЯСИНИНГ СЕЗГИ ТИКЛАНИШИ
ДИНАМИКАСИГА ТАЪСИРИ.....74
12. **ХАКИМОВА Сохиба Зиядуллоевна, САМИЕВ Аслиддин Сайитович,**
ГАШПАРОВА Нилуфар Шарифовна, ХАМДАМОВА Бахора Комилжоновна,
КОДИРОВ Умид Арзикулович, КАРАБАЕВ Санъат Шавкатович
ОСОБЕННОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНМГ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С
ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ ПРИ ДОРСОПАТИИ
КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА.....80

ОНКОЛОГИЯ

13. **МОХАММАД Дин Асмо, СУЛТАНОВА Шероза Хикмат кизи,**
БОБОЕВ Кодиржон Тухтабоевич, КАРИМОВ Хамид Якубович
ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА МУТАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИИ ПРИ ОСТРОМ
ЛЕЙКОЗЕ НА ОСНОВЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ МИКРОЧИПОВ.....88
14. **ЖУМАЕВ Мамазиё Юсупович**
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ЭВАКУАЦИИ, РЕЗУЛЬТАТОВ
ХИМИОТЕРАПИИ И СОЧЕТАННОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ
ОСЛОЖНЕННОЙ ГИДРОТОРАКСОМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
НОВООБРАЗОВАНИЙ.....94
15. **ULMASOV Firdavs G'ayratovich, JO'RAYEV Mirjalol Dehqonovich,**
ESANKULOVA Bustonoy Sobirovna
QORIN PARDA ORTI NOORGAN O'SMALAR RESIDIVLARIDA
DIAGNOSTIKA SAMARADORLIGINI TAHLIL QILISH.....102
16. **ТИЛЛЯШАЙХОВ Мирзаголиб Нигматович, АДИЛХОДЖАЕВ Аскар Анварович,**
РАХИМОВ Окилжон Абдухалилович, ЮНУСОВ Сейдамет Шевкет-оглу
НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА.....108

ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

17. **ВАКХРИТДИНОВА Fazilat Arifovna, NARZIKULOVA Kumri Islamovna,**
URMANOVA Feruza Makhkamovna, MUSTAFAEVA Muji-Emiliya Komiljonovna
NEUROPROTECTION IN NON-PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY.....121

ПЕДИАТРИЯ

18. **АХМАТОВА Юлдуз Аблакуловна, АХМЕДЖАНОВА Наргиза Исмаиловна,**
АХМАТОВ Аблокул
СОСТОЯНИЕ БЕЛКОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ
ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОМ НЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ.....128
19. **ISHKABULOVA Gulchexra Djonxurozovna, XOLMURADOVA Zilola Ergashevna,**
ХАЙДАРОВА Хадича Рамезовна, SANAQULOV Abdulatif Burxonovich
BOLALARDAGI URATLI NEFROPATIYALARINING DIAGNOSTIK
QIYINCHILIKLARI VA DAVOLASH TAKTIKASIDAGI XATOLIKLAR.....136

СТОМАТОЛОГИЯ

20. **АЛИМОВА Доно Миржамоловна, ФОЗИЛОВА Латофат Гайратовна**
СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО
КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19.....141
21. **ИСМАТОВ Фарух Аслидинович, САЛИМОВ Орзу Талибович,
МУСУРМАНОВ Фазлиддин Исамиддинович**
ОСНОВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И
КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ.....147
22. **МУРАТОВА Надежда Юрьевна, АБДУЛЛАЕВ Шариф Юлдашевич**
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГИДРОКСИАПАТИТА И КОЛЛАГЕНА ПРИ
ЗАМЕЩЕНИИ ДЕФЕКТОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ.....154
23. **РИЗАЕВ Жасур Алимджанович, ХАЙДАРОВ Нодиржон Кадырович,
АБДУЛЛАЕВ Дилмурод Шарифович**
СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЕ
ГЛОССАЛГИИ (литературный обзор).....160
24. **ТУЛЯГАНОВ Джамшид Шовкатович, АКБАРОВ Авзал Нигматуллаевич,
МАДАМИНОВА Нодира Самандаровна, ТИЛЛАХОДЖАЕВА Мадина
Махировна, ЭГАМОВ Хуршид Саидович**
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЭХООСТЕОМЕТРИЯ
АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА НИЖНЕЙ И ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ.....165

ТЕРАПИЯ

25. **AZIZOVA Farida Fahkritdin qizi, TULABOEVA Govhkar Mirokborovna,
NURALIEVA Dilafruz Mamadiyorovna**
ECG MONITORING RESULTS OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR
DISEASES UNDER ABDOMINAL SURGERY WITH THE DEVELOPMENT
OF INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION.....171
26. **РАХМАТОВА Дилбар Бахриддиновна, АХМЕДОВА Шахло Маликовна**
МИОКАРД ИНФАРКТИНИНГ ИККИЛАМЧИ ПРОФИЛАКТИКАСИНИ
ТАКОМИЛЛАШТИРИШ УСУЛЛАРИ.....177
27. **RIZAYEV Jasur Alimjanovich, AGABABYAN Irina Rubenovna,
ISMOILOVA Yulduz Abduvohidovna**
DUNYODA SURUNKALI YURAK ETISHMOVCHILIGI BO'LGAN
BEMORLARNI DAVOLASH BO'YICHA IXTISOSLASHGAN
KLINIKALARNING FAOLIYATI (ADABIYOTLAR SHARHI).....184
28. **МУХСИМОВА Нилюфар Рахимжоновна,
САИДРАСУЛОВА Гулизебо Бахтиёровна**
ПСОРИАТИК АРТРИТЛИ БЕМОЛЛАРДА ЖИГАР НОАЛКОГОЛ
ГЕПАТОЗ КАСАЛЛИГИ ВА ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ
ЙЎЛЛАРИ (АДАБИЁТЛАР ШАРХИ).....192
29. **САИДОВА Мухаббат Мухиддиновна, ХАМРОЕВА Юлдуз Саидовна**
ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОЛЛАРДА
КАРДИОВАСКУЛЯР ХАВФНИ ПРОГНОЗЛАШ.....200

ФТИЗИАТРИЯ

30. **БЕКЕМБАЕВА Гулбадан Сабитовна, ТАШПУЛАТОВА Фатима Кудратовна**
ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ
ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ.....206

ХИРУРГИЯ

31. **ABDURAKHMANOV Diyor Shukurillaevich, MARDONOV Bobosher Amirovich, RAKHMANANOV Kosim Erdanovich, DAVLATOV Salim Sulaymanovich**
CLINICAL EVALUATION OF GERNIO AND ABDOMINOPLASTY IN PATIENTS WITH VENTRAL HERNIA AND MORBID OBESITY.....211
32. **АКБАРОВ Носиржон Акбарович**
ПОКАЗАНИЯ К ПОПЕРЕЧНО-КЛИНОВИДНОЙ РЕЗЕКЦИИ НИЖНЕГО ПОЛЮСА ПОЧКИ И ЕЁ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ДВУСТОРОННЕМ НЕФРОЛИТИАЗЕ У ДЕТЕЙ.....222
33. **БОТИРОВ Акрам Кодиралиевич, ИЗАТУЛЛАЕВ Иброимжон Рахматжонович, НОСИРОВ Музаффар Мадаминович, БОТИРОВ Жахонгир Акрамович**
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДКА ПРИ ПИЛОРУССОХРАНЯЮЩЕЙ ДУОДЕНОПЛАСТИКЕ ПО ПОВОДУ ПРОБОДНОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ.....231
34. **НИШАНОВ Муроджон Фозилжонович, АЛИБОЕВ Муслим Рустамович, НОМОНБЕКОВ Алишер Усмонович, АХМАДБЕКОВ Бегзод Обидович**
ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА ДИФФУЗНО-ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА.....238
35. **VAHRITDINOVA Fazilat Arifovna, MIRRAHIMOVA Saidaxon Shuxratovna, XADJIMUXAMEDOV Bekzod Baxtiyor o'gli**
ANIZOMETROPIYALI BEMORLARNI FEMTOSONIYA «WAVELIGHT FS 200» LAZERI BILAN JARROHLIK USULIDA TUZATISH.....245

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

36. **ХАЛИМОВА Замира Юсуповна, ХОЛОВА Дилором Шариповна, НЕГМАТОВА Гульзода Шухратовна**
КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКАЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫМ СИНДРОМОМ 2 ТИПА.....250
37. **SHODIKULOVA Gulandom Zikriyayevna, SHONAZAROVA Nodira Xudoyberdiyevna, KURBANOVA Zuxra Palvanovna, VOXIDOV Jaxongir Jamshedovich**
QALQONSIMON BEZ KASALLIGI BILAN BIRGALIKDA KECCHAYOTGAN REVMATOID ARTRIT KASALLIGINING KLINIK KECCHISH XUSUSIYATLARI...256
38. **SAPAYEVA Zulfiya Amangaldiyevna**
GENETIC ASPECTS IN DEVELOPMENT OF DIABETIC KIDNEY DISEASES.....261
39. **ЯХЪЯЕВА Хилола Шарифовна**
COVID-19 И ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....267

ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАР

40. **САДИРОВА Шахло Собировна, МУСАБАЕВ Эркин Исакович**
РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С В г. ТАШКЕНТЕ – ПРОЕКЦИЯ НА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКУЮ СИТУАЦИЮ В УЗБЕКИСТАНЕ.....274
41. **УМИРЗАКОВ Зокир Бахриддинович, РИЗАЕВ Жасур Алимжанович, УМИРОВ Сафар Эргашевич**
COVID-19 НИНГ ЭПИДЕМИК ЖАРАЁНИ КЎРИНИШЛАРИ ВА УЛАРНИНГ ЕТАКЧИ ДЕТЕРМИНАНТЛАРИ.....286

42. **YARMUKHAMEDOVA Nargiza Anvarovna, YAKUBOVA Nigina Sadriddinova, DJURAEVA Kamola Stanislavovna**
POLYFOCAL PARAMETERS OF PATIENTS WITH CHRONIC BRUCellosIS.....296
43. **НУРУЗОВА Зухра Абдукадировна, ЖУМАМУРОДОВ Собиржон Турсунбоевич, САФАРОВ Шерзод**
COVID-19 БЕМОРЛАРИДА БАКТЕРИАЛ ВА ЗАМБУРУҒЛИ ИНФЕКЦИЯЛАР....306

ГЕМАТОЛОГИЯ ВА ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ

44. **ХАКИМОВА Дилдора Забихуллаевна, ШЕВЧЕНКО Лариса Ивановна, КАРИМОВ Хамид Якубович, АЛИМОВ Тимур Рауфович, ЛУБЕНЦОВА Ольга Викторовна**
ВЛИЯНИЕ РЕОАМБРАСОЛА НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ НИТРИТНОЙ МЕТГЕМОГЛОБИНЕМИИ.....311
45. **КУРМАНГУЛОВ Альберт Ахметович**
ОТНОШЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ К ВИЗУАЛЬНОМУ ОБРАЗУ ОБЪЕКТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....320

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

46. **AKHMEDOVA Kamola Rakhmanberdievna, MАНMUDOVA Malika Muzaffarovna**
CLINICAL CASE OF TRISOMY OF CHROMOSOME-18 (EDWARDS SYNDROME).....326
47. **АБДУХАЛИЛОВА Гулнора Кудратуллаевна, АХМЕДОВА Дилшода Рахманбердиевна, ОТАМУРАТОВА Наргиза Хасанджановна, БЕКТИМИРОВ Амир Мангу-Темирович, АХМЕДОВ Ильдар Фаррукович, ТАДЖИЕВ Батыр Мирхошимович, ТАДЖИЕВА Нигора Убайдуллаевна**
ИНФЕКЦИИ КРОВОТОКА, ВЫЗВАННЫЕ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫМИ КОККАМИ И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ.....332
48. **ЯРМУХАМЕДОВА Наргиза Анваровна, ХАДЖИМЕТОВ Абдугафор Ахатович, РИЗАЕВ Жасур Алимжанович**
ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ СОЧЕТАННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У СПОРТСМЕНОВ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА.....342

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

UDC 618.3-06-008.6:616-06-037

МАХМУДОВА Sevara Erkinovna
Assistant

АГАБАБЯН Larisa Rubenovna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Samarkand State Medical Institute

PROGNOSIS OF PREECLAMPSIA BASED ON CLINICO-GENETIC AND ENDOTHELIAL PREDICTORS

For citation: Makhmudova Sevara, Agababyan Larisa. Prognosis of preeclampsia based on clinico-genetic and endothelial predictors. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp.10-16

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

ABSTRACT

According to WHO, hypertension during pregnancy is the cause of 9 to 25 per cent of all maternal mortality, but accurate data are difficult to determine. In addition to the fact that PH is one of the most common causes of maternal and perinatal mortality, this disease and its complications cause a range of medical problems.

Goal. To improve the prognosis and early diagnosis of preeclampsia based on clinico-genetic and endothelial predictors for the purpose of rational management of patients with preeclampsia, reducing maternal and perinatal mortality.

The research material. We examined 160 pregnant women aged 18 to 40 years, with a normal pregnancy course recorded at Samarkand's 2,3 maternity facilities (11-40 weeks).

Results. As a result of the research, it was discovered that concentrations of PIGF, sFlt-1 and their ratio values are highly informative indicators of preeclampsia, and the reference intervals of PIGF, sFlt-1 concentrations and their ratio values can be used as "standards".

Conclusion. The determination of preeclampsia markers at the end of The second and third trimesters are the most important times in a woman's life of pregnancy can serve as a basis for the final diagnosis of preeclampsia and the development of tactics for prolonging pregnancy.

Key words: Preeclampsia, placental growth factor, pregnancy, proteinuria, prognosis, clinico-genetic predictors, polymorphism.

МАХМУДОВА Севара Эркиновна
Ассистент

АГАБАБЯН Лариса Рубеновна
Кандидат медицинских наук, доцент
Самаркандский Государственный медицинский институт

ПРОГНОЗ ПРЕЭКЛАМПСИИ НА ОСНОВАНИИ КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ ПРЕДИКТОРОВ

АННОТАЦИЯ

Согласно сведениям Всемирной организации здравоохранения, гипертензия во время беременности является предпосылкой от 9 до 25 процентов всех случаев материнской смертности, но верные сведения найти трудно. Кроме того, что ПЭ является одной из ведущих обстоятельств материнской и перинатальной смертности, это заболевание и его осложнения вызывают целый ряд нерешенных проблем.

Цель. Улучшить прогноз и раннюю диагностику преэклампсии на основе клинико-генетических и эндотелиальных предикторов с целью рационального ведения пациенток с преэклампсией, снижения материнской и перинатальной смертности.

Материал исследования. Обследовано 160 беременных женщин в возрасте от 18 до 40 лет с физиологическим течением беременности, наблюдавшихся в 2,3 - родильных комплексах г. Самарканда (11-40 недель).

Результаты. В итоге, на основании проведенного анализа получены сведения, что сосредоточения PIGF, sFlt-1 и их соотношения являются высокоинформативными показателями преэклампсии, а референсные интервалы концентраций PIGF, sFlt-1 могут быть применены в качестве "стандартов" прогнозирования и диагностики преэклампсии.

Заключение. Определение маркеров преэклампсии в конце второго и третьем триместре беременности может служить основой для окончательной диагностики преэклампсии и разработки тактики пролонгирования беременности.

Ключевые слова: Преэклампсия, плацентарный фактор роста, беременность, протеинурия, прогноз, клинико-генетические предикторы, полиморфизм.

МАХМУДОВА Севара Эркиновна

Ассистент

Самарканд Давлат тиббиёт институти

Самарканд, Ўзбекистон

АГАБАБЯН Лариса Рубеновна

Тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Самарканд Давлат тиббиёт институти

КЛИНИК-ГЕНЕТИК ВА ЭНДОТЕЛИАЛ ПРЕДИКТОРЛАРГА АСОСЛАНИБ ПРЕЭКЛАМПСИЯНИ БАШОРАТ ҚИЛИШ

АННОТАЦИЯ

ЖССТ маълумотларига кўра, ҳомиладорлик пайтида гипертензия барча оналар ўлимининг 9-25 % ташкил қилади, аммо аниқ маълумотни аниқлаш қийин. ПЭ оналар ва перинатал ўлимининг асосий сабабларидан бири бўлишидан ташқари, бу касаллик ва унинг асоратлари бир қатор ҳал қилинмаган муаммоларни келтириб чиқаради.

Мақсад. Клиник, эндотелиал ва генетик предикторларга асосланган преэклампсияни башорат қилиш ва эрта ташхислашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқот материали. Самарканд шаҳар 2 ва 3 сон тугруқхонага мурожаат қилган 160 та 18 ёшдан 40 ёшгача булган ҳомиладор аёллар текширилди. (11-40 ҳафтагача)

Олинган натижалар. Шундай қилиб, ушбу тадқиқот асосида PIGF, sFlt-1 концентрацияси ва уларнинг нисбати преэклампсиянинг юқори диагностик кўрсаткичи эканлиги аниқланди ва PIGF, sFlt-1 концентрацияси ва уларнинг нисбати преэклампсияни башорат қилиш ва эрта ташхис қўйиш учун "стандарт" сифатида ишлатилиши мумкин.

Хулоса. Ҳомиладорликнинг иккинчи ва учинчи триместрларида преэклампсиянинг маркерларини аниқлаш, преэклампсия бўйича якуний ташхис қўйиш ва ҳомиладорликни узайтириш тактикасини ишлаб чиқиш учун асос бўлиб хизмат қилиши мумкин.

Калит сўзлар: Преэклампсия, йўлдош ўсиш омили, ҳомиладорлик, протеинурия, прогноз, клиник ва генетик омиллар, полиморфизм.

Introduction: Preeclampsia is one of the most dangerous obstetric complications, with significant rates of maternal morbidity and fatality. This pathology is still a risky pregnancy and fetus problem, causing delayed intrauterine development, early birth, low birth weight, and perinatal mortality. There are numerous speculations for the event of this pregnancy complication, among which the foremost significant is the hypothesis that considers preeclampsia as a multifactorial infection, where numerous hereditary and natural variables are included in its improvement. The capacity to recognize hazard variables some time recently pregnancy will permit opportune evaluate the probability of creating preeclampsia and endorse preventive treatment. To date, it has been built up that more than 100 polymorphic variations of qualities are related with preeclampsia, in specific, qualities of digestion system, the most complex of histocompatibility, lipid digestion system, cytokines and development components, hemostasis, endothelial work regulation, vascular framework, and so on. Nonetheless, differences in strategy for determining the severity of preeclampsia, the ethnicity of those surveyed, and the combination of analyzed allelic variations in the analyzed alle numerous tests decide the equivocalness of the comes about gotten by diverse creators. This dictates the necessity for in-depth research to identify the risk group, develop prognostic criteria, and conduct therapeutic and preventive measures to reduce perinatal losses and improve maternal and child health.

It was found out that development of PE is based on a violation of placentation due to the defect in remodeling of myometrial vessels, which leads to incomplete invasion of trophoblast in the early stages of pregnancy. In future, the damaged ischemic placenta begins to secrete an excessive amount of a powerful antiangiogenic factor — a soluble receptor for vasoendothelial growth factor (VEGF), identified as soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt-1). This factor inhibits both VEGF and placental growth factor (PlGF), which ensure normal placental development and function. Circulating in mother's bloodstream, sFlt-1 can contribute to the improvement of systemic endothelial dysfunction, which is the basis of all clinical manifestations of PE [4, 5].

There is reason to believe that the severity of clinical manifestations of PE is due to the period of pregnancy when it first started: the earlier PE debuts, the more severe it is [12].

Materials and methods: We looked at 160 pregnant women between the ages of 18 and 40 who were at one of Samarkand's 2,3 maternity centers for a normal pregnancy (11-40 weeks). The main and control groups were comparable in terms of age, social variables, and obstetric and gynecological history. At 38-40 weeks of pregnancy, all of the mothers gave birth to healthy babies, with Apgar scale scores of 8-9 and normal weight and development markers. For all of them, the postpartum phase was uneventful. Multiple pregnancies, hypertension, and a history of preeclampsia were all ruled out. When assessing the reproductive function, it was found that the majority of women in both groups were primiparas ($p \geq 0.05$). Pelvic inflammatory processes were equally common ($p = 0.05$). The group of patients with preeclampsia consisted of 82 pregnant women at 20-40 weeks, including 52 women with moderate preeclampsia and 30 with severe preeclampsia. Preeclampsia was diagnosed using well accepted criteria including as hypertension (blood pressure 140/90 mmHg) and proteinuria (protein content above 0.3 g in daily urine). Objective signs and the patient's clinical status were used to determine the severity of preeclampsia. Pregnant women with a blood pressure of 140-160/90 mmHg and proteinuria of more than 0.3 g but less than 2 g/day were classified as having moderate preeclampsia. Pregnant women with a blood pressure of 160/110 mmHg or higher and proteinuria of more than 2 g/day were classified as having severe preeclampsia.

The concentration of PlGF and sFlt-1 within the blood serum of pregnant ladies was decided utilizing Elecsys PlGF and Elecsys sFlt-1 electrochemiluminescent diagnostic test frameworks of the Hoffmann La Roche concern (Switzerland) on a Cobas e411 programmed analyzer of the same company. The range of the considered polymorphisms is displayed in table 3. Add up to genomic DNA was separated from 100 μ l of entirety venous blood by the sorbent strategy utilizing the set "Proba-GS Hereditary qualities", NP-480-100 (AGTR1_1166 rs5186), NP-476-100 (AGTR2

G1675A rs1403543); for endothelial nitric oxide synthetase, 3 sets were used: NP-554-100 (eNOS_786 rs 2070744), NP-555-100 (eNOS_774 rs 1549758), NP-419-100 (eNOS_298 1799983); single-nucleoid polymorphisms were detected by real-time polymerase chain reaction using the above sets. (DNA technology, Russia).

To get the serum, the tests were centrifuged for 15 min at 2000 rates and room temperature. The concentration of markers was decided on the same day, no afterward than 1.5 hours after blood collection.

Results: The results show that the concentration of PIGF rises during the physiological course of pregnancy between 11 and 33 weeks and then drops dramatically by the time of birth. The concentration of sFlt-1 in in good physical shape pregnant women starts to enlarge considerably beginning the 34th week of pregnancy then comes to its highest values at 37-40 weeks of pregnancy, which is perhaps due to the necessity to renovate blood vessels in order to avoid massive haemorrhage through childbirth. The sFlt-1/PIGF ratio has maximum values in the period of 11-14 and 37-40 weeks of pregnancy, while the minimum values are observed in 24-33 weeks of gestation. (table 1)

The obtained results allow us to form reference intervals of PIGF and sFlt-1 concentrations and their ratio values in the dynamics of physiological pregnancy from the 11th to the 40th week. Table 1 shows the medians and reference intervals as the 5th and 95th percentiles. It should be noted that these intervals were developed using the Elecsys PIGF and Elecsys sFlt-1 diagnostic test systems (Hoffmann-La Roche, Switzerland) and the Core diagnostic platform (Hitachi, Japan).

Table 1.

Medians and reference intervals (5th and 95th percentiles) of PIGF and sFlt-1 concentrations and their correlation values in the dynamics of physiological pregnancy

Gestational age, weeks	PIGF, ng/ml	sFlt-1, ng/ml	sFlt-1/PIGF
11—14 (32)	43 (26-84)	1569 (844-2672)	34 (19-71)
15—19(41)	158 (98-424)	1774 (750-3480)	11,1 (2,6-22,3)
20—23(12)	334 (155-650)	1357 (600-2560)	4,2 (1,8-6,6)
24—28(10)	451 (235-1440)	1800 (950-4130)	3,6 (1,6-6,1)
29—33(14)	649 (260-1250)	1657 (980-3753)	2,6 (1,1-6,6)
34—36(28)	377 (155-1750)	2639 (1400-5930)	6,2 (1,5-23,0)
37—40(23)	219 (103-665)	4095 (2310-7260)	18,3 (4,4-49,2)

In patients with preeclampsia, the concentration of PIGF, sFlt-1 and their ratio values significantly differed from those in patients with the physiological course of pregnancy, and the dependence of the detected changes on the severity of preeclampsia was also observed (table 2)

Table 2.

The concentration of PIGF, sFlt-1 and the value of their ratio at 37-40 weeks of physiological pregnancy and in pregnancy complicated by PE.

Group	PIGF, ng/ml	sFlt-1, ng/ml	sFlt-1/PIGF
Healthy pregnant (n=23)	269±14	4240±41	21,3±3,6
Pregnant with PE (n=14)	126,2 ±12,7	2730±50	27,1±4,7

It was interesting to study indicators in the group of pregnant women with arterial hypertension (n=14) at 37-40 weeks of pregnancy (table 2). Analysis of table 2 shows that concentration of both factors in patients with PE is about 2 times lower than in healthy pregnant women, while the ratio value is within the obtained reference interval.

It was found that in ladies with preeclampsia, the recurrence of lowfunctional variations within the qualities related with the improvement of blood vessel hypertension (sort 1 and 2 receptor qualities

for angiotensin II and nitric oxide synthase) was factually essentially higher than in ladies with a physiological course of pregnancy (table 3)

Angiotensin II is a hormone that produces vasoconstriction and is the major regulator of the aldosterone mixture. The end result of this activity is an increase in the volume of circulating blood, which leads to an increase in systemic blood pressure. In person, two types 1 and 2 angiotensin cell receptors identified by AGTR1 and AGTR2 merits interatomic by angiotensin II. Adenine (A) is replaced by cytosine (C) at a specific site 1166 in the organizational district of 2 the AGTR1 excellence leads to an addition in its manifestation. The enhancement instrument is caused by the taking following performance. Among mixture of the receptor protein by non-coding districts of mRNA, interpreted from the AGTR1 1166A allele concurring to the complementarity guideline, associated with microRNA miR155, and the interpretation prepare is repressed, that leads to a diminish in protein blend. MicroRNAs cannot tie to the AGTR1 1166C polymorphic allele, which increments the blend of protein item and changes the useful action of the receptors [10]. As of now, 3 allelic variations of endothelial NO synthetase (NOS3) quality are most effectively considered: 4a/4b in n intron 5, vital replacement 894G>T inside exon 7, and polymorphism of the supporter district of quality – 786T>C.

These polymorphisms are low-functional, it implies to in case they are show in the genotype, the expression of the NOS3 feature reduces. Diminished production of endothelial NO synthetase causes a detract from in the concentration of nitric oxide within the circulation system, coming about in diminished vasodilation, which may be an vital component for the advancement of blood vessel hypertension

Table 3.

In women with preeclampsia and in women without preeclampsia, the polymorphisms AGTR1 A1166C, AGTR2 G1675A, and NOS3-786T/C had different genetic and genotypic frequencies.

Allele/Genotype	Control group			Women with preeclampsia			p
	n	N	%	n	N	%	
AGTR1 A1166≥C							
A	50	56	89,29	35	54	64,81	0,003
C	6	56	10,71	19	54	35,19	0,003
AA	22	28	78,57	10	27	37,04	0,003
AC	6	28	21,43	15	27	55,56	0,009
CC	0	28	0,00	2	27	7,41	-
AGTR2 G1675A							
G	35	52	67,31	15	58	25,86	0,001
A	17	52	32,69	43	58	74,14	0,001
GG	14	26	53,85	2	29	6,90	0,001
GA	7	26	26,92	11	29	37,93	-
AA	5	26	19,23	16	29	55,17	0,006
NOS3-786T/C							
T	70	98	71,43	59	100	59,00	-
C	28	98	28,57	41	100	41,00	-
TT	27	49	55,10	16	50	32,00	0,02
TC	16	49	32,65	27	50	54,00	0,032
CC	6	49	12,24	7	50	14,00	-

There's information in writing approximately affiliation of low-functional variations of the endothelial NO-synthetase quality with different obstetric pathologies based on changes in vascular tone (PE, placental lacking, fetal development limitation disorder) [3, 6]. Agreeing to the comes about of this ponder, ladies with preeclampsia have an expanded recurrence of allele-786C in NOS3 quality (see table 3)

Discussion: Analysis of the obtained data indicates significant differences in the dynamics of PIGF and sFlt-1 concentrations and their ratio during physiological pregnancy and pregnancy complicated by preeclampsia. The most pronounced changes are in the values of the sFlt-1/PIGF ratio, in addition, the degree of deviation of the listed parameters correlates with the severity of preeclampsia. Apparently, this indicator is the most informative in the early diagnosis of preeclampsia. The results obtained are fully consistent with the published data that the development of preeclampsia is closely associated with an imbalance in synthesis of angiogenic and antiangiogenic factors [5,7,9]. It is known that the process of placenta formation begins with the implantation of cells of fetal origin (cytotrophoblast) into decidual tissue (modified endometrial layer of the pregnant uterus). The cytotrophoblast is not only embedded into endometrium layer (interstitial invasion) and spiral arteries (endovascular invasion), but also reaches the inner third of endometrium. As a result, at the end of the first trimester, several dozen wide, gaping arteries are formed in the utero-placental region and the utero-placental blood flow begins to function actively. Prior to its formation, the function of a powerful stimulus of the first wave of cytotrophoblastic invasion (CTI) is carried out by local tissue hypoxia, which is characteristic of the embryo microenvironment up to 8-10 weeks of development. Hypoxic stimulus increases the expression of specific cell adhesion molecules, stimulates the synthesis of cytokines and vascular growth factors [1].

The nearness of polymorphisms of qualities that control vascular tone (renin-angiotensin framework and endothelial nitric oxide synthetase) that incline to hypertension complications altogether increments the hazard of preeclampsia creating. The affiliations recognized in this think about can be utilized as hereditary markers of inclination to the arrangement of preeclampsia, which is able permit convenient arrangement of a hazard gather and redress of restorative and preventive measures.

A. Wang et al. [8] also associate preeclampsia with a violation of the cytotrophoblast invasion process at this stage. The next stage of cytotrophoblast invasion (CTI) deep into the myometrium (the second wave of invasion) occurs at the 16th-18th week of pregnancy. Cytotrophoblast transforms the larger arteries of the lower third of the myometrium, turning them into wide cavities. As a result, the volume of maternal blood entering placenta increases [1]. The separation of two waves of CTI is conditional, since it is an ongoing process, which in its significance is a key mechanism for the development of normal pregnancy or the occurrence of preeclampsia. The statement that preeclampsia begins at the 20th week of pregnancy corresponds only to the time of occurrence of well-known symptoms, while the initial mechanisms are laid and implemented much earlier in the form of defects in the luteal phase of the cycle, violations of implantation and placentation, as well as background diseases of mother. These and other factors are the cause of CTI insufficiency [3]. Endothelial dysfunction plays a central role in the pathogenesis of preeclampsia. Increased synthesis of vasoactive mediators leads to a predominance of vasoconstriction and, as a result, insufficient blood circulation in the placental vessels. Before the appearance of clinical symptoms, the utero-placental blood flow usually decreases and the resistance of the uterine vessels increases, placental ischemia develops [7]. Apparently, in patients predisposed to the development of preeclampsia, decrease in concentration of PIGF and increase in concentration of sFlt-1 indicate abnormal placental development. The reasons of patient's predisposition to the development of preeclampsia are still not fully established, but it is noted that one of the possible causes is a genetic factor. It has been shown that the development of preeclampsia in mother increases the risk of this pathology in her daughter. It is also believed that the etiology and pathogenesis of preeclampsia are due to the presence of immunopathological mechanisms and a number of environmental factors. Prevention and treatment of preeclampsia is quite a complex task. In this regard, early diagnosis of preeclampsia before its clinical manifestations is one of the tasks in obstetrics, the solution of which will allow to assess the risk and feasibility of preserving the pregnancy [4, 9]. The accessibility of reference interims of PIGF, sFlt-1 concentrations and their proportion are as of now the foremost enlightening for the conclusion of preeclampsia, which permit to assess idiosyncrasies of these particles emission since the conclusion of the primary trimester of pregnancy. Already, it was appeared that as of now within the to begin with trimester of pregnancy it is conceivable to analyze an lopsidedness in amalgamation of

PlGF and sFlt-1, as a result of which the proportion of these markers increments. An increment in sFlt-1 concentration appears to disturb the intracellular component of PlGF union direction, which subsequently leads to the advancement of systemic endothelial inadequate and the movement of clinical signs of preeclampsia (hypertension and proteinuria), as well as to a delay in fetal improvement [3, 9, 11]. The assurance of preeclampsia markers at the conclusion of the moment and third trimester of pregnancy can serve as a premise for the ultimate determination of preeclampsia and the advancement of strategies for dragging out pregnancy.

REFERENCES / CHOCHKI / IQTIBOSLAR:

1. Иванец Т.Ю., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Беззубенко Ю.В., Ибрагимов Р.Р. Акушерство и гинекология. 2018. № 3. С. 37-42.
2. Carty DM, Delles C, Dominiczak AF. Preeclampsia and future maternal health. *J Hypertens* 2010; 28: 1349–1355.
3. Foidart YM, Schaaps YP, Chantraine F. et al. Dysregulation of anti-angiogenic agents (sFlt-1, PlGF and sEng) in preeclampsia — a step forward but not the definitive answer. *J Reprod Immunol*. 2009;82:106-111.
4. Hammerova L, Chabada J, Drobny J, Batorova A. Longitudinal evaluation of markers of hemostasis in pregnancy. *Bratisl Lek Listy* 2014; 115 (3): 140–144.
5. McElrath T, Lim K-H, Pare E, Rich-Edwards J. et al. Longitudinal evaluation of predictive value for preeclampsia of circulating angiogenic factors through pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 111:407:e1-e7.
6. Verlohren S, Herraiz Y, Lapaire O. et al. The sFlt-1/PlGF ratio in different types of hypertensive pregnancy disorders and its prognostic potential in preeclamptic patients. *Am J of Obstet Gynecol*. 2012;115:58:e1-e8.
7. Lam C, Lim K-H, Karumanchi SA. Circulating angiogenic factors in the pathogenesis and prediction of preeclampsia. *Hypertension Res*. 2005;46:1077-1085.
8. Maynard S, Min J, Merchan J, Lim K. Excess placental soluble fms-like tyrosinekinase-1 (sFlt-1) may contribute to endometrial dysfunction, hypertension and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest*. 2003;111:649-658.
9. Roberts JM, Bell MJ. If we know so much about preeclampsia, why haven't we cured the disease? *J Reprod Immunol* 2013; 99: 1–9.
10. Shibata E, Rajakumar A, Roberts RW. et al. Soluble fms-like tyrosine kinase 1 is increased in preeclampsia but not in normotensive pregnancies with small-for-gestational-age neonates: relationship to circulating placental growth factor. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:4895-4903.
11. Wang A, Rana S, Karumanchi SA. Preeclampsia: the role of angiogenic factors in its pathogenesis. *Physiology*. 2009;24:147-158.
12. Yelliffe-Pawlosky L, Shaw G, Currier R. et al. Association of early preterm birth with abnormal levels of routinely collected first-trimester biomarkers. *Am J Obstet and Gynecol*. 2013;208:128-140.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

РАХИМОВА Мохизар Орифжонова
МИРШАРОПОВ Уткур Миршаропович
АХМЕДОВА Сайёра Мухамадовна
НИЁЗОВ Норбек Курбонович
Ташкентская медицинская академия

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФЕТОМЕТРИИ ПЛОДОВ

For citation: Rakhimova M., Mirsharopov U., Akhmedova S, Niyozov N. Features change of fetometry indicators of fruit. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 17-23

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-2>

АННОТАЦИЯ

Гипотиреоз у беременных могут сопровождаться задержкой внутриутробного развития плода, низким весом при рождении, антенатальной гибелью. Нами было обследовано 25 плодов у здоровых и 32 плодов у беременных в состоянии гипотиреоза. Все беременны проходили скрининговые исследования в I, II и III триместрах. Наименьшая интенсивность прироста фетометрических показателей отмечена в период третьего скринингового исследования. Наиболее интенсивный рост фетометрических значений наблюдался в сроки с 12-й по 35-ю неделю.

Ключевые слова: гипотиреоз, фетометрия, скрининговые исследования, патология щитовидной железы.

RAKHIMOVA Mohizar Orifjonovna
MIRSHAROPOV UtkurMirsharopovich
AKHMEDOVA Sayyora Mulhamadovna
NIYOZOV Norbek Kurbonovich
Tashkent Medical Academy

FEATURES CHANGE OF FETOMETRY INDICATORS OF FETUS

ANNOTATION

Hypothyroidism in pregnant women may be accompanied by intrauterine growth retardation, low birth weight, and antenatal death. We examined 25 fetuses in healthy and 32 fetuses in pregnant women in a state of hypothyroidism. All pregnant women underwent screening studies in the 1st, 2nd and 3rd trimesters. The smallest growth rate of fetometric indicators was noted during the third screening study. The most intensive growth of fetometric values was observed in the period from 12 to 35 weeks.

Key words: hypothyroidism, fetometry, screening studies, thyroid pathology

РАХИМОВА Мохизар Орифжонова
МИРШАРОПОВ Уткур Миршаропович
АХМЕДОВА Сайёра Мухамадовна
НИЁЗОВ Норбек Курбонович
Тошкент тиббиёт академияси

ХОМИЛАНИНГ ФЕТОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ЎЗГАРИШИНИ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

АННОТАЦИЯ

Хомиладор аёлларда гипотиреоз ҳолати хомиланинг ривожланишига сабий таъсир қилиб, ҳомила туғилганда кичик вазнга эга бўлиши, антенатал ўлим ёки бошқа ҳолатларга олиб келиши мумкин. Биз томонимиздан 25 та соғлом ва 32 та гипотиреоз ҳолатидаги аёлларнинг хомиласи ўрганилди. Барча хомиладор аёлларда I, II и III скринг текширувлар ўтказилди. Фетометрик кўрсаткичларнинг энг кам ўсиш суръати учинчи скрининг муддатга кузатилди. Фетометрик кўрсаткичларнинг энг юқори ўсиш суръати эса 12 ҳафтадан 35 ҳафтагача муддатда аниқланди.

Калит сўзлар: гипотиреоз, фетометрия, скрининг текширув, қалқонсимон без патологияси

Введение. Тиреоидные гормоны стимулируют рост и развитие организма, рост и дифференцировку тканей [1].Повышают потребность тканей в кислороде [2]. Повышают системное артериальное давление, частоту и силу сердечных сокращений [2]. Повышают уровень бодрствования, психическую энергию и активность, ускоряет течение мыслительных ассоциаций, повышает двигательную активность [3]. Повышают температуру тела и уровень основного обмена [2,4].

Физиологическая роль тиреоидных гормонов чрезвычайно велика и разнообразна во все периоды жизни человека, включая внутриутробный [4]. Они регулируют и координируют развитие плода, процессы роста и дифференцировки тканей, особенно нервной. Тиреоидные гормоны влияют почти на все процессы обмена, детерминируют постнатальный рост, психомоторное, физическое и интеллектуальное развитие. От того, насколько полно удовлетворены потребности ребенка в гормонах щитовидной железы, во многом зависит функционирование многих органов и систем [4,5]. Активно функционирующая тиреоидная система определяет уровень общего здоровья ребенка [5].

Комплекс неблагоприятных факторов, включающих в первую очередь осложненное течение беременности, родов, заболевания новорожденных приводят к нарушению постнатальной адаптации гипофизарно-тиреоидной системы новорожденных, которое проявляется в виде преходящего повышения уровня тиреотропного гормона в течение первого месяца жизни и носит определение неонатального транзиторного гипотиреоза (Князев Ю.А. и соавт., 2011) [6]. Течение беременности у женщин при различных патологиях щитовидной железы могут сопровождаться задержкой внутриутробного развития плода, низким весом при рождении, антенатальной гибелью [7]. Однако, по данным литературы нами не было найдено сведений об анатометрических особенностях плода в различные сроки беременности у женщин в состоянии тиреоидной недостаточности. Углубленное изучение данного вопроса позволит разработать рекомендации по рациональной оценке развития плода у данной категории беременных.

Цель: Изучить антропометрических параметров плода у здоровых женщин и у беременных в состоянии гипотиреоза.

Материалы и методы исследования. Обязательные скрининговые исследования в I, II и III триместрах выполняют в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РУз УП 5590 от июня 2018 г. «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей». Мы определяли фетометрические данные 25 плодов здоровых беременных и 32 плодов беременных в состоянии гипотиреоза.

Скрининговые исследования проводили согласно стандарту: первый скрининг в сроке 12-13 недель, второй – в сроке 22-23 и 24-25 недель. Средний возраст беременных обеих групп – $33 \pm 0,4$ года, все беременные имели одноплодную беременность.

Обследование беременных женщин включает обязательное трехкратное скрининговое ультразвуковое исследование. В срок 10-14 недель беременности оценивается, главным образом, толщина воротникового пространства плода. В 20-24 недели ультразвуковое исследование осуществляется для выявления пороков развития и эхографических маркеров хромосомных болезней. Ультразвуковое исследование в 32-34 недели проводится с целью выявления пороков развития с поздним их проявлением, а также для функциональной оценки состояния плода. Основная цель этих исследований – оценка возможностей фетоплацентарной системы с точки зрения обеспечения соответствующих условий для развития беременности и успешного ее завершения.

Результаты собственных исследований. Результаты исследования показали, что бипариетальный размер головки плодов здоровых беременных при первом скрининговом исследовании в 12-13 недель в среднем был равен $22,2 \pm 1,3$ мм. У плодов беременных в состоянии гипотиреоза на этапах первого скринингового исследования этот показатель достоверно не отличался, в среднем составляя $20,9 \pm 1,4$ мм. У плодов здоровых беременных в 14-15 недели бипариетальный размер в среднем был равен $29,5 \pm 0,8$ мм, а у беременных в состоянии гипотиреоза был меньше – $26,2 \pm 1,2$ мм. Темп прироста бипариетального размера с 12-й до 15-й недели у плодов здоровых беременных составил 32%, беременных в состоянии гипотиреоза – 25,3%.

На этапе второго скринингового исследования бипариетальный размер головки плода у беременных в состоянии гипотиреоза был достоверно меньше, чем у здоровых беременных: в 20-21 неделю изучаемый показатель был равен соответственно $46,8 \pm 1,4$ и $54,2 \pm 2,6$ мм (рис. 1).

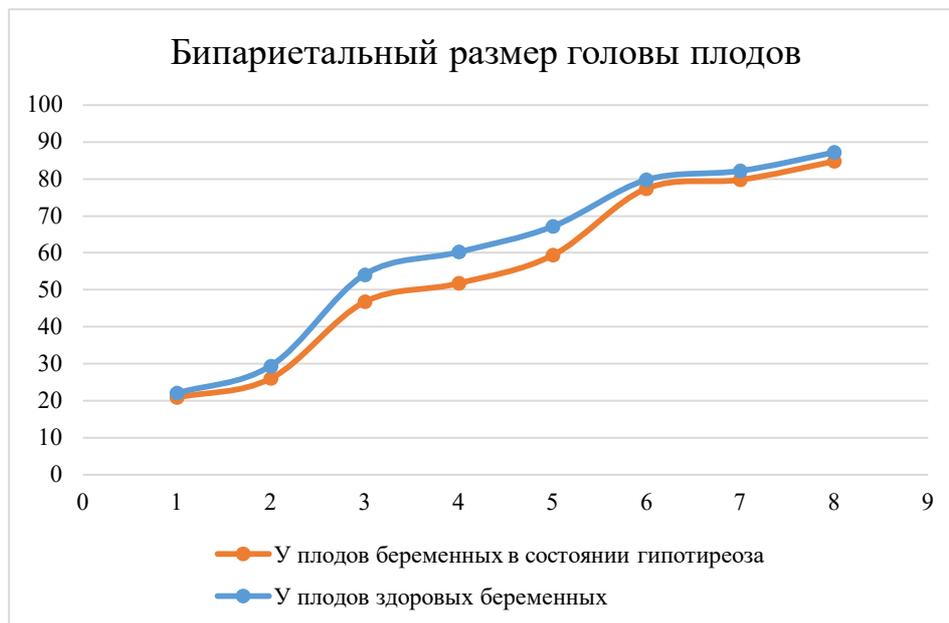


Рис. 1. Бипариетальный размер головы плодов у здоровых беременных и у беременных в состоянии гипотиреоза на этапах мониторинга.

В 22-23 недели эти показатели составили в среднем $60,3 \pm 2,6$ мм у плодов здоровых беременных и $51,8 \pm 1,9$ мм у беременных в состоянии гипотиреоза, в 24-25 недели – соответственно $67,2 \pm 2,6$ и $59,4 \pm 1,9$ мм. Анализ полученных данных показал, что бипариетальный размер головки плодов у здоровых беременных статистически достоверно больше, чем у беременных в состоянии гипотиреоза. Однако прирост этого показателя у

плодов здоровых беременных с 20-й по 25-ю неделю составил 23,9%, а у плодов беременных в состоянии гипотиреоза – 26%.

Анализ результатов третьего скринингового исследования показал, что бипариетальный размер у плодов беременных с гипотиреозом был статистически достоверно меньше ($p < 0,05$). На протяжении третьего скринингового исследования бипариетальный размер головки плода у здоровых беременных в среднем составлял $79,8 \pm 1,6$ (30-31-я нед.), $82,3 \pm 1,5$ (32-33-я нед.) и $87,2$ (34-35-я нед.). У плодов беременных в состоянии гипотиреоза средние значения данного показателя в 30-31-ю неделю беременности были равны $77,5 \pm 0,7$ мм, в 32-33 недели – $79,8 \pm 1,2$ мм, в 34-35 недель – $84,8 \pm 0,8$ мм. То есть изучаемый показатель у плодов здоровых беременных был на 2% больше, чем у беременных с эндокринной патологией.

У плодов здоровых беременных в 12-13-ю неделю лобно-затылочный размер в среднем составлял $27,3 \pm 1,3$ мм, в 14-15 недель – $35,9 \pm 1,8$ мм, а у беременных в состоянии гипотиреоза – соответственно $25,3 \pm 1,5$ и $32,8 \pm 0,9$ мм ($p > 0,05$). Прироста лобно-затылочного размера у плодов здоровых беременных в сроки от 12 до 15 недель составил 31%, у плодов в состоянии гипотиреоза – 29%.

Лобно-затылочный размер головки плодов у здоровых беременных на этапах второго скринингового исследования, в 20-21-ю неделю в среднем составил $65,9 \pm 1,1$ мм, на 22-23-й неделе – $72,8 \pm 1,5$ мм. У плодов беременных в состоянии гипотиреоза размеры лобно-затылочного размера были несколько меньше, и в среднем составляли соответственно $60,8 \pm 0,9$ и $67,8 \pm 1,3$ мм.

Лобно-затылочный размер головки плодов у здоровых беременных на этапе третьего скринингового исследования, в 24-25 недель в среднем был равен $80,2 \pm 1,2$ мм, у плодов беременных в состоянии гипотиреоза имел статистически незначимые отличия – $75,6 \pm 1,0$ мм (рис. 2).

На протяжении третьего скринингового исследования лобно-затылочный размер у плодов здоровых беременных на 30-31-й недели в среднем составил $99,2 \pm 1,5$ мм, у плодов в состоянии гипотиреоза эти показатели были равны $99,0 \pm 0,8$ мм. На 32-33-й неделе средние значения лобно-затылочного размера головки плодов составили у здоровых беременных $104,9 \pm 0,9$ мм, а у беременных в состоянии гипотиреоза – $102,9 \pm 1,3$ мм. В срок 34-35 недель эти показатели у плодов здоровых беременных были равны $108,6 \pm 1,5$ мм, у здоровых беременных – $108,1 \pm 1,1$ мм. При сравнении двух групп статистических различий не выявлено. При третьем скрининговом исследовании, с 30-й по 35-ю неделю, прирост лобно-затылочного размера у плодов здоровых беременных составил 9,4%, а у плодов беременных в состоянии гипотиреоза – 9,1%.

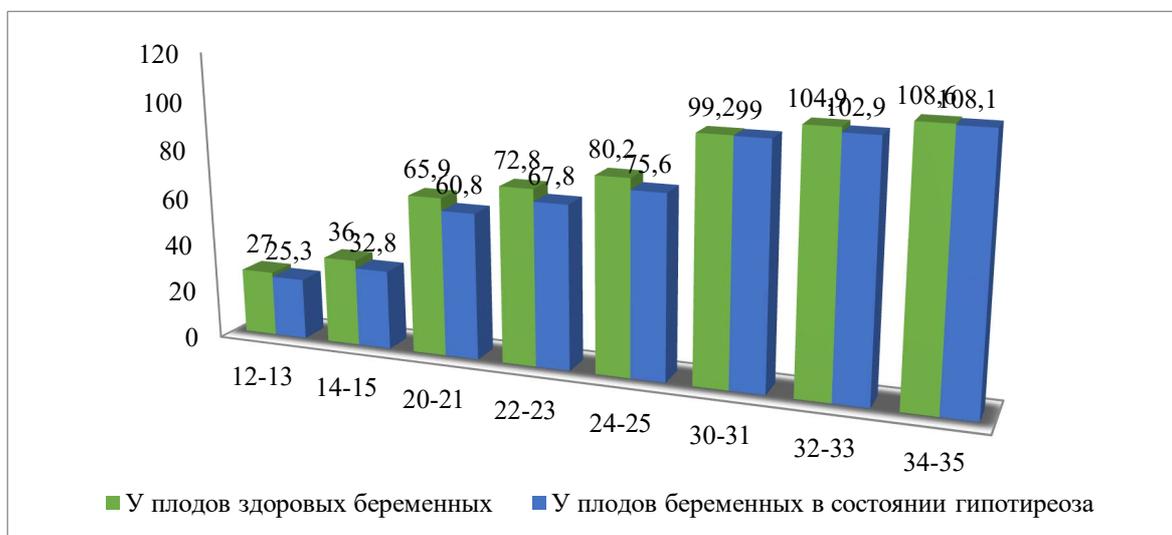


Рис. 2. Среднее значение лобно-затылочного размера у плодов здоровых беременных и беременных в состоянии гипотиреоза.

Еще одним критерием оценки развития черепа плода считается окружность головы, размер которой не зависит от формы головы плода. В сроки 12-13 и 14-15 недель (при первом скрининговом исследовании) среднее значения этого показателя у плодов здоровых беременных составил соответственно $75,5 \pm 1,4$ и $100,3 \pm 0,5$ мм, а у плодов, матери которых были в состоянии гипотиреоза, – $73,2 \pm 1,1$ и $96,9 \pm 1,4$ мм. Статистически достоверных различий данных значений в сравниваемых группах не зарегистрировано ($p > 0,05$). Интенсивность роста окружности головы у плодов здоровых беременных составил 32,8%, у плодов беременных в состоянии гипотиреоза – 32,3%.

На этапе второго скринингового исследования у плодов здоровых беременных на 20-21-й недели окружность головы в среднем достигала $181,8 \pm 1,8$ мм, в 22-23 недели – $199,3 \pm 3,1$ мм, в 24-25 недель – $20,0 \pm 2,7$ мм. Среднее значения окружности головы плодов у беременных в состоянии гипотиреоза в эти сроки мониторинга были равны соответственно $177,5 \pm 1,8$, $190,1 \pm 2,5$ и $215,3 \pm 3,1$ мм. Прирост размера окружности головы с 20-й по 25-ю неделю у плодов здоровых беременных составил 21%, а у плодов женщин в состоянии гипотиреоза – 21,2%.

На этапе третьего скринингового исследования, на 30-31-й неделе у плодов беременных в состоянии гипотиреоза окружность головы составляла $280,2 \pm 2,4$ мм, в 32-33 недели – $294,5 \pm 2,1$ мм, в 34-35 недель – $305,9 \pm 2,4$ мм. У плодов здоровых беременных окружность головы в эти сроки была равна соответственно $281,4 \pm 2,1$, $297,6 \pm 2,5$ и $312,4 \pm 3,9$ мм. Прирост окружности головы с 30-й по 35-ю неделю у плодов здоровых беременных составил 11%, а у плодов беременных в состоянии гипотиреоза – 9,1%. Статистически достоверных различий в сравниваемых группах не выявлено ($p > 0,05$).

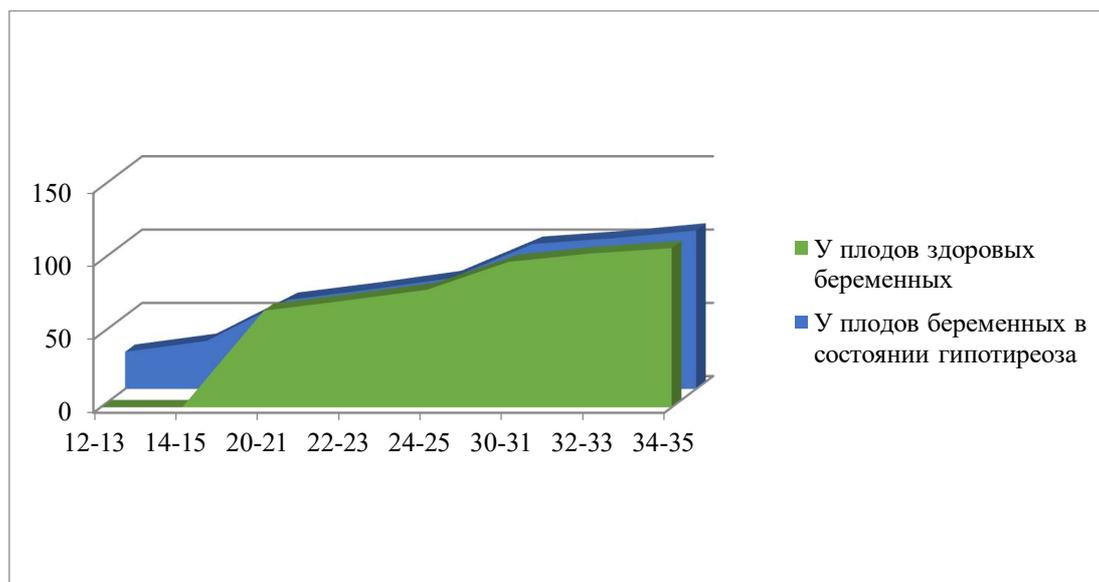


Рис. 3. Размер окружности головы у плодов здоровых беременных и беременных в состоянии гипотиреоза.

Изучение темпов прироста изучаемых показателей на этапах скринингового исследования позволяет судить об адаптационных процессах, происходящих в процессе роста плода. Анализ результатов нашего исследования показал, что 16-20-я недели (этапы между первым и вторым скрининговыми исследованиями) – период наиболее высокого прироста размеров головы. При этом у плодов здоровых беременных прирост бипариетального размера составил 83,7%, лобно-затылочного размера – 83,5%, окружности головы – 81,2%.

У плодов беременных в состоянии гипотиреоза интенсивность роста параметров головы были меньше, чем у здоровых женщин. Так, бипариетальный размер головы у плодов беременных в состоянии гипотиреоза за период с 16-й до 20-ю неделю внутриутробного развития увеличился на 78,6%, лобно-затылочный размер – на 85,3%, окружность головы – на 75,7%.

Прирост параметров головы плодов в обеих группах с 21-й по 25-ю неделю замедлился в 2 раза. При этом бипариетальный размер головы у здоровых беременных увеличился на 23,9%, лобно-затылочный размер головки – на 21,6%, окружность головы – на 34,8%. Эти показатели у плодов беременных в состоянии гипотиреоза были меньше, составив соответственно 26,9, 24,3 и 26,4%.

Между вторым и третьим скрининговым исследованием (26-30-я нед.) размеры головы более интенсивно увеличивались у плодов беременных в состоянии гипотиреоза. Анализ полученных данных показал, что прирост бипариетальных размеров головы у плодов здоровых беременных составил 18,7%, лобно-затылочного размера – 23,6%, окружности головы – 14,8%. У плодов беременных в состоянии гипотиреоза эти показатели составили соответственно 19,4, 17,7 и 21,3%.

Наименьшая интенсивность прироста фетометрических показателей отмечена в период третьего скринингового исследования. Бипариетальный размер у плодов здоровых беременных увеличился на 3,1%, лобно-затылочный – на 5,7%, окружность головы – на 14,8%. У плодов беременных в состоянии гипотиреоза эти показатели составили 3,4; 7 и 16 %.

Наиболее интенсивный рост фетометрических значений наблюдался в сроки с 12-й по 35-ю неделю. Так, у плодов здоровых беременных бипариетальный размер головы увеличился на 292,7%, лобно-затылочный размер – на 297,8%, окружность головы – на 313,7%. У плодов беременных в состоянии гипотиреоза увеличение изучаемых показателей составило соответственно 296, 295,6 и 302,8%.

Выводы: Таким образом, можно сделать вывод, что у плодов беременных в состоянии гипотиреоза бипариетальный и лобно-затылочный размеры головки на этапе второго скринингового исследования достоверно меньше, чем у плодов здоровых беременных. Окружность головки плодов беременных в состоянии гипотиреоза на всех этапах меньше, чем у плодов здоровых беременных.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Зайдиева З.С., Якунина Н.А., Прозоров В.В. Лечение и профилактика дефицита йода во время беременности // Рус. мед. журн. – 2008. – Т. 16, №19. – С. 329.
2. Киеня Т.А., Моргунова Т.Б., Фадеев В.В. Вторичный гипотиреоз у взрослых: диагностика и лечение // Клини. и экспер. тиреоидол. – 2019. – Т. 15, №2. – С. 64-72/
3. De Groot L., Abalovich M., Alexander E.K. et al. Management of Thyroid Dysfunction during Pregnancy and Postpartum: An. Endocrine Society. Clinical Practice Guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2012. – Vol. 97, №8. – P. 2543-2565.
4. Glinoe D. Thyroid immunity, thyroid dysfunction, and the risk of miscarriage (Editorial) // Amer. J. Reprod. Immunol. – 2000. – Vol. 43. – P. 202.
5. Koulouri O., Auldin M.A., Agarwal R. et al. Diagnosis and treatment of hypothyroidism in TSH deficiency compared to primary thyroid disease: pituitary patients are at risk of underreplacement with levothyroxine // Clin. Endocrinol. – 2011. – Vol. 74. – P. 744-749.
6. Krassas G.E., Poppe K., Glinoe D. Thyroid function and human reproductive health // Endocrinol. Rev. – 2010. – Vol. 31. – P. 702p-755/
7. Leger J., Olivieri A., Donaldson M. et al. European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism // Horm. Res. Paediatr. – 2014. – Vol.81. – P. 80-103.
8. Краевский Д.А., Бурман К.Д. Заболевания щитовидной железы при беременности. Endocrinol Metab Clin North Am. 2011. Декабрь; 40 (4): 739– 63. PMID: 22108278. 10.1016
9. Ван Влит грамм , Ларрок В , Бубутеишвили L , Супернант К , Léger J 2003 г. Влияние врожденного гипотиреоза, вызванного дисгенезией щитовидной железы, на созревание скелета у доношенных новорожденных. J Clin Endocrinol Metab 88:2009 г-2013

10. Кейси ВМ , Левено КДж 2006 г. Заболевания щитовидной железы при беременности. Акушер Гинеколь 108:1283-1292
11. Бенхади N , Wiersinga WM , Reitsma JB , Vrijkotte TG , Bonsel ГДж 2009 г. Более высокие уровни ТТГ у матери во время беременности связаны с повышенным риском выкидыша, внутриутробной или неонатальной смерти. Eur J Endocrinol 160:985-991
12. Арбиб Н., Хадар Э., Снех-Арбиб О., Чен Р., Визницер А., Габбай-Бензив Р. Гормон, стимулирующий щитовидную железу в первом триместре, как независимый фактор риска неблагоприятного исхода беременности. J Материнско-плодная неонатальная медицина. 2017; 30 (18): 2174-8
13. Сферруцци-Перри А.Н., Воган О.Р., Форхед А.Дж., Фоуден А.Л. Гормональные факторы и факторы питания внутриутробного развития. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2013. 16 (3): 298–309
14. Муг Н.К., Энтрингер С., Хайм С., Вадхва П.Д., Катманн Н., Басс С. Влияние материнских гормонов щитовидной железы во время беременности на развитие мозга плода. Неврология. 2017; 342: 68–100

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК 616.71-002.1-053.8/84:611-018.7

ЭРГАШЕВ Вали Алимович
PhD

Бухарский Государственный медицинский институт

ХАРАКТЕРИСТИКА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КОЛИЧЕСТВА ЛЕЙКОЦИТОВ И КОЛИЧЕСТВА КЛЕТОК ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ

For citation: Ergashev Vali . Characteristics of the interaction between the number of leukocytes and the number of cells of the immune system in experimental acute osteomyelitis. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 24-30

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

Аннотация

Цель: изучение взаимодействия количества лейкоцитов и количества клеток иммунной системы при остром остеомиелите.

Методы: методы экспериментального изучения степени изменений клеток центральных органов иммунной системы.

Полученные результаты: представлены результаты экспериментального изучения степени изменений клеток центральных органов иммунной системы.

Выводы: влияние экспериментального острого остеомиелита на количественные и качественные показатели иммунной системы удобно изучать на лабораторных животных. Представлены результаты экспериментального изучения степени изменений клеток центральных органов иммунной системы АТКС (антитело содержащие клетки селезенки), ЯСКС (ядро содержащие клетки селезенки) и других иммунокомпетентных клеток при остром остеомиелите.

Ключевые слова: лейкоциты, тимус, костный мозг, остеомиелит.

ЭРГАШЕВ Вали Алимович
PhD

Бухоро Давлат тиббиёт институти

ТАЖРИБАВИЙ ЎТКИР ОСТЕОМИЕЛИТДА ЛЕЙКОЦИТЛАР МИҚДОРИ ВА ИММУН ТИЗИМ ҲУЖАЙРАЛАРИ СОНИ ОРАСИДАГИ ЎЗARO БОҒЛИҚЛИК ХУСУСИЯТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Мақсад: ўткир остеомиелитда лейкоцитлар сони ва иммунитет тизимидаги хужайралар сонининг ўзаро таъсирини ўрганиш.

Усуллари: иммун тизимининг марказий органлари хужайраларининг ўзгаришлар даражасини экспериментал ўрганиш усуллари.

Олинган натижалар: иммун тизимининг марказий органлари хужайраларида ўзгаришлар даражасини экспериментал ўрганиш натижалари келтирилган.

Хулоса: Лаборатория ҳайвонларида тажрибавий ўткир остеомиелитларнинг лаборатория ҳайвонлари иммун тизими миқдорий ва сифатий курсаткичларига таъсир даражасини ўрганиш қулай эканлиги, ўткир остеомиелит кечишининг таъсири натижасида организм иммун тизими яъни тимус, суяк кўмиги ва лимфатик тугунлар хужайраларидаги миқдорий ўзгаришлар ва АХҚХ, ТЯСХ кўрсаткичларини аниқлашга бағишланган. Ўткир остеомиелитларда иммун тизим марказий аъзолари хужайралари ва бошқа иммунокомпетент хужайраларидаги ўзгаришлар даражасини тажрибада ўрганиш натижалари келтирилган.

Калит сўзлар: лейкоцитлар, тимус, суяк кўмиги, остеомиелит.

ERGASHEV Vali Alimovich
PhD
Bukhara State Medical Institute

CHARACTERISTICS OF THE INTERACTION BETWEEN THE NUMBER OF LEUKOSYTES AND THE NUMBER OF CELLS OF THE IMMUNE SYSTEM IN IN EXPERIMENTAL ACUTE OSTEOMELITES

ANNOTATION

Purpose: to study the interaction between the number of leukocytes and the number of cells in the immune system in acute osteomyelitis.

Methods: methods of experimental study of the degree of changes in the cells of the central organs of the immune system.

The results obtained: the results of an experimental study of the degree of changes in the cells of the central organs of the immune system are presented.

Conclusions: It is convenient to study the effect of experimental acute osteomyelitis on the quantitative and qualitative parameters of the immune system in laboratory animals. The results of an experimental study of the degree of changes in the cells of the central organs of the immune system ACSC (antibody containing spleen cells), NCSC (nucleus containing spleen cells) and other immunocompetent cells in acute osteomyelitis are presented.

Key words: leukocytes, thymus, bone marrow, osteomyelitis.

Кириш. Ҳозирги кунда остеомиелитлар шаклланиши ва ушбу патология одам организмга турли ички ва ташқи салбий таъсирлар натижасида организм ҳимоя омиллари пасайиши кузатилганда кўп учраши, оғир кечиши билан эътиборга молик [9]. Таянч-ҳаракат тизимида ўтказилган операциялардан сўнг 1,6-22,4% беморларда остеомиелит ривожланиши аниқланган [7]. Остеомиелитлар билан касалланишни тез-тез учраши таянч-ҳаракат тизимини шикастлаши ҳисобига 78 % кишиларда меҳнат фаолиятини бузилиши, қолдираётган асоратлари ханузгача иқтисодий муоммолардан бири бўлиб қолмоқда. Олиб борилган тадқиқотлар натижасида 15-18 ёшдаги болаларда ўткир остеомиелитлар сурункали кўринишига нисбатан кўп учраши кўзатилган. Суякдаги йирингли ялиҳланиш жараённинг узок вақт давом этиши 55% гача беморларни ногиронликка олиб келиши тиббиёт соҳасидаги муоммолардан бири бўлиб қолмоқда [1, 3]. Тажриба ёш жониворда каттасига нисбатан тажрибавий остеомиелит кўпроқ юзага келишини, суяк кўмигининг инфекцияга юқори қаршилиқ қила олиш хусусиятини кўрсатиб берган [6].

Мақсад. Ўткир остеомиелитлар кечиши, асоратлари бўйича бошқа йирингли-яллиғланиш касалликлари орасида алоҳида ўрин тутуди, чунки бунда нафақат организм суяклари зарарланади, балки бошқа аъзо ва тизимлар фаолияти бузилади. Ушбу патологик ҳолат шаклланиши ва ривожланишида иммун тизимининг ўрни тўғрисида кўплаб маълумотлар келтирилган бўлса ҳам [2], ушбу муаммо охиригача ҳал этилмай қолмоқда.

Остеомиелитлар клиник-ташҳисий, морфологик жиҳатларини ўрганиш учун лаборатория ҳайвонларида тажрибавий модел яратишни ҳамон долзарб эканлигини кўрсатиб берганлар[8].

Ўткир тажрибавий остеомиелит чақириш учун лаборатория ҳайвонлари *Staphylococcus aureus* нинг 003994/ Wood-46, 003846/11, 003851/2, 003926/ M-4, 004174/M3-85 штамларидан фойдаланилган [5].

Материал ва методлар. Мазкур тадқиқотни бажариш мақсадида жами 72 та оқ зотсиз сичқонларда тажрибалар олиб борилди. Лаборатория ҳайвонларини танлаш, гуруҳларга ажратиш, парваришlash, боқиш ва улар билан ишлашда ва лаборатория ҳайвонлари билан тажрибалар ўтказишда улар билан ишлашнинг этик тамойиллари ва биологик хавфсизлик қоидаларига қатъий амал қилинди [4]. Барча тадқиқотлар динамида олиб борилиб, тажрибанинг 7- , 14- ва 21-суткаларида натижалар кузатилди. Барча лаборатория ҳайвонлари 2 та катта гуруҳларга бўлинди. Асосий биринчи гуруҳ (n=36) – ўткир остеомиелит чақирилган оқ зотсиз сичқонлар. Улар учта гуруҳларга ажратилди. 1а гуруҳ - Ўткир остеомиелит чақирилгач, 7-кунда натижалар ўрганилган лаборатория ҳайвонлари (n=12); 1б гуруҳ ўткир остеомиелит чақирилгач, 14-кунда натижалар ўрганилган лаборатория ҳайвонлари (n=12); 1в ўткир остеомиелит чақирилгач, 21-кунда натижалар ўрганилган лаборатория ҳайвонлари (n=12). Назорат (иккинчи) гуруҳи (n=36) - ўткир остеомиелит чақирилмаган интакт оқ зотсиз сичқонлар. Улар ҳам асосий гуруҳга мос равишда тажрибанинг 7-(n=12), 14- (n=12) ва 21-кунларида (n=12) жонсизлантириб, қиёсий ўрганилди.

Шунингдек, қиёсий таҳлиллар ўтказишда статистик усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқот натижалари ва муҳокамаси. Барча лаборатория ҳайвонлари 2 та катта гуруҳларга бўлинган ҳолда тадқиқот олиб борилди. Асосий биринчи гуруҳ (n=36) – ўткир остеомиелит чақирилган оқ зотсиз сичқонлар бўлди. Улар ўз навбатида учта гуруҳларга ажратилди: 1а гуруҳ - ўткир остеомиелит чақирилгач, 7-кунда натижалар ўрганилган лаборатория ҳайвонлари (n=12); 1б гуруҳ - ўткир остеомиелит чақирилгач, 14-кунда натижалар ўрганилган лаборатория ҳайвонлари (n=12); 1в гуруҳ - ўткир остеомиелит чақирилгач, 21-кунда натижалар ўрганилган лаборатория ҳайвонлари (n=12).

Иккинчи назорат гуруҳига (n=36) - ўткир остеомиелит чақирилмаган интакт оқ зотсиз сичқонлар олинди. Улар ҳам асосий гуруҳга мос равишда тажрибанинг 7-(n=12), 14- (n=12) ва 21-кунларида (n=12) жонсизлантириб, қиёсий ўрганилди.

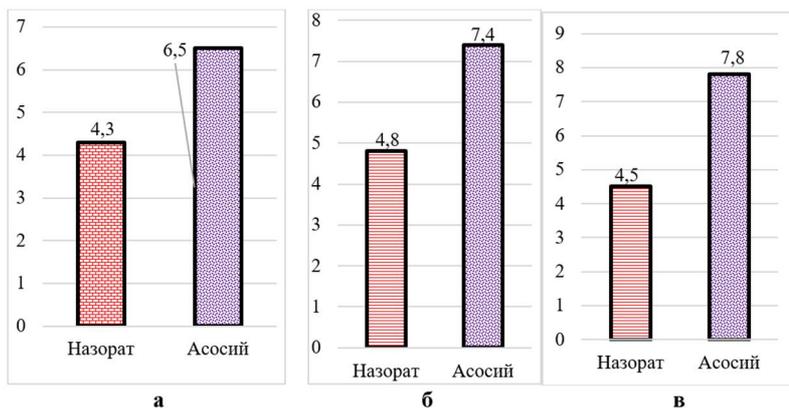
Ҳар иккала гуруҳ ҳам бир бирига барча белгилари билан бир хил репрезентатив бўлиб, фақат *Staphylococcus aureus* ёрдамида найсимон суякда ўткир остеомиелит чақирилиши билан фарқ қилди. Тажрибавий тадқиқотлар ўтказишда уларнинг рандомизацияланган бўлишига ва далилларга асосланган тиббиёт тамойилларига тўлиқ амал қилиниши таъминланди.

Йирингли-яллиғланиш жараёнларининг шаклланиши ва ривожланиш даражасини кўрсатувчи белгилардан бири бу қондаги лейкоцитлар миқдоридир. ўткир остеомиелит тажриба чақирилган лаборатория ҳайвонлари қонидаги лейкоцитлар миқдори саналди, асосий ва назорат гуруҳлари қиёсланди, олинган натижалар таҳлил қилинди.

Тажрибада ўткир остеомиелит чақирилгач, 7-суткада асосий гуруҳ лаборатория ҳайвонлари қонидаги лейкоцитлар миқдори $6,5 \pm 0,4 \times 10^9/л$ ни ташкил этди, бу назорат гуруҳи ($4,3 \pm 0,3 \times 10^9/л$) кўрсаткичларидан 1,51 мартага ишонарли кўп деганидир ($P < 0,05$). Худди шундай ҳолат 14- ва 21-кунларда ҳам кузатилди (1- расм; а, б, в).

1-расм. Тажрибавий ўткир остеомиелит кечиши 7- (а), 14- (б), 21-суткасида (в) тажриба ҳайвонлари қонидаги лейкоцитлар миқдорининг солиштирма кўрсаткичлари, $10^9/л$

Эътиборли жойи шундаки, ўткир остеомиелит шаклангач,



муддат ўтиб бориши билан лейкоцитлар миқдори кўпайиб борди ва 21-суткада ўз максимумига етди. Агар 7-сутка ва 14-суткада асосий ва назорат гуруҳлари орасидаги тафовут мос равишда 1,51 ва 1,54 мартани ташкил этган бўлса (мос равишда $6,5 \pm 0,4 \times 10^9$ /л га қарши $4,3 \pm 0,3 \times 10^9$ /л ва $7,4 \pm 0,4 \times 10^9$ /л га қарши $4,8 \pm 0,2 \times 10^9$ /л, $P < 0,05$), 21-суткага бориб, бу тафовут ошди ва 1,73 мартани ташкил этди (мос равишда $7,8 \pm 0,3 \times 10^9$ /л га қарши $4,5 \pm 0,2 \times 10^9$ /л, $P < 0,001$).

Йирингли яллиғланиш жараёни (ўткир остеомиелит) муддати ошиб бориши билан лаборатория ҳайвонлари қонидаги лейкоцитлар миқдорининг кўпайиши, шунингдек назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқнинг ҳам ошиши яллиғланиш жараёни интенсивлиги пасаймаётганидан далолат беради.

Қиёсий таҳлил лейкоцитлар сони ошиб бориши интенсивлиги ҳамда талокнинг антителио сақловчи хужайралари (АҲҚХ), талокнинг ядро сақловчи хужайралари (ТЯСХ) миқдори ишонарли пасайиши, тимус хужайралари (ТХ), суяк кўмиги хужайралари (СКХ) ва лимфатик тугунлар хужайралари (ЛТХ) ишонарли ошиши орасида ўзаро боғлиқлик патологик жараённинг фақат 7-суткасида яққол кузатилганини кўрсатди, муддат ўтиб бориши билан (14- ва 21-кун) бу ўзаро боғлиқлик сусайиб борди.

Йирингли-яллиғланиш жараёни яққол белгиси бўлган лейкоцитлар миқдори ва иммун тизим хужайралари сони орасидаги ўзаро боғлиқлик муддат ўтиши билан сусайиши иммун тизими кўрсаткичлари орасидаги номунатосиб дисбаланс, иммун тизими фаолиятидаги зўриқиш ҳамда муддат ўтиши билан иммун тизими хужайралар орасидаги ўзаро боғлиқлик кучайиши билан изоҳланди. Бу хужайра цитотоксиклигининг пасайиши ва апоптозни кўзғатувчи рецепторларни ифодаловчи хужайраларнинг дисиммуноглобулинемия даражасининг ошиши билан бирга келади [10, p. 5].

Келтирилган натижалар гуруҳлар орасида ўткир остеомиелит кечиш динамикасида ўрганилгач, ушбу рақамларни иммун тизими хужайралари кесимида таҳлил қилишни лозим топдик. АҲҚХ ва ТЯСХ бўйича асосий параметрлар гуруҳлар ва тажриба кечиши динамикасида 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Тажрибада ўткир остеомиелит кечишининг динамикаси антителио ҳосил қилувчи ва талокнинг ядро сақловчи хужайралари миқдорий ўзгаришларининг қиёсий кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Суткалар	Назорат гуруҳи, n=12	Асосий гуруҳ, n=12
АҲҚХ	7-сутка	2156±148	1097±134* ↓
	14-сутка	2083±127	1196±139* ↓
	21-сутка	2104±119	1410±122* ↓
АҲҚХ 1 млн хужайрада	7-сутка	17±2	11±2* ↓
	14-сутка	15±1	13±2 ↓
	21-сутка	18±1	17±1 ↓
ТЯСХ	7-сутка	146±4	121±5 ↓
	14-сутка	134±5	122±4 ↓
	21-сутка	148±5	137±3 ↓

Эслатма: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончлилиги; ↓ - ўзгаришлар йўналиши.

Ҳар бир ўрганилган хужайраларни тажриба муддатларига мос ишонарли ва ишонарли бўлмаган натижаалар ушбу 4.4-жадвалда кўриниб турибди. Натижаларни биринчи кузатув муддатида (7-сутка) бир биридан ишонарли фарқлари йирингли-яллиғланиш жараёнининг иммун тизими хужайраларига таъсир этганини билиш кийин эмас. Ушбу миқдорий дефицит

иммун тизим фаолиятига ҳам салбий таъсир этгани аниқланди, аммо муддат ошиб бориши билан гуруҳлар орасидаги бундай ишонарли фарқ ёки номутаносиблик сўниб борди, 14- ва 21-суткаларда фарқлар тенденцияси сақланиб қолган бўлса ҳам, натижалар ишонарли бўлмади ($P>0,05$).

Шунга ўхшаш кўрсаткичлар лаборатория ҳайвонлари иммун тизим марказий ва периферик аъзолари ҳужайралари (ТХ, СКХ, ЛТХ) микдорий кўрсаткичларини қиёсий ўрганишда ҳам олинди (2-жадвал)

2-жадвал

Тажрибада ўткир остеомилит кечишининг динамикасида иммун тизими марказий аъзолари ҳужайралари микдорий параметрларини қиёсий ўрганиш натижалари

Кўрсаткичлар	Суткалар	Назорат гуруҳи, n=12	Асосий гуруҳ n=12
Тимус ҳужайралари	7-сутка	57±4	86±6* ↑
	14-сутка	69±4	74±3 ↑
	21-сутка	67±3	71±3 ↑
Суяк кўмиги ҳужайралари	7-сутка	11±2	16±1* ↑
	14-сутка	13±1	15±2 ↑
	21-сутка	16±1	14±1 ↓
Лимфатик тугунлар ҳужайралари	7-сутка	14±2	21±2* ↑
	14-сутка	23±3	27±3 ↑
	21-сутка	19±2	23±2 ↑

Эслатма: * - назорат гуруҳига нисбатан фарқлар ишончилиги; ↑, ↓ - ўзгаришлар йўналиши.

Ушбу ҳужайралар микдорий кўрсаткичларини ўрганиш асосий ишонарли ўзгаришлар тажрибанинг 7-суткасида бўлганини кўрсатди. Ҳужайралараро ўзгаришлар интенсивлиги солиштирилганда ҳам уларнинг бир биридан амалий жиҳатдан фарқ қилмаганлиги кузатилди. ТХ, СКХ, ичакдаги пейеров тугунлаи ҳужайралари (ЛТХ) иммун тизими ҳужайралари сифатида йирингли-яллигланиш жараёнига бир хил, яхлит жавоб бериши исботлаб берилди. Шунингдек, иммунокомпетент ҳужайралар орасидаги дисбаланс бу уларнинг бир бирининг функцияларини бажариш учун ҳаракат эканлигини кўрсатди.

Асосий ва назорат гуруҳлари бўйича олинган рақамларнинг бир бирига нисбатан СИ сифатида ифодаланиши, асосий гуруҳнинг назорат гуруҳига нисбатан пасайиши “-” белгиси, тескариси кузатилса “+” белгиси билан кўрсатилиши айтиб ўтилган эди. Олинган натижалар умумлаштирилиб, 3-жадвалда келтирилди.

3- жадвал

Тажрибада лаборатория ҳайвонлари иммун тизими параметрлари бир бирига нисбати стимуляция индексларининг қиёсий кўрсаткичлари

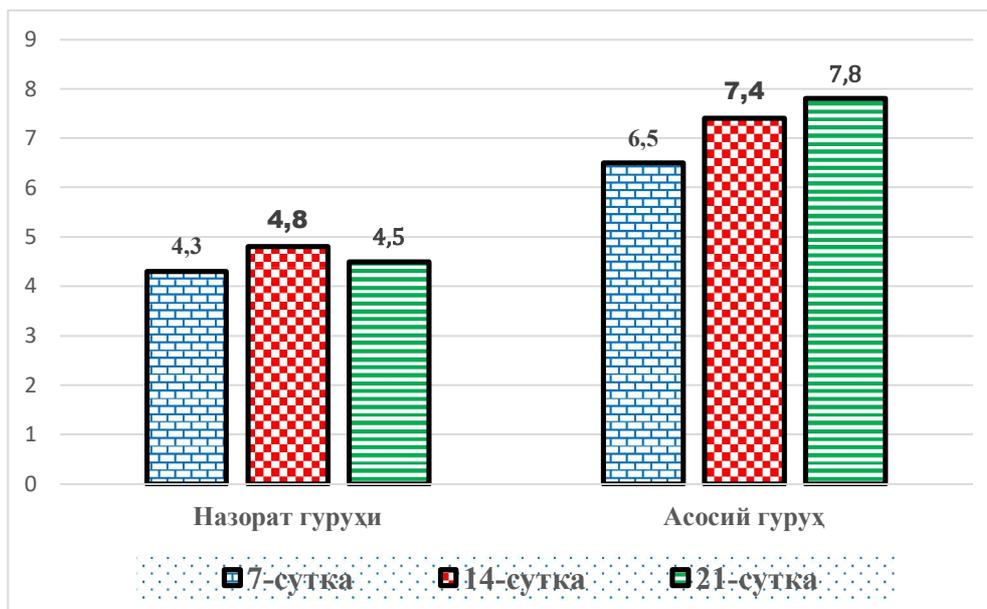
Суткалар	Стимуляция индекслари, бирлик					
	АҲҚХ	АҲҚХ 1 млн хуж	ТЯСҲ	ТХ	СКХ	ЛТХ
7-сутка	-1,97	-1,55	-1,21	+1,51	+1,45	+1,50
14-сутка	-1,74	-1,15	-1,10	+1,07	+1,16	+1,17
21-сутка	-1,49	-1,06	-1,08	+1,06	-1,14	+1,21

Эслатма: СИ - стимуляция индекси (назорат ва асосий гуруҳ кўрсаткичларининг бир бирига нисбати).

Кузатув муддати ошиб бориши билан СИ нинг пасайиб бориши кузатилди, бу эса тафовутлар интенсивлиги пасайганидан далолатдир. Организм компенсатор-мослашув механизми ишга тушиши ва иммун тизими ўз фаолиятини тиклаши СИ нинг пасайишида ифодаланди.

Ушбу кўрсаткичдан тажрибавий ўткир остеомиелитнинг лаборатория хайвонлари иммун тизими миқдорий ва сифатий кўрсаткичларига таъсир даражасини ўрганиш қулай эканлиги исботлаб берилди, илмий-тадқиқот ишларини бажариш ва натижаларини таҳлил этишда ушбу параметрдан (СИ) фойдаланиш тавсия этилди.

Қондаги лейкоцитлар миқдорини динамикада ўрганиш натижалари умумлаштирилган ҳолда 2-расмда келтирилган.



2-расм. Ўткир остеомиелит чақирилган тажриба хайвонлари қони лейкоцитларининг динамикада аниқланиш кўрсаткичлари, $10^9/л$ қонда.

Назорат гуруҳидан фарқли равишда асосий гуруҳда тажриба муддати олиб бориши билан қондаги лейкоцитлар миқдори ошиб бориши диққатни тортди, бу ҳолат йирингли-яллиғланиш жараёни давом этаётганининг асосий белгиларидан биридир. Кузатув даврининг бошида (7-сутка) лейкоцитлар сони ошиши ва иммун тизим хужайралари орасида кучли, тўғри ўзаро боғланиш кузатилган бўлса, муддат ошиб бориши билан (14- ва 21-сутка) бу ўзаро боғланиш кучи пасайиб борди.

Хулосалар. 1. Тажрибада чақирилган ўткир остеомиелит ривожланиши 14-суткасида АХҚХ, ТЯСХ, ТХ, СКХ ва ЛТХ миқдорида асосий ва назорат гуруҳлари кўрсаткичлари орасида фарқлар кузатилди, уларнинг 33,33% ида ишонарли фарқлар сақланиб қолган бўлса, қолган 66,67% ида параметрлар орасидаги тафовутлар ишонарсиз даражада бўлди, тажрибанинг 7-суткасида эса ишонарли фарқ 100,0% ни ташкил этган.

2. ТХ, СКХ ва ЛТХ миқдорларини кўрсатувчи рақамлар бир биридан ишонарли тафовутланмади. Ўткир остеомиелитнинг ривожланиши 21-суткасида иммун тизими хужайралари миқдорий ўзгаришлари интенсивлиги бошқа ўрганилган муддатларга (7- ва 14-сутка) қараганда пастлиги билан ажралиб турди. Асосий ва назорат гуруҳлари орасидаги ишонарли фарқ АХҚХ да кузатилиб, асосий гуруҳда ишонарли пасайиш кузатилди.

4. Ўткир остеомиелит ривожланиши муддати ошиб бориши билан лаборатория хайвонлари қондаги лейкоцитлар миқдори кўпайиши, назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқнинг ҳам ошиши яллиғланиш жараёни интенсивлиги пасаймаётганидан далолат берди.

5. Лейкоцитлар сони ошиб бориши интенсивлиги ҳамда АХҚХ, ТЯСХ миқдори ишонарли пасайиши, ТХ, СКХ ва ЛТХ ишонарли ошиши орасида ўзаро боғлиқлик патологик жараённинг

фақат 7-суткасида якқол кузатилди, муддат ўтиб бориши билан (14- ва 21-кун) бу боғлиқлик сусайиб борди;

6. Кузатув муддати ошиб бориши билан СИ нинг пасайиб бориши кузатилди, бу эса тафовутлар интенсивлиги пасайганидан далолатдир. Организм компенсатор-мослашув механизми ишга тушиши ва иммун тизими ўз фаолиятини тиклаши СИ нинг пасайишида ифодаланди. Кузатув даврининг бошида (7-сутка) қондаги лейкоцитлар сони ошиши ва иммун тизим хужайралари орасида кучли, тўғри ўзаро боғланиш кузатилган бўлса, муддат ошиб бориши билан (14- ва 21-сутка) бу ўзаро боғланиш кучи пасайиб борди.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Камека А.Л., Леонова С.Н., Рехов А.В. Лечение открытых переломовкосте голени, осложненных хроническим остеомиелитом, с использованиемновых методов/А.Л. Камека, //Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.-2013.-№2- С.30-34 .
2. Маткурбанов А.Ш. Экспериментал ўткир ва сурункали остеомиелитларда иммун тизим ҳолати ва унинг кўрсаткичлари динамикаси: т.ф.н. илмий даража олиш учун дисс. - Тошкент,-2012. - 124 б.
3. Миронов С.П., Цискорашвили К.В., Горбетюк Д.С. Хронический посттравматический остеомиелит как проблема современной травматологии и ортопедии (обзор литературы). - Москва. -2019. том 25, №4 - С.611.
4. Нуралиев Н.А., Бектимиров А.М-Т., Алимова М.Т., Сувонов К.Ж. Правила и методы работы с лабораторными животными при экспериментальных микробиологических и иммунологических исследованиях // Методическое пособие. -Ташкент, 2016. - С. 34.
5. E V Alimovich., N N Abdullaevich. Characteristics of organic organisms able to cause acute and chronic experimental osteomyelitis. ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Jornal 10(4), 886-893, 2020
6. Цыбин А.А., Бадринцев В.С, Машков А.Е., Слесарев В.В., Султонов Ш.Р. Остеомиелит у детей: Тула, издательство «Аквариус», 2016. - 384 с.
7. Gahukamble A.D., McDowell A., Post V., Salavarrieta Varela J., Rochford E.T. Propionibacterium acnes and Staphylococcus lugdunensis cause pyogenic osteomyelitis in an intramedullary nail model in rabbits // J Clin Microbiol. - 2014. - Vol 52(5). - P.1595-1606.
8. An Y.H., Kang Q.K., Arciola C.R. Animal models of osteomyelitis // Int J Artif Organs. - 2006. - Vol 29(4). - P.407-420.
9. Langlois D.K., Sutton D.A., Swenson C.L., Bailey C.J., Wiederhold N.P., Nelson N.C. Clinical, morphological and molecular characterization of Penicillium canis sp. nov., isolated from a dog with osteomyelitis // J Clin Microbiol. - 2014. - Vol 52(7). - P.2447-2453.
10. Nazarov J.-S.E., Sharipova M.A. The immune system in children with different incidence rates ARD // Central Asian Journal of Medical and Natural Sciences. – Spain, 2021. – Special Issue on COVID-19: Yesterday, Today and Tomorrow. – P. 5-7.
11. Mazhidovich D. S., Urinboevich U. P. Perosseous Osteosynthesis Andbone Plasty During The Treatment Of The Patients Opens Fractures Of Long Bones With The Extensive Defects Of Bone Tissue //European Journal of Molecular & Clinical Medicine. – 2020. – Т. 7. – №. 3. – С. 4472-4491.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ФАЙЗУЛЛАЕВ Хайрулла Норкулович

кандидат медицинских наук

Научно-исследовательский институт вирусологии

КАМАЛОВ Зайнитдин Сайфидинович

доктор медицинских наук

Институт иммунологии и геномики человека

ЗИЯДУЛЛАЕВ Шухрат Худойбердиевич

доктор медицинских наук

Самаркандский Государственный медицинский институт

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ МЕДИАТОРОВ МЕЖКЛЕТОЧНОГО РЕАГИРОВАНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ HBV И HCV

For citation: FAYZULLAEV Khairulla, ASILOVA Mukhaye, KAMALOV Zaynitdin, ZIYADULLAEV Shukhrat. POLYMORPHISM OF GENES OF INTERCELLULAR MEDIATORS RESPONSES FOR CHRONIC HBV AND HCV INFECTION. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 31-41

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-4>

АННОТАЦИЯ

В данной статье рассматривается обзор и мета анализ роль цитокинов и полиморфизм генов при хронической инфекции гепатита В и С. На основании исследования полиморфизма генов появилась возможность с высокой степенью вероятности прогнозировать предрасположенность к развитию вирусного гепатита С и состояние резистентности. Ведущим фактором развития хронических вирусных гепатитов В и С является недостаточная продукция цитокинов и/или снижение чувствительности к ним вирусов и клеток организма. Несмотря на определенную фрагментарность наших знаний о влиянии генетических факторов на восприимчивость к вирусным заболеваниям, их течение и лечение, подобные исследования необходимы и лягут в основу качественного прорыва в области биомедицины. В будущем можно ожидать определения индивидуального прогноза заболевания, выбора тактики ведения больных, а также появление превентивных методов коррекции предрасположенности к широкому спектру заболеваний.

Ключевые слова: гепатит В, гепатит С, полиморфизм генов, генетический анализ

FAYZULLAEV Khairulla Norkulovich

candidate of Medical Sciences

Research Institute of Virology

KAMALOV Zaynitdin Sayfiddinovich

doctor of Medical Sciences

Institute of Immunology and Human Genomics

ZIYADULLAEV Shukhrat Xudoyberdievichdoctor of Medical Sciences
Samarkand State Medical Institute**POLYMORPHISM OF GENES OF INTERCELLULAR MEDIATORS
RESPONSES FOR CHRONIC HBV AND HCV INFECTION****ANNOTATION**

This article reviews and analyzes the role of cytokines and gene polymorphism in chronic hepatitis B and C infection. Based on the study of gene polymorphism, it became possible to predict with a high degree of probability the predisposition to the development of viral hepatitis C and the state of resistance. The leading factor in the development of chronic viral hepatitis B and C is insufficient production of cytokines and / or a decrease in the sensitivity of viruses and body cells to them. Despite a certain fragmentation of our knowledge about the influence of genetic factors on susceptibility to viral diseases, their course and treatment, such studies are necessary and will form the basis of a qualitative breakthrough in the field of biomedicine. In the future, we can expect the determination of the individual prognosis of the disease, the choice of tactics for the management of patients, as well as the emergence of preventive methods for correcting the predisposition to a wide range of diseases.

Key words: hepatitis B, hepatitis C, gene polymorphism, genetic analysis

FAYZULLAEV Xayrulla Norqulovichtibbiyot fanlari nomzodi
Virusologiya ilmiy-tadqiqot instituti**KAMALOV Zaynitdin Sayfiddinovich**tibbiyot fanlari doktori
Immonologiya va inson genomikasi instituti**ZIYADULLAEV Shukhrat Xudoyberdievich**tibbiyot fanlari doktori
Samarqand davlat tibbiyot instituti**SURUNKALI HBV VA HCV INFEKTSIYASIDA HUYAYRALARARO
MEDIATORLARING GENLARINI POLIMORFIZMI****ANNOTATSIYA**

Ushbu maqolada surunkali gepatit B va C infeksiyasida sitokinlar va gen polimorfizmining rolini ko'rib chiqadi va tahlil qiladi. Gen polimorfizmini o'rganish asosida virusli gepatit B va C ning rivojlanishiga moyillik va qarshilik qiladigan holatni yuqori ehtimollik bilan taxmin qilish mumkin bo'ldi. Surunkali virusli gepatit B va C rivojlanishining etakchi omili sitokinlarning etarli darajada ishlab chiqarilmasligi va/yoki viruslar va tana hujayralarining ularga nisbatan sezgirligining pasayishi hisoblanadi. Genetik omillarning virusli kasalliklarga moyilligiga ta'siri, ularni davolanishi haqidagi bilimlarimizning ma'lum bir qismiga qaramay, bunday tadqiqotlar zarur va biotibbiyot sohasidagi samarali yutug'imizni asosini tashkil qiladi. Kelajakda kasallikning individual prognozini aniqlash, bemorlarni davolash taktikasini tanlash uchun profilaktika usullarini paydo bo'lishini kutishimiz mumkin.

Kalit so'zlar: gepatit B, gepatit C, gen polimorfizmi, genetik tahlil

Течение и исходы хронической HBV- и HCV-инфекции зависят от иммунного ответа, обусловленного генетическим своеобразием реагирования организма-хозяина. Цитокины являются ключевыми медиаторами воспалительного процесса и формирования специфического иммунитета, ответственного за естественную элиминацию вирусной инфекции. Результаты ряда исследований показали, что аллельные варианты генов цитокинов играют роль в предрасположенности человека к инфицированию вирусами гепатитов,

определяют особенности его клинического течения и тип ответа на противовирусную терапию. В настоящем обзоре обобщены результаты исследований однонуклеотидных полиморфизмов генов цитокинов, дополняющие наши знания о патогенезе HBV- и HCV-инфекции. В последние годы активно изучается ассоциация полиморфизма генов-кандидатов с вирусными гепатитами, особенностями течения этого заболевания и его осложнениями [13, С.1-11; 18, с. 39-46]. При этом особая значимость придается роли полиморфизма генов цитокинов - медиаторов межклеточного реагирования - важных компоненто виммунопатогенеза вирусных гепатитов, которые обуславливают характер взаимодействия возбудителя и макроорганизма, влияют на хронизацию HBV и HCV- инфекции и модифицируют скорость фиброгенеза в печени. Функционирование цитокиновой системы определяется несколькими факторами, в первую очередь, генетическими факторами, поэтому иммуногенетические аспекты определяют особенности развития и прогрессирования вирусных гепатитов.

Молекулярной основой наследственных факторов является SNP в генах различных цитокинов и их рецепторов, который может быть локализован в кодирующей, либов промоторной части гена. При этом SNP в регуляторной части гена может оказывать влияние на уровень его экспрессии, что приводит к изменению количества его продукта – белка [4, 168 с.; 2, с.275-278]. На основании исследования полиморфизма генов появилась возможность с высокой степенью вероятности прогнозировать предрасположенность к развитию вирусного гепатита С и состояние резистентности. Определяющее значение имеет фенотип хозяина. В отличие от вирусного гепатита С, прогрессирование фиброза при вирусном гепатите В в значительно большей степени коррелирует с генотипом вируса, но полиморфизм генов цитокинов хозяина может определять развитие гепатоцеллюлярной карциномы. Однако, данные об исследованиях генетических факторов прогрессирования ХГ В и С нередко противоречивы и во многом зависят от принадлежности больных к определенной этнической популяции [56, с.6669-6674].

При взаимодействии HCV и HBV-инфекций с иммунной системой активируются как адаптивные гуморальные реакции с образованием вирусспецифических антител, так и Т-клеточные реакции с участием цитокинов. При этом ведущим фактором развития хронических вирусных гепатитов В и С является недостаточная продукция цитокинов и/или снижение чувствительности к ним вирусов и клеток организма, который, возможно, обусловлен влиянием аллельных вариантов полиморфизма генов цитокинов [8, с.42-48; 32, с.413-418]. Каждый ген цитокина и его рецептора имеет до 20 аллельных вариантов, которые отличаются в основном влиянием на конечный уровень продукции цитокина. Различные сочетания аллельных вариантов генов цитокинов могут сформировать как их сбалансированную продукцию, свойственную двум основным группам регуляторных лимфоцитов – Тх1 и Тх2, так и не сбалансированную [7, 148 с.]. При этом индивидуальный ансамбль аллельных вариантов генов цитокинов может отчасти определять характер воспалительного процесса, его течение и исходы [6, с.77-79; 10, с.294].

На сегодняшний день установлено, что в формировании иммунного ответа важнейшее место принадлежит полиморфным генам цитокинов IL-1 β , IL-6 и TNF α и генам их рецепторов. В связи с этим продолжаются исследования по выявлению генетических маркеров, которые связаны с индивидуальной реактивностью организма на воздействие вирусов гепатита С и В, и которые позволяют прогнозировать скорость прогрессирования фиброза и устойчивость ответа на противовирусную терапию [3, с.7-13; 16, 106-113; с.11-16]. Показано, что уровень продукции цитокинов и их антагонистов, уровень экспрессии рецепторов к тому или иному цитокину определяются унаследованным человеком набором аллельных вариантов генов цитокинов и генов их рецепторов [5, 552 с.; 12, с.21-26].

Ген IL-1 β расположен на хромосоме 2q14. Наиболее изученным полиморфизмом гена IL-1 β является однонуклеотидная замена С на Т в положении –511 промоторного региона гена, приводящая к увеличению секреции IL-1 β [28, с.450]. Частота встречаемости полиморфизма – 511С/Т не отличается у больных вирусным гепатитом С европеоидного происхождения с

разными результатами лечения [20, с.6656-6661]. Также не выявлено корреляции между распространенностью полиморфизма гена IL-1B (в положениях -511 и +3954) и спонтанной элиминацией ВГС в Англии [44, с. 127-132]. В исследованиях показано, что аллель - 511T гена IL-1β чаще ассоциирован с более тяжелой степенью фиброза печени у больных ХГС [13, с.50-56]. При исследовании больных ХГС в Японии было выявлено, что генотип - 511TT гена IL-1β является важным фактором риска развития ГЦК [50, с. 1105-1109]. Однако при сравнении представителей европеоидной и монголоидной расы зависимости между однонуклеотидными заменами в положении -511C/T гена IL-1β и частотой развития ГЦК в исходе ХГС не установлено [58, с.1686-1692; 59, с.947-952]. Влияние данного полиморфизма на течение ХГС и противовирусную терапию у пациентов восточнославянского происхождения изучено не достаточно полно [1, с.8-13].

Установлено влияние полиморфизмов гена IL-1β-31 T/C на состояние иммунного ответа при HCV и HCV. Генотип CC IL-1β -31 характеризовался подавлением клеточных иммунных реакций, что на фоне гиперпродукции провоспалительных цитокинов. В данном исследовании были выявлены различия по встречаемости генотипов генов IL-1β -31 T/C и IL-6 -174 G/C между больными хроническим вирусным гепатитом В и С и здоровыми людьми. Больные хроническим вирусным гепатитом В и С характеризовались повышенной частотой генотипа CC гена IL-1β -31 T/C и генотипа CC гена IL-6 -174 G/C по сравнению с контрольной группой и, вероятно, больше подвержены развитию данного заболевания в случае контакта с патогенном [47, с. 535-542].

Ген IL-6 локализован на хромосоме 7p21. С конца 1990-х годов было найдено несколько ОНП в промоторе этого гена [49, с.797-819]. Наличие аллельных вариантов в промотерной области гена IL-6 приводит к различным уровням транскрипции данного гена. Установлено, что полиморфизм промотерной части гена IL-6 (-174 G/C) влияет на уровень этого цитокина в крови [30, с.1369-1376]. Люди с аллельными вариантами GG и GC имеют более высокое сывороточное содержание этого цитокина, чем лица с генотипом CC [23, с. 171- 187].

Распространенность аллели G различается у разных этнических групп: у представителей европеоидной расы данная аллель встречается гораздо реже по сравнению с представителями других рас [43, с.1055-1061]. Так, у европейцев частота встречаемости аллели GG составляет 0,54 - 0,62; у африканцев, коренных американцев, жителей Сингапура - 0,87 - 1,00. Были найдены ассоциации полиморфизма -174C/G гена IL-6 и стадией фиброза печени при ВГС у коренных жителей Италии [26, с.33-41]. Аллель G полиморфизма -174C/G гена IL-6 чаще ассоциировался с развитием быстрого фиброза печени у больных ХГС [22, с.289-293]. Примечательно, что среди населения Италии носительство аллеля -174G гена IL-6 и высокая степень фиброза чаще встречается у мужчин [26, с.33-41]. Данные отечественных исследований противоречивы. В одном исследовании было показано, генотипы гена IL-6 - 174GC и -174CC достоверно чаще обнаруживаются при быстро прогрессирующем, чем при благоприятном течении заболевания [1, с.8-13]. Но в другом исследовании, проведенном в Томской области, среди пациентов с высокой степенью активности воспалительного процесса достоверно преобладали носители генотипа - 174GG. Носительство генотипов -174CG и -174CC гена IL-6 чаще встречалось у пациентов с минимальной и умеренной степенью воспалительного процесса. Однако при оценке значения полиморфизма -174C/G в промотерной области гена IL-6 в развитии фиброза были получены недостоверные различия частот встречаемости вариантных аллелей и генотипов гена у больных ВГС-инфекцией с различной степенью фиброза печени [15, с.65-73]. Таким образом, не существует однозначных данных о влиянии полиморфизма в промотерной области -174 G>C гена IL-6 на патогенез хронической ВГС-инфекции и на эффективность ПВТ.

В исследованиях было выявлено повышение уровня в сыворотке крови у больных хронической HCV-инфекцией. Гиперпродукция IL-6 с повышением его уровня в сыворотке крови достоверно чаще сочеталась с носительством аллеля гена IL6 -174G, чем аллеля IL6 -174C (p < 0,05). Кроме того, была обнаружена ассоциация наличия криоглобулинемии и связанных с ней системных проявлений, включая прогрессирование фиброза и поражение

почек, среди больных с повышенным уровнем сывороточного IL-6 по сравнению с больными без его повышения [9, с.70—74].

Исследование пациентов с хроническим вирусным гепатитом В и С показали, ассоциацию уровня продукции IL-1 β крови с полиморфизмом IL-6 -174 G/C. Носители дикого типа GG характеризовались более высоким синтезом IL-1 β по сравнению с группой гетерозиготных больных GC и патологических гомозигот CC. Полиморфные варианты IL-1 β -31 TC и CC, а также IL-6 -174 CC ассоциированы с более высоким уровнем цитолиза, а генотипы IL-1 β -31 TT и IL-6 -174 GC и GG – с неактивным гепатитом [29, с.144-145].

Особую роль в формировании противовирусного иммунного ответа играет фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) [50, с.45-51]. TNF- α - многофункциональный цитокин с выраженной плеiotропностью, принимает участие в формировании защитных реакций организма, стимулирует Th-1 клеточный иммунный ответ, фагоцитарную и цитотоксическую активность клеток, регулирует процессы иммунного воспаления. Все это способствует прогрессированию фиброза печени при повышении уровня цитокина TNF- α и IL-1 β контролируют баланс между пролиферацией клеток и апоптозом [29, с.37-42]. Одной из важных биологических функций TNF- α является его участие в регуляции апоптоза, в том числе в поврежденных вирусом клетках [51, с.85—95]. TNF- α секретируется различными клетками, например, активированными макрофагами [38, с.666–75], цитотоксическими Т-лимфоцитами в печени [33, с. 1454–1462].

В литературе имеются многочисленные сообщения, демонстрирующие изменение продукции TNF- α при вирусных инфекциях. Повышенный уровень TNF- α в плазме крови обнаружен при обострении таких хронических инфекций, как вирусные гепатиты, ВИЧ, герпес Igo типа, Эпштейна-Барр, грипп, полиомиелит, клещевой энцефалит и др. [4, 168 с.; 51, с.85—95]. При ХГС отмечается повышенный уровень TNF- α в сыворотке крови и в паренхиме печени у больных [33, с. 1454–1462]. ВГС стимулирует секрецию TNF- α гепатоцитами человека [38, с.666–75]. В частности, известно, что увеличение продукции TNF- α при хроническом вирусном гепатите С на ранней стадии инфекционного процесса может опосредовать усиленный апоптоз гепатоцитов, обуславливающий разрушение печеночной ткани, с последующим ослаблением апоптотической гибели клеток и, как следствие, возможным развитием злокачественных новообразований [35, с. 399–408]. Считается, что гиперпродукция этого цитокина является одним из основных механизмов активации инфекционного процесса при его переходе из скрытого состояния в фазу клинических проявлений и свидетельствует о прогрессировании заболевания.

Ген TNF- α локализуется в 6 хромосоме в регионе, где закодированы молекулы главного комплекса гистосовместимости первого (HLA-A, B, C) и второго (HLA-DP, DQ, DR) классов [51, с.85—95]. Промоторная область гена TNF α включает 8 полиморфных участков с единичными нуклеотидными заменами: – 1031T > C, – 863C > A, – 857C > T, – 575G > A, – 376G > A, – 308G > A, – 244G > A, – 238G > A. Однако наиболее значимыми считаются однонуклеотидные замены гуанина на аденин в позициях – 308 и – 238, которые вызывают изменения уровня продукции TNF- α . Показано, что клетки доноров, гомозиготных по генотипу A/A, синтезируют в 3 раза больше цитокина, чем клетки лиц с генотипом G/G [42, с.1453–1463]. Еще одним полиморфным участком гена TNF α , влияющим на продукцию цитокина, является – 238G > A. Однако в данном случае замена гуанина на аденин ведет к повышению, а к понижению продукции белка. Стимуляция клеток цельной крови липополисахаридом показала, что клетки с генотипом G/A синтезируют в 1,5 раз меньше TNF- α , чем клетки с генотипом G/G. Таким образом, однонуклеотидные замены в положениях – 308G > A и 238G > A гена TNF α ассоциированы с повышением или снижением уровня экспрессии соответственно. Полиморфизм – 308G > A гена TNF α влияет и на транскрипционную активность гена TNF β , локализованного в том же кластере [33, с.1454–146].

Известно несколько SNP этого гена, локализованных в основной в промоторной области [Zeinetal., 2004], наиболее изученным из которых является полиморфизм –308G/A промоторной области гена TNF- α . Полиморфизм гена TNF- α в позициях –308, –238, – 863

промоторной области влияет на экспрессию TNF- α и участвует в патогенезе многих инфекционных заболеваний. Так, например, аллель – 863A гена TNF- α ассоциируется с болезнью Крона [38, с.666–75] и человеческим Т-лимфотропным вирусом I типа [35, с. 399–408]. Результаты исследований участия полиморфного гена TNF- α в исходах острого гепатита С противоречивы, что может быть связано с разной этнической принадлежностью пациентов, а также различной величиной выборок. Есть гипотеза, согласно которой TNF- α может служить прогностическим маркером исходов ВГС. Известно, что частота встречаемости самопроизвольного клиренса ВГС различна среди представителей европеоидной расы и африканцев. У лиц негроидной расы аллель –863A гена TNF- α ассоциирован с клиренсом ВГС; кроме того, гаплотип дикого типа –863C/–308G коррелирует с персистенцией вирусной инфекции, хотя таких взаимосвязей не было выявлено среди представителей европеоидной расы [52, с.294-300]. Аллель –863A промотора гена TNF- α также ассоциирован с клиренсом вируса у больных ВГС среди населения Сицилии [40, с.674-680]. Участие полиморфизмов –308 и –238 гена TNF- α в элиминации ВГС у лиц европеоидной расы не установлено [25, с.404-412].

Так, выявлены различия по частотам аллелей гена IL-4(C589T), IL-10(G1082A), TNF α (G308A) между больными хроническим гепатитом С и здоровыми лицами в этнически однородной группе жителей Одесского региона. В этом же исследовании установлена ассоциация полиморфных маркеров гена IL-10 (G1082A), IL-4 (C589T) и TNF- α (G308A), которые расположены в промоторных областях, со степенью фиброза печени у больных ХГС [17, с.83-85].

По данным мета-анализа, проведенного Chen Y. и Pei J. на основе результатов 12 исследований за период 2004-2007 гг., не было обнаружено значимой ассоциации между полиморфизмом –308G/A гена TNF- α и степенью тяжести, вирусной нагрузкой и частотой самопроизвольной элиминации ВГС среди всех лиц разных этнических групп [24, с.1356-1363]. Хотя по данным C.Y. Dai et al. TNF- α полиморфизм промотора в позиции –308 коррелирует с тяжестью фиброза и вирусной нагрузкой при ХГС [27, с.151-156]. Среди лиц европеоидной расы аллель –238A чаще встречается у больных ВГС по сравнению с неинфицированными людьми. Генотип-863CC гена TNF- α чаще встречается у больных ХГС, тогда как для полиморфизмов –238G/A и –308G/A такой связи обнаружено не было [57, с.386–390]. У коренных жителей Мексики не было найдено различий в распространенности полиморфизма –238G/A и –308G/A гена TNF- α среди больных и здоровых [54, с.312-318]. Аллель –308A чаще встречается среди жителей Юго-Восточной Азии с циррозом печени в исходе ХГС [57, с.386–390]. Распределение частот аллельных вариантов полиморфизма –308 G/A гена TNF- α не связано с риском развития и хронизации вирусного гепатита С среди восточных славян, проживающих на территории Западной Сибири [11, 32с.]. Анализ полиморфных локусов гена TNF- α у пациентов европейской популяции не выявил ассоциаций с эффективностью противовирусной терапии и со скоростью формирования фиброза печени при ХГС. [36, с.210-217]. Роль ОНП –238 G>A гена TNF- α у больных восточнославянского происхождения исследована не достаточно полно [1, с.8-13].

Niго и соавторы анализировали влияние полиморфизма TNF- α — T1031C, C863A, G308A и G238A — на клиренс вируса гепатита В. Обследовали 184 пациента с хроническим гепатитом В и 96 лиц контрольной группы с документированным клиренсом. Показано, что у носителей генотипа _308 GG и гаплотипа TCGG прогноз неблагоприятный [45, с. 1175—1181].

Генетический анализ выявил связь между полиморфизма в промоторной области TNF- α и HBV, расположенной в -308G/A [55, с.20–25], в то время как в другом исследовании было предложено, чтобы полиморфизмы TNF- α promoter (при позиции-238A, -308A, -857T, -863A и -1031C) являются важными генетическими факторами хозяина, которые могут определять клинические результаты инфицирования HBV [31, с.552–558]. Эти данные могут указывать на роль TNF- α в патогенезе гепатита В, а также в развитие его осложнений.

Японские ученые исследовали частоты аллелей гена TNF α (полиморфизм 238 и 308) у пациентов с хроническим HCV в неактивной (n = 50) и активной (n = 50) формах и у 40

здоровых людей. Частота аллелей промоторного участка гена не отличались у группах, но в то же время отмечено влияние этих двух типов полиморфизма, а также полиморфизма гена TNF α и гаплотипа HLADRB1 на активность хронического HCV [53, с.160—166].

В ряде исследований показан вклад полиморфизмов –592A/C, –1082G/A, –819T/C в предрасположенность к гепатиту С, ответ на терапию и исход заболевания в европеоидных и монголоидных популяциях [34, с.362–369; 37, с.708–712; 40, с. 674–680]. Однако полученные результаты часто носят противоречивый характер. Так, для полиморфизмов генов TNF α и IL10 рядом исследователей не было установлено ассоциаций с гепатитом [41, с.362–369; 46, с. 828–833; 48, с.446–450; с.714–720].

Исследования генетической компоненты хронических вирусных гепатитов показало, что гены IL4RA (Ile50Val) и TNF α (G-308A) участвуют в формировании особенностей течения хронических вирусных гепатитов: Ile/Val генотип гена IL4RA ассоциируется с более выраженными стадиями фиброобразования, а генотип G/A гена TNF α – со слабой степенью фиброза. Больные хроническим вирусным гепатитом – носители гетерозиготного генотипа по гену IL4RA (Ile50Val) будут иметь повышенный риск развития фиброза печени [17, с.83–85].

Таким образом, на сегодняшний день убедительные данные об ассоциации однонуклеотидных замен с особенностями течения вирусных гепатитов получены только для малого числа полиморфизмов и не существует однозначных данных о влиянии полиморфизма генов цитокинов IL-1 β , IL-6 и TNF α на патогенез хронической HBV и HCV-инфекции, ответа на лечение и развития осложнений. Следует отметить крайнюю немногочисленность отечественных работ по изучению генетического полиморфизма при хронической HBV и HCV-инфекции. Учитывая наличие патогенетической взаимосвязи течения хронической HBV и HCV-инфекции с особенностями функционирования цитокинов IL-1 β , IL-6 и TNF α (регуляции воспаления и иммунного ответа и стадии фиброзных изменений в печени), особый интерес представляет оценка роли полиморфизма генов данных цитокинов в развитии хронической HBV и HCV-инфекции и ее осложнений у представителей узбекской популяции.

Противоречивость и недостаточность данных затрудняют однозначную интерпретацию результатов, не позволяют использовать их в клинической практике и определяют необходимость дальнейших исследований. Тем не менее, исследования полиморфизма генов как фактора генетической предрасположенности к вирусным заболеваниям открывают новые горизонты при выявлении групп риска прогрессирования заболевания и выборе «персонализированной» терапии для каждого пациента. Несмотря на определенную фрагментарность наших знаний о влиянии генетических факторов на восприимчивость к вирусным заболеваниям, их течение и лечение, подобные исследования необходимы и лягут в основу качественного прорыва в области биомедицины. В будущем можно ожидать определения индивидуального прогноза заболевания, выбора тактики ведения больных, а также появление превентивных методов коррекции предрасположенности к широкому спектру заболеваний.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Абдуллаев С.М., Целищева Ю.И., Самоходская Л.М. и др. Генетические факторы агрессивного течения хронического гепатита С // Вестн. РАМН. 2007. № 1. –С. 8–13.
2. Абрамов Д.Д., Кофнади И.А., Уткин К.В. и др.Полиморфизм одиночных нуклеотидов в генах цитокинов и их рецепторов: биологический эффект и методы идентификации // Иммунология. – 2011. - № 5. – С. 275-278.
3. Анализ влияния генетических факторов вируса гепатита С и полиморфизма генов инфицированных людей на развитие фиброза печени / Л. И. Николаева [и др.] // Эпидемиология и инфекц. болезни. – 2012. – №5. – С. 7–13.;
4. Ивашкин В.Т. Фиброз печени / В.Т. Ивашкин, Ч.С. Павлов.— М.: ГЭОТАР Медиа, 2011. - 168 с.;

5. Кетлинский, С. А. Цитокины / С. А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. – СПб. : Фолиант, 2008. – 552 с.;
6. Кетлинский, С.А. Роль Т-хелперов типов 1 и 2 в регуляции клеточного и гуморального иммунитета // Иммунология. – 2002. – № 2. – С. 77-79.,
7. Козлов В.К. Цитокиноterapia: патогенетическая направленность при инфекционных заболеваниях и клиническая эффективность. Руководство для врачей. – СПб.: Альтер Эго, 2010. – 148 с.
8. Курамшин Д.Х., Толоконская Н.П., Кожевников В.С. и др. Субпопуляции лимфоцитов и уровень провоспалительных цитокинов в крови больных вирусным гепатитом С и сочетанным вариантом С+В // Журн. микробиол. – 2002. – № 1. – С. 42-48.,
9. Милованова С., Тэгай С., Коротчаева Ю., Козловская Л. Поражение почек, ассоциированное с инфицированием вирусами гепатита В и С // Врач. 2007. № 6. С. 70—74.
10. Наследникова И.О., Уразова О.И., Воронкова О.В. и др. Иммунопатогенез бактериальных и вирусных инфекций: роль полиморфизма генов цитокинов // Аллергология и иммунология. – 2008. – Т. 9, № 3. – С. 294.
11. Пигузова Е. А. Система фактора некроза опухоли альфа и его рецепторов в иммунопатогенезе персистентных вирусных инфекций.// дис. канд. биол. наук. Томск, 2006.
12. Разработка методов для проведения широкомасштабных исследований полиморфизма генов, регулирующих различные компоненты иммунного ответа / И. В. Сергеев [и др.] // Физиология и патология иммун. системы. – 2009. – Т. 13, № 4. – С. 21–26.
13. Рахимова, В. Ш., Эгамова, И. Н., Ярмухамедова, Н. А., & Уралов, О. (2020). Современные аспекты диагностики внепечёночных проявлений хронического вирусного гепатита С. Вопросы науки и образования, (22 (106)).
14. Самоходская Л.М., Игнатова Т.М., Абдуллаев С.М., Краснова Т.Н., Некрасова Т.П., Мухин Н.А., Ткачук В.А. Прогностическое значение комбинации аллельных вариантов генов цитокинов и гемохроматоза у больных хроническим гепатитом С. //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2007. № 2. С.50-56
15. Стилиди Е., Кляритская И. Прогностическая значимость провоспалительных цитокинов при хронических вирусных гепатитах В и С // Врач,- 2013(3), 75-78
16. Тихонова, Н. Ю. Значение аллельных вариантов гена интерлейкина-28В при хроническом вирусном гепатите С / Н. Ю. Тихонова, Э. З. Бурневич, Т. Н. Краснова // Терапевт. архив. – 2013. – Т. 85, № 12. – С.106–113.;
17. Усыченко Е.Н. Ассоциация генов цитокинов IL-10, IL-4, TNF и стадии фиброза у больных ХГС// Вестник КазНМУ- 2015 - №4 – с.83-85
18. Фрейдин М.Б., Гончарова И.А., Рудко А.А. и др. Геномные основы подверженности инфекционным заболеваниям // Молекуляр. медицина. 2006. № 3. С. 39-46.
19. Ходжаева Малика Эркиновна, Хикматуллаева Азиза Сайдуллаевна, Абдукадырова Муазам Алиевна, Ибадуллаева Наргиз Сапиевна, Ярмухамедова Наргиза Анваровна, Абдурахимова Дилноза Равшановна ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ ДЕЛЬТА // Вопросы науки и образования. 2021. №30 (155). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/virusnyy-gepatit-delta> (дата обращения: 26.12.2021).
20. Ярмухамедова, М. К., & Ярмухамедова, Н. А. (2020). ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПППД У БОЛЬНЫХ С ВГС. Вопросы науки и образования, (22 (106)).
21. Barrett S., Collins M., Kenny C., Ryan E., Keane C.O., Crowe J. Polymorphisms in tumour necrosis factor-alpha, transforming growth factor-beta, interleukin-10, interleukin-6, interferon-gamma, and outcome of hepatitis C virus infection. J. Med. Virol., 2003, vol. 71, no. 2, pp. 212-218.
22. Bedossa P., Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C. The METAVIR Cooperative Study Group // Hepatology. 1996. V. 24. P. 289—293.

23. Cecere A., Marotta F., Vangieri B. et al. Progressive liver in-jury in chronic hepatitis C infection is related to altered cel-lular immune response and to different cytokine profile // *Panminerva Med.* 2004. № 46. P. 171— 187.
24. Chen CJ, Yang HI, Su J, Jen CI, You SL, Lu SN, Huang GT, Iloeje UH. The Risk Evaluation of Viral Load Elevation and Associated Liver Disease/Cancer-In HBV (the REVEAL-HBV) Study Group. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. *JAMA*, 2006; 295: 65–73.
25. Constantini P.K., Wawrzynowicz-Syczewska, M; Clare, M; Boron-Kaczmarska, A; McFarlane, IG; Cramp, ME; Donaldson, PT Interleukin-1, interleukin-10 and tumour necrosis factor-alpha gene polymorphisms in hepatitis C virus infection: an investigation of the relationships with spontaneous viral clearance and response to alphainterferon therapy // *Liver.* 2002. V.22. №.5. P.404-412.
26. Cussigh, A., et al. Interleukin 6 promoter polymorphisms influence the outcome of chronic hepatitis C. // *Immunogenetics.* - 2011. №63(1): P. 33-41.
27. Dai, C.Y.; Chuang, W.L.; Lee, L.P.; Pan, W.C.; Huang, J.F.; Hsieh, M.Y.; Hou, N.J.; Lin, Z.Y.; Chen, S.C.; Hsieh, M.Y.; Wang, L.Y.; Chang, W.Y.; Yu, M.L. Association between transforming growth factor-beta polymorphism and virologic characteristics of chronic hepatitis C // *Transl.Res.* 2008, P. 151-156.
28. Di Giovine F.S., TakhshE.,Blakemore A.I., Duff G.W. Single base polymorphism at -511 in the human interleukin-1 beta gene (IL1 beta) // *Hum. Mol. Genet.* 1992. V. 1, № 6. P. 450.
29. Fabris C., Toniutto P., Bitetto D., Fattovich G., Falletti E., Fontanini E., Cussigh A., Minisini R., Occhino G., Pirisi M. Gene polymorphism at the interleukin 6 -174 G>C locus affects the outcome of chronic hepatitis B. *J. Infect.*, 2009, vol. 59, no. 2, pp. 144-145.
30. Fishman D., Faulds G., Jeffery R., Mohamed-Ali V., Yudkin J.S., Humphries S., et al. The effect of novel polymorphisms in the interleukin-6 (IL-6) gene on IL-6 transcription and plasma IL-6 levels, and an association with systemic-onset juvenile chronic arthritis // *J. Clin Invest.* 1998. V.102. P.1369–1376
31. Fletcher GJ, Samuel P, Christdas J et al (2011) Association of HLA and TNF polymorphisms with the outcome of HBV infection in the South Indian population. *Genes Immun* 12:552–558
32. Hunter C.A., Reiner S.L. Cytokines and T cells in host defense // *Curr. Opin. Immunol.* – 2000. –N 12. – P. 413-418.
33. Karimi M., Goldie L. C., Cruickshank M. N., Moses E. K., Abraham L. J. A critical assessment of the factors affecting reporter gene assays for promoter SNP function: a reassessment of -308 TNF polymorphism function using a novel integrated reporter system. *Eur. J. Hum. Genet.* 2009. Vol. 17. P. 1454–1462.
34. Knopp S., Hennig B.I., Frodsham A.I. et al. Interleukin-10 promoter polymorphisms and the outcome of hepatitis C virus infection // *Immunogenetics.* – 2003. – Vol. 53, N 6. – P. 362–369.,
35. Lai C.L., Yuen M.F. Prevention of hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma with antiviral therapy // *Hepatology.* 2013. Vol. 57, N 1. Pp. 399–408.
36. Larrea E., Garcia N., Qian C., Civeira M.P., Prieto J. Tumor necrosis factor alpha gene expression and the response to interferon in chronic hepatitis C // *Hepatology.* 1996. V.23. P.210–217.
37. Lee L.L., Tang J., Gibson A.W. et al. Interleukin-10 polymorphisms as predictors of sustained response in antiviral therapy for chronic hepatitis C infection // *Hepatology.*– 2001. – Vol. 33, N 3. – P. 708–712.,
38. Li K., Li N., Wei D. et al. Activation of chemokine and inflammatory cytokine response in hepatitis C virus-infected hepatocytes depends on Toll-like receptor 3 sensing of hepatitis C virus double-stranded RNA intermediates // *Hepatology.* – 2012; 55 (3): 666–75.
39. Liberek A., Jakbkiewicz-Banecka J., Kloska A., Swiderska J., Marek A., uczak G., Wierzbicki P.M., Kmiec Z., Szlagatys-Sidorkiewicz A., Marek K., Sznurkowska K., G ra-Gebka M., Liberek T., Zagierski M., Kami ska B., Wegrzyn G. Gene polymorphism of transforming

- growth factor beta1 (TGF-beta1) in the pathogenesis and clinical course of chronic hepatitis in children. *Med. WiekuRozwoj.*, 2009, vol. 13, no. 3, pp. 171-179.;
40. Lio D, Caruso C, Di Stefano R et al. IL-10 and TNF-alpha polymorphisms and the recovery from HCV infection // *Hum. Immunol.* 2003. V. 64.P. 674–680.
 41. Mangia A., Santoro R., Piattelli M. et al. Interleukin-10 promoter polymorphisms and the outcome of hepatitis C virus infection // *Immunogenetics.* – 2003. – Vol. 55, N 6. – P. 362–369.,
 42. Marinos G., Naoumov N. V., Rossol S., Torre F., Wong P. Y., Gallati H., Portmann B., Williams R. Tumor necrosis factor receptors in patients with chronic hepatitis B virus infection. *Gastroenterol.* 1995. Vol. 108. P. 1453–1463
 43. Meenagh A., Williams F., Ross O.A., Patterson C., Gorodezky C., Hammond M., Leheny W.A., Middleton D. Frequency of cytokine polymorphisms in populations from western Europe, Africa, Asia, the Middle East and South America // *Hum Immunol.* 2002. V. 63. P. 1055–1061
 44. Minton E.J., Smillie D., Smith P., Shipley S., McKendrick M.W., Gleeson D.C., Underwood J.C., Cannings C., Wilson A.G. Clearance of hepatitis C virus is not associated with single nucleotide polymorphisms in the IL-1, -6, -10 genes. *Hum. Immunol.*, 2005, vol. 66, no. 2, pp. 127-132.
 45. Niro G.A., Fontana R., Gioffreda D. et al. Tumor necrosis factor gene polymorphisms and clearance or progression of hepatitis B virus infection // *Liver Int.*— 2005.— Vol. 25, N 6.— P. 1175—1181.
 46. Powell E.E., Edwards-Smith C.J. et al. Host genetic factor influence disease progressions in chronic hepatitis C // *Hepatology.* – 2000. – Vol. 31, N 4. – P. 828–833.,
 47. Romanova S.V., Vidmanova T.A., Zhukova E.A., Ermolina E.V., Tolkacheva N.I., Mayanskaya I.V., Timchenko I.A. The role of genetic polymorphisms of gene IL-1 β (-31 T/C) and IL-6 (-174 G/C) in the course of chronic hepatitis B and C in children // *Medical Immunology* 2013, Vol. 15, 6, pp. 535-542
 48. Romero-Gomez M., Montes-Cano M.A., Otero-Fernandez et al. CLCIA1 promoter gene polymorphisms and fibrosis progression in chronic hepatitis C // *Gut.* – 2004. – N 53. – P. 446–450.,
 49. Taga T., Kishimoto T. Gp130 and the interleukin-6 family of cytokines // *Annu Rev Immunol.* 1997. V.15. P.797–819 Fishman D., Faulds G., Jeffery R., Mohamed-Ali V., Yudkin J.S., Humphries S., et al. The effect of novel polymorphisms in the interleukin-6 (IL-6) gene on IL-6 transcription and plasma IL-6 levels, and an association with systemic-onset juvenile chronic arthritis // *J. Clin Invest.* 1998. V.102. P.1369–1376
 50. Tanaka Y., Nishida N., Sugiyama M., Kurosaki M., Matsuura K., Sakamoto N., Nakagawa M., Korenaga M., Hino K., Hige S., Ito Y., Mita E., Tanaka E., Mochida S., Murawaki Y., Honda M., Sakai A., Hiasa Y., Nishiguchi S., Koike A., Sakaida I., Imamura M., Ito K., Yano K., Masaki N., Sugauchi F., Izumi N., Tokunaga K., Mizokami M. Genome-wide association of IL28B with response to pegylated interferonalpha and ribavirin therapy for chronic hepatitis C // *Nat Genet.* 2009. V.41. №.10. P.1105–1109.
 51. Taylor BC, Yuan JM, Shamliyan TA, Shaikat A, Kane RL, Wilt TJ. Clinical outcomes in adults with chronic hepatitis B in association with patient and viral characteristics: a systematic review of evidence. *Hepatology* 2009;49:S85–95.
 52. Thio C.L., Goedert J.J., Mosbruger T., Vlahov D., Strathdee S.A., O'Brien S.J., Astemborski J., Thomas D.L. An analysis of tumor necrosis factor alpha gene polymorphisms and haplotypes with natural clearance of hepatitis C virus infection // *Genes Immun.* 2004.V.5. №.4. P.294–300.
 53. Tokushige K., Tsuchiya N., Hasegawa K. et al. Influence of TNF gene polymorphism and HLA_DRB1 haplotype in Japanese patients with chronic liver disease caused by HCV // *Am. J. Gastroenterol.*— 2003.— Vol. 98, N 1.— P. 160–166.
 54. Trujillo-Murillo K., Perez-Ibave D., Munoz-Mejia C., Cordero-Perez P., Munoz-Espinosa L., Martinez-Rodriguez H., Bosques-Padilla F., Rivas-Estilla A.M. Prevalence of the -308 and -

- 238 tumor necrosis factor alpha (TNF- α) promoter polymorphisms in mexican chronic hepatitis C patients // *Rev Gastroenterol Mex.* 2010. V. 75, №. 1. P. 312-318.
55. Wang B, Wang J, Zheng Yet al (2010) A study of TNF-alpha-238 and -308 polymorphisms with different outcomes of persistent hepatitis B virus infection in China. *Pathology* 42:674–680.,
56. Wieland, S., Thimme, R., Purcell, R.H., and Chisari, F.V. (2004). Genomic analysis of the host response to hepatitis B virus infection. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101, 6669–6674.
57. Yee L.J., Tang J., Herrera J., Kaslow R.A., van Leeuwen D.J. Tumor necrosis factor gene polymorphisms in patients with cirrhosis from chronic hepatitis C virus infection // *Genes Immun.* 2000. V. 1. P. 386–390.
58. Yu S. et al. Response to therapy with pegylated interferon and ribavirin for chronic hepatitis C in hispanics compared to non-Hispanic whites. // *Am. J. Gastroenterol.* - 2009. №104(7): P. 1686-1692,
59. Yu Y., Chao L., R. F., Sheng B. The TNF- α , IL-1B and IL-10 polymorphisms and risk for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis // *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology.* 2011. V. 137, №. 6. P. 947-952.
60. Ziyadullaev, S., Alimdjanovich, J. R., Rubenovna, I. A., Abduraimovich, J. I., & Jiyanboyevich, S. Y. (2020). The effect of budesonide on the quality of life in patients with bronchial asthma. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 7(2), 1760-1766.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

BAROTOV Feruz Turgunovich
CHO'LIYEV Matyoqub Sulaymanovich
O'G'LONOV Ildam Mamasolievich
ABDUQODIROV Oybek Ahmadjonovich
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti klinikasi

ERTA YOSHDAGI BOLALARDA O'TKIR GEMATOGEN OSTEOMIELITNI TASHXISLASH VA DAVOLASH USULLARINI MUKAMALASHTRISH

For citation: F.T. Barotov, M.S. Chuliev, I.M. Uglonov, O.A. Abduqodirov IMPROVING THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS IN YOUNG CHILDREN. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 42-46

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-5>

ANNOTATSIYA

Kasallik tarixini tahlil qilish asosida yiringli-septik kasalliklar orasida o'tkir gematogen osteomielit 2,0% dan 15,0% gacha, yangi tug'ilgan chaqaloqlar va hayotning birinchi oyidagi bolalarda uning ulushi sezilarli darajada yuqori - 20,0 - 31,4%. Fuqarolik jamiyati tashkilotlarini tashxislash va davolashda erishilgan yutuqlarga qaramay, o'lim darajasi 0,2% dan 17,0% gacha. Bir qator mualliflarning fikriga ko'ra, surunkali shaklga o'tish bemorlarning 1,7% - 60,0% da aniqlanadi. ToshPTI klinikasi xirurgik infeksiya bo'limi tomonidan 2015-2021 yillar davomida o'tkazilgan tekshiruv natijalari tahlil qilindi. Bir va bir nechta suyaklarda o'tkir gematogen osteomielitning turli shakllari bo'lgan 102 bemor - uch yoshgacha.

Kalit so'zlari: gematogen osteomiyelitni, epimetafizar, metafizar, osteoperforatsiya.

БАРОТОВ Феруз Тургунович
ЧУЛИЕВ Матёкуб Сулайманович
УГЛООНОВ Илдам Мамасолиевич
АБДУКОДИРОВ Ойбек Ахмаджонович

Клиника Ташкентского педиатрического медицинского института

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

АННОТАЦИЯ

На основании анализа истории болезни отметили, что среди гнойно-септических заболеваний острый гематогенный остеомиелит составляет от 2,0% до 15,0%, а у новорожденных и детей первых месяцев жизни его доля значительно выше - 20,0 - 31,4%. Несмотря на прогресс, достигнутый в диагностике и лечении ОГО, уровень смертности составляет от 0,2% до 17,0%. По данным ряда авторов, переход в хроническую форму выявляется у 1,7% - 60,0% больных.

Клиника ТашПМИ, отделение хирургической инфекции проанализированы результаты обследования в период 2015-2021 гг. 102 больных с различными формами острого гематогенного остеомиелита в одной и нескольких костях – в возрасте до трех лет.

Ключевые слова: гематогенный остеомиелит, эпифизарный, метафизарный, эпиметафизарный, остеоперфорация.

BAROTOV Feruz Turgunovich
CHULIEV Matyaqub Sulaymonovich
UGLONOV Ildamjon Mamasolievich
ABDUQODIROV Oybek Akhmadjonovich
Clinic of Tashkent Pediatric Medical Institute

IMPROVING THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS IN YOUNG CHILDREN

ANNOTATION

Disease history, among purulent-septic diseases, acute hematogenous osteomyelitis ranges from 2,0% to 15,0%, in newborns and children of the first month of life its share is significantly higher - 20,0 - 31,4%. Despite the achievements in the diagnosis and treatment of civil society organizations, the mortality rate is from 0,2% to 17,0%. According to a number of authors, the transition to a chronic form is detected in 1.7% - 60.0% of patients. The results of the examination conducted by the Department of surgical infection of the tashpmi clinic for 2015-2021 years were analyzed. 102 patients with different forms of acute hematogenous osteomyelitis in one and multiple bones - up to three years of age.

Keywords: hematogen osteomyelitis, epimetaphysar, metaphysar, osteoporosis.

Tadqiqot maqsadi: Erta yoshdagi bolalarda o'tkir gematogen epimetafiz osteomiyelitini erta tashxislash va davolash natijalarini yaxshilash.

Materia va usullari: O'GO ning turli shakllari klinik kechish xususiyatlarini aniqlash uchun ToshPTI klinikasi, xirurgik infeksiy bo'limida, ushbu patologiya 2015 yildan 2021 yillar oralig'ida davolangan, uch yoshgacha bo'lgan 102 bemorda, kasallikning ilk klinik belgilari, diagnostik va davolash tamoyili natijalari tahlil qilindi. Shu bilan birga, erta yoshdagi bolalarda O'GO kasallikning xavf omillari va etiologik omillari, yuqumli patogen agentning tabiati bilan bog'liqligi, og'irlashtiradigan sharoitlar mavjudligi baholandi.

Nazoratimizda bo'lgan bemorlar, asosan 1 yoshgacha bo'lgan bolalar - 64 (62,7%), 1 yoshdan 3 yoshgacha bo'lgan bolalar 48 (37,3%) tashkil qiladi. Ulardan 52 nafari o'g'il bo'lgan bolalar (51%), 50 nafar qizlar (49%) tashkil qildi. Ixtisoslashtirilgan jarrohlik bo'limiga qabul qilingan bemorlar kasallik varaqasinitahlil qilish shuni ko'rsatdiki, kasallikning dastlabki kunlarida 35 ta (34,3%) bemor O'GO gumonlari bilan kasalxonaga qabul qilingan. Ularning ko'pchiligi - 48 (47%) bemor - kasallikning 2 - 5 kunida malakali jaroxlik yordamiko'rsatilgan, 19 (18,7%) bemor keyinchalik xirurgik infeksiy bo'limiga o'tkazilgan. Kichik yoshdagi bolalarni kasalxonaga kech yotqizilishining sabablari, kasallikga xos shikoyatlarning yo'qligi, tashxis qo'yishdagi xatoliklar, 3 yoshgacha bo'lgan bemor bilan muloqot qilish imkoniyati yo'qligi va bola tanasining mahalliy reaksiyalarga nisbatan javob reaksiyalarining tarqoqligi bilan izohlandi.

Klinikada O'GO tashxislash, kompleks diagnostika tadbirlari asosida amalga oshirildi: bemorlarning (onasining, yaqinlarining) so'zidan, shikoyatlari, anamnez ma'lumotlari, klinik tekshirish, bakteriologik, laboratoriya, instrumental (rentgen, MSKT, UTT) diagnostika usullari tahlil qilish. Odatiy holatlarda 74 (72,5%) bolada kasallik tezavj olganligi aniqlandi. Kasallikning maxalliy belgilariga xos ko'rinishlar bilan 82 (80,4%) bolada zararlangan oyoq-qo'l bo'gimlaridagi og'riq kuzatildi. Umumiy ichki (intoksikatsiya) zaxarlanish alomatlari toksik shaklida tez tez rivojlanib: barcha bemorlarda tana haroratning ko'tarilishi qayd etildi. Umumiy bezovtalik, xolsizlik, ishtaxasizlik 71 (69,6%) bolada kuzatildi. Juda kamchiligida, dispeptik o'zgarishlar (ich ketish, qorining dam bo'lishi qayt qilish) kuzatildi. Kasallikning keng tarqalgan septikopemik

shaklida umumiy klinik belgilari bo'lgan bemorlarda, sistolik shovqin, meningeal belgilar, gepatomegaliya aniqlandi. 1-3 yoshgacha bo'lgan bemorlarda kasallikning mahalliy belgilari tez namoyon bo'ldi, shuning uchun umumiy simptomlarning paydo bo'lish xollari biroz sustroq edi. O'GO bilan xirurgik infetsiy bo'limiga, qabul qilingan bemorlarining 59 (57,8%) umumiy ahvolidagi og'irlik o'rtacha holatdabo'lgan. O'GO ga shubha qilingan bolalar kasalxonaga asosan og'ir ahvolda - 40 (39,2%), o'ta og'ir ahvolda - 3 (3%) qabul qilingan. Buning sababi jarrohlik yordamiga kech murojaat qilish, yallig'lanish reaksiyasining alternativ komponenti ustunligi sababli erta bolalik davrida patologiyaning tez rivojlanishi, o'ziga xos bo'lmagan qarshilik mexanizmlari va o'ziga xos immunologik himoya, tananing qarshilik kuchining etishmasligi. Mahalliy simptomlarining namoyon bo'lishi zararlangan o'choqning joylashishiga bogliq. Skeletning turli xil suyaklarining birlamchi zararlanishlari lokalizatsiyasini baholash shuni ko'rsatdiki, yallig'lanishning birlamchi manbasi asosan skeletning uzun naysimon suyaklarning proksimal va distal qismi epifizlaridagi yallig'lanishlar 85 (83,3%) elka suyagi, son suyagining proksimal va distal qismida kuzatilganligi aniqlandi. Shunday qilib, son suyagining proksimal qismi osteomiyeliti 44 (43,1%) bemorda, elka suyagida - 24 (2%), katta boldir suyagida - 18 (17,6%), kichik boldir suyagida - 3 bemorda (3%), bilak suyaklarida va o'mrov suyagida - 2 (14,7%) aniqlandi. 15 (16,3%) bolada O'GO bir yoki, birvaqtning o'zida suyaklarning proksimal va distal qisimlarida bo'lganligi aniqlandi.

Klinik tekshiruvda bo'lgan 89 nafar (87,2%) bolalarning oyoq-qo'laridagi majburiy holatiga, harakat cheklanganligiga yoki harakatlantirganda og'riqning kuchyishi aniqlandi. Maxaliy xarorat, bo'g'imdagi shish palpatsiyada og'riqning kuchayishiga e'tibor berildi. 76 bemorda (74,5%) kasallik boshlangandan boshlab 2-5 kunlari va undan keyin bo'g'imning aniq va doimiy kontrakturasi qayd etildi, chunki yallig'lanish fokusi bo'g'imga yaqin joylashgan va bu jarayonga pay birikish va paraartikulyar to'qimalargacha tarqalganligi xos. O'GO bilan kasallangan 60 (58,8%) bemorda bo'g'um hajmining katalashishi va suyuqlik borligi aniqlandi. Yana shuni ta'kidlash kerakki, erta yoshdagi bolalarda O'GO diagnostikasida mikroba patogenligi va antibiotiklarga sezgirligini aniqlash uchun bakterioskopik va bakteriologik tekshirish, etiologik omilni aniqlash tayinlangan. O'GO ning turli formalarida birlamchi yallig'lanish o'chog'i va qonda aniqlangan qo'zg'atuvchilar 66 (64,7%) ni tashkil qildi.

Olingan ma'lumotlarning tahlili shuni ko'rsatdiki, erta yoshdagi bolalarda O'GO rivojlanishidagi asosiy etiologik omil *Staphylococcus aureus* bo'lib, u 62 (60,7%) O'GO bilan kasallanganlarda, 13 (12,7%) bemorda stafilokokkning boshqa shtammlari aniqlandi, gemolitik streptokok 5 (4,7%) da aniqlandi. Shunday qilib, erta yoshdagi bolalardagi O'GO etiologik omillar tarkibidagi ijobiy flora grammining ulushi 78% ni tashkil etdi. Olingan ma'lumotlarga muvofiq, o'tkir gematogen osteomiyelit etiologiyasida sezilarli darajada kichikroq joyda gram-manfiy mikrofloraning vakillari tomonidan olingan (22%). Xususan, *Pseudomonas aeruginosa* 10 (9,8%) bemorda, *Proteus* - 11 (10,7%), enterokok - 1 (1%) bemorda aniqlangan. Monoinfeksiya 98 (96%) bemorda, uchtasida patogenlar assotsiatsiyasi ajratilgan. Ko'pincha O'GO bilan periferik qon tarkibida sifatli va miqdoriy o'zgarishlar aniqlandi. Shunday qilib, 78 (76,5%) bemorda periferik qonni o'rganishda anemiya, 95 (93,1%) bolada leykotsitoz, 90 (88,2%) bemorda tezlashtirilgan ECHT aniqlandi. Epimetafizar osteomielitning rentgenologik belgilari kasallikning 10-12 kunida 80 (78,4%) bemorlarda yaqqol namoyon bo'ldi, bu klinik tashxisni tasdiqladi va shuningdek jarayonning lokalizatsiyasini aniqlashda yordam berdi. Erta yoshdagi bolalarda kasallikning 10-14 kunida eng tez-tez uchraydigan rentgenologik belgilari suyak to'qimalarida destuksiy o'choqlari namoyon bo'ldi 62 (60,7%), yallig'langan bo'g'im bo'shliq kengayishi - 66 (64,7%) ; periosteal reaksiya - 43 da (42,1%) va ba'zi bir bemorlarda og'ir osteomiyelitda ushbu belgilar kombinatsiyasi kuzatilgan. 29 (28,4%) bemorda rentgenologik o'zgarishlar bo'lmagan. Epifizar osteomiyelitning birinchi rentgenologik belgilari kasallik boshlangandan 2-3 kunda paydo bo'ladi. Patogenomik belgilar - chiziqli periostit, destruksiya va osteoporozning fokusi - kasallikning 21-kunigacha aniq ko'rinib turadi.

Shuning uchun dastlabki bosqichlarda ultratovushli echolokatsiya o'tkir gematogen epifimetafiz osteomiyelitining diagnostikasida hal qiluvchi ahamiyatga ega bo'lishi mumkin, chunki

bu yallig'lanish jarayonining boshlanishini rentgenologik belgilar paydo bo'lishidan oldin aniqlashga imkon beradi.

34 ta bemorni dastlabki sonografik aniqlashning belgilarida suyak to'qimalarining akustik zichligi kamayishi kortikal qatlam qalinligi (o'rtacha 1,5 mm dan oshgan), periosteum qalinligining oshishi shaklida pasayganligi aniqlandi (1 mm dan ortiq), uning ekogenizmining pasayishi, teri osti yog' qatlami shishishi va mushaklarning odatiy tuzilishi buzilganligi, 30 bemorda kasallikning kech sonografik belgilari bo'lgan, yumshoq to'qimalarning infiltratlari va osteomiylitik flegmonalari aniqlangan, qo'shma bo'shliq kengaygan geterogen birikishi, kapsula va sinoviyum qalinlashishi bilan kechdi. Ushbu usul yumshoq to'qimalarda yoki bo'g'im bo'shlig'ida suyuqlik borligini aniqlashga va suyuqlikning xususiyatini oldindan baholashga imkon beradi. So'nggi yillarda shifoxonalarning magnit-rezonansli tomografiya (MRG) va kompyuter tomografiyasini (KT) bajaradigan uskunalar bilan jihozlanganligi munosabati bilan muntazam rentgen tekshiruvi bilan bir qatorda ushbu usullardan foydalanish imkoniyati paydo bo'ldi. MRT - bu yumshoq to'qimalar, artikulyar sirtlarning holatini baholash va suyak ko'migidagi o'zgarishlarni aniqlashga imkon beruvchi yuqori darajada ma'lumot beruvchi usul. O'GO diagnostikasida MRT jarayonning o'tkir bosqichida (intramedullar fazasi) qo'llanilishi maqsadga muvofiqdir. Klinikada O'GO bilan kasallangan 8 bolada MRT tekshiruvi o'tkazildi. Bunda yumshoq to'qimalarda yallig'lanish o'zgarishini, sekvestrlarni vizualizatsiya qilish, kortikal suyak tarkibidagi o'zgarishlar aniqlandi. Klinikada OGO bilan kasallangan 18 bolada MSCT bo'yicha tadqiqot o'tkazdi. Barcha bemorlar suyakda destruktiv o'zgarishlar aniqlandi.

Kasallikning natijasi va rivojlanishini belgilaydigan OGO bilan kasallangan bolalarni davolashda suyak ko'migi, kanalini erta ochish (osteoperforatsiya) va drenajlash asosiy qoidadir, dastlabki 2-3 kun ichida amalga oshirilishi shart.

Biz tanlagan operatsiyani medullar kanalini sanatsiyasi va drenajlash, shuningdek osteomiylitik flegmonani ochish va drenajlash bilan osteoperforatsiya deb bilamiz. Amaliyot davomida suyak iligi kanali antiseptik yoki antibiotik eritmalari bilan yuvildi. Bazi xollarda, zaruratga ko'ra, drenaj medullar kanalida qoldirildi.

OGO metafizar, diafizar shakillarida osteoperforatsiya 90 bemorda (88,2%) o'tkazildi. Yangi tug'ilgan chaqaloqlardagi epifizar osteomielitda kasallangan bo'g'imni diagnostik va davolovchi punktsiyasi qilinib bo'g'im ichi patologik suyuqlik aspiratsiyasi, antibiotik yuborish bilan cheklandik (11 bemor - 10,5%). OGO tashxizi qo'yilgan barcha bemorlarga operatsiyadan keyin, zararlangan suyak va bo'g'umlarni immobilizatsiya qilindi.

Labarator ko'rsatgichlariga asoslanib davolash muvofiqasiga fizioterapiya: zararlangan hududda antibiotiklar elektroforezi kursi (7-10 kun), shuningdek UFO terapiyasi kursi buyurildi. Lazer terapiyasi (barcha bemorlarda) an'anaviy fizioterapiya usullari bilan taqqoslaganda yuqori samaradorlikni ko'rsatdi. Lazer terapiyasi kursidan so'ng yallig'lanish jarayonining ijobiy dinamikasi kuzatildi, yallig'lanish sohasidagi qon aylanishi yaxshilandi, yaralarning tiklanishi tezlashdi, bolalarning kasalxonada bo'lish muddati 3 - 4 kunga qisqardi.

Xulosa. Erta yoshdagi bolalarda o'tkir getogen osteomielitning klinik kechishi o'ziga xos xususiyatlarga ega. O'tkir gemotogen osteomielitni tashxislashda nur diagnostikasi, UTT va MRT tekshiruvlarining samaradorligi yuqori. Chaqaloqlarda epifizar osteomielitni punktsion usulda tashxislash, davolash va immobilizatsiya qilish samaradorligi yuqori. Shuningdek erta yoshdagi bolalarda O'GO davolash mezonlarida fizioterapiya (lazeroterapiya) alohida o'rin egallaydi.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР

1. Абаев Ю.К. Гематогенный остеомиелит грудины и ребер у детей раннего возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2003. - Т. 48. - №3. - С. 51-55.
2. Абушкин И.А., Привалов В.А., Крочек И.В. Ранняя неинвазивная диагностика острого гематогенного остеомиелита у детей // Детская хирургия. - 2001. - № 1. - С. 31-34.
3. Исаков Ю.Ф., Белобородова Н.Н. Сепсис у детей. - М.: Медицина, 2001. - 248 с.
4. Ковальчук В.И., Мацкевич Б.И. Этиопатогенез острого гематогенного остеомиелита у

- детей раннего возраста // Медицинские новости. - 1998. - № 11. - С.16-18.
5. Щитинин В.Е., Коровин С.А., Дворовенко Е.В., Щерба-чев В.В. с соавт. Лечение острого гематогенного остеомиелита у детей // Детская хирургия. - 2000. - № 5. - С. 8-11.
 6. Арестова, С. В. Особенности диагностики и лечения острого гематогенного остеомиелита у детей первых месяцев жизни :автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.35 / Арестова Светлана Васильевна. – Москва, 2005. – 32 с.
 7. Черненко, Л. Ю. Острый гематогенный остеомиелит длинных трубчатых и плоских костей у детей / Л. Ю. Черненко, Н. А. Цап // Уральский медицинский журнал. – 2012. – № 7 (99). – С. 78-81.
 8. Чулиев М. С., Теребаев б. А. Эрта ёшдаги болаларда юмшоқ тўқмаларнинг йирингли яллиғланиш касалликларининг учраши, диагностикаси, даволаш тамойиллари ва парвариши //журнал биомедицины и практики. – 2021. – Т. 6. – №. 1.
 9. Цыбин, А. А. Остеомиелит у детей: этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение :автореф. дис. ... д-ра мед. наук.: 14.01.19 / Цыбин Анатолий Александрович. – Москва, 2013. – 49 с.
 10. Цыбин, А. А. Обоснование нового хирургического способа лечения остеомиелита у детей // Перспективы вузовской науки к 25-летию вузовского медицинского образования и науки Тульской области. – Тула, 2017. – С. 38-50.
 11. Стрелков, Н. С. Гематогенный остеомиелит у детей / Н. С. Стрелков, М. П. Разин. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 160 с.: ил.
 12. Современные подходы к выбору антибактериальной терапии при лечении острого гематогенного остеомиелита у детей / С. В. Минаев, Н. В. Филиппева, В. В. Лескин [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2018. – № 1 (71). – С. 15-18.
 13. Abdominal mass hiding rib osteomyelitis / G. Raffaelli, I. Borzani, R. Pinzani [et al.] // Ital. J. Pediatr. – 2016. – Vol. 42. – P. 37.
 14. Agarwal, A. Bone and Joint Infections in Children: Acute Hematogenous Osteomyelitis / A. Agarwal, A. N.Agarwal // Indian J Pediatr. – 2016. – Vol. 83, №8. – P. 817-24.
 15. Arnold, J. C. Osteoarticular Infections in Children / J. C. Arnold, J. S. Bradley // Infect Dis Clin North Am. – 2015. – Vol. 29, №3. – P. 557-74.
 16. Osteomyelitis: A Descriptive Study / Laura Prieto-Pérez, Ramón Pérez-Tanoira, ElizabetPetkova-Saiz [et al.] // Clin. Orthop. Surg. – 2014. – Vol. 6, №1. – P. 20-25.
 17. Pugmire, B. S. Role of MRI in the diagnosis and treatment of osteomyelitis in pediatric patients / B. S. Pugmire, R. Shailam, M. S. Gee // World J. Radiol. – 2014. – Vol. 6, №8. – P. 530-537.
 18. Yomagishi, Y. Septic arthritis and acute hematogeneous osteomyelitis in childhood at a tertiary hospital in Japan / Y. Yomagishi, M. Toga / Pediatr. Int. – 2009. – Vol. 51. – P. 371-376.
 19. Bonhoeffer J., Haeberle B., Schaad U. Diagnosis of acute haematogenousostomyelitis and septic arthritis; 20 years experience at the University Children s Hospital Basel // Swiss. Med. Wkly. - 2001. - Oct 6; 131 (39-40) : 575-81.
 20. Chen C., Ko J., Li C., Wang C. Acute septic arthritis of the hip in children // Arch. Orthop. Trauma Surg. - 2001. - Oct; 121 (9) : 521-6

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ХОЛИКУЛОВ Элбек Шодиевич
Тиббиёт фанлари номзоди, доцент
КАРИЕВ Гайрат Маратович
Тиббиёт фанлари доктори, профессор
Тошкент педиатрия тиббиёт институти

БОЛАЛАРДА ГИДРОЦЕФАЛИЯНИ ТАШХИСЛАШ ВА УНИ ДАВОЛАШНИНГ АЙРИМ ЖИХАТЛАРИ

For citation: Halikulov Elbek, Kariev Gayrat. Some aspects of pediatric hydrocephalus diagnosis and treatment. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp.47-51

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

АННОТАЦИЯ

Гидроцефалия бош ўлчамларининг ошиши ва гипертензион- гидроцефал симптоматика билан намоён бўлади. Касаллик бошланиши даврига қараб консерватив ва жаррохлик даво коникарли натижаларга эришишга ёрдам беради.

Калит сўзлар: Бош, консерватив даво, жаррохлик даво.

ХОЛИКУЛОВ Элбек Шодиевич
Кандидат медицинских наук, доцент
КАРИЕВ Гайрат Маратович
Доктор медицинских наук, профессор
Ташкентский педиатрический
медицинский институт

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГИДРОЦЕФАЛИИ У ДЕТЕЙ

АННОТАЦИЯ

Гидроцефалия проявляется увеличением размеров головы и гипертензионно – гидроцефальной симптоматикой. Консервативное и хирургическое лечение позволяет добиться удовлетворительных результатов в зависимости от сроков начала заболевания.

Ключевые слова : Голова, консервативное лечение, хирургическое лечение.

HALIKULOV Elbek Shodievich
Doctor of Philosophy, Associate professor
KARIEV Gayrat Maratovich
Doctor of Medical Sciences, Professor
Tashkent pediatric medical institute

SOME ASPECTS OF PEDIATRIC HYDROCEPHALUS DIAGNOSIS AND TREATMENT**ANNOTATION**

Hydrocephalus manifests with increasing head size and hypertension and hydrocephal syndrome. Conservative and surgical strategy may help patients depend on time frame.

Key words: Head, conservative treatment, surgical treatment.

Гидроцефалия касаллигида бош ва орқа мия суюқлигининг мия қоринчалари ва пардалари остида ортиқча тўпланиб, бўшлиқларнинг кенгайиши кузатилади. Гидроцефалия ривожланишига олиб келадиган асосий омиллар: мия ва пардаларининг яллиғланиши, травматик жароҳатлар, шу жумладан калла ичи туғма жароҳатлар, марказий нерв тизими туғма нуқсонлари, мия ўсмалари, қон-томирлар патологияси. Мия суюқлиги тўпланиши локализациясига қараб ташқи гидроцефалия (суюқлик аксар ҳолларда пардалар остида тўпланади), ички гидроцефалия (мия қоринчаларида суюқликнинг тўпланиши) ва умумий (аралаш) гидроцефалия (суюқлик пардалар остида ҳам, қоринчалар ичида ҳам тўпланади) кузатилади. Гидроцефалия очик (туташган) - қоринчалар ва пардалар ости бўшлиқлари алоқалари сақланган бўлади ва ёпиқ (окклюзион)- алоқалар узилган бўлади [1,2]. Гидроцефалия туғма ва орттирилган бўлиши мумкин. Туғма гидроцефалиянинг ривожланиши мияга зарарли факторларнинг хомила вақтида таъсири (яллиғланиш касалликлари, цитомегалия, токсоплазмоз, сифилис, мия ривожланиши нуқсонлари: Киари малформацияси, Денди-Уокер ва б.) билан боғлиқ. Гидроцефалиянинг туғма сабабларига яна Сильвий сув йўлининг бирламчи стенози, интравентрикуляр кисталар ёки массалар, хомила давридаги инфекция ёки герминал матриксга қон қуйилиши натижасидаги глиозлар киради [17,13]. Орттирилган гидроцефалия туғилгандан сўнг таъсир қиладиган факторлар остида (менингит, ўсма, бош мия жароҳати) ривожланади [2,3]. Бош мия ўсмаларининг 50% да кўшимча гидроцефалиянинг обструктив кўриниши кўшилиб келади. Тўртинчи қоринчада обструкцияга келтирувчи ўсмалардан аксарияти медуллобластома, эпендимома, ювенил пилцитик астроцитома, пинеал соха ўсмаларининг сув йўлини сиқиши натижасида, хориоид чигал ўсмаларини ташкил этади. Айрим вақтларда ўсмалар суюқликни кўп ишлаб чиқилиши натижасида (масалан, хориоид чигал ўсмаларида) гидроцефалия келиб чиқади.

Неврал найча дефектлари, айниқса миеломенингоцеле туғма гидроцефалия билан бирга келади. 1970 йиллардаги тадқиқотлардан маълумки, миеломенингоцеле билан ҳамроҳ гидроцефалия, туғма гидроцефалияларнинг 30% дан 50% гача қисмини ташкил этади [9]. Миеломенингоцеле билан бирга келадиган гидроцефалиянинг умумий гидроцефалия популяциясида улуши 1990 йилдан 2000 йилларнинг бошига келиб 17,2% гача камайди. Бунга сабаб қилиб, тадқиқотчилар 1992 йилдан миллий дастур асосида пренатал даврда фоллий кислотасининг овқат рационига кўшимча сифатида киритилишини кўрсатишган [8,5]. Қизиғи шундаки, миеломенингоцеле билан кўшилиб келган гидроцефалиянинг учраши фоллий кислотаси рационга киритилмаган давлатларда ҳам камайган. Бунга сабаб пренатал ташхислашнинг кучайиши ва натижада хомиладорликнинг барвақт тухтатилиши этиб кўрсатилган [10]. Менингомиелоцеле билан кечадиган гидроцефалияларнинг тахминан 80% симптоматик хусусиятга эга ва неврологик узгаришлар билан кечади [16]. Енгил вазнда туғилган чақалоқларнинг аксариятида қоринчаларга қон қуйилиши ва гидроцефалия ривожланиши хавфи борлигини билган ҳолда олдини олиш мумкинлиги аниқланган [13].

Гидроцефалия ҳолатида бош ва орқа мия суюқлиги ишлаб чиқарилиши, оқими ва сўрилиши орасидаги баланс йўқолади. Мияга қон қуйилиши натижасида қон лахталари суюқлик йулларини бекитиши натижасида обструктив гидроцефалияга олиб келса, вақт ўтиши билан қон сўрилиб субарахноидал бўшлиқда асептик яллиғланиш чакиради ва натижада арезорбтив гидроцефалия чакиради. Шу сабабли гидроцефалия туғма бўлиб икки хил кўринишга эга бўлиши мумкин. Умуман олганда педиатрик гидроцефалиянинг асосий қисми постинфекцион гидроцефалиядан ташкил топган [18].

Педиатрик популяцияда мазкур касаллик касалланиш ва ўлим сабабларининг асосийларидан бири бўлиб, неонатал ўлимнинг 6:10000 нисбатни дастлабки шифохонадан чиқадиган 13 % болаларни ташкил этади [8,15].

Гидроцефалиянинг клиник манзараси турлича бўлиб, асосий касаллик симптомларидан (аксар ҳолларда марказий нерв тизими ўчоқли зарарланишлари) ва гидроцефал синдромидан ташкил топади [17]. Кейинчалик гидроцефалия алоҳида касаллик сифатида ривожланади. Туғма гидроцефалиянинг асосий симптоми бош ўлчамларини тез суръатларда нормадан ортиқча ўсиши. Бошнинг катталашуви билан лиқилдоқлар ҳам катталашади, бўртади ва таранглашади, калла суяги чоклари ажралади, бош шакли ўзгаради. Кўздан кечирганда «куёш ботиши синдроми» ни, яъни узоклаштирувчи ғилайлик бўлиб кўз олмалари пастга қарайди, бош тери ости веналарининг тулаконилиги ва суръатининг кескин кучайиши кузатилади, Грефе симптоми пайдо бўлади. Грефе симптоми - кўз юқори ковоғининг кўз олмасини пастга ҳаракатлантирганда орқада қолиши натижасида рангдор парда ва юқори ковоқ орасида склеранинг оқ чегараси пайдо бўлади. Калла суяги перкуссиясида хум синишидаги сингари товуш эшитилади. Нейростатусда беморларда парез кузатилиб, аксар ҳолларда спастик характерга эга бўлади. Гидроцефалия ривожланган сари болада овқатланиш тартиби бузилиб, психомотор ривожланишда орқада қолади. Орттирилган гидроцефалияда доимо гипертензион синдром - қаттиқ бош оғриши, қайт қилиши, кўрув нерви диски димланиши ёки атрофияси кузатилади. Умумий симптомлари билан бир қаторда пирамид ўзгаришлар, тутканоклар аниқланиши мумкин [2]. Умуман олганда янги туғилган чақалоқларнинг клиникаси турлича кўринишга эга, бироқ асосийларидан бир жуфтлик яққол ажралиб туради. Булар апноэ ва брадикардиялар бўлиб, классик Кушинг синдроми (респиратор бузилишлар, гипертензия ва брадикардия) нинг бир қисми сифатида намоён бўлади [14]. Бироқ бу белгилар доим ҳам намоён бўлавермайди. Чақалоқларда лиқилдоқлар бекилгунча уларнинг бўртиши, таранглашуви, макроцефалия, чокларнинг битмаслиги, летаргия, безовталиқ ва қусиш кузатилади. Катта ёшли болаларда кўпроқ бош оғриши, кўришдаги муаммолар ва эс-хушнинг турли даражада бузилишлари кузатилади. Кўз тубидаги димланиш турли ёшдаги болаларда муҳим клиник белги бўлиб, бош ички босимининг ошиши билан мос равишда ортиши мумкин. Айни пайтда, кўз тубида димланишнинг бўлмаслиги гидроцефалия йўқлигини аниқламайди, балки димланиш кечикаётганидан далолат бўлиши мумкин [11]. Кўз олмасини ҳаракатлантирувчи нервларнинг зарарланиши ҳам кузатилиши мумкин [6].

Клиник белгилар беморларнинг ёши, гидроцефалияни қўзғовчи сабаб ва дастлаб жарроҳлик муолажаси бажарилгани ёки йўқлигига қараб турли кўринишга эга. Чақалоқларда бошнинг катталашуви энг муҳим белги бўлади. Шу билан бирга лиқилдоқларнинг бўртиши ва чокларнинг битмаслиги кузатилиши мумкин. Қолган белгилар гидроцефалия учун специфик деб ҳисобланмайди ва шу сабабли асосий белгилар биргаликда кўриб чиқилиши керак.

Кичик ёшли болаларда асосий белгиларга қўшимча инжиқлик, вазн йўқотиши, қайт қилиш каби белгилар қўшилади. Лиқилдоқлар ва чокларнинг битишига қараб клиник белгиларнинг юзага келиши ўткир ва қисқа муддатда юзага келади. Мия тўқимасининг суюқ қисми болаларнинг ўсиши мобайнида камайиб бориб, янги туғилган чақалоқлардаги 80% ва 85% дан ўсмирлардаги 70% ва 75% гача камаяди. Чоклар ва лиқилдоқлар ёпилиши билан ўчоқли белгилар, айниқса олтинчи юз нервининг зарарланиши кузатилиши мумкин [4].

Диагностика: 1. Динамикада бош айланасини ўлчаб туриш. 2. Кўз тубини текшириб туриш (кўрув нервини атрофияси дастлабки белгиларини эрта аниқлаш мақсадида). 3. Калла суяги трансиллюминацияси. 4. Бош суяги рентгенографияси ва ултратовуш текшируви. 5. Бош мия КТ ва МРТ текшируви. 6. Ликвородинамика ҳолатини контраст моддаларни юбориш ёки радионуклид цистернография ёрдамида баҳолаш мумкин [3,17]. Бугунги кунда визуализацион инструментал усулларнинг кириб келиши билан ҳам бошнинг айланасини ўлчаш ўз аҳамиятини сақланиб қолган. Ҳатто бош айланаси боланинг ёшига мувофиқ бўлган тақдирда ҳам, айлананинг бола вазни ва бўйига мослигини таққослаш керак [12].

Бош мияни текширишда ултратовушдан фойдаланиш арзон ва тез бажариладиган текширув усули бўлиб, нейросонография болаларнинг лиқилдоқлари орқали амалга

оширилади. Нейросонография бажарилишининг самарали вақти бола туғилгандан 12 ойдан 18 ойгача вақт оралиғида бўлади [7].

Компютер ва магнит томографиялар беморда гидроцефалия ва гидроцефалия билан қўшилиб келган патологияни аниқлаши ва жарроҳлик муолажасини режалаштиришда катта ёрдам беради.

Даволаш. Жарроҳлик муолажасини бажариш, болада жисмоний ва психологик ривожланиш прогнози салбий бўлган ҳолларда мақсадга мувофиқ. Одатда бундай вазият гидроцефалиянинг окклюзион шаклларида кузатилади. Жарроҳлик муолажасининг мазмуни шундаки, бош ва орқа мия суюқлигининг нормал физиологик оқиб туришига шароит яратилади. Бунинг учун имплантация қилинадиган дренаж тизимлар (турлари: вентрикулоатриал, вентрикулоперитонеал, люмбоперитонеал шунтлар) ишлатилади. Гидроцефалиянинг кечки даврида бош мия зарарланиши (айниқса яллиғланганда) ривожланган даврга келиб прогноз салбий бўлади.

Хулоса қилиб айтганда, гидроцефалия турли клиник-неврологик кўринишларда намоён бўлади. Консерватив ва жарроҳлик даволаш бир бирини вақт давомида тўлдириб боради. Даволашнинг натижалари касаллик даволашнинг эрта бошланганига боғлиқлиги аниқланган.

ИҚТИБОСЛАР / СНОСКИ / REFERENCES:

1. Гайдар Б.В. Практическая нейрохирургия. Москва. 2002. 648 с.
2. Орлов Ю.А. Руководство по диагностике и лечению черепно-мозговой травмы у детей. 2002. 160 с.
3. Усманханов О.А., Кариев Г.М., Ахмедиев Т.М. Контрастирование ликворной системы при гидроцефалии у детей. «Педиатрия» №1, 2021, Стр. 180-186
4. Beni-Adani, L., Biani, N., Ben-Sirah, L., & Constantini, S. (2006). The occurrence of obstructive vs. absorptive hydrocephalus in newborns and infants: relevance to treatment choices. *Child's Nervous System*, Vol.22, No.12, (December 2006), pp. 1542-1563.
5. Chiafery, M. (2006). Care and management of the child with shunted hydrocephalus. *Pediatric Nursing*. Vol. 32, No. 3, (May-June 2006), pp.222-225.
6. Chou SY, Digre KB. Neuro-ophthalmic complications of raised intracranial pressure, hydrocephalus, and shunt malfunction. *Neurosurg Clin N Am*. 1999; 10(4):587-608.
7. Cochrane DD, Kestle J. Ventricular shunting for hydrocephalus in children: patients, procedures, surgeons and institutions in English Canada, 1989-2001. *Eur J Pediatr Surg*. 2002;12(suppl 1):S6-S11.
8. Cultrera F, D'Andrea M, Battaglia R, Chiericato A. Unilateral oculomotor nerve palsy: unusual sign of hydrocephalus. *J Neurosurg Sci*. 2009;53(2):67-70.
9. Dinçer A, Özek MM. Radiologic evaluation of pediatric hydrocephalus. *Childs Nerv Syst*. 2011;27(10):1543-1562.
10. Jeng S, Gupta N, Wrensch M, Zhao S, Wu YW. Prevalence of congenital hydrocephalus in California, 1991-2000. *Pediatr Neurol*. 2011;45(2):67-71.
11. Keucher TR, Mealey J Jr. Long-term results after ventriculoatrial and ventriculoperitoneal shunting for infantile hydrocephalus. *J Neurosurg*. 1979; 50(2):179-186.
12. Massimi L, Paternoster G, Fasano T, Di Rocco C. On the changing epidemiology of hydrocephalus. *Childs Nerv Syst*. 2009;25(7):795-800.
13. Nazir S, O'Brien M, Qureshi NH, Slape L, Green TJ, Phillips PH. Sensitivity of papilledema as a sign of shunt failure in children. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2009;13(1):63-6.
14. Nellhaus G. Head circumference from birth to eighteen years. Practical composite international and interracial graphs. *Pediatrics*. 1968;41(1):106-114.
15. Persson E-K, Anderson S, Wiklund L-M, Uvebrant P. Hydrocephalus in children born in 1999-2002: epidemiology, outcome and ophthalmological findings. *Childs Nerv Syst*. 2007;23(10):1111-1118.

16. Riva-Cambrin J, Shannon CN, Holubkov R, et al ; Hydrocephalus Clinical Research Network. Center effect and other factors influencing temporization and shunting of cerebrospinal fluid in preterm infants with intraventricular hemorrhage. *J Neurosurg Pediatr.* 2012;9(5):473–481.
17. Simon TD, RivaCambrin J, Srivastava R, Bratton SL, Dean JM, Kestle JRW; Hydrocephalus Clinical Research Network. Hospital care for children with hydrocephalus in the United States: utilization, charges, comorbidities, and deaths. *J Neurosurg Pediatr.* 2008;1(2):131–137.
18. Talamonti G, D’Aliberti G, Collice M. Myelomeningocele: long-term neurosurgical treatment and follow-up in 202 patients. *J Neurosurg.* 2007;107(5 suppl):368–386.
19. Tully HM, Dobyns WB . Infantile hydrocephalus: a review of epidemiology, classification and causes. *Eur J Med Genet.* 2014;57(8):359–368.
20. Warf BC. Hydrocephalus in Uganda: the predominance of infectious origin and primary management with endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg.* 2005;102(1 suppl):1–15.
21. Weller S, Gärtner J. Genetic and clinical aspects of X-linked hydrocephalus (L1 disease): mutations in the L1CAM gene. *Hum Mutat.* 2001;18(1):1–12.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ЧЎЛИЕВ Матёкуб Сулайманович
ТЕРЕБАЕВ Билим Алдамуратович
ХАТАМОВ Хусниддин Нарзуллаевич
БАРАТОВ Феруз Тургунович
Тошкент педиатрия тиббиёт институти

БОЛАЛАРДА ЙИРИНГЛИ АРТРИТ, ЭТИОЛОГИЯСИ, КЛИНИКАСИ, ДИАГНОСТИКАСИ, ДАВОЛАШ ТАМОЙИЛЛАРИ

For citation: Matyakub Sulaimanovich Chuliev, Bilim Aldamuratovich Terebaev, Khusniddin Narzullayevich Khatamov, Feruz Turgunovich baratov. ETIOLOGY, CLINIC, DIAGNOSIS AND TREATMENT PRINCIPLES OF PURULENT ARTHRITIS IN CHILDREN. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 52-56

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-7>

АННОТАЦИЯ

Бизда даволанган беморларнинг касаллик тарихини ўрганиб чиққанимизда, бирламчи ва иккиламчи йирингли артритларнинг оғир кечиши ва ўзидан оғир асоратлар қолдириши аниқланди. Бизнинг кузатувимизда бўлган ва даволанган 88 нафар, барча тегишли мутахассислашган даво муолажаларни олган. Даволанган беморлардаги натижаларимиз яхши. **Калит сўзлар:** артрит, артритнинг бирламчи ва иккиламчи, сабаблари, клиникаси, диагностикаси, давоси.

ЧУЛИЕВ Матякуб Сулайманович
ТЕРЕБАЕВ Билим Алдамуратович
ХАТАМОВ Хусниддин Нарзуллаевич
БАРАТОВ Феруз Тургунович
Ташкентский педиатрический медицинский институт

ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕБНЫЕ ПРИНЦИПЫ ГНОЙНОГО АРТРИТА У ДЕТЕЙ

АННОТАЦИЯ

Когда мы изучили катamnестические данные пролеченных пациентов, было обнаружено, что течение первичного и вторичного гнойных артритов были тяжелыми и наблюдались тяжелые осложнения. Под нашим наблюдением находились 88 пациентов, которым лечение проводили по соответствующему специализированному стандарту. У этих больных получена хорошие результаты.

Ключевые слова: артрит, причины первичного и вторичного артрита, клиника, диагностика, лечение.

CHULIEV Matyakub Sulaimanovich
TEREBAEV Bilim Aldamuratovich
KHATAMOV Khusniddin Narzullayevich
BARATOV Feruz Turgunovich
Tashkent Pediatric Medical Institute

ETIOLOGY, CLINIC, DIAGNOSIS AND TREATMENT PRINCIPLES OF PURULENT ARTHRITIS IN CHILDREN

ANNOTATION

When we studied the catamnestic data of the treated patients, it was found that the course of primary and secondary purulent arthritis was severe and severe complications were observed. We observed 88 patients who were treated according to the appropriate specialized standard. Good results were obtained in these patients.

Keywords: arthritis, causes of primary and secondary arthritis, clinic, diagnosis, treatment.

Тадқиқот мақсади. Болалар ёшида бўладиган йирингли артритни, эрта ташхизлаш ва мукамал даво тамойилларини тадбиқ этиш. Йирингли артрит - бу пиоген микрофлорадан келиб чиққан барча бўғум тузилмаларининг яллиғланиши. Статистик маълумотлардан бирида ҳар 1000 та боладан 1 тасида учраши, бошқа бир манбада ҳар 100 000 та боладан 2 дан 10 тагача учраши айтилган. Йирингли артритнинг келиб чиқиш сабаларини аниқлаш, клиник ва диагностик воситаларга таянган ҳолда даволаш тамойилларини танлаш.

Материал ва услублар. ТошПТИ клиникасида 2015-2020 йй оралиғида хирургик инфекция бўлимида йирингли артрит ташхизи билан даволанган беморларни қўшимча физикал ва инструментал текширув, натижаларига (клиник кўрув, пункция, рентгенография, КТ), лаборатор таҳлиллардан олинган маълумотларга асосланган ҳолда ташхизланди.

Натижалар. Касалликнинг келиб чиқиш сабабини қанча эрта аниқлаб, ўз вақтида аниқ ташхиз қўйилиб, зарур бўлган муолажаларни тўғри ва самарали кенг қўламдаги даволаш тамойилларини ўз вақтида бажарилса унинг самарадорлиги янада юқори бўлишлиги ва асоратларининг олди олинишлиги амалда кузатилди.

Йирингли артритлар тўғрисида маълумотлар бўлишига қарамасдан ҳалигача бу касаллик билан оғриган беморлар сони ва касалликдан кейинги бўладиган турли асоратлар; артрит, артроз, сурункали шакилга ўтиши, контрактура, оғир бўғум деформацияси ва айрим ҳолларда ногирон бўлиб қолиши нисбатан ишончли равишда камайганлиги аниқланган.

Материал ва услублар. 2015-2020 йиллар оралиғида ТошПТИ клиникасининг хирургик инфекция бўлимида 88 та бемор йирингли артрит билан даволанган бўлса, шулардан 55 тасида тизза бўғумларида, 12 тасида болдир панжа бўғумида, 8 тасида сон чанок бўғумида, 7 тасида тирсак бўғумида ва 6 тасида елка бўғумида. Шу беморларнинг 67 тасида битта бўғумда, 21 тасида бир вақтнинг ўзида иккита бўғумда яллиғланиш жараёни кузатилган. Бирламчи артрит 9 тасида турли жароҳатлардан кейин (9-15 ёшда), 79 тасида иккиламчи артритлар аниқланди. Бўғум ва бўғумга яқин соҳадаги турли жароҳатларнинг ифлосланиши ва шу соҳага яқин жойдаги бошқа йирингли яллиғланишлар сабли 37 та бемор, бўғумнинг ўзида инфекцион (септик) қон талаш, бошқа касалликлар ёки шифокорлар томондан аралашувлар сабабли 51 та беморда йирингли артрит билан даволанган. Болалардаги юқумли (септик) артрит, одатда травматик шикастланишлар ёки тиббий аралашувлардан сўнг, инфекция (бу вируслар ёки бактериялар, шунингдек замбуруғлар, микоплазмаси бўлиши мумкин) қон билан бирга бўғимга кириб бориши билан боғлиқ. Йирингли артрит – бу қўшма бўшлиқда пиоген микроблар келтириб чиқарадиган яллиғланиш жараёни. Бу жиддий маҳаллий узоқ муддатли оқибатларга олиб келиши мумкин (артроз, контрактура) ва беморнинг саломатлиги ва ҳаёти учун хавфли асоратлар (флегмон, хўппоз, остеомиелит, сепсис) ривожланиши билан инфекция тарқалишига сабаб бўлиши мумкин).

Касалликни асосий қўзғатувчиси, *Stafilococcus aureus* ва *Streptococcus*. Йирингли артрит ҳар қандай бўғумларда ривожланиши мумкин, лекин кўпинча танадаги катта бўғумлар

зарарланади: тизза, тирсак, сон ва елка бўғимлари. Бўғумлардаги қўшимчаларнинг анатомик тузилишининг хусусиятлари (изоляция қилинган ёпиқ бўшлиқнинг мавжудлиги) йиринг тўпланишига ва йирингли жараённинг, бўғуннинг барча тузилмаларига, шу жумладан капсула, синовий, тўқума ва суякларнинг бўғум ичларига тарқалишига ёрдам беради. Бўғум палпациясида, қўл – оёқларини ҳаракатлантирганда оғриқнинг кучайиши билан намоён бўлади. Кўрувдаги беморларнинг деярлик барчасида, бир неча кун ичида, юмшоқ тўқумаларда, зарарланган бўғум остида ва юқорисида шиш кузатилди. Йирингли артритнинг маҳаллий белгилари умумий интоксикациянинг аниқ белгилари билан биргаликда кузатилди. Шунингдек бу беморларнинг барчасида тана ҳарорати фебрил 37^0 - $37,5^0$ кўтарилди, тез - тез тана хароратининг кўтарилиши билан кечди. Бош оғриғи, кўнгил айниши, пулс тезлашиши ва бошқа касаллика хос белгиларга ўхшаш бўлди. Касалликнинг 5 – 6 кунда мурожат қилган 56 та беморнинг қўл – оёқларида шиш, мажбурий ҳолат аниқланди. Айниқса зарарланган соҳада яъни бўғумда шиш, маҳаллий гиперемия, палпацияда оғриқнинг кучайиши барчасида кузатилди. Бўғумни пайпаслаганда кескин оғриқли, флютуация касаллик бошланганидан 4 – 6 кундан кейин намоён бўлди. Болалардаги артритларга хос бўлган яна бир ўхшашлик, беморларнинг кўпчилигида оғриқ, қўл-оёқларида пассив ва фаол ҳаракатлар чекланиши шулар жумласидан. Бўғимга яқин бўлган, ҳар қандай локализацияли; сепсис, остеомиелит, карбункул, хўпшозлар ёки флегмоналар шулар жумласидан. Зарарланган бўғумдан анча узоқроқдаги инфекциянинг лимфоген ва гематоген йўл орқали тарқалиши сабаблари келиб чиқиши аниқланди. Болаларда бактериал характерли юқумли артрит одатда ўткир ривожланади ва бемор ўзини ёмон хис қилади ва умумий ахволи оғирлашади. Бош оғриғи билан бирга, иштаҳаси бўлмайдиган ва тана ҳарорат ўзгаради. Бу ўзгаришларнинг барчаси, беморнинг холсиз бўлиши касалликдан далолат беради.

Йирингли артритнинг икки тури мавжуд: бирламчи ва иккиламчи. Бирламчи патогенлар бўғум бўшлиғига тўғридан – тўғри кирганда пайдо бўлади ва улар тешиб кирувчи жароҳатлар, очик ёриқлар, синишлар ва дислокациялар билан, шунингдек бўғум пункциясида ёки жарроҳлик пайтида инфекция натижасида ривожланиши мумкин бўлади. Иккиламчи артрит атрофдаги тўқума, қон ёки лимфа орқали инфекцияни киритиш натижасида ривожланганлиги аниқланди (Расм-1) .

Диагностика. Йирингли артритни ташхислашда, анамнезга, клиник белгиларига, ўткир яллиғланиш мавжудлигини тасдиқловчи қон таҳлилларига (лейкоцитоз, формуланинг чапга силжиши, ЭЧТ нинг ошиши), бўғум пункциясида олинган суюқлик, шунингдек инструментал тадқиқотлар натижасига этибор қаратилади. Пункция пайтида олинган суюқлик, грам- смеар текширувига, экиш ва лейкоцитлар сонини аниқлаш учун юборилди. Ёғдаги микробларни аниқлаш, ижобий натижа берди, шунингдек, сегментланган нейтрофилларнинг устунлиги билан (1 та салбий натижа бўлса ҳам) 1 мл га 50 мингга яқин лейкоцитлар борлиги йирингли касалликнинг тасдиғини топди. Рентгенографияда юмшоқ тўқумаларнинг шишиши, бўғум бўшлиғининг кенгайиши ёки торайиши (бир хил ва нотекис), суякнинг субкондрал қисмидаги эрозив ўзгаришлар ва периартикуляр остеопороз аниқланди. Касалликнинг дастлабки босқичларида рентген тасвири меъёрга мос келиши мумкин, шунинг учун рентгенографияда ўзгаришларнинг йўқлиги ҳам бўғумдаги йирингли жараённи истисно қилиш учун асос эмас.

Ташхис қўйишда биз физикал ва инструментал текширув, натижаларига асосланган ҳолда (клиник кўрув, пункция, рентгенография, УТТ, КТ) ёрдамида касаллик ташхизланди (Расм-2) . Мурожат қилган беморларнинг 72 тасида пункцияда, 12 тасида рентген ва аниқ ташхизлаш мақсадида 4 та беморда КТ қлиниб касаллик аниқланди.



Расм-1. Ўнг чаноқ сон бўғумининг йирингли артрити. Сепсисс.

Бемор Э. А., 15 ёш. Д/З; Думғаза сохасининг ётоқ яраси, ўнг думба сохасининг абсцесси ва оқмаси. Ўнг ёнбош, чов, сонинг ички юқори 3/1 қисми ва оралиқ сохаларининг некротик флегмонаси.



Расм-2. Чап сон суягининг паски 3/1 қисмининг ўткир гематоген остеомиелити, тизза бўғумининг йирингли артрити. Сепсисс.

Жаррохлик инфекцияси билан шуғуланадиган шифокорлар шикастланмаган характердаги йирингли артритни даволаш билан шуғулланадилар. Барча манбаларда, травма натижасида келиб чиққан артритни даволаш (очик ёриқлар, тешиб кирувчи жароҳатлар), травматологлар томонидан амалга оширилади дейилган. Бизда эса бундай беморлар фақатгина хирургик инфекция бўлимларида даволанмоқда. Асосий касалликдан кейин бўладиган асоратларни олдини олиш ва реабилитация мудатига аниқлик киритиш мақсадида, травматологлар билан ҳамкорликда ишлаймиз.

Шуни ёдда тутиш керакки, пунктатдаги лейкоцитлар сони сезиларли даражада фарқ қилиши мумкин ва уларнинг кичик сони йирингли артритни истисно қилиш учун асос бўлмаслиги керак.

Бундай беморлар дарҳол касалхонага ётқизилиши шарт. Антибактериал терапияси буюрилади. Дастлабки боскичларда (йирингсиз синовит билан) даволаш консерватив ҳисобланади. Қўл-оёқлар иммобилизация клинади (гипс қуйилади), бўғум пункция қилиниб, сўнгра антибиотиклар киритилади.

Эмпиема (бўғумдаги йиринг) ва оғир интоксикация бўлган 12 ёшдан катта бўлган беморларга дарҳол артротомия муолажаси ўтказилади ва бўғум дренажланади. Йирингли жароҳатлар ва очик жароҳатлар бўлган тақдирда, жароҳатнинг четларини дисекция қилиш, эркин суяк ва бегона жисмлар бўлақларини олиб ташлаш, ўлик тўқумаларни кесиб, қийиб олиб ташлаш (БХИ), кенг артротомия ва йирингли чизиклар очилиши билан иккиламчи жаррохлик даволаш ўтказилди. Сепсис ривожланиши билан кўпроқ ҳажмли жаррохлик аралашуви керак, кўшича кесимлар ўтказилиши шарт.

Натижалар ва олдини олиш. Хар қандай йирингли жараённинг олдини олиш бўйича профилактика чоралари бўғумларга яқин жойлашган локализация қилинган остеомиелит учун эрта операциялар, флегмонани ва хўппозларни ўз вақтида очиш, юқумли касалликларни етарли даражада даволаш, шунингдек тасодифан яралар ва очиқ синишларни даволашни тўғри ташкил этишдир. Очиқ бўғумларнинг шикастланиши учун биринчи ёрдамни ўз вақтида кўрсатиш зарур. Тиббий тайёргарлик босқичида хар қандай жароҳатларни олдиндан тозалаш (теридаги ифлосланган жойларни жуда эҳтиёткорлик билан тозалаш, яранинг четини ёд спирт ва бошқалар билан юқумсизлантриш ва асептик боғлам қўйиш), иммобилизация қилиш. Бўғимни иммобилизация қилиш билан биз харакатни чеклаб, оғрикни олдини оламиз. Хулоса. Кузатувумизда бўлган ва даволанган беморларнинг касаллик тарихини ўрганиб чиққанамиздан кейин шундай хулосага келдик. Ўз вақтида мурожат қилинса, тажрибали мутахасислар томонидан тегишли муолажалар ўтказилса, даво самарадорлиги юқори бўлади ва асоратларнинг олди олинади.

ИҚТИБОСЛАР / СНОСКИ / REFERENCES

1. Андреев-Д. А., Бессарабов В.И., Пронь С.С. Ошибки при лечении детей с острым гематогенным остеомиелитом. В сб. «Остеомиелиты у детей». Ижевск, 2006, стр. 7-8.
2. Артриты у детей: особенности клиники и диагностики/ Ислентьев Р.Н.// Пермский медицинский журнал. – 2006
3. Баиров Г.А, Рошаль Л.М. Гнойная хирургия детей. Ленинград, 1981: 238-265.
4. Бландинский В.Ф., Нестеров В.В., Ярцев В.А. Острый гематогенный остеомиелит у новорожденных. В сб. «Остеомиелиты у детей». Российского симпозиума по детской хирургии с международным участием » часть 1, Ижевск, 2006, стр.33-34.
5. Гаврюшов В.В., Сотникова К.А. Руководства по неонатологии. Ленинград, 1985: 56-63.
6. Ерюхин И.А., Гельфанд Б.Р., Шляпников С.А. Хирургические инфекции. СПб, 2003.
7. Ранняя диагностика и лечение эпифизарного остеомиелита у новорожденных. Ташкент, Педиатрия. 2006;3-4: 92-95.
8. Сафонова М.В., Красовская Т.В., Кармазановский Г.Г. Актуальные вопросы диагностики остеомиелита у новорожденных и грудных детей. Москва, Международный журнал 1999:
9. Светухин А.М., Цветков В.О., Земляной А.Б., Молчанов В.В. Нерешенные проблемы диагностики и лечения тяжелой анаэробной инфекции мягких тканей. В кн. «Неотложная медицина в мегаполисе. Материалы второго международного форума. Москва, 20-21 апреля 2006» С. 130-131.
10. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – Смоленск : МАКМАХ, 2007. – 464 с. 3.
11. Тец, В.В. Микроорганизмы и антибиотики. Инфекции кожи, мягких тканей, костей и суставов 2006.– 128 с.
12. Чўлиев М.С., Посттравматический остеомиелит костей голени у детей. II Съезд детских хирургов республики Узбекистан. Ташкент, 2011: 121-122.
13. Чўлиев М.С., Байахмедов Ф.Ф., Холметов Ш.Ш. Болаларда юмшоқ тўқума, суяк ва бўғумларнинг йирингли яллиғланиш касалликлари. Тошкент. 2014:119-141.
14. Чулиев М. С., Теребаев Б. А. Эрта ёшдаги болаларда юмшоқ тўқмаларнинг йирингли яллиғланиш касалликларининг учраши, диагностикаси, даволаш тамойиллари ва парвариши //журнал биомедицины и практики. – 2021. – Т. 6. – №. 1.
15. Шостак Н. А., Клименко А. А., Дифференциальный диагноз суставного синдрома. Ситуации, требующие длительного назначения НПВС. 16.10.2015, Москва
16. D'Amico GJ. The National Wiles Tumor Study: a 40-year perspective. Lifetime Data Anal 2007; 13: 463-70

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ОРИПОВ Фирдавс Суръатович
ХАМРАЕВ Акбар Хайруллоевич
ДЕХҚОНОВ Тошпулат Дехканович
Самаркандский Государственный медицинский институт

МОРФОЛОГИЯ ИНТРАМУРАЛЬНОГО НЕРВНОГО АППАРАТА ПИЩЕВОДА КРОЛИКОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

For citation: Oripov Firdavs, Khamrayev Akbar, Dekhkanov Toshpulot. Morphology of the intramural nervous apparatus of the esophagus of rabbits in experimental liver cirrhosis. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 57-61

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-8>

АННОТАЦИЯ

В условиях экспериментального цирроза печени нейрогистологическими методами изучена морфология интрамурального нервного аппарата кроликов. Выявлены морфологические изменения нервных клеток, нервных волокон и нервных окончаний.

Ключевые слова: пищевод, интрамуральный нервный аппарат, экспериментальный цирроз печени.

ОРИПОВ Фирдавс Суръатович
ХАМРАЕВ Акбар Хайруллоевич
ДЕХҚОНОВ Тошпулат Дехканович
Самарканд Давлат тиббиёт институти

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ЖИГАР ЦИРРОЗИ ШАРОИТИДА ҚУЁНЛАР ҚИЗИЛЎНГАЧИ ИНТРАМУРАЛ НЕРВ АППАРАТИНИНГ МОРФОЛОГИЯСИ

АННОТАЦИЯ

Экспериментал жигар циррози шароитида нейрогистологик услублар ёрдамида қуёнлар қизилўнгачи интрамурал нерв аппаратининг морфологияси ўрганилган. Нерв хужайралари, нерв толалари ва нерв охирларининг морфологик ўзгаришларлари аниқланган.

Калит сўзлар: қизилўнгач, интрамурал нерв аппарати, экспериментал жигар циррози.

ORIPOV Firdavs Sur'atovich
KHAMRAYEV Akbar Kzayrulloevich
DEKHKANOV Toshpulot Dexkanovich
Samarkand State Medical Institute

MORPHOLOGY OF THE INTRAMURAL NERVOUS APPARATUS OF THE ESOPHAGUS OF RABBITS IN EXPERIMENTAL LIVER CIRRHOSIS

ANNOTATION

Under the conditions of experimental cirrhosis of the liver, the morphology of the intramural nervous apparatus of rabbits was studied by neurohistological methods. Revealed morphological changes in nerve cells, nerve fibers and nerve endings.

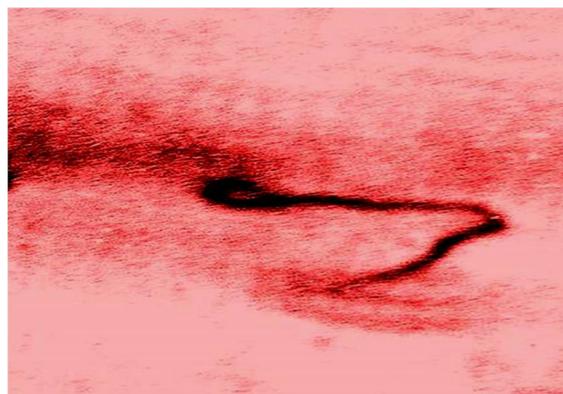
Key words: esophagus, intramural nervous apparatus, experimental cirrhosis, of the liver.

Мавзунинг долзарблиги. Жигар касалликларида қизилўнгачнинг функционал ва патологик ўзгаришларида унинг нерв аппаратининг роли муҳим аҳамиятга эга. Шу туфайли бу муаммога бағишланган тадқиқотлар 21 аср давомида ҳам давом этмоқда (1,6,7,8). Бу илмий изланишларнинг аксарият қисми қизилўнгач девори таркибий тузилмаларининг ва қон томирларининг (2,4,5) жигар циррози шароитидаги ўзгаришларига бағишланган ҳолда ушбу патологияда унинг интрамурал нерв аппаратидаги морфологик ўзгаришлар етарли даражада ўрганилмаган муаммолардан бири ҳисобланади.

Тадқиқот мақсади. Экспериментал жигар циррози шароитида қуёнлар қизилўнгачи интрамурал нерв аппаратининг морфологиясини ўрганиш.

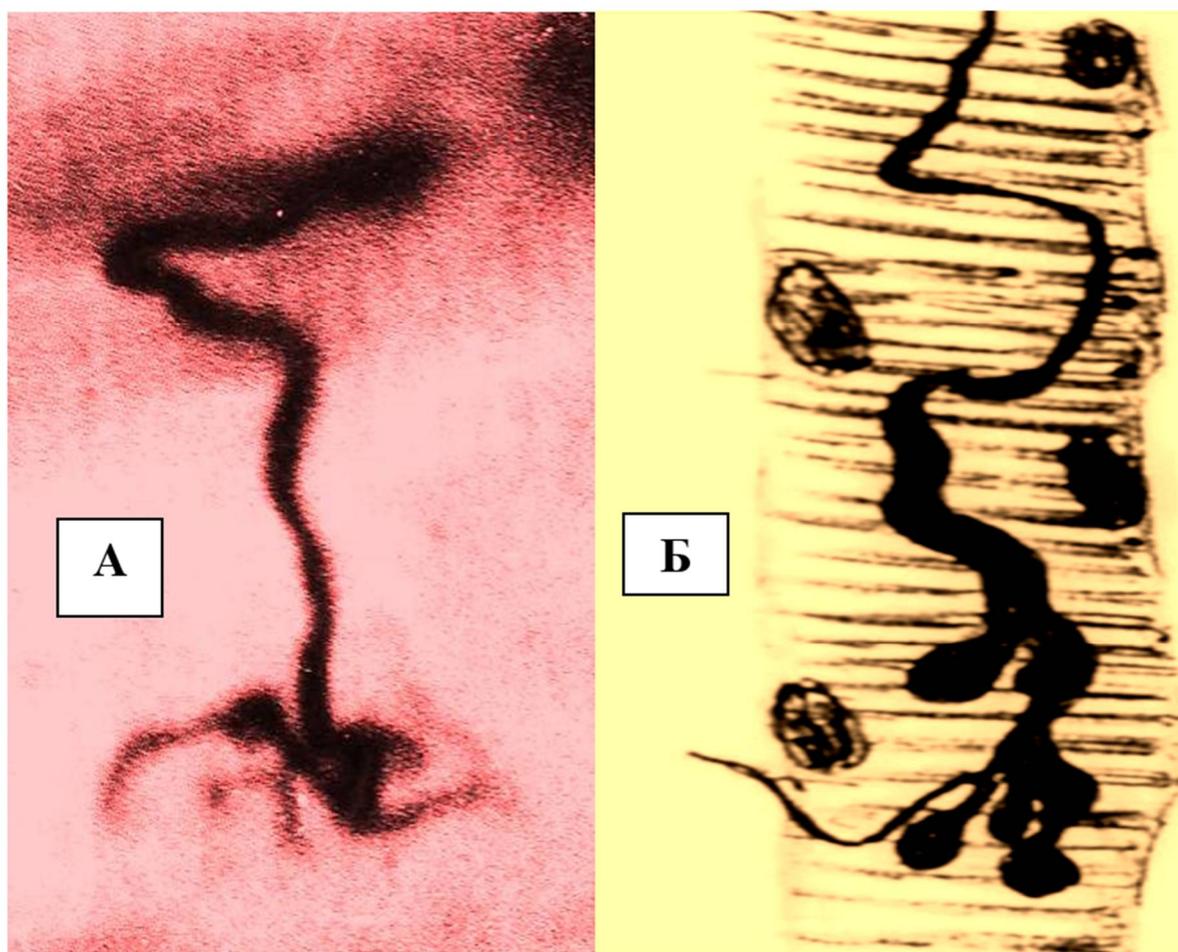
Материал ва тадқиқот услублари. Тадқиқотлар 12 та қуёнда ўтказилди. Уларда экспериментал жигар циррози моделлаштирилди (3). Таҷриба охирида қуёнлар биоэтика қоидаларига қатъий риоя қилган ҳолда этаминал натрий наркози остида эвтаназия қилинди. Қизилўнгач парафин пластинкасига ёғۇч игначалар ёрдамида тортилиб 12% нейтрал формалинда фиксация қилинди ва фиксация жараёнида формалининг муҳити РКС индикатори ёрдамида мунтазам текшириб турилди ва муҳитнинг кислоталик томонга силжиши бошланиши кузатилган даврдан бошлаб материалдан криостатда музлатилган кесмалар олинди. Кесмалар Бильшовский-Гросс ва Кампос услубларида кумуш нитрат тузи билан импрегнация қилинди. Экспериментал жигар циррозининг дастлабки даврида қуёнлар қизилўнгачи интрамурал нерв аппаратида асосан ортга қайтиши мумкин бўлган реактив ўзгаришлар вужудга келади. Нерв толаларининг аксарият қисми гипреимпрегнация ҳолатига ўтади, яъни уларнинг кумуш нитрат тузини қабул қилиш хусусияти кучайиш натижасидв улар тўқ жигар рангга, баъзан эса қорамтир рангга эга бўлади (1-расм). Уларнинг баъзилари бўйлаб варикоз кенгаймалар пайдо бўлади. Бу кенгаймаларнинг шакли, ўлчами нисбий жойлашуви хилма-хил бўлади. Айрим нерв толарида унинг ўлчами нерв толасининг калибридан бир неча баравар катта бўлади. Айрим варикоз кенгаймаларнинг четлари нотекис, баъзан ғадир-будир бўлади. Шуни алоҳида қайд қилиш лозимки нерв тутамларининг таркибидаги барча нерв толаларида бу ўзгаришлар кузатилмайди. Барча тутамларда интакт толалар мавжуд. Тутамлардаги ўзгарган ва ўзгармаган нерв толаларининг нисбатида аниқ қонуният аниқланмади. Реактив ўзгаришга учраган нерв толаларининг аксарият қисмида дихотомик тармоқланиш кузатилади. Бу эса уларнинг сезувчи нерв толаларига мансуб эканлигидан дарак беради. Бу ўзгарган толалар қизилўнгачнинг барча нерв чигаллари таркибида учрасада. уларнинг аксарият қисми шиллиқ пардасининг хусусий пластинкасида кўпроқ кўзга ташланади. Бу толаларни интрамурал нерв тугунлар таркибида ҳам, улардаги нерв хужайраларининг орасида ҳам кўриш мумкин. Уларнинг нисбий миқдори хусуий пластинкага исбатан шиллиқ ости пардасида ва унга нисбатан мушак пардасида янада камроқ бўлади.

1-расм. Мушак толасининг устида жойлашган ўта импрегнацияланган ҳамда йўғонлашган нерв толаси ва унинг учидаги варикоз кенгайма. Бильшовский - Гросс услубида импрегнация. Об. 40, ок. 12К.



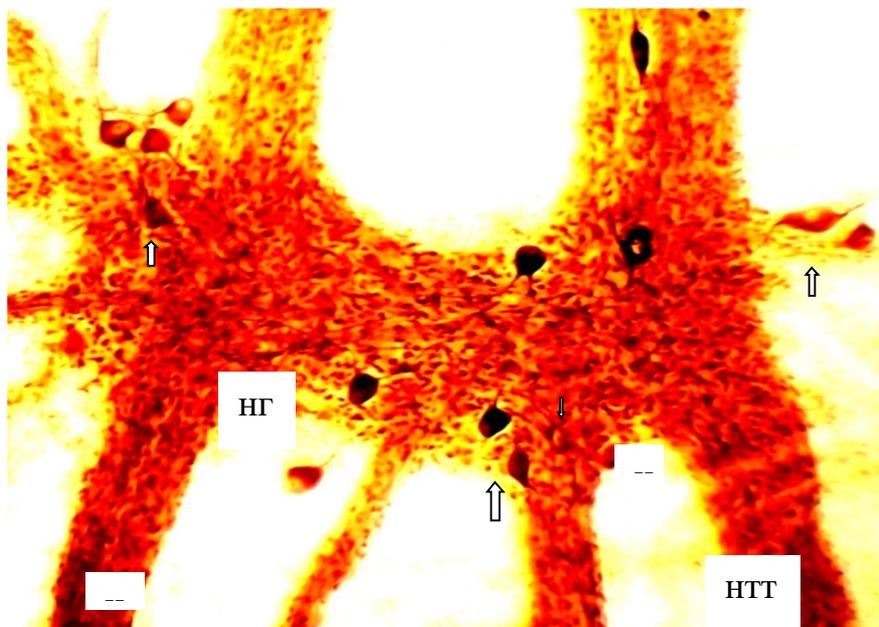
Айрим ҳолларда бундай ўзгарган толаларни қон томирлари атрофида, безлар орасидаги бириктирувчи тўқима таркибда ҳам учратиш мумкин. Реактив ўзгаришга учраган нерв толалари қизилўнгачнинг дистал қисмида бошқа қисмларига нисбатан кўпроқ. Бундай ўзгарган толаларни қизилўнгач деворининг барча қаватларида учратдик. Шунини алоҳида қайд қилиш лозимки нерв тутамлари таркибидаги толаларнинг ҳаммаси бир хил ўзгариш даражасида бўлмайди. Уларнинг баъзилари варикоз кенгаймалар ҳосил қилиш даражасида бўлса, бошқалари гиперимпрегнация, гипертрофия ҳолатларида бўлади. Нерв тутамларида кўпчилик нерв толалари интакт (ўзгармаган) ҳолатда сақланиб қолади.

Қизилўнгачнинг мушак пардасидаги ҳаракатлантурувчи нерв толаларида ҳам реактив ўзгаришлар вужудга келади. Бу мотор (эффектор) нерв охириларининг претерминаллари ва терминаллариининг ўлчамлари ортади, уларда ҳам гиперимпрегнация ходисаси кузатилади (2-расм).



2-расм. Мушак толаси устидаги кучли импрегнацияланган (А) ва гипертрофия (йўғонлашув) ҳолатидаги претерминал ва ҳаракатлантурувчи нерв охири (Б). Кампос услубида импрегнация. Об.40, ок. 12К. Б. РА-1 аппарати ёрламида препаратдан чизиб олинган.

Айрим нерв хужайраларида ҳам гиперимпрегнация, ўсимталар гиперплазияси ходисалари кузатилади. Интрамурал нерв тугунлар ва улар таркибидаги нерв хужайраларининг атрофида глиал элементларининг гиперплазияси яққол кўзга ташланади (3-расм).



3-расм. Куён қизилўнғачи дистал қисми Ауэрбах нерв чигалининг фрагменти. Нерв хужайралари (стрелкалар) атрофида глиал элементларининг гиперплазияси. Бильшовский–Гросс услубида импрегнация. Об.20, ок.12К. НГ-нейроглия хужайралари, НТТ-нерв толаларининг тутамлари.

Шундай қилиб, экспериментал жигар циррози қизилўнғачининг интрамурал нерв аппаратида нейростологик ўзгаришлар пайдо бўлишига ва бу ўзгаришлар унинг дисфункциясига олиб келувчи сабаблардан бири бўлади деб тахмин қилишга асос бўлади.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Ганцев Ш.Х., Кулакеев О.К., Абдурахманов Б.А., Мошкалов М.М. Морфологическая характеристика пищевода при циррозе печени после мини инвазивных вмешательств //Медицинский вестник Бошкортостона, 2008. № 6. С. 14-18.
2. Гарбузенко Д.В. Морфофункциональная перестройка печеночного сосудистого русла в патогенезе портальной гипертензии при циррозе печени //Терапевтический архив 2014. - № 2. С. 90-95.
3. Евсеенко Д. А., Дундаров З. А., Надыров Э. А. Экспериментальная модель цирроза печени у лабораторных животных //Проблемы здоровья и экологии – 2019. – № 1 (59). – С. 72-77.
4. Хурум. З.Ю, Кулбужева М.Н., Кончакова А.А. Кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода при циррозе печени //Кубанский научный медицинский вестник 2017.- № 2 - С. 135-138.
5. Шерингер А.Г., и др. Патогенез формирования варикозной трансформации вен пищевода и желудка у больных циррозом печени //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2011.-№ 6 - С. 74-76.
6. Дехканов Т.Д., Тен С.А., Ешимбетова Л.М. Способ одновременного влияния адренергических нервных структур и эндокринных клеток в стенке органов пищеварительной системы // Вестник Каракалпакского филиала АН УзССР. – Нукус, 1989. - №4. – С. 54-55.
7. Дехканов Т.Д., Хусанов Э.У. Морфология эндокринного аппарата пищеварительной трубки при воздействии химических средств защиты растений // Проблемы биологии и медицины. - 2000. - № 3. (16). – С. 35-36.
8. Дехканов Т.Д., Хусанов Э.У. Хазм найи аъзолари нерв ва эндокрин аппаратларининг пестицидлар таъсиридаги морфологик узгаришлар // Проблемы биологии и медицины. - 2001. - № 2 (19). - С. 97-99.

9. Дехконов Т.Д., Хусанов Э.У., Маматалиев А.Р., Дехконов А.Т. Ҳазм найи ўрта қисми аъзоларининг қиёсий морфологияси, нерв ва эндокрин аппаратларининг морфологик муносабатлари // Проблемы биологии и медицины. - 2001. - №1 (18). - С. 94-98.
10. Arakawa M, Masuzaki T, Okuda K. Pathomorphology of esophageal and gastric varices. *Semin Liver Dis.* 2002 Feb; 22 (1): 73-82.
11. Hashizume M, Kitano S, Sugimachi K, Sueishi K. Three-dimensional view of the vascular structure of the lower esophagus in clinical portal hypertension. *Hepatology* 1988 Nov-Dec; 8 (6): 1482-7.
12. Seo YS. Prevention and management of gastroesophageal varices. *Clin. Mol. Hepatol.* 2018, 24 (1): 20-42.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 611.637-611.019

РАДЖАБОВ Ахтам Болтаевич

кандидат медицинских наук, доцент

Бухарский Государственный медицинский институт

ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЕТЕЙ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

For citation Rajabov Akhtam. Dynamics of organometric parameters of the prostate in children in postnatal ontogenesis. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 62-66

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-9>

АННОТАЦИЯ

В статье приведены результаты изучения морфометрических показателей предстательной железы детей в раннем постнатальном онтогенезе по данным ультразвукового исследования. На основании полученных данных установлены темпы роста органометрических показателей предстательной железы детей в постнатальном онтогенезе. Толщина органа с периода новорожденности до второго периода детства увеличивается в 1,81 раза, ширина – в 2,94 раза, длина – в 1,91 раза, а объём растёт в 9,42 раза. Выявлено, что наибольший темп прироста анатомических параметров предстательной железы наблюдается к концу второго периода детства: толщины – 25,3 %, ширины – 62,1 %, длины – 28,97 %, а объём органа увеличивается в 1,5 раза. Таким образом, рост и развитие морфометрических показателей предстательной железы имеет неравномерный характер и зависит от возрастных особенностей органа.

Ключевые слова: предстательная железа, морфометрические параметры, ультразвуковое исследование

РАДЖАБОВ Ахтам Болтаевич

тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Бухоро Давлат тиббиёт институти

ПОСТНАТАЛ ОНТОГЕНЕЗДА БОЛАЛАР ПРОСТАТА БЕЗИНИНГ ОРГАНОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ РИВОЖЛАНИШ ДИНАМИКАСИ

АННОТАЦИЯ

Мақолада ултратовуш текшируви маълумотларига кўра туғруқдан кейинги онтогенездаги болалар простата безининг морфометрик кўрсаткичларини ўрганиш натижалари келтирилган. Олинган маълумотлар асосида туғруқдан кейинги онтогенездаги болалар простата безининг органометрик кўрсаткичларининг ўсиш суръатлари аниқланди. Янги туғилган чақалоқлик давридан иккинчи болаликгача бўлган муддатда аъзонинг

қалинлиги 1,81 баробар, кенглиги 2,94 баробар, узунлиги 1,91 баробар, ҳажми 9,42 баробар ошади. Маълум бўлишича, простата беги анатомик кўрсаткичларининг энг юқори ўсиш тезлиги болаликнинг иккинчи даврининг охирига тўғри келади: қалинлиги - 25,3%, кенглиги - 62,1%, узунлиги - 28,97% ва аъзо ҳажми 1,5 мартага ошади. Шундай қилиб, простата безининг морфометрик кўрсаткичларининг ўсиши ва ривожланиши нотекис бўлиб, аъзонинг ёш хусусиятларига боғлиқ.

Калит сўзлар: простата беги, морфометрик кўрсаткичлар, ултратовуш текшируви

RAJABOV Akhtam Boltaevich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Bukhara State Medical Institute

DYNAMICS OF ORGANOMETRIC PARAMETERS OF THE PROSTATE IN CHILDREN IN POSTNATAL ONTOGENESIS

ANNOTATION

The article presents the results of studying the morphometric parameters of the prostate gland in children in early postnatal ontogenesis according to ultrasound data. On the basis of the data obtained, the growth rates of organometric parameters of the prostate gland of children in postnatal ontogenesis were established. The thickness of the organ from the neonatal period to the second period of childhood increases by 1.81 times, the width by 2.94 times, the length by 1.91 times, and the volume growing by 9.42 times. It was revealed that the highest growth rate of the anatomical parameters of the prostate gland is observed by the end of the second period of childhood: thickness - 25.3%, width - 62.1%, length - 28.97%, and the volume of the organ increases 1.5 times. Thus, the growth and development of morphometric parameters of the prostate gland is uneven and depends on the age characteristics of the organ.

Key words: prostate gland, morphometric parameters, ultrasound examination

Введение. Обзор литературных источников показывает, что, несмотря на достижения в хирургическом лечении заболеваний простаты анатомическое обоснование щадящих оперативных вмешательств на сегодняшний день остается важной проблемой.

Интерес клиницистов, морфологов и патоморфологов к исследованию простаты обусловлен широкой распространенностью её патологии, зачастую неудовлетворительными результатами диагностики и лечения, необходимостью изучения этиологии и патогенеза различных заболеваний железы с целью оказания более квалифицированной медицинской помощи [2,4,7,8,12].

Известно, что патогенез болезни часто зависит от морфологического строения органа. Так, доказано, что анатомо-топографическое расположение простаты и её функции обуславливают основную симптоматику заболеваний органа [9]. Они проявляются болевым, дизурическим и сексуальным синдромами. В связи с этим патология простаты приобретает не только медицинское, но и социальное значение. Поскольку патология простаты в значительной степени зависят от морфологии органа [5,6,13], то несомненный интерес представляет изучение особенностей строения этой анатомической единицы и её структурных компонентов в возрастном аспекте.

В последнее время в мировой медицинской практике одним из основных методов исследования мужской репродуктивной системы, в том числе предстательной железы является ультразвуковое исследование, которое позволяет определить функциональное состояние, форму, анатомические параметры, а также их аномалии, пороки развития и патологии. Анализ литературных источников [1,3,10,11] свидетельствует, что сведения по эхографической морфометрии предстательной железы ограничиваются отдельными наблюдениями определённого возраста и, как правило, получены попутно при обследовании их на наличие той или иной патологии, вследствие этого они базируются на недостаточном количестве наблюдений для статистической достоверности результатов, носят весьма

усреднённый характер и приводятся без учета показателей физического развития и возрастной изменчивости. Вместе с этим в литературе нет данных по возрастной ультразвуковой анатомии простаты, вовсе не решённой остается роль возрастных различий в анатомии простаты, топографо-анатомических взаимоотношений её разнохарактерных структур. С этой точки зрения возрастные изменения органа представляют интерес в плане корректировки возрастной нормы и учета её при оценке патологических процессов.

Учитывая вышеизложенное, следует отметить, что, несмотря на наличие ряда исследований по анатомии предстательной железы, они носят отрывистый характер и недостаточно изучены в возрастном аспекте. Результаты исследования позволят сформулировать рекомендации для УЗИ - врачей по взаимосвязи анатомических параметров предстательной железы в зависимости от возраста.

Цель исследования: Изучить органомерические показатели предстательной железы детей в раннем постнатальном онтогенезе по данным ультразвукового исследования

Материал и методы исследования: Ультразвуковое исследование проводилось на базе Бухарской областной детской больницы и было посвящено изучению ультразвуковой анатомии предстательной железы. Проведено обследование 226 детей города Бухары и её районов в возрасте от новорождённости до 12 лет. Для этого использовали возрастную периодизацию, принятую на Международном симпозиуме по возрастным особенностям (Москва, 1965).

Исследование проводили на аппарате SONOACER3-RUS линейным (частота 7,5 МГц) и конвексным (частота 3,5 МГц) датчиками.

Математическую обработку производили непосредственно из общей матрицы данных Excel 7,0 с привлечением возможностей программы STTGRAPH 5.1, определяли показатели среднеквадратичного отклонения и ошибки репрезентативности.

Результаты исследования: Ультразвуковые показатели предстательной железы у детей с периода новорождённости до второго периода детства приведены в таблице 1.

Таблица 1

Органомерические параметры предстательной железы детей (мальчиков) по данным ультразвукового исследования

Возраст Параметры	Новорождённые (1-10 дней)	грудной возраст (до 1 года)	раннее детство (1-3 года)	первый период детства (4-7 лет)	второй период детства (8-12 лет)
Толщина (мм.)	5-11 8,92±0,32	6-12 9,4±0,25*	8-16 10,85±0,5*	10-18 12,85±0,5*	13-23 16,1±0,62*
Ширина (мм.)	3-7 4,8±0,22	3-8 5,15±0,21*	9-16 7,2±0,31*	6-12 8,7±0,34*	11-19 14,1±0,5*
Длина (мм.)	6-12 9,8±0,32	7-13 10,36±0,2*	9-16 12,0±0,43*	12-20 14,5±0,5*	14-24 18,7±0,62*
Объём органа (куб.см.)	0,05-0,42 0,24±0,02	0,07-0,66 0,29±0,03*	0,25-1,1 0,54±0,05*	0,5-1,8 0,89±0,08*	1,05-4,8* 2,26±0,23

* - достоверные величины (P<0,05) по сравнению с предыдущим возрастом

Как видно из таблицы у детей параметры морфометрических показателей предстательной железы увеличиваются с возрастом. Результаты исследования показали, что толщина предстательной железы у новорождённых составила в среднем 8,9±0,32 мм (от 5 мм до 11 мм). У мальчиков грудного возраста толщина варьировала в пределах 6-12 мм, в среднем была равна 9,4±0,25 мм. У мальчиков раннего детства находится в пределах от 8 до 16 мм, в среднем – 10,85±0,5 мм. У детей первого периода детства толщина в среднем составила

12,85±0,5 (от 10 мм до 18 мм). Толщина предстательной железы у мальчиков второго периода детства колебалась от 13 мм до 23 мм, в среднем 16,1±0,62 мм.

Установлено, что ширина предстательной железы у новорождённых варьировала от 3 мм до 7 мм, в среднем составляя 4,8±0,22 мм, а у мальчиков грудного возраста составила в среднем 5,15±0,21 мм (от 3 мм до 8 мм). У детей раннего детства этот показатель варьировал от 6 до 10 мм, в среднем был равен 7,2±0,31 мм, а у мальчиков первого периода детства составил в среднем 8,7±0,34 мм (от 28 до 37 мм). Ширина предстательной железы у детей второго периода детства находится в пределах от 11 до 19 мм, в среднем – 14,1±0,5 мм.

Выявлено, что длина предстательной железы у новорождённых составила в среднем 9,8±0,32 мм (от 6 мм до 12 мм). У мальчиков грудного возраста варьировала в пределах от 7 до 13 мм, в среднем была равна 10,36±0,25 мм. В раннем периоде детства длина находится в пределах от 9 до 16 мм, в среднем – 12,0±0,43. У мальчиков первого периода детства длина в среднем составила 14,5±0,5 (от 12 мм до 20 мм). Длина предстательной железы у мальчиков второго периода детства колебалась от 14 мм до 24 мм, в среднем 18,7±0,62 мм.

Объём предстательной железы у новорождённых мальчиков варьировал от 0,05 см³ до 0,42 см³, в среднем составляя 0,24±0,02 см³, а у детей грудного возраста составил в среднем 0,29±0,03 см³ (от 0,07 см³ до 0,66 см³). У мальчиков раннего детства этот показатель варьировал от 0,25 до 1,1 см³, в среднем был равен 0,54±0,05 см³, а у детей первого периода детства составил в среднем 0,89±0,08 см³ (от 0,5 до 1,8 см³). Объём предстательной железы у мальчиков второго периода детства находится в пределах от 1,05 до 4,8 см³, в среднем – 2,26±0,23 см³.

Выводы: На основании полученных данных установлены темпы роста органомерических показателей предстательной железы детей в постнатальном онтогенезе. Толщина органа с периода новорождённости до второго периода детства увеличивается в 1,81 раза, ширина – в 2,94 раза, длина – в 1,91 раза, а объём растёт в 9,42 раза.

Выявлено, что наибольший темп прироста анатомических параметров предстательной железы наблюдается к концу второго периода детства: толщины – 25,3 %, ширины – 62,1 %, длины – 28,97 %, а объём органа увеличивается в 1,5 раза.

Таким образом, рост и развитие морфометрических показателей предстательной железы имеет неравномерный характер и зависит от возрастных особенностей органа.

ИҚТИБОСЛАР / СНОСКИ / REFERENCES:

1. Аляев Ю.Г. и соавт. Урология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018, 456 с.
2. Баранников И.И. Хронобиологический статус больных хроническим простатитом на фоне аденомы предстательной железы. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2017; 16(3) с.513–316.
3. Болоцков А.С. и соавт. Эластография сдвиговой волны в диагностике заболеваний предстательной железы // Медицинский вестник Северного кавказа. 2013. Т.8. №3, С.73-76.
4. Будник А.Ф. и соавт. Морфофункциональная характеристика простаты человека пожилого возраста //Актуальные вопросы морфологии и биотехнологии в животноводстве: Сборник научных трудов Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора О. П. Стуловой. – Кинель: РИЦ СГСХА, 2015. С. 13-16.
5. Иващенко В.А., Рогозина А.А. Роль бактериологических и морфологических исследований в диагностике хронического простатита при ДГПЖ. Современные проблемы науки и образования. 2015;4 с.335.
6. Кудрявцев Ю.В., Сивков А.В. Морфологические изменения ткани предстательной железы при доброкачественной гиперплазии. Экспериментальная и клиническая урология. 2010;1 с.18–22.

7. Ланина В.А., Химичева М.Н., Кузьменко В.В. и др. Хронобиологические особенности больных с хроническим простатитом при аденоме простаты. Тенденции развития науки и образования. 2020;66(1) с.111–114.
8. Лопаткин Н. А. Урология: Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1024 с.
9. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Заболевания предстательной железы /Руководство. – СПб: Питер, 2006. – 464 с.
10. Хасанов М.З. и соавт. Возможности ультразвуковой эластографии сдвиговой волны в диагностике ДГПЖ // Современные проблемы диагностики в медицине. 2016. №9 (101). С.65-68.
11. Brock M. et al. J. Urol. 2012; 187:2039-2043.
12. Gupta N. et al. Year treatment outcomes of water vapor thermal therapy compared to doxazosin, finasteride and combination drug therapy in men with benign prostatic hyperplasia: cohort data from the MTOPS trial. J Urol. 2018; 200(2): 405–413.DOI:10.1016/j.juro.2018.02.3088.
13. Nickel J.C. Clinical evaluation of the patients pressing with prostatitis // Europ. Urol. – 2003. – Vol.2. – P. 11-14.
14. Рахимов, Н. М., Асатуллаев, А. Ф., Шаханова, Ш. Ш., Юсупов, Ш. Х., & Файзиев, И. И. (2021). Tarqalgan prostata bezi saratonini davolashda xirurgik kastratsiya oʻrni. Журнал Репродуктивного Здоровья и Уро-Нефрологических Исследований, 2(1).
15. Тилляшайхов М. Н. и др. Изучение активности нового противоопухолевого препарата к-26-на ряде опухолевых штаммов //Клиническая и экспериментальная онкология. – 2020. – №. 1. – С. 33-37.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 616.833-009.11

АБДУСАЛОМОВА Мафтуна Акбаровна

Таянч докторант

МАВЛЯНОВА Зилола Фархадовна

Тиббиёт фанлари номзоди, доцент

РАВШАНОВА Мафтуна Зоҳиджонова

Таянч докторант

Самарқанд Давлат тиббиёт институти

КИНЕЗИОЛОГИК ТЕЙПЛАШ: ОРҚА МИЯ БЎЙИН ҚИСМИ ТУҒРУҚ ЖАРОҲАТЛАРИНИ ҚАЙТА ТИКЛАШГА ЯНГИЧА ЁНДАШУВ

For citation: Abdusalomova Maftuna, Mavlyanova Zilola, Ravshanova Maftuna. Kinesiological taping: a new approach to the rehabilitation of birth injuries of the cervical spinal cord. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 67-73

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-10>

АННОТАЦИЯ

Мақсад. Мақолада орқа мия бўйин қисми туғруқ жароҳатлари билан болаларда комплекс даволаш самарадорлиги ўрганилди. Усуллари. Тадқиқот ўтказиш мақсадида 60 нафар 1 ойликдан 5 ёшгача бўлган болалар олинди. Барча текширилувчилар клиник-неврологик, лаборатор инструментал текширувлар ва миофасциал оғриқ даражаси NIPS ва FLACC шкалалари ёрдамида баҳоланди. Текширилаётган болалар даволаш усулига кўра икки гуруҳга бўлинди. Асосий гуруҳга 37 нафар (56,7%) ва таққослаш гуруҳига 23 (43,3%) нафар беморлар киритилди. Олинган натижалар. Беморларнинг барчасида ЭНМГ текшируви ўтказилиб зарарланган нерв аниқланди. Асосий гуруҳдаги беморлар даволаш комплексига кинезиологик тейплаш ва электростимуляция киритилди. Даволаш самарадорлиги клиник-неврологик кўрик ва Маллет тести ёрдамида баҳоланди. Хулоса. Кинезиотейплаш акушерлик фалажлиги билан беморлар реабилитациясида қўшимча самарали ва ҳавфсиз усуллиги аниқланди.

Калит сўзлар: орқа мия, туғруқ жароҳати, болалар, кинезиологик тейп, электрмиостимуляция, NIPS ва FLACC шкалалари, реабилитация.

АБДУСАЛОМОВА Мафтуна Акбаровна

Базовый докторант

МАВЛЯНОВА Зилола Фархадовна

Кандидат медицинских наук, доцент

РАВШАНОВА Мафтуна Зоҳиджонова

Самарқандский Государственный медицинский институт

КИНЕЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ТЕЙПИРОВАНИЕ: НОВЫЙ ПОДХОД К РЕАБИЛИТАЦИИ РОДОВЫХ ТРАВМ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА СПИННОГО МОЗГА

АННОТАЦИЯ

Цель. В статье изучена эффективность комплексного лечения детей с врожденными травмами шейного отдела позвоночника. Методы. В исследование включено 60 детей в возрасте от 1 месяца до 5 лет. Состояние всех обследуемых оценивалось с помощью клинико-неврологического и лабораторно-инструментального обследования, а уровень миофасциальной боли - по шкалам NIPS и FLACC. Обследованные дети были разделены на две группы. В основную группу вошли 37 пациентов (56,7%), в лечении которых использовали метод кинезиотейпирования и электростимуляции, в группу сравнения - 23 пациента (43,3%), получавших стандартное лечение. Полученные результаты. С целью определения состояния поврежденного нерва всем больным проводили ЭНМГ до- и после лечения. Эффективность лечения оценивали на основании клинико-неврологического обследования и результатов пробы Маллета. Выводы. В ходе исследования установлено, что кинезиотейпирование в сочетании с электростимуляцией является эффективным и безопасным методом реабилитации пациентов с акушерским параличом.

Ключевые слова: спинной мозг, родовая травма, дети, кинезиологический тейп, электромиостимуляция, шкалы NIPS и FLACC, реабилитация.

ABDUSALOMOVA Maftuna Akbarovna

Base doctoral student

MAVLYANOVA Zilola Farkhadovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

RAVSHANOVA Maftuna Zokhidjonovna

Samarkand State Medical Institute

KINESIOLOGICAL TAPING: A NEW APPROACH TO THE REHABILITATION OF BIRTH INJURIES OF THE CERVICAL SPINAL CORD

ANNOTATION

Objective: The article studies the effectiveness of complex treatment of children with congenital injuries of the cervical spine. Methods: The study included 60 children aged 1 month to 5 years. The condition of all subjects was assessed using clinical neurological and laboratory instrumental examination, and the level of myofascial pain was assessed using the NIPS and FLACC scales. The examined children were divided into two groups. The main group included 37 patients (56.7%), in whose treatment the method of kinesiio taping and electrical stimulation was used, the comparison group consisted of 23 patients (43.3%) who received standard treatment. Results: In order to determine the state of the damaged nerve, all patients underwent ENMG before and after treatment. The effectiveness of treatment was assessed on the basis of a clinical and neurological examination and the results of the Mallet test. Conclusions. The study found that kinesiio taping in combination with electrical stimulation is an effective and safe method of rehabilitation for patients with obstetric paralysis.

Key words: spinal cord, birth trauma, children, kinesiological tape, electromyostimulation, NIPS and FLACC scales, rehabilitation.

Кириш. Нерв тизимининг туғруқ пайтидаги жароҳатлари муаммосининг долзарблиги, акушерлик соҳасидаги катта муваффақиятларга қарамай, ушбу патологиянинг юқори частотада 7% дан 20% гача учраши билан ифодаланади. Ушбу патология перинатал ўлим таркибида 11% ташкил этади. Қатор муаллифларнинг келтирган маълумотларига кўра туғруқ пайтидаги орқа мия бўйин қисми жароҳатлари ҳар 1000 нафар туғилган чақалоқ ичида 10-19,6 та ҳолат тўғри келади. Туғруқ жароҳатидан кейин асоратларни даволаш мураккаб ва ҳал этилмаган муаммо ҳисобланади. Ҳозирги вақтда статистика маълумотларига кўра туғруқ

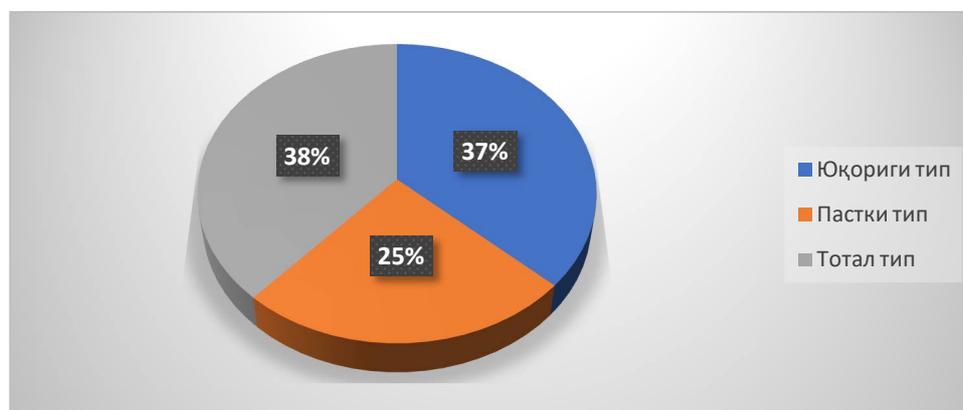
жароҳатлари барча перинатал зарарланишларнинг 1 % ини ташкил этади. Ушбу беморларнинг 68% ида миофасциал оғриқ синдромининг аниқланиши муаммонинг долзарблигидан далолат беради. Узоқ вақтлар янги туғилган чақалоқларнинг оғриқ сезгиси неонатологлар томонидан жиддий қабул қилинмаган. Янги туғилган чақалоқлар оғриқ сезгисининг неврологик асосга эга эмаслиги ва унга нисбатан сезувчанлиги паст деб ҳисобланар эди. Кинезиологик тейплаш оғриқни комплекс даволаш комплексига кириб қўшимча самарали ва хавфсиз усул ҳисобланади.

Мақсад. Орқа мия бўйин қисмининг туғруқ жароҳат билан беморларни қайта тиклашда кинезиологик тейпларнинг аҳамиятини ўрганиш.

Материал ва усуллар. Тадқиқот ва клиник кузатувлар 60 нафар беморда амалга оширилди. Асосий гуруҳда ўғил болалар– 34 (56,7%), қиз болалар –26 (43,3%). Болаларнинг ёши 1 ойликдан 5 ёшгача (ўртача ёш $2,5 \pm 0,5$). Клиник текширувлар куйидагиларни ўз ичига олди: боланинг ҳаёт ва касаллик анамнези, клинико-неврологик кўрик. Асосий гуруҳдаги беморларда кўрик вақтида БМН ўчоқли патологиялари, цервикал симптомлар, арефлексия, гипорефлексия ва ҳаракат бузилишлари аниқланди.

Лаборатор ва инструментал текширувлар: умумий қон таҳлили, бош ва бўйин соҳаси қон томирлари ва нервлари ультратовушли доплерографияси (УТДГ), бўғим бурчакларини аниқлаш ва электронейромиография (ЭНМГ). Миофасциал оғриқ даражаси NIPS (1 ёшгача бўлган беморларда) ва FLACC ҳатти-ҳаракатлар (3 ёшгача бўлган беморларда) шкаллари ёрдамида баҳоланди. Ҳаракат сфераси Маллет тести ёрдамида баҳоланди. Болаларнинг ота-оналари текшириш ўтказишга ўз розилиklarини билдиришган. Кинезиологик тейплаш- бу оддий ва самарали даволаш усули бўлиб, чўзилган бойламлар, мушак оғриқлари ва бошқа жароҳатларда ва шу билан бирга тўқималар шишида махсус эластик елимли ёпиштириладиган тасма-тейпдир. Кинезиотейплаш усули – 1973 йилда япониялик шифокор, мануал терапевт Кензо Касе томонидан таклиф этилган. Даволовчи таъсири куйидагилардан иборат: тери ва териости ёғ қаватида микроциркуляцияни яхшилайти, оғриқ синдромини камайтиради, мушаклар ва бўғимлар фаоллигини оширади, ички органларга рефлектор таъсир кўрсатади [2,3,4].

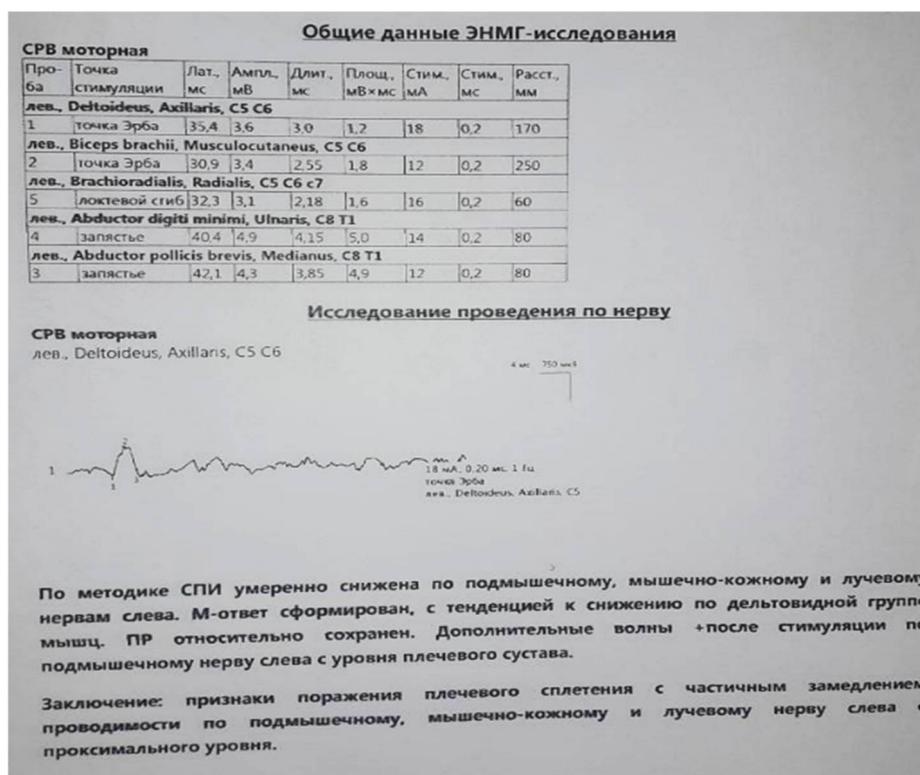
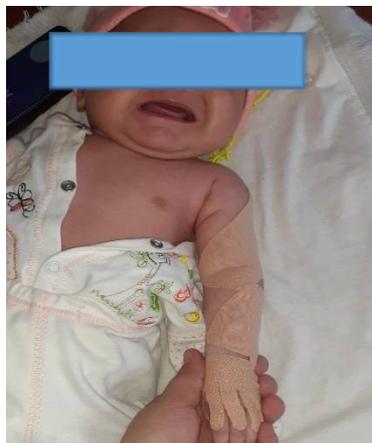
Натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Неврологик кўриқдан сўнг беморларга ташхис қўйилди ва касалликнинг асоратлари аниқланди. Кузатув жараёнида барча бемор болалар икки кичик гуруҳга бўлинди: 1 гуруҳга 37 нафар бола (60%), уларга асосий даводан ташқари зарарланган томонига бутун госпитализация давомида электростимуляция ва кинезиологик тейплар қўйилди. 2 –кичик гуруҳдаги болаларга эса 23 (40%) акушерлик фалажлигининг стандарт давоси қўлланилди. Ушбу тадқиқотда акушерлик фалажлигининг юқори, пастки ва тотал тури билан беморлар гуруҳларна бўлинди (Расм 1)



Расм 1. Елка чигали зарарланишининг жойлашувига қараб беморлар гуруҳлари.

Юқориги типда зарарланган елка чигали соҳасига елка камари ва тейпнинг даволовчи зонасини тортган ҳолда ёпиштирилди, шу билан бирга умуртқа поғонаси мушакларига ҳам ҳар қил ишлаб чиқарувчиларнинг тейпларидан (Kinesio tex gold, kinesiology tape) Ү тейп

ёпиштирилди. Кафт мушаклари ҳам лимфатейплар билан (60% гача тортиш) коррекцияланди. Фалажликнинг пастки типдаги беморларда I тейплар билан мушакларига жойлаштирилди. Елка мушаклари соҳаси эса V тейплар функционал коррекцияланди. Тотал типдаги беморларга елка ва билан мушакларига 30-40% тортишиш билан тейплар жойлаштирилди. Тейплар хар 3 кунда янгисига алмаштирилди [9]. Оғрик даражаси илк кўрик вақтида, кейин 3 ва 6 кунларда баҳоланди (Расм 2).



Расм 2 Бемор М, 2 ойлик. Орқа мия бўйин қисми туғруқ жароҳати, чап қўл монопарези билан.

Асосий гуруҳдаги беморларнинг барчасига госпитализациянинг тўлиқ даврида 20-40 мА ток кучида 15-20 дақиқа давомида электростимуляция ўтказилди. Ўтказилган реабилитациядан сўнг назорат учун ЭНМГ текшируви ўтказилди, импульс ўтказилишида ижобий динамика ва М-жавобнинг тезлашуви қайд этилди. Такқослаш гуруҳида ҳам ўтказилган стандарт даволашдан сўнг (электромиостимуляция ўтказилмасдан) Назорат учун ЭНМГ ўтказилди, унда деярли аввалги текширувга нисбатан ўзгаришлар аниқланмади. Электродлар 4 та майдонга қўйилди. 1 –кун трапециясимон мушак, суякости мушаги, делтасимон мушакнинг олдинги порцияси, делтасимон мушакнинг орқа порцияси; 2-кун

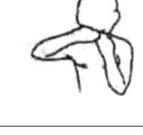
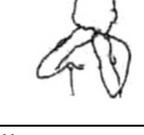
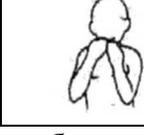
делтасимон мушакнинг урта порцияси, бицепс, трицепс, кафт ва бармоқлар ёзувчи мушакларига қўйилди [8,11].

Клинико-неврологик кўрик маълумотлари бўйича ҳаракат фаолиятининг динамикаси ўрганилганда. Шунинг кўрсатдики асосий гуруҳдаги беморлар реабилитация тадбирларининг эрта бошланганлиги ва комплекс ёндашилгани ҳаракат фаоллиги динамикаси таққослаш гуруҳига нисбатан тезроқ ривожланганлигини кўриш мумкин.

Тадқиқот ўтказилаётган беморларнинг барчасида даволаш натижаларининг динамикаси Маллет тести (Жадвал №1) ёрдамида баҳоланди.

Жадвал 1.

Тадқиқот учун фойдаланилган Маллет тести тавсифи

Ҳаракат	Баҳолаш, баллар/ поғоналар				
	I даража, 1 балл	II даража, 2 балл	III даража, 3 балл	IV даража, 4 балл	V даража, 5 балл
Қўлларни узоклаштириш	Бажара олмайди				Тўлиқ ҳажм
Ташқи ротация	Бажара олмайди				Тўлиқ ҳажм
Қўлни бошгача кўтариш	Бажара олмайди				Тўлиқ ҳажм
Қўлни орқага олиб бориш	Бажара олмайди				Тўлиқ ҳажм
Бурунгача етказиш	Бажара олмайди				Тўлиқ ҳажм

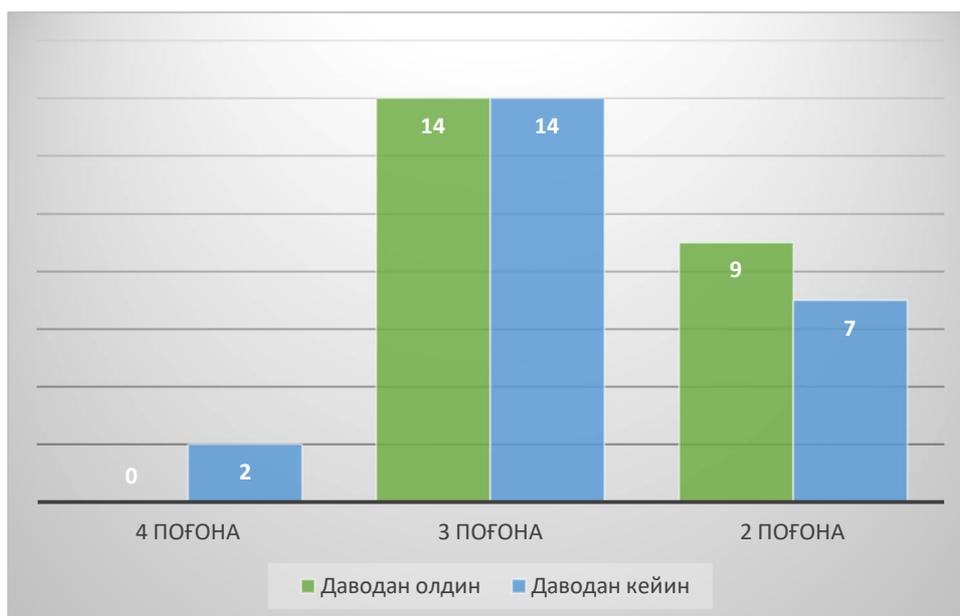
Маллет тести ҳаракатнинг 5 та асосий кўрсаткичларини баҳолашда қўлланилади: қўлларни узоклаштириш, елканнинг ташқи ротацияси, қўлни бошгача олиб бориш ва қўлларни бурунгача олиб бориш. Ҳаракатлар бурчаги ва енгиллиги қараб 5 та поғонага бўлинган 1 поғона бу тестни умуман бажаролмаганда 5 поғона эса бўғимда ҳаракатлар тўлиқ ҳажмини кўрсатади.

Маллет тести бўйича неврологик статусни баҳолаш шунинг кўрсатдики реабилитацион чора тадбирларни ўтказишдан олдин 4 поғонадаги беморлар ҳар иккала гуруҳда ҳам аниқланмади. Реабилитацион тадбирлар комплекси ўтказилгандан асосий гуруҳдаги беморларда таққослаш гуруҳидаги беморларга нисбатан ижобий динамика $p < 0,05$ кузатилди (Расм 3).



Расм 3. Асосий гуруҳда даволаш натижалари (*p < 0,05)

Беморларда зарарланган қўлнинг ҳаракати ва манипуляцион функциялари яшиланди, неврологик статусда ҳам пай рефлексларининг жонланиши, мушак тонуси ва кучининг ошиши ва мушак гипотрофиясининг



Расм 4. Таққослаш гуруҳида ҳаракат фаоллигининг динамикаси натижалари (*p < 0,05)

камайиши қайд этилди. Таққослаш гуруҳидаги беморларда касалликнинг динамикаси кузатилан бўлса ҳам асосий гуруҳдаги беморларга нисбатан даволаш самарадорлиги камлиги кузатилди. Маллет тести билан баҳолашда беморларнинг 6 нафарида қўлни узоқлаштириш ва бошгача кўтаришда, 3 нафар беморда елкани ташқи ротацияси ва қўлни узоқлаштириш бўйича, 5 нафар беморда қўлни бошгача олиб бориш ва бурунга теккиз бўйича 1 поғонага юқорилади. Таққослаш гуруҳидаги 2 нафар беморда 3 поғонадан 4 поғонага ўтиш, яна 2 нафарида эса 2 поғонадан 3 поғонага ўтиш қайд этилди. 1 нафар беморда ҳаракат фаолиятида деярли ўзгаришлар аниқланмади.

Хулоса. Ўтказилган тадқиқот шуни кўрсатдики, кинезиотейплашни бошқа қайта тикловчи чора-тадбирлар билан биргаликда қўллашнинг самарадорлиги юқори. Кинезиотейплаш акушерлик фалажлиги билан беморлар реабилитациясида кўшимча самарали ва ҳавфсиз усул ҳисобланади. Шуни эътиборга олиш керакки ушбу усул яқка даволаш сифатида эмас балки, медикаментоз даволаш, ДЖТ, физиотерапия, ЭМС

(электрмиостимуляция) билан биргаликда кўлланилиши мақсадга мувофиқ. Шу билан бирга кўллар моноевротопатияси билан беморларни даволашда электростимуляцияни эрта бошлаш кўлларда ҳаракат фаолиятининг тикланишини оширади.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Abdusalomova M. A. et al. Children with Birth Trauma of the Cervical Spinal Cord and Spine (Obstetric Plexitis) According to the Age Periods //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – . 7077-7085.
2. Chang W. D. et al. Effects of Kinesio taping versus McConnell taping for patellofemoral pain syndrome: a systematic review and meta-analysis //Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. – 2015. – Т. 2015.
3. Csapo R., Alegre L. M. Effects of Kinesio® taping on skeletal muscle strength—A meta-analysis of current evidence //Journal of Science and Medicine in Sport. – 2015. – Т. 18. – №. 4. – С. 450-456.
4. Sharafova I. A. et al. Kinesiotaping: New Look at the Rehabilitation of Facial Nerve Neuropathy in Children //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 4763-4768.
5. Wang Y. et al. Kinesio taping is superior to other taping methods in ankle functional performance improvement: a systematic review and meta-analysis //Clinical rehabilitation. – 2018. – Т. 32. – №. 11. – С. 1472-1481.
6. Абдусаломова М. А., Мавлянова З. Ф., Махмудов С. М. Оптимизация медико-социальной реабилитации при болезни Дюшенна //Достижения науки и образования. – 2019. – №. 11 (52).
7. Бархатов М. В., Родиков М. В., Исаева Н. В. Натальные травмы шейного отдела спинного мозга //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – Т. 138. – №. 7.
8. Герасименко М. Ю., Черепяхина Н. Л., Волченкова О. В. 12. Физиотерапевтическое лечение в системе реабилитационных мероприятий больных с повреждением спинного мозга //Реабилитация больных с травматической болезнью спинного мозга. – С. 397.
9. Касаткин М. С. Кинезиотейпирование: терминология методик, показания и противопоказания к ее применению. Основные механизмы действия кинезиотейпов //Спортивная медицина: наука и практика. – 2015. – №. 2. – С. 82-88.
10. Ульянова О. В., Куташов В. А., Кислицына Е. В. Ранняя клиническая диагностика родовых травм шейного отдела позвоночника //Эффективная клиническая практика: проблемы и возможности современного врача. – 2017. – С. 463-481.
11. Яковлева Н. В. и др. Дифференцированная ранняя электростимуляция в реабилитации детей первого года жизни с травматическим повреждением плечевого сплетения в родах. – 2020.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ТУХТАЕВ Илхом Туракулович
Бухоро Давлат тиббиёт институти

ИШЕМИК ИНСУЛЬТНИНГ ЭРТА ТИКЛАНИШ ДАВРИДА ИГНАРЕФЛЕКСОТЕРАПИЯСИНИНГ СЕЗГИ ТИКЛАНИШИ ДИНАМИКАСИГА ТАЪСИРИ

For citation: Tukhtaev Ilhom. Influence of needle reflex therapy on the dynamics of sensory recovery in the early recovery period of ischemic stroke. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 74-79

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-11>

АННОТАЦИЯ

Мақолада ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида игнарефлексотерапияси қўлланилганда сезги тикланиши самарадорлик динамикаси беморларни икки гуруҳга бўлган холда юзаки ва чуқур тикланиши асосий ва назорат гуруҳида ўрганилган ва тузалиш даражаси динамикада хар икки гуруҳда баҳоланган.

Калит сўзлар: Ишемик инсульт, игнарефлексотерапияси, реабилитация, самарадорлик, сезги бузилишлари

ТУХТАЕВ Ильхом Туракулович

Бухарский Государственный медицинский институт

ВЛИЯНИЕ ИГЛОРЕФЛЕКСОТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ СЕНСОРНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ В РАННИЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

АННОТАЦИЯ

В статье восстановление чувствительности при применении иглорефлексотерапии в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта динамика эффективности поверхностное и глубокое восстановление при разделении больных на две группы изучалось в основной и контрольной группе, а степень выздоровления оценивалась в динамике в обеих группах.

Ключевые слова: ишемический инсульт, иглорефлексотерапия, реабилитация, эффективность, сенсорные расстройства

TUKHTAEV Ilhom Turakulovich

Bukhara State Medical Institute

INFLUENCE OF NEEDLE REFLEX THERAPY ON THE DYNAMICS OF SENSORY RECOVERY IN THE EARLY RECOVERY PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

ANNOTATION

In the article, the recovery of sensitivity with the use of needle-reflex therapy in the early recovery period of ischemic stroke, the dynamics of the effectiveness of superficial and deep recovery when dividing patients into two groups was studied in the main and control groups, and the degree of recovery was assessed over time in both groups.

Key words: ischemic stroke, needle reflex therapy, rehabilitation, efficiency, sensory disorders

Мамлакатимизда, сўнги 40 йил ичида, игнарефлексотерапия мия инфарктининг ўткир даврида беморларни кўшимча даволашнинг муҳим самарали усули сифатида баҳоланадиган кўплаб асарлар нашр этилди, бу эса ушбу неврологик нуқсонларни камайтиришда сезиларли натижаларга эришиш имконини беради. [3,5,7-8,10].

Рефлексли таъсир миянинг кўплаб қисмлари иштирокида, қабул қилинган маълумотларнинг интегратив таҳлиliga асосланган асаб ва гуморал механизмлар иштирокида амалга оширилади. Ҳозирда акупунктурага ва акупунктура нуқталарига жавобан таъсир қилишнинг нейрогуморал механизмларни ўз ичига олган ҳолда асаб тизими орқали амалга оширилиши ҳақида маълумотлар мавжуд. Акупунктура нуқталарини стимуляция қилиш стимуляцияланган нуқта билан чамбарчас боғлиқ бўлган ички органларда метамер ёки орқа мия сегментида энг аниқ рефлексли таъсирга сабаб бўлади. Бу тамойил аниқ белгиланган нейроанатомик асосга эга, чунки индивидуал умуртқа сегментларга нафақат терининг тегишли жойлари (дерматомлар), балки мушаклар (миотомалар), суяклар ва лигаментлар (склеротомлар), томирлар ва ички органлар (энтеротомлар) киради [6,8].

Тадқиқотнинг мақсади: Ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида игнарефлексотерапияси қўлланилганда сезги тикланиши самарадорлик динамикасини баҳолаш

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Тадқиқотимизда жами 140 нафар бемор иштирок этди, беморларнинг ўртача ёши 57.91 ± 9.63 ни ташкил қилди. Беморларнинг ёш чегараси 35 ёшдан 81 ёшгача кузатилди. Тадқиқотда иштирок этган беморларнинг жинсга боғлиқ гендер характеристикаси куйидагича: 98 аёл ва 42 эркак.

Аёллар орасида ўртача ёш 59.5 ± 1.05 ни ташкил этди, эркак беморлар ўртача ёши 57.2 ± 0.9 ни ташкил қилди. Эркакларда ўртача ёшнинг арифметик қиймати аёл беморлар ўртача ёшидан фарқланиши ва ўртача стандарт оғишнинг кичиклиги бир қанча омиллар, хусусан, эркаклар орасида зарарли омилларнинг юқори фоизларда учраши билан боғлиқлиги тахмин қилинди.

Гурухларни ёш бўйича таҳлил қилганимизда эркак беморлар орасида бош миянинг қон томир касалликлари асосан 70 ёшдан юқори беморлар орасида кузатилишини, ушбу ёшга доир ҳолат аёл беморларда ҳам шу ёш атрофида юқори кўрсаткичларда кўп учради. Эркак беморлар орасида касаллик кузатилиши аёл беморларга нисбатан бироз эртароқ бошланиб, энг юқори ёш кўрсаткичи яъни 82 ёш ҳам эркак беморлар гуруҳида учради. Аёл беморлар гуруҳида касаллик учраган энг эрта ёш 40 ёшни ташкил қилди ва энг юқори ёш кўрсаткичи 82 ёшни ташкил қилди, касаллик энг кўп учраган ёш гуруҳи 70-79 ёш оралиғида яъни 50 % ҳолатида эркак беморларда, аёл беморларда ушбу ёш гуруҳида 45% ҳолатда кузатилди. Аёл беморларимиз орасида 80 ёшдан юқори ёшдаги беморлар ва 40 ёшда паст ёшдаги беморлар учрамади.

Беморларда акупунктур терапиянинг самарадорлигини назорат қилиш учун беморлар 2 гуруҳга ажратилиб ўрганилди биринчи гуруҳда асосий даволаниш ва акупунктур терапия қўлланилган бўлса, иккинчи гуруҳда фақатгина асосий даволаш муолажалари олиб борилди. 1 гуруҳни 100 нафар бемор ташкил этган бўлса 2 гуруҳни 40 нафар бемор ташкил этди.

Асосий гуруҳни 70 эркак ва 30 аёл бемор ташкил этган бўлса, назорат гуруҳини 28 нафар эркак ва 12 нафар аёл ташкил этди. Беморларнинг ўртача ёши гуруҳлар бўйича кескин фарқ қилмади.

Тадқиқот натижалари

Рефлексли таъсир миянинг кўплаб қисмлари иштирокида, қабул қилинган маълумотларнинг интегратив таҳлилига асосланган асаб ва гуморал механизмлар иштирокида амалга оширилади. Ҳозирда акупунктурага ва акупунктура нуқталарига жавобан таъсир қилишнинг нейрогуморал механизмларни ўз ичига олган ҳолда асаб тизими орқали амалга оширилиши ҳақида маълумотлар мавжуд. Акупунктура нуқталарини стимуляция қилиш стимуляцияланган нуқта билан чамбарчас боғлиқ бўлган ички органларда метамор ёки орқа мия сегментида энг аниқ рефлексли таъсирга сабаб бўлади. Бу тамойил аниқ белгиланган нейроанатомик асосга эга, чунки индивидуал умуртқа сегментларга нафақат терининг тегишли жойлари (дерматомлар), балки мушаклар (миотомалар), суяклар ва лигаментлар (склеротомлар), томирлар ва ички органлар (энтеротомлар) киради [6,8].

Ишемик инсультнинг эрта тикланиш даврида сезги тикланиши динамикасига игнарефлесотерапиясининг самарадорлигини асосий ва назорат гуруҳ беморларида 6 ой давомида назорат қилдик. Натижалар субъектив симптоматиканинг кузатилиши ва чуқур неврологик кўрик натижаларига асосланиб таҳлил қилинди. Қуйида келтирилган 3.2.1 жадвалда асосий ва назорат гуруҳида кузатилган сезги бузилишлари келтирилган.

Сезги бузилишлари асосий гуруҳда ҳам назорат гуруҳида ҳам текширилганда там ва хид билишининг йўқолиши кузатилмади. Кўрув ўткирлигининг пасайиши асосий гуруҳда 47% беморда кузатилган бўлсада бу ўзгаришлар ёшга боғлиқ ўзгаришлар сифатида баҳоланди.

Фазода тана ҳолатининг билишнинг бузилишлари: вестибуляр функциянинг бузилиши ва чуқур сезгининг бузилиши асосий гуруҳдан битта беморда кузатилди.

1-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳида кузатилган сезги бузилишлари ва учраш динамикаси

Сезги бузилишлари	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи	
	абс	%	Абс	%
Анестезия	3	3	1	2.5
Анальгезия	2	2	1	2.5
Термоанестезия	1	1		
Гипестезия	11	11	6	15*
Гиперэстезия	28	28	12	30***
Гиперальгезия	25	25**	7	17.5
Полиэстезия	1	1		
Аллохейрия	3	3	1	2.5
Дизестезия	4	4	2	5
Парестезия	6	6	1	2.5
Гиперпатия	3	3		

Эслатма. * асосий гуруҳ ва назорат гуруҳи натижалари ўртасидаги ишончли фарқ (*— $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$).

Сезги бузилишларининг асосий ва назорат гуруҳида кузатилишининг таҳлилига тўхталадиган бўлсак, асосий гуруҳда Анестезия — тактил сезувчанликнинг йўқолиши фақат 3 тагина беморда кузатилди ва бу вақтинчалик кузатилди. Назорат гуруҳда ҳам ушбу сезги бузилишининг кузатилиши қайд этилди.

Анальгезия оғриқ сезгисининг йўқолиши хар икки гуруҳда ҳам кузатилди. Термоанестезия харорат сезгисининг йўқолиши асосий гуруҳда битта беморда кузатилди. Гипестезия тактил сезувчанликнинг камайиши хар икки гуруҳда ҳам кузатилди. Гиперэстезия тактил сезувчанликнинг ортиши асосий гуруҳда ҳам назорат гуруҳида ҳам кузатилди. Гиперальгезия оғриқ сезгисининг кучайиб кетиши асосий гуруҳда назорат гуруҳидан кўпроқ кузатилди. Полиэстезия битта сезгининг кўп бўлиб туюлиши асосий гуруҳ беморларидан битта ҳолатда кузатилди. Аллохейрия симметрик қарама қарши томонда таъсир нуқтасини кўрсатиш асосий гуруҳда ҳам назорат гуруҳида ҳам кузатилди. Дизестезия рецептор сезувчанликнинг бузилиши, яъни иссиқни совуқ деб, оғриқни иссиқ деб сезиш хар икки гуруҳ беморларида ҳам кузатилди, Парестезиялар асосий гуруҳда назорат гуруҳидан

бироз кўпроқ кузатилди. Гиперпатия назорат гуруҳидан фарқли равишда асосий гуруҳда кузатилди.

Беморларда игнарефлексотерапия муолажаси ўтказилиб ўзгаришлар динамикаси олти ой давомида ўзгаришлар динамикаси назорат олдин ва игнарефлексотерапия муолажасидан олдин ва кейинги натижалар асосий ва назорат гуруҳларда ўзгариш динамикаси таққосланди. Олинган натижалар жадвал кўринишида қуйидаги 2 жадвал ва 1 расмда келтирилган.

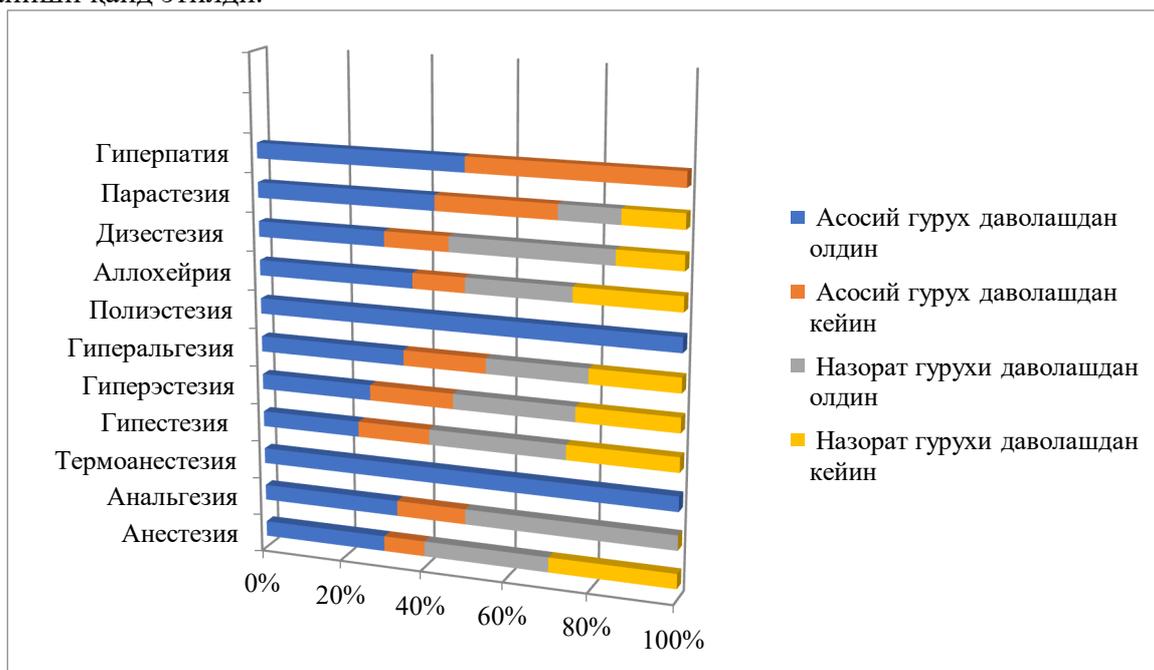
2-жадвал

Асосий ва назорат гуруҳида кузатилган сезги бузилишларининг даволашдан олдин ва кейин кузатилиш динамикаси %

Сезги бузилишлари	Асосий гуруҳ		Назорат гуруҳи	
	Даволашдан олдин	Даволашдан кейин	Даволашдан олдин	Даволашдан кейин
Анестезия	3	1*	2.5	2.5
Анальгезия	2	1	2.5	0*
Термоанестезия	1			
Гипестезия	11	8*	15	12.5
Гиперэстезия	28	21***	30	25**
Гиперальгезия	25	14**	17.5	15
Полиэстезия	1			
Аллохейрия	3	1	2.5	2.5
Дизестезия	4	2	5	2.5
Парестезия	6	4	2.5	2.5
Гиперпатия	3	3		

Эслатма. * асосий гуруҳ ва назорат гуруҳи натижалари ўртасидаги ишончли фарқ (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

Сезги бузилишларининг асосий ва назорат гуруҳида **игнарефлексотерапия** муолажасидан сўнг сезиларли даражада ўзгаришлар кузатилди. Бу ўзгаришлар касалликнинг ўз вақтида ўтказилган реабилитацияси ва организмнинг ўзини тиклаш нейрофизиологик реакциялари таъсирига **игнарефлексотерапия**нинг самарали таъсири билан изоҳланди. Асосий гуруҳда анестезия — тактил сезувчанликнинг йўқолиши фақат 3 тагина беморда кузатилди ва **игнарефлексотерапиядан** сўнг ушбу ўзгаришлар динамикада ҳар икки гуруҳда камайиши қайд этилди.



1-расм. Асосий ва назорат гуруҳи беморларида даволашдан олдин ва кейин сезги бузилишларининг учраш динамикаси

Анальгезия оғриқ сезгисининг йўқолиши хар икки гуруҳда ҳам кузатилди даво муолажаларидан сўнг назорат гуруҳида ушбу турдаги сезги бузилиши қайд этилмади. Термоанестезия харорат сезгисининг йўқолиши асосий гуруҳда битта беморда кузатилди ва даво муолажаларидан сўнг ушбу патологик сезги бузилиши қайд этилмади. Гипестезия тактил сезувчанликнинг камайиши хар икки гуруҳда ҳам кузатилди аммо тузалиш динамикаси бўйича асосий гуруҳда юқори кўрсаткич қайд этилди. Гиперэстезия тактил сезувчанликнинг ортиши асосий гуруҳда ҳам назорат гуруҳида ҳам кузатилган бўлсада, яхшиланиш динамикаси асосий гуруҳда назорат гуруҳига нисбатан юқори фоизларда кузатилди. Гиперальгезия оғриқ сезгисининг кучайиб кетиши даволашдан олдин асосий гуруҳда назорат гуруҳидан кўпроқ кузатилди, даволашдан кейин асосий гуруҳда яхшиланиш динамикаси 5 %ни, назорат гуруҳида эса 2.5% ни ташкил қилди. Полиэстезия битта сезгининг кўп бўлиб туюлиши асосий гуруҳ беморларидан битта ҳолатда кузатилди ва даволашдан сўнг ушбу патологик ҳолат қайд этилмади. Аллохейрия симметрик қарама қарши томонда таъсир нуқтасини кўрсатиш даволашдан олдин асосий гуруҳда ҳам назорат гуруҳида ҳам кузатилди, даволашдан кейин эса асосий гуруҳда тузалиш динамикаси кузатилган бўлсада, назорат гуруҳида ўзгаришлар кузатилмади. Дизестезия рецептор сезувчанликнинг бузилиши, яъни иссиқни совуқ деб, оғриқни иссиқ деб сезиш даволашдан олдин хар икки гуруҳ беморларида ҳам кузатилди ва даволашдан кейин бир хил динамикада хар икки гуруҳда тузалиш фоизлари кузатилди, даволашдан олдин Парестезиялар асосий гуруҳда назорат гуруҳидан бироз кўпроқ кузатилди аммо даволашдан сўнг асосий гуруҳда ҳам назорат гуруҳида ҳам бир хилда тузалиш динамикаси қайд қилинди. Гиперпатия назорат гуруҳидан фарқли равишда асосий гуруҳда кузатилди ва даволашдан сўнг ушбу патологик ҳолатнинг ўзгариш динамикаси қайд этилмади.

Хулоса: хулоса қилиб айта оламизки, игнарerefлексотерапияни асосий даволашга қўшимча равишда қабул қилиш ишемик инсульт ўтказган беморларда эрта тикланиш босқичида етарлича самарадорлик кўрсатади ва полипрагмазия юзага келишини олдини олиб тузалиш жараёнларини тезлаштиради, госпитализация муддатини қисқартиради ҳамда, етарли миқдорда иқтисодий тежамкорликка олиб келади бемор ва унинг яқинлари хаёт сифатининг яхшиланишига олиб келади.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Bolitho, S.J., Naismith, S.L., Rajaratnam, S.M., et al., 2014. Disturbances in melatonin secretion and circadian sleep-wake regulation in Parkinson disease. *Sleep Med.* 15 (3), 342–347
2. D.P. Breen, R. Vuono, U. Nawarathna, .Sleep and circadian rhythm regulation in early Parkinson disease *71 (5) (2014), pp. 589-595*
3. Duncan PW, Jorgensen HS, Wade DT. Outcome Measures in Acute Stroke Trials: A Systematic Review and Some Recommendations to Improve Practice. *Stroke* 2000; 31: 1429–38.
4. Feidin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based-studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003; 2: 43–53. 3. European Stroke organisation. Guidelines for Management of Ischemic Stroke and Transient Ischaemic Attack, 2008: 104.
5. Lindmark B. Evaluation of functional capacity after stroke with special emphasis on motor function and activities of daily living. *Scand J Rehabil Med (Suppl.)* 1988; 21: 1–40.
6. Matlyuba Sanoeva, Farukh Saidvaliyev, Gulnara Rakhimbayeva, Munisakhon Gulova, Mekhriniso Avezova. Peculiarities of Clinical and Hemodynamic Manifestations of Migraine Strokes. *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, Vol. 24, Issue 02, 2020.
7. N.A. Aziz, H. Pijl, M. Frolich, Diurnal secretion profiles of growth hormone, thyrotrophin and prolactin in Parkinson's disease. *J. Neuroendocrinol.*, 23 (6) (2011), pp. 519-524
8. Namni Goel, ... David F. Dinges, in *Principles and Practice of Sleep Medicine (Fifth Edition)*, 2011

9. Qijun Le, Jiabao Hu, Xiaohuan Cao, Siwen Kuang, Man Zhan Transcriptomic and cortisol analysis reveals differences in stress alleviation by different methods of anesthesia in Crucian carp (*Carassius auratus*), *Fish & Shellfish Immunology* January 2019, Pages 1170-1179
10. R. Sathiyaa, T. Campbell, M.M. Vijayan Cortisol modulates HSP90 mRNA expression in primary cultures of trout hepatocytes. *Comp. Biochem. Physiol. B Biochem. Mol. Biol.*, 129 (2001), pp. 679-685
11. Robert H. Pietrzak, Simon M. Laws, Yen Ying Lim, Sophie J. Bender Plasma Cortisol, Brain Amyloid- β , and Cognitive Decline in Preclinical Alzheimer's Disease: A 6-Year Prospective Cohort Study, *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, January 2017, Pages 45-52
12. Yoshinao Katsu, Taisen Iguchi, in *Handbook of Hormones*, 2016
13. Бокерия Л.А., Гудкова р.Г. успехи и проблемы российской кардиохирургии. здравоохранение. 2012; 3: 24–33. / Bokeriia L.A., Stupakov I.N., Gudkova R.G. Uspekhi i problemy rossiiskoi kardiokhirurgii. *Zdravookhranenie*. 2012; 3: 24–33.
14. Зубаренко А.В применение динамической электростимуляции в терапии обострений бронхиальной астмы у детей. Е.Е.Molchanova / *Consilium Medicum*. 2017; 19
15. Суслина З.А., Верещагин Н.В. клинко-эпидемиологические исследования – перспективное направление изучения церебральной патологии (сообщение первое). *анналы неврологии*. 2009; 3: 4–11. / Suslina Z.A., Varakin Iu.Ia., Vereshchagin N.V. Kliniko-epidemiologicheskie issledovaniia – perspektivnoe napravlenie izucheniia tserebral'noi patologii (soobshchenie pervoe). *Annaly nevrologii*. 2009; 3: 4–11.
16. Cheremkhin K.Iu., Vlasov A.A., Gubernatorova E.V., Umnikova M.V. Vozmozhnosti primeneniia dinamicheskoi elektroneirostimuliatsii v vosstanovitel'noi meditsine (obzor). *Vestn. vosstanovitel'noi meditsiny*. 2008; 2 (24): 17–9.
17. Мавлянова З. Ф., Кулмирзаева Х. И. Клинико-нейровизуализационная картина ишемического инсульта в остром периоде // *Вестник казахского национального медицинского университета*. – 2015. – №. 2.
18. Юсупова, Н. Н., З. Ф. Мавлянова, and А. Т. Джурабекова. "Коррекция болевого синдрома у больных с острым нарушением мозгового кровообращения." *Российский журнал боли* 1 (2015): 98-98.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: УДК:616.8-08-039.76:362.123

ХАКИМОВА Сохиба Зиядуллоевна

Кандидат медицинских наук, доцент

САМИЕВ Аслиддин Сайитович

Кандидат медицинских наук

ГАППАРОВА Нилуфар Шарифовна

ХАМДАМОВА Бахора Комилжоновна

КОДИРОВ Умид Арзикулович,

КАРАБАЕВ Санъат Шавкатович

Самаркандский Государственный медицинский институт

ОСОБЕННОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНМГ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ ПРИ ДОРСОПАТИИ КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

For citation: Khakimova Sohiba, Gapparova Nilufar, Samiev Asliddin, Hamdamova Bakhora, Kodirov Umid, Karabaev Sanat. Peculiarities of enmg examinations in patients with chronic pain syndrome dorsopathies of compression-ischemic genesis. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp.80-87

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-12>

АННОТАЦИЯ

Цель: изучить особенности результатов ЭНМГ обследования больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии компрессионно-ишемического генеза.

Методы: В исследовании включено 82 больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии компрессионно-ишемического генеза

Полученные результаты: при объективном исследовании выявилось ограничение движений, гиперлордоз поясничного отдела позвоночника, опущение крыльев подвздошных костей на больной стороне, болезненность при пальпации паравертебральных точек и дефанс паравертебральных мышц. Наблюдалось некоторое снижение силы мышц тыльного сгибания стопы, слабость в руке или ноге, гипорексия или арефлексия в пораженной конечности, положительный симптом Ласега, гиперестезия, онемение и аллодиния. Уровень боли по ВАШ (мм) в среднем составила 53,3, данные ЭНМГ свидетельствовали об демиелинизирующем характере поражения.

Выводы. Наши результаты подтверждают связь между глубиной поражения костно-мышечного аппарата при дорсопатиях и демиелинизации нервов, выявляющихся на ЭНМГ.

Ключевые слова: хроническая боль, дорсопатия, компрессионно-ишемический, демиелинизация, ЭНМГ.

XAKIMOVA Sohiba Ziyadullaevna
Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent
SAMIEV Asliddin Sayitovich,
Tibbiyot fanlari nomzodi
GAPPAROVA Nilufar Sharifovna
HAMDAMOVA Baxora Komiljonovna,
QODIROV Umid Arziqulovich,
QORABAEV Sanat Shavkatovich
Samarqand Davlat tibbiyot institute

SIQILISH-ISHEMIK GENEZLI DORSOPATIYALARI BULGAN SURUNKALI OG'RIQ SINDROMI BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA ENMG TEKSHIRUVLARINING O'ZIGA XOS XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA

Maqsad: siqilish-ishemik dorsopatiya bilan surunkali og'riq sindromi bo'lgan bemorlarning ENMG tekshiruvi natijalarining xususiyatlarini o'rganish.

Material va Metodlar: Tadqiqotga siqilish-ishemik genezis dorsopatiyasida surunkali og'riq sindromi bo'lgan 82 bemor ishtirok etdi.

Natijalar: Ob'ektiv tekshiruvda harakatning cheklanganligi, bel umurtqasining giperlordozi, kasal tomonida yonbosh qanotlarining osilishi, paravertebral nuqtalarni paypaslaganda og'riq va paravertebral mushaklarning himoyasi aniqlangan. Oyoqning dorsifleksiya muskullari kuchining bir oz pasayishi, qo'l yoki oyoqning zaifligi, zararlangan a'zoda hiporefleksiya yoki arefleksiya, ijobiy Lasegue simptomi, giperesteziya, uyqusizlik va allodiniya. VAS og'riq darajasi (mm) o'rtacha 53,3 ni tashkil etdi, ENMG ma'lumotlari lezyonning demyelinatsiyalash xususiyatini ko'rsatdi.

Xulosa. Bizning natijalarimiz dorsopatiyalarda mushak-skelet tizimining shikastlanish chuqurligi va ENMGda aniqlangan nervlarning demyelinatsiyasi o'rtasidagi bog'liqlikni tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: surunkali og'riq, dorsopatiya, siqilish-ishemik, demyelinatsiya, ENMG.

XAKIMOVA Sohiba Ziyadullaevna
PhD
SAMIEV Asliddin Sayitovich,
PhD
GAPPAROVA Nilufar Sharifovna
HAMDAMOVA Baxora Komiljonovna,
KODIROV Umid, Arziqulovich,
KARABAEV Sanat Shavkatovich
Samarkand State Medical Institute

PECULIARITIES OF ENMG EXAMINATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC PAIN SYNDROME DORSOPATHIES OF COMPRESSION-ISCHEMIC GENESIS

Purpose: to study the features of the results of ENMG examination of patients with chronic pain syndrome with compression-ischemic dorsopathy.

Methods: The study included 82 patients with patients with chronic pain syndrome with compression-ischemic dorsopathy.

Results: Objective examination revealed limitation of movement, hyperlordosis of the lumbar spine, drooping of the iliac wings on the diseased side, pain on palpation of the paravertebral points and defense of the paravertebral muscles. There was a slight decrease in the strength of the dorsiflexion muscles of the foot, weakness in the arm or leg, hyporeflexia or areflexia in the affected limb, a positive Lasegue symptom, hyperesthesia, numbness, and allodynia. The VAS pain level (mm) averaged 53.3, ENMG data indicated the demyelinating nature of the lesion.

Conclusions. Our results confirm the relationship between the depth of damage to the musculoskeletal system in dorsopathies and demyelination of the nerves detected on ENMG.

Key words: chronic pain, dorsopathy, compression-ischemic, demyelination, ENMG.

Введение. Дорсопатии компрессионно-ишемического генеза (КИГ) развиваются в результате выполняемых действий, которые имеют систематически длительное статическое напряжение мышечного корсета, однотипно выполняемых движений, вынужденное положение конечностей и торса, глубокие наклоны, а также длительное стояние или сидение в неизменной позе [1,3]. Вышеперечисленные действия приводят к начальным проявлениям КИГ, связанным с дисфиксацией в зоне дистрофически пораженного диска, целостность фиброзного кольца которого может быть сохранена либо нарушена [2]. В случае нарушения микроциркулярного кровообращения в зоне пораженного диска наблюдается дисгемия, пастозность тканей, окружающих диск, которые провоцируют ишемию и сдавливают рецепторы синувебрального нерва [4, 5, 8].

Целью исследования является изучение особенностей результатов ЭНМГ обследования больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатии компрессионно-ишемического генеза.

Метод и материал исследования

Нами было обследовано 82 больных с хроническим болевым синдромом при дорсопатиях компрессионно-ишемического генеза при РКИГ в неврологическом отделении СамОММЦ из которых 46 (56,1%) женщин и 36 мужчин (43,9%).

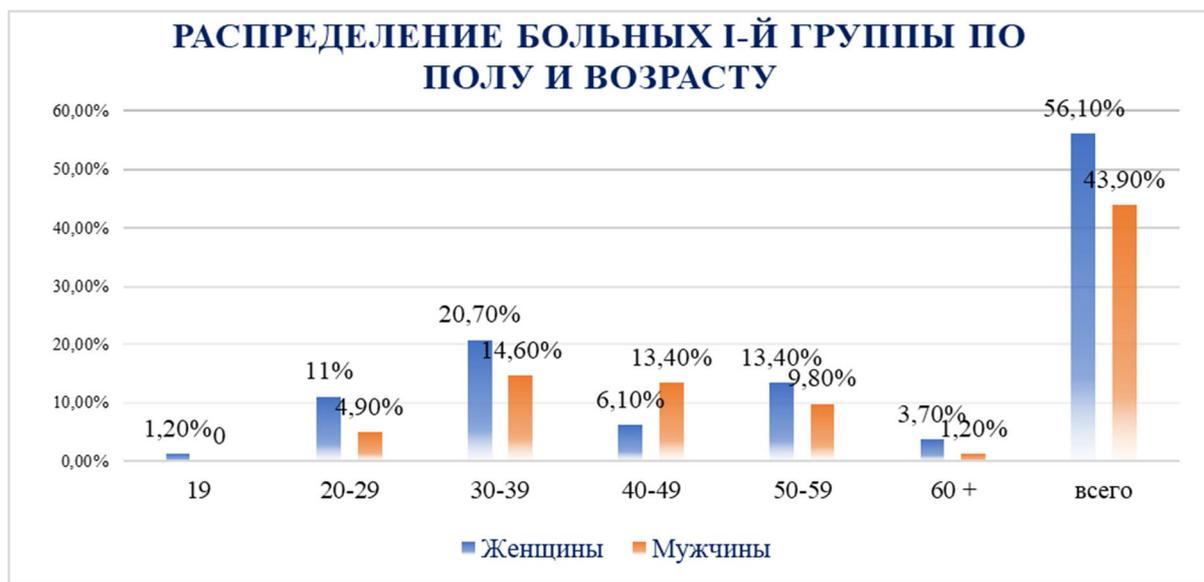


Рис. 1. Распределение больных по полу и возрасту.

На рисунке 1 отображено распределение больных по полу и возрасту. Средний возраст женщин составил 40 лет причем максимальный возраст – 70, минимальный – 18 лет. Средний возраст мужчин был 41 год, максимальный возраст – 60, минимальный – 20 лет.

Основными жалобами всех больных была хроническая боль, по локализации в шейном у 22 (26,8%) больных, грудном – 3 (3,7%), поясничном – 52 (63,4%), пояснично-крестцовом – 10 (12,2%), в шейном и поясничном – 3 (3,7%), шейно-грудном -1 (1,2%) отделах позвоночника и 1-го (1,2%) больного наблюдалась ишиорадикулоалгия.

В некоторых случаях у больных наблюдалась боль, отдающая в голову – 13 (15,8%), руки – 11 (13,4%) и ноги – 48 (58,5%). Болевой синдром сохранялся каждый день и продолжительность была более 3 месяцев.

В шейном отделе 14 больных (17%) отмечали боль по типу «прострела», чаще всего начинающаяся по утрам, усиливающаяся при чихании, кашле, подъеме и отведении руки,

резком движении головой, дающая ощущение скованности в мышцах шеи. Боль в шейном отделе возникала внезапно и иррадиировала в предплечье – 10 (12,2%) и надлопаточную область – 8 (9,8%). Характерно ощущение парестезий в пальцах рук - 13 (15,9%) и предплечье – 6 (7,3%). В поясничном отделе позвоночника характер боли был тупой – у 45 (54,9%) больных и ноющих – 39 (47,6%), усиливающийся при длительном нахождении в неудобном положении – 21 (25,6%), а также после статистической нагрузки – 3 (3,7%).

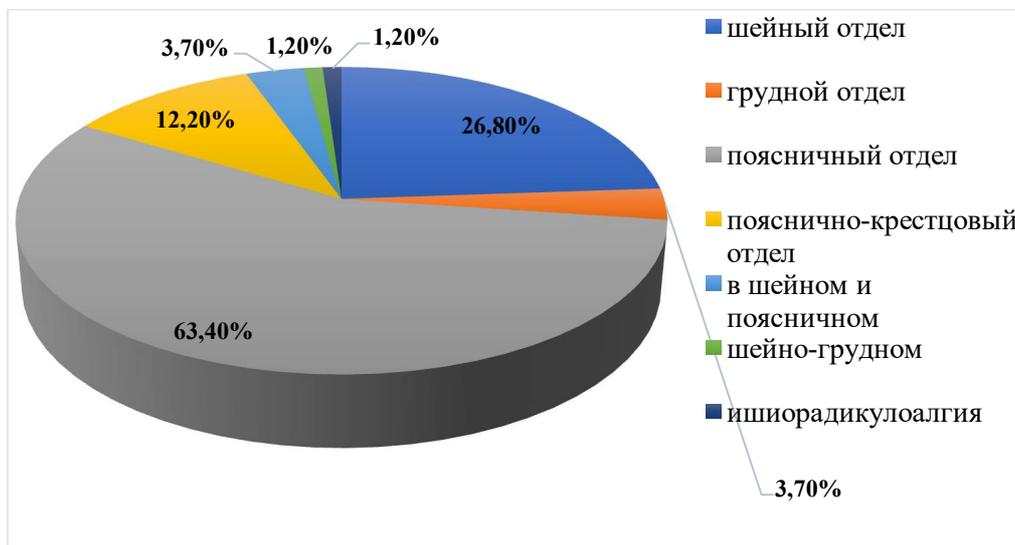


Рис. 2. Локализация хронической боли у больных

Поражения корешка CV встречалось у 2 (2,4%) больных, которое проявлялось болью в шее, надплечье и по передней поверхности верхней части плеча.

Отличительным признаком поражения CVI обнаружилось у 6 (6,7%) больных, при котором боль беспокоила по наружному краю плеча и заднелатеральной поверхности предплечья II и III пальцев.

Поражения корешка CVII – 5 (6,1%) больных, сопровождалось болью по задней поверхности предплечья, отдающая в III и IV фаланги кисти.

Поражения корешка CVIII было выявлено у 3 (3,7%), которое сопровождалось болью по медиальной поверхности плеча и предплечья.

У 1 (1,2%) пациента была диагностирована шейно-грудная дорсоалгия CVIII-ThI, жалобы которых сводились к боли между лопатками, отдающими на медиальную поверхность плеча и предплечья и под мышку.

Также нами наблюдался 1 (1,2%) больной с поражением в грудном отделе Th8 – Th9, жалобы которого заключались в опоясывающей боли от спины к груди, болями между лопатками, отдающая в подмышечную впадину.

Боль, которая распространялась преимущественно в области поясницы в начале приступа имела симметрично двухсторонний характер [6], далее локализуясь в определенной зоне. Боль тупого характера беспокоила 54,9% пациентов. При выполнении резких движений боль становилась мучительной – 12 (14,6%), жгучего характера – 6 (7,3%), с «прострелами» - 14 (17%), как «удар током» - 9 (11%). У части больных боль провоцировалась при подъеме тяжести - 41 (50%), наклоне вперед – 25 (30,5%), кашле – 21 (25,6%), чихании – 16 (19,5%). Больные жаловались на частые пробуждения - 42 (51,2%), и бессонницу – 67 (81,7%), с последующей астенизацией нервной системы, так как неловкие движения во время сна вызывали боль и поиск удобной анталгической позы.

У двоих (2,4%) пациентов поражение наблюдалось на уровне L1-L3, жалобы которых сводились на резкую боль по внутренней и передней поверхности бедра. При поражении поясничных позвонков на уровне L4-L5 - 50 (61%) больных жаловались на жгучую боль по наружному краю бедра, передненаружной поверхности голени до медиальной лодыжки.

С поражением позвонков на уровне L5-S1 наблюдалось 8 (9,8%) больных, жалобами которых явились боли от поясничной области и ягодиц до пятки по наружно-заднему краю бедра и голени. У 3 (3,7%) – боль достигала внутреннего края стопы и первого пальца стопы, и 4 (4,8%) – затруднение при стоянии на пятке. Из анамнеза, заболевание начиналось постепенно, в результате неправильно выполняемых движений, статического напряжения мышц, а также длительного стояния или сидения в неизменной позе.

Средняя длительность заболевания в среднем составил 4 года 4 месяца, что указывало на хронизацию заболевания. Обострения происходили 1 раз в год – у 6 больных (7,3%), 2 раза в год – у 48 (58,5%), 3 раза в год – 28 (34,2%). Длительность обострений составляла от 10 до 16 дней. Надо отметить, что за период исследования со временем частота обострений постепенно увеличивалась, а продолжительность обострений становилась длительней, от 16 до 25 дней. Необходимо затронуть и то, что ремиссии между промежутками обострений были не полными [9].

Анализ провоцирующих факторов показал, что чаще всего (37,8%) боль начиналась после подъёма тяжести, в 18,3% случаях обострение возникало при сочетании факторов подъёма тяжести и переохлаждения, причем только переохлаждение встречалось в 14,6% случаев. 2,4% больных отмечали ущемление во сне. Сочетание таких провоцирующих факторов, как переохлаждение и стресс были у 12,2%, подъём тяжести и стресс - 4,9%, ущемление во сне и переохлаждение - 1,2%, а также неадекватная нагрузка у 8,5%.

Status praesens obiectivus: общее состояние больных удовлетворительное, сознание ясное, положение пассивное, что частота дыхания варьировала от 16 до 28 раз в одну минуту и в среднем составила 22, пульс – от 65 до 86, в среднем 76 ударов в минуту, среднее артериальное давление 130/85 мм.рт.ст. Увеличение лимфатических узлов не обнаруживалось.

Неврологический статус. Сознание ясное, ориентация в месте, времени, ситуации и собственной личности у всех больных сохранено. У 61 (75%) пациентов обнаружили ограничение объёма активных движений. При объективном исследовании были обнаружены вертебральные деформации у всех больных этой группы 82 (100%).

У 16 пациентов (19,5%) наблюдалось поражение шейного отдела позвоночника, из которых 14 (17%) на уровне CVI-CVII, сопровождались установкой головы в вынужденном положении. Сила мышц в пораженной верхней конечности 2 балла – 7 пациентов (8,5%) и 3 балла – 9 (11%) при пятибалльной системе. Наблюдалась гипотония в области двуглавой мышцы в 13 (15,9%) случаях, а также атрофия у 3 (3,6%) больных. При поражении CVII наблюдалась атрофия и слабость трёхглавой мышцы плеча, снижение и арефлексия сухожильного рефлекса.

При гиперлордозе у больных отмечали изменения походки: «откинута» назад туловище, положение тазобедренных суставов в положении легкого сгибания, голеностопные суставы в положении легкого переразгибания.

Поражение нижнегрудных сегментов позвоночника обнаружило у больных гипотрофию мышц от позвоночника до белой линии живота на уровне пупка. снижение у 57 больных (69%) – уплощение поясничного лордоза, 55% - обнаружили опущение крыльев подвздошных костей на больной стороне. При обследовании состояния мышц у 43 больных (52%) наблюдали напряжения поверхностных мышц в положении стоя и 34 больных (41,5%) в положении лёжа. У 75 (91%) больных отмечалась болезненность при пальпации паравертебральных точек, у 41 (50%) – дефанс паравертебральных мышц. Изолированная компрессия одного корешка была выявлена у 7 (8,4%) больных, бирадикулярный синдром наблюдался у 65 (79,3%), у 10 (12,3%) - более двух корешков. Особенности походки: туловище согнуто в поясничном отделе, туловище откинута назад, так как происходит пере разгибание в тазобедренных суставах и чрезмерное тыльное сгибание в голеностопных суставах.

Исследование рефлексов обнаружило гипорефлексию с двуглавой мышцы у восьми пациентов (9,7%) (CV-CVI), у восьмерых - с трёхглавой мышцы (9,7%) (CVII-CVIII). Снижение средних брюшных рефлексов наблюдалась у двоих пациентов (2,4%), гипорефлексия кремастерных рефлексов также у двоих больных (2,4%).

При поражении CVI – наблюдалась гипестезия от шеи или надплечья до первого пальца кисти.

При поражении CVII – наблюдалась гипестезия от шеи и надплечья до второго и третьего пальцев кисти пораженной конечности.

У больных с поражением нижнегрудных отделов позвоночника наблюдалась гипестезия по сегментарному типу на уровне пупка.

Пальпаторно выявлялась болезненность паравертебральных точек на уровне поражения. Нарушение чувствительности по невритическому типу наблюдалось у двоих больных по передней поверхности бедра по типу гипестезии, у 21 – по внутренней поверхности голени, что указывало на поражение L4, а также у 29 больных по наружной поверхности бедра, наблюдающееся при поражении L5. При пальпации в этих мышцах определяли нейродистрофические и мышечно-тонические очаги поражения.

Таблица .1.

Частота встречаемости основных неврологических симптомов у больных I-й группы

Симптомы	всего больных (N=82)	
	абс.	%
боль нейропатического характера	43	52,4
уровень боли по ВАШ	53,3	
боль жгучего характера с иррадиацией в ногу или руку	23	28
уплощение поясничного лордоза	57	69
опущение крыльев подвздошных костей	45	54,9
напряжения поверхностных мышц в положении стоя	43	52
напряжения поверхностных мышц в положении лежа	34	41,5
слабость в руке или ноге	34	41,5
снижение рефлексов	20	24,4
выпадение сухожильных рефлексов	10	12,2
снижение чувствительности в зоне иннервации пораженного корешка	41	50
гиперестезия в зоне иннервации пораженного корешка	1	19,5
положительный симптом Ласега	41	50
онемение	26	31,7
аллодиния	15	18,3
ЭНМГ	45	54,9
Рентгенография позвоночника - признаки остеохондроза (сужение суставной щели; образование краевых остеофитов; дегенеративно-дистрофические изменения желтой связки и межостистых связок.	82	100
МРТ и МСКТ признаки протрузий и грыж межпозвоночных дисков	23	28

У 75 больных (91%) выявляли некоторое снижение силы мышц тыльного сгибания стопы, слабость в руке или ноге - 34 (41,5%) и составила 3 балла по пятибалльной оценке. Мышечная сила была снижена у 32 (39%) больных – 3 балла. Изменения сухожильных рефлексов носило характер снижения – у 32 (39%) больных и выпадения у - 10 (12,2%). У пациентов с пояснично-крестцовой дорсопатией с иррадиацией в ногу наблюдался положительный симптом Ласега – 41 (50%), угол которого находился в диапазоне 30-65°, в среднем 47,4°.

Нами был определен уровень боли по ВАШ (мм), который составил от 30 до 83 мм, в среднем составила 53,3. У основного количества пациентов болевой синдром был определен

как умеренный, то есть средней интенсивности – 30-59мм по ВАШ и составил 47 (57,3%), тем не менее, у 35 (42,7%) пациентов болевой синдром носил высокую интенсивность – от 60 до 83 мм и значительное количество носило нейропатический характер.

Электронеуромиографическое исследование было проведено 68 (82,9%) больным, при котором были выявлены изменения во всех случаях, демонстрирующие вовлечение как чувствительных, так и двигательных волокон в патологический процесс. Наблюдалось увеличение латентного периода проведения импульса и снижение амплитуды по двигательным и чувствительным нервам (что было ниже нормативных показателей) [11,12].

Таблица .2.

Параметры ЭНМГ в I-й группе больных

Нервы	n. peroneus	n. tibialis
Амплитуда дистальная М-ответа, мВ	2,4±0,7*	3,5±0,6*
Латентный период F-волны, мс	56,2±4,1*	54,1±4,0*
Амплитуда F-волны, мВ	259,9±22,4*	285,2±21,1*
СПИ, моторные волокна	28,1±5,4*	29,2±5,1*
СПИ, чувствительные волокна	23,2±5,4*	24,1±4,8*

*достоверное различие ($p<0,05$) по сравнению с другими группами

Амплитуда дистальных М-ответов также была снижена по сравнению с нормативными показателями, что указывало на аксональное поражение периферических нервов. Латентный период F-волны был увеличен, при не значительном снижении амплитуды F-волны. Наблюдалось снижение скорости проведения импульса (СПИ) по двигательным и чувствительным волокнам. Все полученные данные свидетельствовали об демиелинизирующем характере поражения[10].

Таким образом, результаты клинико-неврологического исследования больных показали, что основной жалобой больных была хроническая боль, которая сохранялась каждый день и имела характер прострела, чаще начинающаяся по утрам, усиливающаяся при чихании, кашле, подъеме и отведении руки, резком движении головой, дающая ощущение скованности в мышцах шеи, иррадирующая в конечности. Анамнез выявил дорсопатию компрессионно-ишемического генеза, которая развивалась в результате неправильно выполняемых движений, статического напряжения мышц, а также длительного стояния или сидения в неизменной позе. У больных отмечалось острое, в некоторых случаях подострое течение. Боль распространялась преимущественно в область поясницы в начале приступа, имела симметрично двухсторонний характер, далее локализовалась в определенной зоне, которая при выполнении резких движений становилась мучительной, жгучего характера, с «прострелами», как «удар током». Чаще всего боль начиналась после подъема тяжести, переохлаждения, стресса или ущемление во сне. Объективное исследование выявило ограничение движений, гиперлордоз поясничного отдела позвоночника, опущение крыльев подвздошных костей на больной стороне, отмечалась болезненность при пальпации паравертебральных точек и дефанс паравертебральных мышц. Наблюдалось некоторое снижение силы мышц тыльного сгибания стопы, слабость в руке или ноге, гипорефлексия или арефлексия в пораженной конечности, положительный симптом Ласега. Чувствительность предьявляла гиперестезию, онемение и аллодинию. Уровень боли по ВАШ (мм) в среднем составила 53,3, что говорит о высокой интенсивности боли. Данные ЭНМГ свидетельствовали об демиелинизирующем характере поражения.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Khakimiva S.Z., Atokhodjaeva D.A., Hamrokulova F.M. Research Of Motor Function In Patients With Chronic Pain Syndrome At Radiculopathies Of Different Genesis // The American Journal of Applied Sciences October 20, 2020 | Pages: 14-21

2. Samiyev A.S. (2020). Medical and Social Rehabilitation of Patients with Vertogenic Cingulate Radiculopathy// *International Journal of Trend in Scientific Research and Development*. -. ISSN: 2456-6470.- P.70-72.
3. Алексеев В.В. Диагностика и лечение болей в пояснице // *Consilium medicum*. -. - Т.4, №2. - С. 96-102.
4. Барулин А.Е., Курушина О.В., Калинин Б.М., Черноволенко Е.П. Хроническая боль и депрессия. Журнал: *Лекарственный вестник*. 1 (61) т.10, 2016 года. С.3-8
5. Беляков В.В. Электронейромиография в практике мануального терапевта// *Мануальная терапия* - №4. - С.22-23.
6. Мавлянова З.Ф., Велияева А.С. Влияние тяжести двигательных нарушений и уровня социально-бытовой адаптации на нутритивный статус детей с церебральным параличом. / *NEUROLOGIYA*. —4(84), 2020, с. 32-36
7. Новиков А. Ю., Цыкунов М. Б. Интервенционное лечение боли в нижней части спины. // *Российский остеопатический журнал*. № 3-4 (2019). -с.44-53.
8. Парфенов В.А. Боли в спине и их лечение Мидокалмом. // *РМЖ*. Том 17. №3. 2009. С.1018
9. Рачин А.П., Шаров М.Н., Аверченкова А.А., Выговская С.Н., Нувахова М.Б. Хроническая боль: от патогенеза к инновационному лечению. // *«РМЖ»* №9 от 29.05.2017 стр. 625-631.
10. Самиев А.С. (2020). -Бел соҳаси спондилоген радикулопатияларида реабилитацион тадбирлар// *Монография* - Самарканд, 104 б.
11. Хакимова С.З., Хакимова Г. К. Особенности психопатологических и вегетативных нарушений у больных с хроническим болевым синдромом при радикулопатиях компрессионно-ишемического генеза // *Доктор ахборотномаси* № 1 (98) - 2021. С 100-102.
12. Хусинова Ш.А., Нармухамедова Н.А. Роль скрининга в работе врачей общей практики. *Proceedings of the 4th International Scientific and Practical Conference «Scientific Horizon in the Context of Social Crises»* (June 6-8, 2020). Tokyo, Japan: Otsuki Press, 2020. С.219-223.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 616.155.392-036.112/575.224.234

МОХАММАД Дин Асмо
СУЛТАНОВА Шероза Хикмат кизи
БОБОЕВ Кодиржон Тухтабоевич
КАРИМОВ Хамид Якубович

Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр гематологии (РШПМЦГ)

ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА МУТАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ ЛЕЙКОЗЕ НА ОСНОВЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ МИКРОЧИПОВ

For citation: Mohammad Din Asmo, Sulstonova Sheroza, Boboev Kodirjon, Karimov Hamid. Study of the spectrum of mutational changes in acute leukemia based on biological microchips. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 88-93

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-13>

АННОТАЦИЯ

Транслокации с участием гена MLL – часто встречается при лейкозах [1]. MLL играет важную роль в процессах лейкозогенеза путем образования химерных генов [2, 3], наиболее частыми из которых являются MLL-AF4, MLL-ENL, MLL-AF9, MLL-AF10, MLL-ELL, MLL-AF6. Исследование на биологическом микрочипе учитывает быстрое, точное и всестороннее обнаружение MLL перестройки генов, а также точное определение точки слияния. В данной статье мы сообщаем, что исследования на основе биологических микрочипов могут использоваться для предоставления важной молекулярной информации, которая может улучшить диагностику пациентов с лейкозами.

Ключевые слова: биочип, лейкоз, MLL ген, MLL-AF4, MLL-ENL, MLL-AF9, MLL-AF10, MLL-ELL, MLL-AF6.

MOHAMMAD Din Asmo
SULTONOVA Sheroza Hikmat qizi
BOBOEV Kodirjon Tuxtaboevich
KARIMOV Hamid Yakubovich
Respublika ixtisoslashtirilgan gematologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi

**BIOLOGIK MIKROCHIPLAR ASOSIDA O'TKIR LEYKEMIYA MUTATSION
O'ZGARISHLAR SPEKTRINI O'RGANISH**

ANNOTATSIYA

MLL geni ishtirokidagi translokasiyalar leykemiyada keng tarqalgan [1]. MLL Ximer genlar hosil bo'lishi orqali leykoz jarayonlarida muhim rol o'ynaydi [2,3], ulardan eng ko'p MLL-AF4, MLL - ENL, MLL-AF9, MLL-AF10, MLL-ELL, MLL-AF6 translokasiyalari. Biologik mikrochip tadqiqotlari MLL genlarini qayta tuzishni tez, aniq va har tomonlama aniqlash, shuningdek, termoyadroviy nuqtani aniq aniqlash imkonini beradi. Ushbu maqolada, biologik mikrochip tadqiqotlari asosida leykoz bilan og'rigan bemorlarning tashxisini yaxshilashga yordam beradigan muhim molekulyar ma'lumotlar takdim etilgan. Maqsad. O'tkir leykozda MLL translokasiyalarni analiz qilishda biologik mikrochipning roli.

Kalit so'zlar: biochip, leykoz, MLL gen, MLL-AF4, MLL - ENL, MLL-AF9, MLL-AF10, MLL-ELL, MLL-AF6.

**MOHAMMAD Din Asmo
SULTONOVA Sheroza Xikmat kizi
BOBOEV Kodirjon Tuxtaboevich
KARIMOV Hamid Yakubovich**

Republican Specialized Scientific and Practical Medical
Center of Hematology (RSSPMCH)

**STUDY OF THE SPECTRUM OF MUTATIONAL CHANGES IN ACUTE LEUKEMIA
BASED ON BIOLOGICAL MICROCHIPS****ANNOTATION**

Actuality. Translocations involving the MLL gene are common in leukemia [1]. MLL plays an important role in the processes of leukemia through the formation of chimeric genes [2,3], the most frequent of which are MLL-AF4, MLL-ENL, MLL-AF9, MLL-AF10, MLL-ELL, MLL-AF6. Biological microchip research allows for the rapid, accurate and comprehensive detection of MLL gene rearrangements, as well as the precise determination of the fusion point. In this article, we report that biological microarray studies can be used to provide important molecular information that can improve the diagnosis of patients with leukemia. Objective. The role of a biological microchip in the analysis of MLL translocations in acute leukemia.

Key words: biochip, leukemia, MLL gene, MLL-AF4, MLL-ENL, MLL-AF9, MLL-AF10, MLL-ELL, MLL-AF6.

Введение. Хромосомные транслокации при лейкозах по недавним исследованиям показывают, что специфические изменения хромосом могут влиять на диагноз и выбор лечения для пациентов [18]. Перестройки гена MLL относятся к числу наиболее распространенных хромосомных аномалий при острых лейкозах. Ген MLL расположен в 11q23 и участвует в более чем 40 рекуррентных транслокациях [19]. Перестройки MLL включают неконституционные делеции, дубликации и взаимные транслокации [20]. Эти абберации обычно возникают в опухолях определенных гематологических линий и предполагают решающую роль MLL в определении фенотипа заболевания или тропизма опухоли [4]. До 80% острых лейкозов у новорожденных и младенцев, а также большинство вторичных лейкозов включают реципрокную клональную перестройку 11q23 [5,6,7]. Биологический микрочип позволяет в одном анализе быстро и точно идентифицировать MLL перестройки генов среди 13 транслокации при лейкозах. Анализ кариотипов лейкозов по нескольким группам выявил относительную связь между отдельными транслокациями и подтипами лейкоза [8,9]. Транслокация гена MLL-AF9 выявляется при ОМЛ, и транслокация включая ген AF4 происходит почти исключительно в опухолях линии В-клетки [4]. Наиболее распространенными партнерами являются AF4 в про-В ОЛЛ и AF9 в ОМЛ, главным образом М5, что составляет 40 и 27% от 11q23 транслокаций, соответственно. [9]. Перестройки генов MLL могут происходить у пациентов с ОМЛ с +11 или без каких - либо

признаков хромосомной аномалии, что приводит к транслокации или внутренней тандемной дупликации [10,11].

Цитогенетический анализ является рутинной частью диагностического анализа для вновь диагностированных и рецидивированных пациентов и служит независимым прогностическим фактором, обеспечивая основу для стратифицированных подходов к лечению этих злокачественных новообразований [12]. Однако анализ должен проводиться на метафазных пластинках, и транслокация может быть обнаружена и идентифицирована только в том случае, если она вызывает четкое различие в паттерне связывания хромосом, что приводит анализ непригодным для рутинного клинического применения. Для быстрого выявления перестроек MLL при остром лейкозе описаны методы анализа, основанные на флуоресцентной гибридизации in situ (FISH) [12,13]. Однако эти методы не могут быть использованы для точной идентификации вовлеченного гена партнера. Методы, основанные на ПЦР, могут быть использованы для обнаружения химерных РНК с сопоставимой надежностью с FISH, [15] но могут обнаруживать только транслокации гена MLL с хорошо определенным геном-партнером и непрактичны для идентификации всех транслокаций. Fish обычно используется для обнаружения хромосомных перестроек, но требует предварительной идентификации транслокации, чтобы выбрать соответствующий ДНК-зонд для обнаружения [16]. Кроме того, анализы ПЦР чувствительны, но не имеют возможности мультиплексирования за пределами двух-четырёх образцов из-за сложности при использовании нескольких флуоресцентных сигналов.[17]

Для преодоления внутренних трудностей при анализе сложных молекулярных перестроек гена MLL был разработан анализ, сочетающий специфическую амплификацию транскриптов слияния MLL и идентификацию амплифицированного продукта гибридизацией на биочипе.

Материалы и методы исследования.

Для исследования были получены 25 образцов из клеток периферической крови пациентов, наблюдавшихся в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре гематологии МЗ РУз. Предварительный диагноз установлен на основании клинико-лабораторных данных (морфологического и цитохимического). Для исследования был выбран набор «ЛК-Биочип». Анализ хромосомных транслокаций и генных мутаций опухолевых клеток на биочипе включал следующие этапы:

1. Изоляция РНК из лейкоцитов периферической крови с помощью набора реагентов Qiagen RNeasy Mini Kit (США).
2. Постановка обратной транскрипции с использованием тотальной РНК, выделенной из клинического материала.
3. Проведение двухэтапной “гнездовой” (nested) ПЦР, введение флуоресцентной метки в продукт ПЦР второго этапа с помощью флуоресцентно меченных праймеров
4. Гибридизация меченого продукта ПЦР на биочипе.
5. Учет результатов гибридизации, анализ изображения проводили на приборе с программным обеспечением Imageware.

На ЛК-биочипе приведены следующие варианты транслокации:

1. (4;11) - слияние фрагментов двух генов — MLL (11q23) и AF4 (4q21), встречается при ОЛЛ и ОМЛ
2. (9;22) p210 - специфический маркер хронического миелолейкоза (ХМЛ)
3. (10;11) 3-е место слияния - встречается преимущественно при М4 и М5
4. (11;19) ENL - инициирует моноцитарную лейкозоподобную болезнь
5. (9;11) 1-е место слияния - характерна для ОМЛ, чаще М0 или М2 варианта
6. (15;17) место слияния bcr3 - характерна для ОПЛ, ОМЛ-М3, как для гипергранулярной формы, так и для микрогранулярного варианта — М3var.
7. (1;19) - обнаруживается у 1–3 % взрослых больных ОЛЛ и у 1–6 % детей
8. (12;21) место слияния j1 - является результатом формирования химерного онкогена ETV6-RUNX1(TEL-AML1), обнаруживается у 25 % детей с пре-В-ОЛЛ

9. (11;19) ELL - встречается у больных ОЛЛ с коэкспрессией миелоидных антигенов, наблюдается преимущественно при ОМЛ М4 и М5
10. (inv)инверсия 16- место слияния j1 - обнаруживается у всех больных (100 %) с диагнозом М4 ОМЛ
11. (8;21) – характерна для ОМЛ М4
12. (6;11) – возникает в результате слияния гена AF6, в норме локализованного в 6q27, и гена MLL, локализованного в 11q23. Такой химерный ген обозначается как MLL-AF6.
13. (9;22) p190 - является крайне неблагоприятным фактором прогноза ОЛЛ

Результаты и обсуждение. Исследования были проведены на лейкозных клетках 25 пациентов с лейкозами, у 18 из которых ранее были диагностированы транслокации по кариотипу. Результаты, полученные с помощью «ЛК-биочип» были полностью согласованы с результатами цитогенетического и ПЦР анализа. В результате исследования были выявлены 3 клинических образца положительными на MLL-AF9 (9;11)(p22;q23), 2 клинических образца были положительными для MLL-AF4 t(4;11) (q21;q23), 3 клинических образца были положительными для MLL – ENL (11;19), 2 клинических образца были положительными для MLL-AF6 (6;11). Эффективность применения микрочипов в точном обнаружении транслокаций MLL и их генов-партнеров по слиянию ранее была продемонстрирована в слепом исследовании пяти линий лейкозных клеток, 31 MLL-положительных и отрицательных образцов пациентов. Результат исследования показал высокоспецифичность и высокочувствительность методологии. Во всех случаях результаты MLL FusionChip полностью соответствовали результатам существующих методов [21]. Результаты данного исследования показали, что анализ позволяет обнаруживать ген MLL независимо от местоположения точки останова. Очень важна оценка качества РНК перед гибридизацией, поскольку РНК низкого качества не дает воспроизводимых результатов. При правильном подборе панели генов ответственных за определенное заболевание, данная методика превосходит FISH и Саузерн-блоттинг, которые требуют нескольких этапов идентификации гена-партнера, и более надежна, чем ОТ-ПЦР, при обнаружении случаев с редкими вариантными транскриптами. В то же время этот тип молекулярной информации указывает на подходящие праймеры для разработки для мониторинга болезни пациентов после лечения [21]. По некоторым данным, положительный результат на MLL FusionChip, указывающий на MLL-ITD, не всегда коррелировал с внутренней дупликацией генома, обнаруженной с помощью RT-PCR [22]. Некоторые исследования показали, что сплайсинг MLL чрезвычайно сложен, и несколько аномально сплайсированных транскриптов MLL были описаны как в злокачественной, так и в нормальной ткани [23]. В этих продуктах с ошибочным сплайсингом экзоны MLL соединены в aberrантной геномной ориентации (скремблирование экзонов) и не являются результатом дупликации экзонов. Способность MLL FusionChip обнаруживать фоновые события ошибочного повторения MLL-ITD в транскриптом, которые отсутствуют в геноме, демонстрирует относительно высокую чувствительность биочипов. Слитые белки и продукты последующих генов являются потенциальными точками вмешательства в лечение пациентов с лейкемией, и были предложены некоторые новые молекулярные технологии для нацеливания на продукты хромосомной транслокации [24]. При правильном подборе необходимых генов для выявления лейкоза путем биологического микрочипирования доказал свою ценность и подтвердил, что молекулярные стратегии, подобные этой, могут способствовать новому пониманию диагностики и последующего наблюдения за пациентами с перестройками MLL.

Заключение. Эти результаты в совокупности демонстрируют, что при правильном подборе спектра мутации, необходимых транслокации, производительность и клиническая полезность набора биологического микрочипа, по крайней мере, равна или превосходит Fish и ПЦР. Исследования, проведенные на биочипе, позволяют более точно идентифицировать пациентов с молекулярно-генетическими поражениями, влияющими на ген MLL и могут быть с лёгкостью использованы для диагностики и лечения лейкозов. К тому же, внедрение

методологии, основанной на биочипах, для диагностики пациентов с первичной лейкемией привело к повышению эффективности как в финансовом, так и в практическом плане [25,26].

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Pui C.H., Chessells J.M., Camitta B., Baruchel A., Biondi A., Boyett J.M., Carroll A., Eden O.B., Evans W.E., Gardner H., Harbott J., Harms D.O., Harrison C.J., Harrison P.L., Heerema N., Janka-Schaub G., Kamps W., Masera G., Pullen J., Raimondi S.C., Richards S., Riehm H., Sallan S., Sather H., Shuster J., Silverman L.B., Valsecchi M.G., Vilmer E., Zhou Y., Gaynon P.S., Schrappe M. 2003. Clinical heterogeneity in childhood acute lymphoblastic leukemia with 11q23 rearrangements. *Leukemia*. 17, 700–706.
2. D., Kohler S., Cleary M. Involvement of a homolog of *Drosophila tritorax* by 11q23 chromosomal translocations in acute leukemias. *Cell*. 1992; 71(4): 691–700.
3. van der Velden V., Corral L., Valsecchi M., Jansen M., De Lorenzo P., Cazzaniga G., et al. Prognostic significance of minimal residual disease in infants with acute lymphoblastic leukemia treated within the Interfant-99 protocol. *Leukemia*. 2009; 23(6): 1073–9.
4. Collins EC, Rabbits TH . The promiscuous MLL gene links chromosomal translocations to cellular differentiation and tumour tropism. *Trends Mol Med*2002; 8: 436-442.
5. Biondi A, Cimino G, Pieters R, Pui CH . Biological and therapeutic aspects of infant leukemia. *Blood* 2000; 96: 24–33.
6. Bloomfield CD, Archer KJ, Mrozek K, Lillington DM, Kaneko Y, Head DR et al. 11q23 balanced chromosome aberrations in treatment-related myelodysplastic syndromes and acute leukemia: report from an international workshop. *Genes Chromosomes Cancer*2002; 33: 362-378.
7. Pui CH, Relling MV . Topoisomerase II inhibitor-related acute myeloid leukaemia. *Br J Haematol*2000; 109: 13-23.
8. DiMartino JF, Cleary ML . MLL rearrangements in haematological malignancies: lessons from clinical and biological studies. *Br J Haematol*1999; 106: 614-626.
9. Secker-Walker LM . General Report on the European Union Concerted Action Workshop on 11q23, London UK, May 1997. *Leukemia*1998; 12: 776-778.
10. Kourlas PJ, Strout MP, Becknell B, Veronese ML, Croce CM, Theil KS et al. Identification of a gene at 11q23 encoding a guanine nucleotide exchange factor: evidence for its fusion with MLL in acute myeloid leukemia. *Proc Natl Acad Sci USA*2000; 97: 2145-2150.
11. Caligiuri MA, Strout MP, Oberkircher AR, Yu F, de la Chapelle A, Bloomfield CD . The partial tandem duplication of ALL1 in acute myeloid leukemia with normal cytogenetics or trisomy 11 is restricted to one chromosome. *Proc Natl Acad Sci USA*1997; 94: 3899-3902.
12. Grimwade D, Walker H, Oliver F, Wheatley K, Harrison C, Harrison G et al. The importance of diagnostic cytogenetics on outcome in AML: analysis of 1612 patients entered into the MRC AML 10 trial. The Medical Research Council Adult and Children's Leukaemia Working Parties. *Blood*1998; 92: 2322-2333.
13. Grimwade D, Walker H, Oliver F, Wheatley K, Harrison C, Harrison G et al. The importance of diagnostic cytogenetics on outcome in AML: analysis of 1612 patients entered into the MRC AML 10 trial. The Medical Research Council Adult and Children's Leukaemia Working Parties. *Blood*1998; 92: 2322-2333.
14. Mathew S, Behm F, Dalton J, Raimondi S . Comparison of cytogenetics, Southern blotting, and fluorescence in situ hybridization as methods for detecting MLL gene rearrangements in children with acute leukemia and with 11q23 abnormalities. *Leukemia* 1999; 13: 1713–1720.
15. Cox MC, Maffei L, Buffolino S, Del Poeta G, Venditti A, Cantonetti M et al. A comparative analysis of FISH, RT-PCR, and cytogenetics for the diagnosis of bcr-abl-positive leukemias. *Am J Clin Pathol* 1998; 109: 24–31.
16. Gozzetti A, Le Beau MM . Fluorescence in situ hybridizations: uses and limitations. *Semin Hematol* 2000; 37: 320–333.

17. Kreuzer KA, Lass U, Landt O, Nitsche A, Laser J, Ellbrock H et al. Highly sensitive and specific fluorescence reverse transcription PCR assay for the pseudogene-free detection of beta-actin transcripts as quantitative reference. *Clin Chem* 1999; 45: 297–300.
18. Rowley JD . The critical role of chromosome translocations in human leukemias. *Annu Rev Genet*1998; 32: 495-519.
19. Ziemer-van der Poel S, McCabe NR, Gill HJ, Espinosa III R, Patel Y, Harden A et al. Identification of a gene, MLL, that spans the breakpoint in 11q23 translocations associated with human leukemias. *Proc Natl Acad Sci USA*1991; 88: 10735-10739.
20. Bernard OA, Berger R . Molecular basis of 11q23 rearrangements in haematopoietic malignant proliferations. *Genes Chromosomes Cancer*1995; 13: 75-85.
21. Gabert J, Beillard E, van der Velden VH, Bi W, Grimwade D, Pallisgaard N, Barbany G, Cazzaniga G, Cayuela JM, Cave H, Pane F, Aerts JL, De Micheli D, Thirion X, Pradel V, Gonzalez M, Viehmann S, Malec M, Saglio G, van Dongen JJ. Standardization and quality control studies of ‘real-time’ quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction of fusion gene transcripts for residual disease detection in leukemia: a Europe Against Cancer program. *Leukemia* 2003;17:2318-57.
22. Caldas C, So CW, MacGregor A, Ford AM, McDonald B, Chan LC, Wiedemann LM. Exon scrambling of MLL transcripts occur commonly and mimic partial genomic duplication of the gene. *Gene* 1998;208:167-76.
23. Nam DK, Honoki K, Yu M, Yunis JJ. Alternative RNA splicing of the MLL gene in normal and malignant cells. *Gene* 1996;178:169-75.
24. Rabbitts TH, Stocks MR. Chromosomal translocation products engender new intracellular therapeutic technologies. [Commentary]. *Nat Med* 2003;9:383-6.
25. MOLECULAR GENETIC MARKERS FOR PRIMARY DIAGNOSIS OF LEUKEMIA. Hamid Yakubovich KARIMOV, Mohammad Din ASMO, Sardarhodzha Karimovich KURGANOV, Abdurakhman Abdumavlyanovich KAYUMOV, Abdumannon Abdupattohovich ISROILOV, & Kodirjon Tukhtabaevich BOBOEV. *Journal of Biomedicine and Practice* №4 2018, ISSN2181-9300, doi10.26739/2181-930, 41-46
26. Mohammad Din A, Sultanova Sh.Kh, Boboev K.T., & Karimov Kh.Ya. (2021). Diagnostics of leukemia by biological microchip for analysis of mll translocations. *British Medical Journal*, Volume-1,(No 2), 319–323. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5781303>

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ЖУМАЕВ Мамазиё Юсупович

кандидат медицинских наук, доцент

Термезский филиал Ташкентской медицинской академии

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ЭВАКУАЦИИ, РЕЗУЛЬТАТОВ ХИМИОТЕРАПИИ И СОЧЕТАННОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ОСЛОЖНЕННОЙ ГИДРОТОРАКСОМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

For citation: Jumayev Mamaziyo. Comparative analysis of evacuation methods, results of chemotherapy and combined chemoradiotherapy of malignant neoplasms complicated by hydrothorax. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 94-101

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-14>

АННОТАЦИЯ

Изучение эффективности системной полихимиотерапии и химио-лучевой терапии в лечении больных со злокачественными опухолями осложненных гидротораксом было проведено лечение 61 больным: 44 - системная химиотерапия и 17 - химио – лучевая терапия. 33 больным экссудат эвакуирован методом пункции и активной аспирации, 28 больным - дренирование плевральной полости. Рецидива плеврального выпота после дренирования и пункции, возникающих в течение первых трех недель, составил более 90%. После завершения лечения средний показатель качество жизни больных увеличился с 50 до 60%. В группе больных, где было проведено полихимиотерапия, исчезновение всех признаков одышки наблюдалась два раза чаще (13,6% против 5,9%) чем в группе, где основным методом специфического лечения являлась химио – лучевая терапия. Полное прекращение накопление жидкости больше всего был в группе получавших ПХТ, но и прогрессирование процесса также наблюдалась в данной группе больных. У 50% больных лечения оказалось без эффекта.

Ключевые слова: плевральный выпот, химиотерапия, химиолучевая терапия, пункция экссудата, одышка, боль

ЖУМАЕВ Мамазиё Юсупович

Тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Тошкент тиббиёт академияси Термиз филиали

ГИДРОТОРАКС БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ХАВФЛИ ЎСМАЛАРДА ЭКССУДАТНИ ЭВАКУАЦИЯ ҚИЛИШ УСУЛЛАРИ, ПОЛИХИМИОТЕРАПИЯ ВА КИМЁ-НУР ТЕРАПИЯСИ НАТИЖАЛАРИНИ ҚИЁСИЙ ТАҲЛИЛИ

АННОТАЦИЯ

Ҳавфли плеврит билан оғриган 61 беморда систем полихимиотерапия ва кимё-нур терапиясининг самарадорлиги қиёсий ўрганилган: систем химиотерапия – 44 беморда ва кимё-нур терапия - 17 беморда. 33 беморда эксудат ункция йўли билан, 28 беморда эса найчалаш усули билан эвакуация қилинган. Кейинг 1 ой ичида рецидив иккала холатда ҳам 90% дан ортиқни ташкил қилган. Даво тугагач беморларнинг хаёт сифати 50 дан 60% гача ортган. Полихимиотерапиядан сўнг хансираш химио-нур терапияси олганларда нисбатан 3 баробар камайган (13,6% ва 5,9%). 50% беморларда даво натижалари самарасиз бўлган.

JUMAYEV Mamaziyo Yusupovich

PhD, Associate Professor

Termez branch of Tashkent Medical Academy

COMPARATIVE ANALYSIS OF EVACUATION METHODS, RESULTS OF CHEMOTHERAPY AND COMBINED CHEMORADIOTHERAPY OF MALIGNANT NEOPLASMS COMPLICATED BY HYDROTHORAX

ANNOTATION

To study the effectiveness of systemic chemotherapy and chemotherapy in the treatment of patients with malignant tumors complicated by hydrothorax, 61 patients were treated: 44 - systemic chemotherapy and 17 - chemotherapy - radiation therapy. In 33 patients, the exudate was evacuated by puncture and active aspiration, in 28 patients - drainage of the pleural cavity. The recurrence of pleural effusion after drainage and puncture, occurring within the first three weeks, was more than 90%. After completion of treatment, the average quality of life of patients increased from 50 to 60%. In the group of patients where polychemotherapy was carried out, the disappearance of all signs of shortness of breath was observed twice more often (13.6% versus 5.9%) than in the group where the main method of specific treatment was chemotherapy. The complete cessation of fluid accumulation was most of all in the group receiving PCT, but the progression of the process was also observed in this group of patients. In 50% of patients, the treatment was ineffective.

Key words: pleural effusion, chemotherapy, chemoradiotherapy, puncture of exudate, dyspnea, pain

Актуальность. С развитием науки и технологии, разрабатываются новые подходы к лечению основных локализаций злокачественных новообразований. Многие существующие программы комплексного и комбинированного лечения из-за малой эффективности заменяются более результативными методами. Немаловажное значение в этом приобретает появление новых поколений лучевых установок и химиопрепаратов, эффективность самостоятельного применения которых не уступает другим методам.

Цель. В связи с этим, лекарственное и лучевое лечение злокачественных новообразований приобретает все большую значимость, т.к. при таких заболеваниях как лимфогрануломатоз, лимфосаркома, рак предстательной железы, рак гортани, рак молочной железы и многих других формах опухолей оно обеспечивает большой успех.

Материал и методы: Проанализированы в сравнительном аспекте результаты консервативного лечения злокачественного гидроторакса у 61 пациентов, лечившихся в условиях Сурхандарьинского филиала РСНПМЦОиР. По первичному очагу поражения и гистологической форме пациенты с осложненным гидротораксом представлялись весьма вариабельной патологией (табл.1).

Средний возраст больных составил $44,4 \pm 1,8$ лет (табл. 2). Самой молодой 16 лет и страдала Лимфомой Ходжкина (с истощением лимфоидной системы), а самой старшей 59 лет с РМЖ (инфильтративный протоковый рак, с отрицательными рецепторами на эстроген и прогестерон). Мужчин было 23 (37,7%), женщин 38 (62,3%)

После верификации диагноза, с решением консилиума всем пациентам было определено специфическое лечение (системная химиотерапия и лучевая терапия).

Таблица 1.

Распределение больных с гидротораксом в зависимости от нозологической формы первичного очага и методу лечения. n=61

Первичная патология	Количество больных	
	СХТ	ХЛТ
Рак молочной железы n=20	14(31,8%)	6(35,3%)
Злокачественные опухоли легких и плевры n=13	9 (20,5%)	4(23,5%)
Опухоли урогенитальной зоны n=10	9(20,5%)	1(5,9%)
Опухоли кожи, кости и мягких тканей n=11	8(18,2%)	3(17,6%)
Другие n=7	4(9,1%)	3(17,6%)
Всего: n=61	44(72,1%)	17(27,9%)

Как видно из таблицы, основной контингент больных были в возрасте от 30 до 50 лет (77%). Схемы химиотерапии были подобраны в соответствии нозологической формой и гистологической принадлежности по утвержденным МЗ РУз стандартам лечения онкологических больных. Лучевая терапия проводилась на базе РСНПМЦОиР или его Бухарском и Нукусском филиалах, после достижение положительного результата от 2 – 4 курсов ПХТ. В основном лучевую терапию проводили локальными полями. Цель лучевой терапии в данном случае была уменьшение образования средостения и прикорневой области (7 случаев – 11,5%), легких (6 больных – 9,8%), грудной стенки и плевры (4 больных – 6,5%), и таким образом повлиять на течения гидроторакса.

Таблица 2.

Распределение больных по возрасту и методу лечения.

Лечебная группа	Возраст больных			
	До 30 лет	До 40 лет	До 50 лет	Ст. 50 лет
ПХТ n=44	7 (15,9%)	11 (25%)	20 (45,5%)	6 (13,6%)
ХЛТ n=17	1 (5,9%)	10 (58,8%)	6 (35,3%)	-
Итого n=61	8 (13,1%)	21 (34,4%)	26 (42,6%)	6 (9,8%)

Было использовано классический вариант лучевой терапии в лечении гидроторакса. Лучевую терапию проводили гамма-терапевтической установке «THERATRON», «АГАТ-РМ», «THERABALT-80».

С помощью рентгенологического и КТ исследование проводили топографию по общепринятой методике, определяли мишень (клинический объем облучения), снималась копия контура сечения тела. С помощью планирующей системы производили расчет параметров облучения. Лучевая терапия чаще проводилась из двух встречных противоположащих полей (рис. 1). В зависимости от клинической ситуации облучение проводили также с трех и более полей (рис.1). Учитывая тот факт, что данный курс преследовала паллиативный цель, разовая очаговая доза (РОД) облучения составил 1,8 – 2,0 Гр., 5 фракций неделю, суммарной очаговой дозе (СОД) 36-40 Гр.

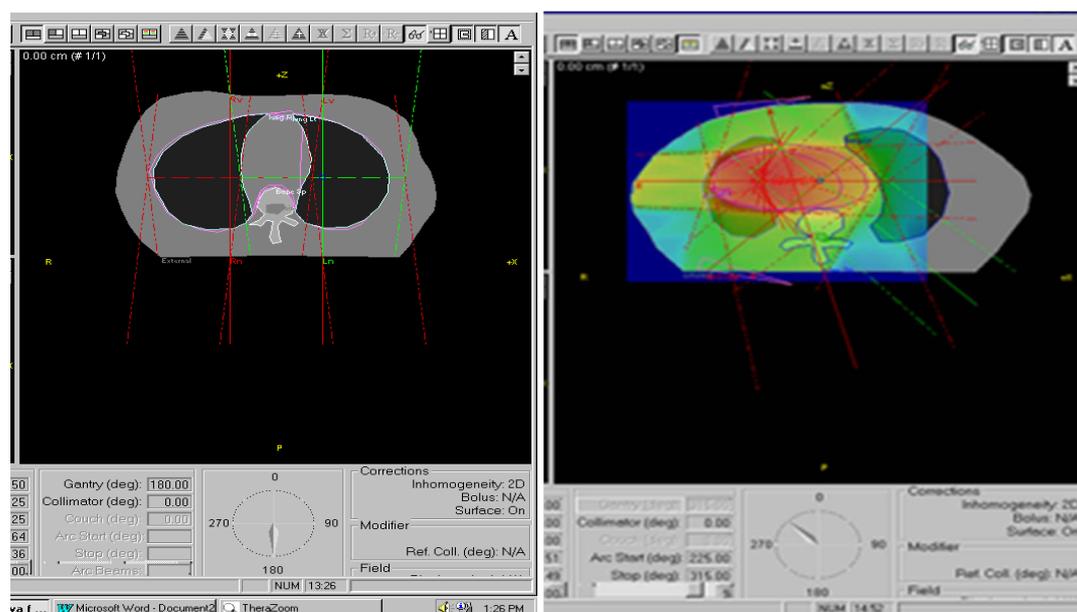


Рис. 1. Расчет лучевой терапии из двух встречных противоположащих полей

Лучевая нагрузка во всех группах больных распределялось следующим образом (среднее значение) – СТВ – 90 – 100%; GTV – 98 – 112%; PTV – не менее 88% охват. При этом нагрузка на сердце – не менее 70%, на легкие не менее 70% в корне легких и до 40% паренхиме легких. Лучевая нагрузка на кожу и на спинной мозг зависел от количества полей облучения.

Лечение всем больным проводили на фоне сопроводительной терапии, который включал дезинтоксикационную терапию (инфузионная терапия, назначение энтерсорбентов), назначение гепатопротекторов (эссенциале, фосфоглив), иммуномодуляторов (левамизоль, препараты тимуса) и симптоматическая терапия.

При накоплении жидкости, экссудат аспирировали с помощью пункции у 33(54,1%) больных или установкой постоянного катетера для дренирования по Белау у 28 (45,9%) больных.

Показанием к пункции и дренированию плевральной полости являлась: выраженная симптоматика, связанная со злокачественным плевральным выпотом, выраженная поверхностным дыханием, болью в груди, кашлем и лихорадкой. Противопоказанием к дренированию являлась плевральный выпот, обусловленный ателектазом, низкие показатели коагулограммы (опасность кровотечения) и незначительный выпот (толщина жидкости не более 1 см.). Дренирование плевральной полости осуществляли двумя способами: методом торакастомии с проведением дренажа через троакар у 21 (75%) больных и торакастомии с введением дренажа оперативным путем у 7(25%).

Когда объем выделяемой жидкости из плевральной полости за сутки составлял менее 200 мл, дренажная трубка удалялась. Перед удалением дренажной трубки проверялась дренажная трубка на факт подсасывания воздуха. Производилась рентгеноскопия для исключения пневмоторакса.

Результаты и обсуждения. При аспирации экссудата из плевральной полости пункционным методом проводили в чистом перевязочном, в асептических условиях под контролем УЗИ, по стандартной методике. Вакуум аспиратором порционно откачивали до 1,5 литра экссудата. При большом остатке (контроль УЗИ), манипуляцию повторяли на следующий день.

Наиболее часто вовремя или после пункции и аспирации больные жаловались на боль (табл. 3). Иногда при быстрой эвакуации жидкости, у больных возникал кашель или отдышка, что являлась показанием прекращению манипуляции. Появление кашля, отдышки и особенно гипоксии является признаком отека легких. В таких случаях больным производили инъекцию 4 мг Дексаметазона и ингаляцию через пары спирта (пеногаситель).

Таблица 3.

Распределения больных злокачественным плевральным выпотом в зависимости от метода эвакуации экссудата и от осложнений

№	Осложнения	Количество больных	
		Пункционный метод	Дренирование
1.	Боль	27 (81,8%)	26 (92,8%)
2.	Пневмоторакс	2 (6,1%)	2 (7,1%)
3.	Кровотечение	1(3%)	1(3,6%)
4.	Инфицирование раны	-	2(7,1%)
5.	Инфицирование плевральной жидкости	-	1(3,6%)
6.	Повреждение органов	2(6,1%)	-
7.	Отек легких	3(9,1%)	-

Согласно полученным данным, в 81,8% случаев при пункционном и в 92,8% случаях операционном методе дренирования отмечалась болевой синдром. Если при пункции боль чаще возникал в момент пункции, то после установки дренажной трубки, сама трубка причинял чаще всего боль.

Отек легких наблюдался у больных при быстрой эвакуации экссудата из плевральной полости с помощью вакуум отсоса. В одном случае пришлось перевести больной в реанимационное отделение для интенсивной терапии. В остальных двух случаях прекращением откачивания выпота и инъекции дексаметазона в количестве 4 мг привело прекращению симптомов отека, без резкого ухудшения общего состояния.

Если причиной пневмоторакса у больных с дренажной трубкой в плевральной полости являлась засасывание воздуха из-за неправильного ухода за трубкой, то у больных пункционной аспирацией являлась повреждение ткани легкого.

Причиной кровотечения в 2 случаях была повреждение межреберных артерий. Анемия, развивающаяся после кровотечения на фоне продолжающегося химио – или химиолучевой терапии не всегда поддается быстрой коррекции. В связи с чем, у этих больных приходилось приостанавливать лечение, для коррекции анемии.

К сожалению, частота развития рецидива плеврального выпота после дренирования и пункции, возникающих в течение первых трех недель, составляют более 90%. Плевральные дренажи старались удалять максимум через 7 дней, так как, плевральные выпоты, требующие нахождения дренажа в плевральной полости 7 и более суток, являются резистентными и высок риск инфицирования плевральной полости. Так как, все случаи инфицирования развились у пациентов этой группы.

Сам факт аспирации плеврального выпота не является специфическим, а является вспомогательным методом лечения. Метод аспирации, несомненно, влияет на качество жизни больных (табл.4), на вероятные осложнения, но на эффективность лечения не может повлиять. Учитывая данный факт при оценке результата лечения, мы не стали выделять в отдельную группу сравнения метод аспирации.

Таблица 4.

Показатели «Качество жизни по шкале Карновского» у больных с гидротораксом в зависимости от метода эвакуации экссудата

Метод дренирования	Качество жизни									
	90%	80%	70%	60%	50%	40%	30%	20%	10%	0
Пункция n=33	-/2	-/2	1/5	6/5	9/7	6/4	7/6	3/1	-/1	-/-
Дренирование n=28	-/-	-/3	-/5	5/8	5/6	8/4	7/2	3/-	-	-
Итого	-/2	-/5	1/11	11/13	14/13	14/8	14/8	6/1	-/1	-/-

Примечание до лечения/после лечения;

До лечения среднее значение «Качества жизни» по шкале Карновского составила в среднем ниже 50%. После завершения лечения средний показатель качество жизни больных

составил около 60%. Пункционный метод дренирования в девяти (27,3%) случаев дало улучшение качества выше 60 баллов, тогда как при дренировании этот показатель встречался в десяти случаях (28,6% $p < 0,005$) Одному больному (3,0%) после пункционной аспирации плевральной жидкости понадобилось экстренный перевод в реанимационное отделение (10 балл). Состояние одного больного не улучшилось, не смотря на эвакуацию жидкости из плевральной полости (20 балл) с помощью пункции. Отрицательная динамика после дренирования плевральной полости не отмечалась.

Вопреки ожиданиям, после полихимиотерапии дыхательная функция восстанавливалась лучше, чем после химиолучевой терапии. Если учесть способность ионизирующих лучей вызывать фиброз легких, данный факт не покажется таким парадоксальным. Но для развития фиброза легких необходимо определенное время (от 3 до 6 месяцев). Такое раннее ухудшение (не улучшение) дыхательной функции, может быть связано ранним постлучевым пневмонитом. Одним из причин малого количества наблюдений в группе химиолучевой терапии в частности связано и с фактом неудовлетворительного восстановления функции легких после лечения (табл. 5).

Таблица 5.

Степень одышки больных со злокачественным плевральным выпотом в зависимости от проводимого метода эвакуации жидкости.

Методы лечения	Степень одышки				
	0	1	2	3	4
Пункция до лечения n=33	-	8 (24,2%)	16 (48,5%)	7(21,2%)	2 (6,1%)
Пункция после лечения n=33	3(9,1%)	14(42,4%)	12(36,4%)	4(12,1%)	-
Дренирование до лечения n=28	-	5 (17,9%)	13(46,4%)	10(35,7%)	-
Дренирование после леч. n=28	4(14,3%)	14(50%)	9(32,1%)	1(3,6%)	-
Итого до лечения n=61	-	13(21,3%)	29 (47,5%)	17(27,9%)	2 (3,3%)
Итого после лечения n=61	7(11,5%)	28(45,9%)	21(34,4%)	5(8,2%)	-

Как видно из данных таблицы 5, улучшение функции дыхания имеется в обеих группах. В группе больных, где было проведено полихимиотерапия, исчезновение всех признаков одышки наблюдалась два раза чаще (13,6% против 5,9%). Длительный анамнез течения плеврального выпота является крайне неблагоприятным признаком, так как, у больных с длительным анамнезом даже после полной ликвидации выпота выраженного улучшения дыхания не наблюдалась (8 больных - 13,1%).

К сожалению, на качество жизни влияло кроме изменений со стороны легких, и симптоматика, сопровождающая основной патологический процесс. Учитывая тот факт, что основным методом специфического лечения у больных со злокачественным выпотом в плевральной полости являлась цитостатическая и цитотоксическая терапия с помощью лекарственных средств и ионизирующего излучения, оценку результатов лечения изучали в зависимости от проведенного химио - и/химиолучевого лечения (табл.6).

Таблица 6.

Эффективность лечения у больных злокачественным плевральным выпотом.

Лечебная группа	Эффект лечения			
	Полный	Частичный	Без эффекта	Прогресс.
ПХТ n=44	6 (13,6%)	9 (20,5%)	22 (50%)	7 (15,9%)
ХЛТ n=17	2 (11,8%)	7 (41,2%)	8 (47%)	-
Итого n=61	8 (13,1%)	16 (26,2%)	30 (49,2%)	7 (11,5%)

В данном случае под понятием непосредственный эффект лечения подразумевается изменение в динамике накопления плеврального выпота, определяемое двумя обследованиями с интервалом не менее 4 недель. Первичный очаг и метастатические образования при этом могут иметь полную противоположную динамику.

Как видно из данных приведенной в таблице 4.7. полное прекращение накопление жидкости чаще наблюдалась у больных получавших ПХТ, но и прогрессирование процесса

также наблюдалась в данной группе больных. Это обусловлено разнородностью гистологических форм и локализации первичного очага у больных, включенных в исследование.

До 27% случаев лечение частичный эффект, так как, уменьшение накопления плеврального выпота оставалась около 50%, определяемое двумя обследованиями с интервалом не менее 4 недель. Т.е. у этих больных только резко уменьшились интенсивность накопления плевральной жидкости, но необходимость повторных пункций сохранилась.

У 50% больных лечения оказалось без эффекта. Несущественно уменьшилось накопления плеврального выпота. В последующем (в течение ближайших 3 месяцев) все больные погибли от прогрессирующей дыхательной и сердечнососудистой недостаточности.

Таким образом, метод эвакуация плеврального экссудата не влияет на исход заболевания, лишь несколько улучшить качество жизни больных. При этом, методом выбора является пассивное дренирование, так как, позволяет медленно и длительно эвакуировать экссудат, не вызывает отек легких. Качество жизни больных, которым было проведено дренирование намного лучше, чем при повторных пункциях плеврального выпота.

Полихимиотерапия или химиолучевая терапия может повлиять на интенсивность, при сохранении чувствительности опухоли к химио-лучевой терапии (при отсутствии феномена множественной лекарственной устойчивости). Методов выбора при интенсивных накоплениях экссудата, при отсутствии противопоказаний, является правильно подобранный курс ХЛТ, так как дает больше положительного результата, но требует более тщательный контроль над уровнем жидкости в плевральной полости.

Выводы

1. Дренирование плевральной полости, при отсутствии противопоказаний является более щадящим методом, чем пункционная аспирация выпота при злокачественном плеврите и сопровождается сравнительно меньшими осложнениями;

2. В группе больных, где было проведено полихимиотерапия, исчезновение всех признаков одышки наблюдалась два раза чаще (13,6% против 5,9%) чем в группе, где основным методом специфического лечения являлась химио – лучевая терапия. Полное прекращение накопление жидкости больше имело место в группе получавших ПХТ, но и прогрессирование процесса также наблюдалась в данной группе больных. У 50% больных лечения оказалось без эффекта.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Борисова Т.Н., Ткачев С.И., Иванов С.М. и др. Роль лучевой терапии в лечении больных мезотелиомой плевры. Современная Онкология. 2020; 22 (4): 109–114
2. Горбунова В.А., Маренич А.Ф., Голубев А.В. Современные подходы к лечению больных с местно-распространенным и метастатическим немелкоклеточным раком легкого.// Новое в терапии рака легкого. Под редакцией Н.И. Переводчиковой. – М., 2003. – С. 69–80
3. Жестков К.Г. Роль и место талька в лечении злокачественного плеврита / К.Г. Жестков, Р.Т. Ядута // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. – 2016. - №1, вып.2: Торакальная хирургия. – С. 40-44
4. Карлсон Арулдас Современные возможности улучшения диагностики и лечения рецидивирующих плевральных выпотов: дис. ...канд. мед. наук: 14.01.17. / Карлсон Арулдас. - СПб., 2018. – 105 с.
5. Alexandrakis M.G., Passam F.H., Kyriakou D.S., Bouros D. Pleural effusions in hematologic malignancies. Chest. 2004;125:1546–1555.
6. Arnold D.T., Maskell N.A. Biomarkers in mesothelioma. Ann. Clin. Biochem. 2018;55:49–58.
7. Ahmadzada T., Reid G., Kao S. Biomarkers in malignant pleural mesothelioma: Current status and future directions. J. Thorac. Dis. 2018;10:S1003–S1007.

8. Alley E.W., Lopez J., Santoro A., Morosky A., Saraf S., Piperdi B., van Brummelen E. Clinical safety and activity of pembrolizumab in patients with malignant pleural mesothelioma (KEYNOTE-028): Preliminary results from a non-randomised, open-label, phase 1b trial. *Lancet Oncol.* 2017;18:623–630.
9. Banerjee AK, Willetts I, Robertson JF, Blamey RW. Pleural effusion in breast cancer: a review of the Nottingham experience. *Eur J Surg Oncol.* 1994 Feb;20(1):33-6. PMID: 8131866
10. Desai N.R., Lee H.J. Diagnosis and management of malignant pleural effusions: State of the art in 2017. *J. Thorac. Dis.* 2017;9:S1111–S1122.
11. Пардабаевич, Т. А.; Истамович, Ф. И.; Элмуротович, У. Н.; Махамматкулович, Р. Н.; Махамматкулович, Р. Н. Факторы Прогноза Выживаемости У Пациентов С Мышечно-Инвазивной Уротелиальной Карциномой Мочевого Пузыря После Радикальной Цистэктомии. *САЖМНС* 2021, 2, 254-261.
12. Toshtemirovich, K. S., Makhammatkulovich, R. N., Mirzagalebovna, T. R., Abdurazokovich, Y. S., Guzal, A. I., & Mahammadzhanovna, I. G. (2020). Immediate results of surgical treatment of locally advanced renal cell carcinoma with different approaches. *International journal of discourse on innovation, integration and education*, 1(5), 289-294.
13. Ziyadullaev, S., Elmamatov, O., Raximov, N., & Raufov, F. (2020). Cytogenetic and immunological alterations of recurrent bladder cancer. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*, 7(2), 1877-1883.
14. Тилляшайхов, М. Н., & Камышов, С. В. (2018). Особенности клеточного статуса иммунитета у больных раком шейки матки. *European science*, (5 (37)).
15. Mirzagaleb, T., Mashrabjon, B., Nodir, R., & Iroda, I. (2021). Comparative Characteristics of the Direct Results of Extraperitoneal and Transperitoneal Access in the Surgical Treatment of Bladder Cancer. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 4794-4802.
15. Ziyadullaev, S. K., Rahimov, N. M., & Elmamatov, O. N. (2020). ИММУНОЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ. *Journal of Biomedicine and Practice*, 6(5).

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 617.553.006.07.089

ULMASOV Firdavs G'ayratovich
PhD, dotsent

JO'RAYEV Mirjalol Dehqonovich
t.f.d., professor

ESANKULOVA Bustonoy Sobirovna
Magistratura rezidenti
Samarqand davlat tibbiyot instituti

QORIN PARDA ORTI NOORGAN O'SMALAR RESIDIVLARIDA DIAGNOSTIKA SAMARADORLIGINI TAHLIL QILISH

For citation: Ulmasov Firdavs., Dzhuraev Mirjalol., Esankulova Bustonoy. Analysis of the effectiveness of diagnostics in recurrent non-organ tumors of the retroperitoneal space. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 102-107

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-15>

ANNOTATSIYA

Maqsad: Tadqiqotning maqsadi tomirlarning arxitektikasini, o'sma jarayonining darajasini aniqlash va rezektsiya qobiliyatini aniqlash uchun angiografiya bilan UTT va MSKT ma'lumot tarkibini tahlil qilish orqali retroperitoneal noorgan o'smalar residivlarida diagnostikasi samaradorligini oshirishdan iborat.

Material va metodlar: Tadqiqotga retroperitoneal bo'shliqning noorgan o'smalari va ular residivlari bilan kasalangan 94 nafar bemorning diagnostikasi natijalari kiritilgan.

Natijalar: MSKT angiografiyasini qo'llash NRO' diagnostikasini va jarrohlik taktikasini optimallashtirishga imkon beradi, bu radikal jarrohlik aralashuvlar sonining ko'payishiga, ham boshlang'ich, ham neoplazmalar retsedivlarida (mos ravishda 92% va 88,8%) va pasayishiga ta'sir qiladi, hamda intraoperativ asoratlarning chastotasi (18,6%) va operatsiyadan keyingi o'lim (0%), bu esa eksplorativ laparotomiya qilmaslikga olib keladi.

Xulosa: Axborot yig'ish operatsiya ichi va operatsiyadan keyin asoratlar foizini sezilarli darajada kamaytiradi va bu operatsiyadan oldin yetarli miqdordagi jarrohlik aralashuvlarni rejalashtirishga imkon beradi.

Kalit so'zlar: qorin parda orti noorgan o'smasi, ultratovush, MSKT, diagnostika.

ULMASOV Firdavs Gayratovich
PhD

DZHURAEV Mirjalol Dehqonovich
DSc, professor

ESANKULOVA Bustonoy Sobirovna

Samarkand State Medical Institute

ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF DIAGNOSTICS IN RECURRENT NON-ORGAN TUMORS OF THE RETROPERITONEAL SPACE

ANNOTATION

Objective: The aim of the study is to improve the efficiency of the diagnosis of recurrent non-organ retroperitoneal tumors by analyzing the informativeness of USDG and MSCT with angiography to clarify the architectonics of the vessels, the extent of the tumor process and determine the resectability.

Methods: The study included the results of diagnostics of 94 patients with recurrent non-organ tumors of the retroperitoneal space.

Results: The use of MSCT angiography allows to optimize the diagnosis and surgical tactics of NRO, which leads to an increase in the number of radical surgical interventions, both in the incidence of recurrence of primary and neoplasms (92% and 88.8%, respectively) and a decrease. and the frequency of intraoperative complications (18.6%) and postoperative mortality (0%), leading to failure to perform an exploratory laparotomy.

Conclusions. The collection of information significantly reduces the percentage of pre- and intraoperative discrepancies, and this allows planning an adequate amount of surgical interventions before surgery.

Key words: Non-organ retroperitoneal tumors, ultrasound, MSCT, diagnosis.

УЛМАСОВ Фирдавс Гайратович

PhD, доцент

ДЖУРАЕВ Миржалал Дехканович

Д.м.н., профессор

ЭСАНКУЛОВА Бустоной Собировна

Самаркандский Государственный медицинский институт

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ПРИ РЕЦИДИВОВ НЕОРГАНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА

АННОТАЦИЯ

Цель: Целью исследования является улучшить эффективность диагностики рецидивных неорганных забрюшинных опухолей путем анализа информативности УЗДГ и МСКТ с ангиографией для уточнения архитектоники сосудов, степени распространенности опухолевого процесса и определения резектабельности.

Материал и методы: В исследование включены результаты диагностики 94 больных с рецидивами неорганными опухолями забрюшинного пространства.

Полученные результаты: Использование МСКТ-ангиографии позволяет оптимизировать диагностику и хирургическую тактику НРО, что приводит к увеличению количества радикальных хирургических вмешательств, как по частоте рецидивов первичных и новообразований (92% и 88,8% соответственно), так и по снижению частоты интраоперационных осложнений (18,6%) и послеоперационной летальности (0%), приводящих к невозможности выполнения диагностической лапаротомии.

Выводы: Собрание информации значительно сокращает процент до-и интраоперационных расхождений, и это позволяет запланировать адекватный объем оперативных вмешательств до операции.

Ключевые слова: неорганные забрюшинные опухоли, ультразвук, МСКТ, диагностика.

Kirish. Noorgan retroperitoneal o'smalar (NRO')-bu qorin parda orti sohasining yumshoq to'qimalaridan rivojlanib, organdan tashqari o'sib chiqqan neoplazmalardir. Onkologik patologiyalar orasida NRO' ulushi 0,2-0,4% ni tashkil qiladi. Qorin parda orti o'smalarining o'ziga xos

xususiyatlaridan biri - tez retsediv berishidir. Kengaytirilgan - radikal tarzda amalga oshirilgan operatsiya ko'p hollarda o'smaning retsediv paydo bo'lishiga kafolat bermaydi. Odatda, o'smaning qaytalanishi operatsiyadan 1,5-2 yil o'tgach yuzaga keladi. O'sma retsedivlari o'ziga xos klinik ko'rinishga ega emas; ular odatda keyingi kuzatuv tekshiruvi vaqtida aniqlanadi.

Adabiyotlarga ko'ra, jarrohlik davolashdan keyingi birinchi yilda NRO'ning qaytalanishi bemorlarning 25,0% dan ko'prog'ida, dastlabki ikki yil ichida - 50,0% da uchraydi. Operatsiyadan keyingi besh yillik yashash darajasi 20,0% dan 77,0% gacha bo'ladi va bu ko'rsatkich bajarilgan operatsiyaning radikalligi va hajmiga, o'smaning morfologik tuzilishiga, differentsiatsiyasiga, hajmiga va joylashishiga bog'liq [9,10, 11].

Retroperitoneal bo'shliqning qaytalanuvchi noorgan o'smalarining diagnostikasi o'ta murakkab vazifadir [1,6,8]. Ularni aniqlash, ayniqsa kasallikning dastlabki bosqichida, simptomlarning kamligi va ularning o'ziga xos bo'lmaganligi, shuningdek, rentgen tekshiruvining an'anaviy usullarining axborot mazmuni pastligi tufayli qiyin kechadi. Shunga asoslanib, turli mualliflarning fikriga ko'ra, barcha bemorlarning faqat yarmi shifokorga murojaat etganda jarrohlik yo'li bilan davolana oladi. Bunday holatda bemorlarning 21-26 foizida operatsiya sinov laparotomiyasi yoki palliativ aralashuv bilan yakunlanadi [2,3,5].

Klinik amaliyotga angiografiya bilan bir qatorda ultratovush tekshiruvi (UTT) va kompyuter tomografiyasi (KT) kabi tadqiqot usullarining kiritilishi retroperitoneal bo'shliqning qaytalanuvchi noorgan o'smalarida jarayonning tarqalishini baholash imkoniyatlarini kengaytiradi. [4,7].

Yuqorida aytilganlarga asoslanib, ushbu tadqiqotning **maqsadi** retroperitoneal bo'shliqning qaytalanuvchi noorgan o'smalarini (ultratovush, KT, angiografiya, Doppler ultratovush va UPB) baholashda individual usullarning diagnostik imkoniyatlarini o'rganishdir va natijalar klinik ma'lumotlar, operatsion topilmalar va morfologik tadqiqotlar bilan taqqoslanadi.

Materiallar va usullar: Tadqiqot 2017-2021 yillar mobaynida RIO va RIATM Samarqand filialida qorin parda orti noorgan o'smasining qaytalanishi va boshqa organlarga o'sib o'tishi oqibatida qo'shni organlarni olib tashlash yoki rezeksiya qilish bilan bir vaqtda olib borilgan 94 ta holatni tahlil qilishga asoslangan.

Bemorlarning jinsi bo'yicha taqsimlanishi xavfli noorgan o'smalarining bir xil chastotada erkaklar va ayollarda mos ravishda 52 (55,3%)ta va 42 (43,7%)tani ko'rsatadi. Bemorlarning yoshini tahlil qilishda asosiy qismini 18-65 yoshdagi mehnatga layoqatli odamlar tashkil etdi (82,9%).

NRO'ning retsediv berishini o'rganayotganda, ular 23 (24,5%) bitta anatomik zonani, 46 (48,9%) - ikkita va 25 (26,6%) - uch yoki undan ko'pini egallaganligi aniqlandi. Eng katta o'lchamdagi neoplazmalar hajmi o'rtacha 20 sm. Ushbu ma'lumotlar klinik kuzatuvlar va tekshiruvlar asosida bemorlarda o'sma retsedivlari o'rgangan xolda yig'ildi.

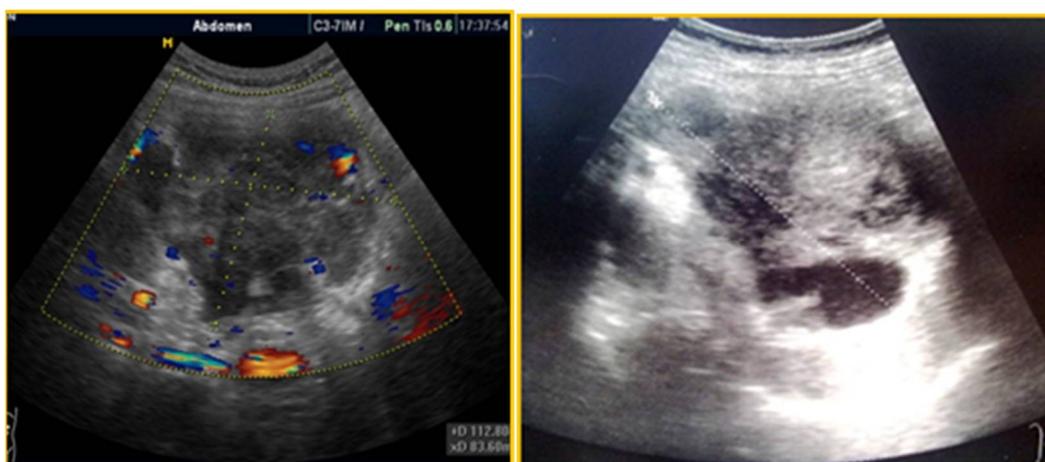
Retroperitoneal bo'shliqning noorgan o'smalar retsedivining keng qamrovli diagnostikasi quyidagi savollarga javob berishdan iborat: birlamchi o'sma yoki uning qaytalanishi (qaysi biri), o'sma tugunlarining lokalizatsiyasi va soni, kattaligi, konturlarning tiniqligi (kapsulaning elastikligini ko'rsatadi), zichligi, shakli, atrofdagi organlar bilan aloqasi, katta tomirlar va boshqa tuzilmalarga o'sib o'tishi (siqilish, siljish, o'sish), suyak shakllanishiga munosabati (ayniqsa NRO' paravertebral va tos lokalizatsiyasi bilan), mumkin bo'lgan metastaz joylarini baholash.

Natijalar: Bizning kuzatishlarimizda dopplerografiya bilan ultratovushning diagnostik samaradorligi quyidagicha edi: sezuvchanlik - 89,8%, o'ziga xoslik - 68,4%, aniqlik - 84,6% (1-rasm).

Neoplazmalar hajmi har xil chegaralarda o'zgarib turardi. Birlamchi va neoplazmalar retsedivida o'lchamlari 10,0 dan 20,0 sm gacha bo'lgan o'smalar 61 (64,9%) bemorda aniqlangan va 12 (12,7%) bemordada - o'sma o'lchami 20,0 sm dan oshgan. 20 (21,3%) bemorda o'simta hajmi 5,0 dan 10,0 sm gacha bo'lgan. Birlamchi va o'smalar retsedivida NRO' ko'pincha noto'g'ri shaklga ega bo'lgan - 68,89% klinik holatlarda, kam hollarda 25,56% hollarda yumaloq shaklda. Ko'p hollarda konturlar aniq va notekisligi- 48 (51,1%) bemorlarda aniqlanib, noaniq, notekis konturlar 31 (32,9%) holatda aniqlangan, 15 (15,9%) bemorda aniq va tekis konturlar aniqlangan.

Atrofdagi organlarga qaytalanuvchi noorgan retroperitoneal bo'shliq o'smalarining tarqalishini aniqlashda ultratovush tekshiruvining diagnostik samaradorligi ko'rsatkichlari o'rtacha: sezuvchanlik

- 74,3%, o'ziga xoslik - 92,6%, aniqlik - 85,4%; o'sma tomirlarga tarqalganda - sezuvchanlik - 93,7%, o'ziga xoslik - 85,6%, aniqlik - 92,6%ni tashkil etgan.

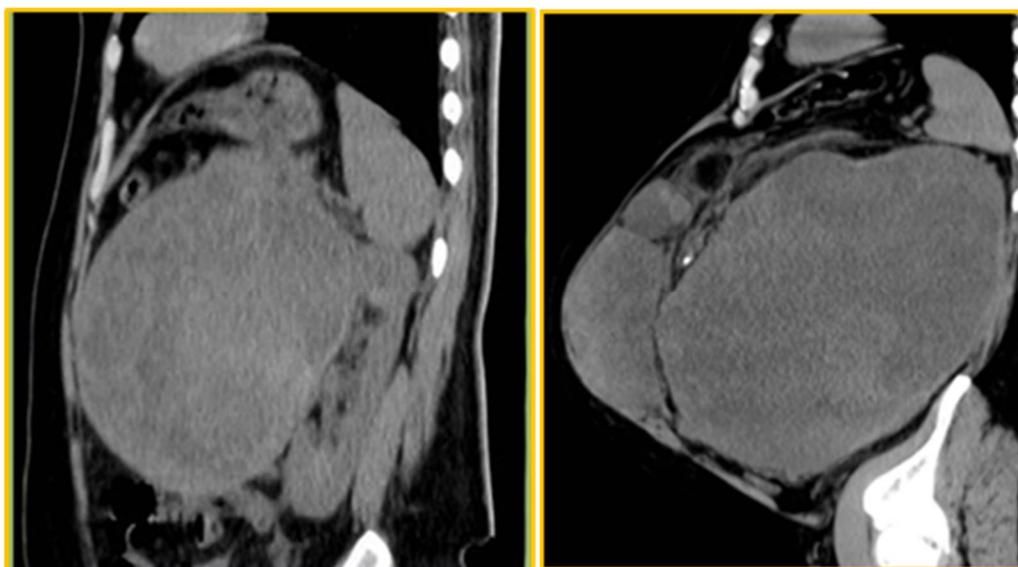


1-rasm. Ultratovush tekshiruvi bilan NRO'ning retsedivini ko'rish.

Kompyuter tomografiyasi o'smaning o'sish chegarasi hamda, qo'shni organlar va katta tomirlarga o'sib o'tish darajasini aniqlashda juda samarali. Usulning sezuvchanligi- 94,6%, o'ziga xosligi - 81,20%, aniqligi - 91,2%. Intraoperativ natijalar bilan solishtirganda tadqiqotning ishonchliligi -87,5% ni tashkil qiladi (2-rasm).

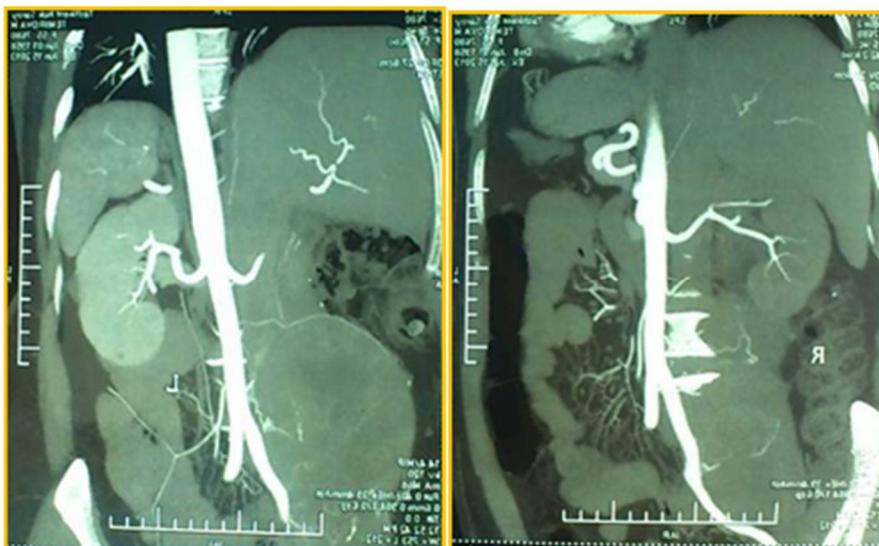
MSKT tadqiqotlari 78 (82,9%) bemorda o'tkazildi. Retsektivni aniqlash uchun barcha bemorlarga bolusli tomir ichiga kontrast modda yuborildi. MSKT ma'lumotlarining intraoperativ reviziya ma'lumotlari bilan mosligi -90,4%, usulning sezuvchanligi- 90,4%, o'ziga xosligi- 76,2%va aniqligi- 84,3%ni tashkil etdi.

Tomirlarni tekshirganda, bolusli kontrastli MSKT aniqligi - 86,4%dan oshdi.



2-rasm. NRO' ning kompyuter tomografik tasviri.

Angiografik tadqiqotlar (qon tomir MSKTsi, aortografiya, selektiv angiografiya, kavografiya) retroperitoneal bo'shliqning noorgan o'sma retsedivlarini tashxislashning yetakchi usullaridan biridir. Bizning ma'lumotlarga ko'ra, angiografiyani o'rganishda bemorlarning 88,7 foizida operatsiyadan oldin to'g'ri tashxis qo'yilgan, kompyuter va ultratovushli tomografiya bilan birgalikda - 95,5 foiz, va bu uchta maxsus diagnostika usuli kompleksidan foydalanganda - 98 foiz to'g'ri tashxis qo'yilganligi kuzatilgan(3 -rasm).



3-rasm. NRO'da aorto-angiografik tasvirli MSKT.

Ushbu ma'lumotlarni hisobga olgan holda, barcha bemorlarga kombinir jarrohlik aralashuvi o'tkazildi. 74 (78,7%) bemorda radikal o'sma rezektsiyasi, 3 (3,2%) bemorda qisman rezektsiya amalga oshirildi. Qolgan 9 bemorda, jarayonni e'tiborsiz qoldirgani va ayrim hollarda bemorlar operatsiyadan bosh tortgani uchun jarrohlik davosi o'tkazilmagan. Ta'kidlash joizki, to'la-to'kis o'tkazilgan tadqiqotimizda faqatgina eksplorativ laparotomiya amaliyoti bajarilmagan.

MSKT angiografiyasini qo'llash NRO' diagnostikasini va jarrohlik taktikasini optimallashtirishga imkon beradi, bu radikal jarrohlik aralashuvlar sonining ko'payishiga, ham boshlang'ich, ham neoplazmalar retsedivlarida (mos ravishda 92% va 88,8%) va pasayishiga ta'sir qiladi, hamda intraoperativ asoratlarning chastotasi (18,6%) va operatsiyadan keyingi o'lim (0%), bu esa eksplorativ laparotomiya qilmaslikga olib keladi.

Xulosa: NRO' retsedivlari tashxisida maxsus tadqiqot usullaridan foydalanish o'smaning tabiatini, qo'shni organlar va katta tomirlar bilan aloqasini yetarli darajada baholash imkonini beradi. Radiatsion diagnostika usullarining (ultratovush, KT, to'g'ridan-to'g'ri angiografiya, MSKT - angiografiya) axborot mazmunini taqqoslash parenximal organlar va arterial tomirlarning o'sma invaziyasini baholashda MSKT - angiografiyaning statistik afzalliklarini ko'rsatdi ($p < 0,05$).

Bu, o'z navbatida, maqsadli kombinatsiyalangan jarrohlik aralashuvlarni amalga oshirish, shuningdek, taktik xatolardan qochish imkonini beradi.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Ahlen J., Ahuja N., Albertsmeier M. Metastatik retroperitoneal sarkomani boshqarish: TransAtlantik Retroperitoneal Sarkoma Ishchi Guruhidan (TARPSWG) konsensus yondashuvi. // *Enn Onkol*; -2018-29: 857-71.
2. Akopov AL, Kazakov NV, Rusanov A.A., Karlson A. Saraton kasallarini davolashda fotodinamik ta'sir mexanizmlari. // *Fotodinamik terapiya va fotodiagnostika*. 2015-4 (2): 9-16.
3. Bazhenova Yu.V., Drantusova NS, Korinets TS, et al. Possibilities of multispiral computed tomography in the diagnosis of retroperitoneal tumors in children // *Acta Biomedica Scientifica*.-2016 - №6. - S. 15-18.
4. Cospier P., Olsen J., De Wees T. et al. Intensity-modulated radiation therapy and surgery for Management of Retroperitoneal Sarcomas: a single-institute experience. // *Radial Oncol*.-2017-; 12: 198.
5. Samudunov B.T. Non-organ tumors of the retroperitoneal space (Literature review) // *Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University*. -2018 - No. 2. - S. 140-144.
6. Stilidi I.S., Abgaryan M.G., Nikulin M.P. and other Angioplasty in the surgical treatment of patients with non-organ retroperitoneal sarcomas. // *Surgery*; -2017- (5): 14-8.

7. Samudunov B.T. Retroperitoneal bo'shliqning noorgan o'smalari (Adabiyot sharhi) // Qirg'iziston-Rossiya Slavyan universiteti axborotnomasi. -2018 - No 2. - S. 140-144.
8. Tillyashayakhov M.N., Rahimov N.M., Tillyashayakhova R.M. Long-term results of modified surgical access to regional lymph nodes and main vessels in the treatment of renal cell carcinoma // European science review. – Vienna, 2018. - №5-6. - P. 204-207.
9. Fedevych Vitalii S. Relationship of the degree of neoplasia and vegf, tnf- α and tnf- β molecular markers in patients with bladder cancer in stage T3N0M0// Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal) #12 (52), 2019., p 45-48.
10. Тилляшайхов М.Н., Рахимов Н.М Хасанов Ш.Т., Особенности клинического течения мочевого пузыря у лиц молодого возраста// Доктор ахборотномаси. – Самарканд, 2019.- №2. - С.108-113.
11. Ш. Х. Зиядуллаев, Н. М. Рахимов, О. Н. Элмаматов. Иммуноцитогенетические аспекты рака мочевого пузыря// Доктор ахборотномаси № 4 (97)—2020, с.155-161.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 616.351-006.6-071-073

ТИЛЛЯШАЙХОВ Мирзаголиб Нигматович

доктор медицинских наук, профессор

АДИЛХОДЖАЕВ Аскар Анварович

доктор медицинских наук, доцент

РАХИМОВ Окилжон Абдухалилович

кандидат медицинских наук

Республиканский специализированный научно-практический

медицинский центр онкологии и радиологии

ЮНУСОВ Сейдамет Шевкет-оглу

старший преподаватель

Ташкентский Государственный стоматологический институт

НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

For citation: Tillyashaykhov Mirzagolib, Rakhimov Okiljon, Adilkhodjaev Askar, Yunusov Seydamet. NON-INVASIVE DIAGNOSTICS OF COLORECTAL CANCER. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp.108-120

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-16>

АННОТАЦИЯ

Среди злокачественных новообразований в Республике Узбекистан 4-е место занимает колоректальный рак, что составляет 2,58%, а во всем мире встречаемость колоректального рака составляет 10,2% случаев. Большую роль в диагностике колоректального рака имеют скрининговые методы диагностики, такие как фиброколоноскопия, гибкая сигмоскопия, КТ колоноскопия. Большой минус данных методик диагностики то, что они являются инвазивными методами, которые в свою очередь имеют ряд недостатков. Учитывая данный факт, в последнее время широко распространяется неинвазивные методы диагностики колоректального рака, которые сравнительно требуют меньших затрат, обладают меньшим количеством осложнений и приносят наименьшие неудобства для пациента.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, колоректальный рак, неинвазивная диагностика.

TILLYASHAYXOV Mirzagolib Nigmatovich,

Tibbiyot fanlari doktori, professor

ADILXODJAEV Askar Anvarovich

Tibbiyot fanlari doktori, dotsent

RAXIMOV Okiljon Abduxalilovich

Tibbiyot fanlari nomzodi
Respublika ixtisoslashtirilgan Onkologiya va radiologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
YUNUSOV Seydamet Shevket-oglu
katta o'qituvchi
Toshkent Davlat stomatologiya instituti

KOLOREKTAL SARATONINI NOINVAZIV TASHXISLASH

ANNOTATSIYA

O'zbekiston Respublikasida xavfli o'smalar ichida 4-chi o'rinni egallaydi, bu 2.58% tashkil etadi, dunya bo'ylab kolorektal o'smani uchrashi 10.2% tashkil etadi. Kolorektal o'mani tashxislashda skrining tashxislash usullari kata axamiyatga ega, bular fibrokolonoskopiya, elastik sigmoskopiya, KT kolonoskopiya. Ush bu tashxislash usullarini katta minusi invaziv bo'ganlari, bu xolat uz vaqtida bir qator kamchiliklarga ega. Bu xolatni inobadga olib oxirgi vaqtda kolorektal o'smani noinvaziv tashxislash usullari rivojlanmoqda, ular uz vaqtida kam mablag' sarflashga olib keladi, kam asoratlar va bemorga kam noqulayliklar keltiradi.

Kalit so'zlar: xavfli o'sma, kolorektal o'sma, noinvaziv tashxislash.

TILLYASHAYKHOV Mirzagolib Nigmatovich

Doctor of Medical Sciences, professor

ADILKHODJAEV Askar Anvarovich

Doctor of Medical Sciences, associate Professor

RAKHIMOV Okiljon Abdukhalilovich

PhD

Republican specialized Scientific-practical
Medical Center of Oncology and Radiology

YUNUSOV Seydamet Shevket-oglu

senior lecturer

Tashkent State Dental Institute

NON-INVASIVE DIAGNOSTICS OF COLORECTAL CANCER

ABSTRACT

Among malignant neoplasms in the Republic of Uzbekistan, the 4th place is taken by colorectal cancer, which is 2.58%, and worldwide of the colorectal cancer incidence is 10.2% of cases. An important role in the diagnosis of colorectal cancer it is screening diagnostic methods such as fibrocolonoscopy, flexible sigmoidoscopy, CT colonoscopy. The big flaw of these diagnostic techniques is that they are invasive methods, which in turn have a number of disadvantages. Considering this fact, recently, non-invasive methods for diagnosing colorectal cancer have been widely spread, which are relatively less expensive, have fewer complications and bring the least inconvenience to the patient.

Key words: malignant neoplasm, colorectal cancer, non-invasive diagnostics.

В настоящее время одной из глобальных проблем в медицинской сфере являются опухоли, по данным статистики из года в год встречаемость и заболеваемость злокачественных новообразований (ЗНО) растет в отношении доброкачественных. Вопросы диагностики и лечения ЗНО на ранних этапах на сегодняшний день остаются актуальной во всем мире.

В Узбекистане колоректальный рак занимает 4-е место среди всех злокачественных новообразований и на долю рака ободочной кишки приходится 2,58%. В зависимости от возраста встречаемость рака ободочной кишки у пациентов до 15 лет составило 0,12%, 15-17

лет – 0,22%, 15-44 лет – 14,3%, 45-64 года – 51,9% и у лиц старше 65 лет составило 33,5% [10, С. 56]. Отсюда видно, что именно лица работоспособного возраста наиболее подвергнуты раку ободочной кишки.

На основе глобальной статистики можно узнать ежегодный прирост онкологической заболеваемости: число впервые выявленных случаев составляет около 12 млн. ежегодно, а летальность от ЗНО – более 6,5 млн, когда как темп прироста составляет более 2%, что превышает на 0,5 % рост численности населения мира [10, С. 56]. На основе данных Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2012 г. летальность составила 8,2 млн. случаев, в то время как прогноз летальности составлял 1,7 млн.

Основываясь на мировую статистику, можно сказать, что на долю колоректального рака приходится 10,2% злокачественных новообразований, а летальность составляет 8,2% среди всех ЗНО.

Использование скрининга среди у людей среднего риска снижает заболеваемость и смертность от КРР. Скрининг выполняется в один или в два этапа. Одноэтапные скрининговые программы включают фиброколоноскопию (ФКС), гибкую сигмоскопию и компьютерно-томографическую колонографию (КТ-колонография). Двухэтапные программы включают на первом этапе биохимические тесты на обнаружение скрытой крови в кале [2, С. 71; 5, С. 190]. Ныне известны копро-тесты – гваяковая проба (gFOBT–guaiacfecaloccult-bloodtest или гемоккульт-тест, или проба Вебера - Ван-Деена), реакция Грегерсена и иммунохимический тест (FIT).

Когда кровопотеря не менее 30-50 мл проба бывает положительной. В основе этого метода заключается способность гемоглобина выступать в как катализатор окислительно-восстановительных реакций из-за псевдо пероксидазной активности [7, С. 115; 16]. Малигнизация аденом длительный процесс, который сопровождается скрытым кровотечением, частое проведение гваяковой пробы дает возможность своевременно выявить малигнизацию в начальном этапе и начать лечение [1, С. 102], а также позволяет исключить ложноположительные результаты, составляющие около 50% [4, С. 31; 5, С. 190]. Когда положительная реакция проводят ФКС или гибкую сигмоскопию как второй этап скрининга [8, С. 236; 16] или же проводят капсульную колоноскопию или ДНК-тестирование для выявления измененного генетического материала в образцах кала [1, С. 102; 5, С. 190]. Специфичность и чувствительность гваяковой пробы менее 30% для КРР, что значительно ограничивает ее использования как скрининга [2, С. 71; 19, Р 215]. Также большой минус этой пробы то, что необходимость соблюдать диету в течение нескольких дней. Проба неспецифична для КРР при наличии у пациента иных источников скрытого кровотечения [2, С. 71; 16].

Гваяковая проба была модифицирована М. Грегерсеном (реакция Грегерсена или бензидиновая проба) с целью повышения ее чувствительности. Реакция Грегерсена бывает положительна при потере около 2-5 мл крови [3, С. 19; 16].

Проведение иммунохимического теста на скрытую кровь в кале проводят с утилизированными антителами к глобину человеческого НЬ. Гемоккульт-тест отличается от тем, что иммунохимический тест не реагирует на присутствие не человеческой пероксидазы, что приводит к облегчению исследования [9, С. 10; 15, Р. 413].

Имеются также такие методы как:–гемопорфириновая проба; –определение темпа клеточной пролиферации, проводят изучение ядерных белков (Ki-67, PCNA, ДНК-полимеразы); –определение фекального кальпротектина – чувствительность метода <60%, специфичность – 30% [14, Р. 2762; 15, Р. 413];– иммунологический тест с определением раково-эмбрионального (онкофетального) антигена (РЭА) и карбоантигена (carboantigen – СА) 19–9. Содержание РЭА при КРР>10 нг/мл, а СА 19–9 >37–40 ЕД/мл, диагностическое значение имеют 10-кратное повышение РЭА и 3-кратное СА19–9. Повышение РЭА говорит о рецидиве рака, а СА 19–9 говорит о риске летального исхода [14, Р. 2762];– тестирование ДНК в фекалиях –маркёры ДНК берут в себя мутации APC, k-ras и p53, чувствительность данного метода 52%, специфичность 94% [15, Р. 413].

Ежегодное проведение FOBТ-тестов уменьшает риск развития КРР около 30% [5, С. 190; 18, Р. 1745]. Но это зависит от того, что, если тест с положительным результатом FOBТ проводят второй этап скрининга [18, Р. 1745]. На основе Национальных рекомендации, профилактика КРР включает в себя: раннюю диагностику и долгосрочное наблюдение за группой высокого риска [19, Р. 215].

Широко распространен для скрининга КРР gFOBТ – состоит из 6 полосок. Результат положительный если окрашиваются не менее 5 полос, потом выполняют второй этап –ФКС. При окрашивании от 1 до 4 полос результат сомнительный, после чего пациенту повторяют тест заново или направляют на ФКС [4, С. 31; 20, Р. 25500]. При отрицательных результатах тест повторяют и если тест вновь отрицательный КРР считается неподтвержденным. Применение биохимических тестов требует длительной подготовки и имеет большой процент ложноположительных результатов исследования [20, Р. 25500].

Также выявление гемоглобина возможно путем иммуноферментного анализа (ИФА). В наше время широко распространен определение количества гемоглобин, а в кале –FIT (fecal immunochemical test). Обладает высокой специфичностью – используются антитела, которые реагируют только с гемоглобином человека [17, Р. 4275].

Также перспективны иммуноферментные тесты для определения комплекса человеческого гемоглобина с гаптоглобином (hHb/Hp) в кале. ИФА для определения комплекса «гемоглобин - гаптоглобин», дает возможность выявить гемоглобин в кале, при кровотечении из верхних и нижних этажей. Определение комплекса «гемоглобин - гаптоглобин» обладает большой чувствительностью при выявлении опухолей нижних отделов ЖКТ, а именно аденоматозные полипы, ЗНО верхних отделов ЖКТ [17, Р. 4275]. FIT имеет 2 тест-полоски: гемоглобин и комплекс «гемоглобин – гаптоглобин», это позволяет повысить чувствительность и специфичность.

Еще один метод – это тест кала на лактоферрин. По данным Е.И. Михайлова и соавт. чувствительность теста на фекальный лактоферрин для выявления I–II стадии КРР составила 72 %, III–IV стадии – 85,7 %, специфичность для всех стадий составила 90,14 %, при этом показатели эффективности и маркеров не имели между собой статистически значимых различий [11, С.11; 18, Р. 1745].

По отношению к гваяковой пробе тест на фекальный лактоферрин не имеет различий в чувствительности и специфичности, но превосходит гваяковую пробу по диагностической значимости в выявлении КРР. Чувствительность gFOBТ составляет 77,08%, а лактоферрина 79,17%, а специфичность – 87,88 % к 90,14 % соответственно [13, Р. 124]. Совместное использование теста на фекальный лактоферрин FIT позволяет повысить чувствительность метода до 97,78% [13, Р. 124; 19, Р. 215].

Фекальные ДНК-тесты (stool-based DNA, sDNA) за счет полимеразной цепной реакции обнаруживают клеточную ДНК в кале [12, С. 58]. Преимущество sDNA-теста по сравнению с FOBТ то, что клетки кишечника постоянно обновляются, и их ДНК в кале обнаруживается постоянно [15, Р. 412]. Клетки обновляются как в ЗНО толстой кишки, так и в аденомах с высокой степенью дисплазии [14, Р. 2762]. Выявление ДНК связано на специфических генетических и эпигенетических изменениях [20, Р. 25500].

При сравнении чувствительности и специфичности данного теста и теста Hemocult II для выявления КРР и аденом толстой кишки, чувствительность Pre Gen- Plus в 4раза превышает чувствительность gFOBТ в случае инвазивного рака и более чем в 2 раза в случае аденом с высокой степенью дисплазии. По данным D.A. Ahlquist и соавт. в 2008 г. сравнения PreGen-Plus с тестами Hemocult и Hemocult Sensa было выявлено, что различий в чувствительности в отношении выявления КРР и аденом с высокой степенью дисплазии между sDNA-тестом и Hemocult Sensa нет, но оба превосходят в чувствительности тест Hemocult. Однако специфичность всех тестов оставалась высокой. Также были созданы 3 биомаркера для выявления опухолевой ДНК в кале: KRAS, APC и метилирования гена виментина [14, Р. 2762; 20, Р. 25500].

Мультимаркерный sDNA-тест используется в качестве первичного скринингового теста КРР, который сочетается с FIT и определение участков метилирования промоторного региона генов NDRG4 и BMP3 [17, Р. 4275]. Изучение сравнение теста Cologuard с FIT привели к следующим выводам: чувствительность ДНК-панели превосходила FIT примерно на 20 % как в случае выявления КРР (92,3 % к 73,8 %), так и в случае обнаружения аденом с высокой степенью дисплазии (42,4 % к 23,8 %), но FIT обладает большей специфичностью (94,9 и 96,4 % к 86,6 и 89,8 %) [15, Р. 413].

По данным В. М. Berger и соавт. проведение теста Cologuard обеспечивает достаточную эффективность при приемлемой стоимости по сравнению с колоноскопией, выполняемой 1 раз в 3 года [15, Р. 413]. Тем не менее мультимаркерный sDNA-тест обладает более высокой стоимостью и более низкой специфичностью по сравнению с FIT. Также большой интерес проявляют такие тесты, как изучение эпигенетических маркеров КРР, такие как, гиперметилирование гена виментина (VIM), одномаркерный тест ColoSure с чувствительностью 72–77 % и специфичностью – 83–94 % [12, С. 58; 13, Р. 124].

Одним из широко распространенных исследований среди молекулярных анализов считается изучение длины фрагментов ДНК в кале. В 2003 г. К.А. Woynon провел исследование по изучению длинных фрагментов ДНК, который выявляется за счет нарушения процессов апоптоза, это позволяет повысить чувствительность теста в выявлении заболевания на ранних стадиях [12, С. 58]. Положительные стороны этого теста – быстрота выполнения и небольшая стоимость [16]. Одной из главных недостатков является то, что все перечисленные методы не пройдены исследования на больших количествах больных для внедрения в практику.

Раково-эмбриональный антиген (РЭА) одним из известных биомаркером КРР, который используется для оценки эффективности химиотерапии, выявления резидуальной опухоли, в профилактических осмотрах после радикального лечения. Использование анализа РЭА является наиболее точным для выявления КРР чем другие методы – специфичность 85,2 %, чувствительность – 51,8 %. РЭА не дает возможность выявления ранних форм рака.

Раково - тестикулярные антигены (РТА) выявляются в опухолях различного гистологического вида и практически не экспрессируются в нормальных тканях [18, Р. 1745]. На сегодняшний день известно около 276 РТА, среди них семь (MAGE-A, BAGE, MAGE-B, GAGE, SSX, LAGE1a, LAGE, MAGE-C) считаются наиболее исследованными [16, 18; Р. 1745].

Нужно заметить, что на X-хромосоме локализованы 129 РТА генов, а на Y-хромосоме только 9 генов. В 2008 году по данным Hoffman O. с соавторами РТА- гены делят на 3 группы в зависимости от расположения органа: тестикулярно - ограниченные, тестикулярно - энцефалон ограниченные (testis/brain-restricted) и тестикулярно - селективные. В первую группу входят 39 генов, встречаются только в семенниках и плаценте.

В вторую группу входят 14 генов, встречаются в семенниках и мозге. К третьей группе относится 85 генетических локусов, встречаются в поджелудочной железе, печени, почках, молочной железе, легких и пищеводе. Было изучено, что уровень мРНК генов РТА в соматических тканях составляют не более 1% [16]. По данным В. Одолажского Д.И., Кутилина Д.С. и др. [3, С. 19], в опухолевой и нормальной тканях молочной железы РТА локусов MAGEA1, MAGEA2, MAGEB1, GAGE1, MAGEC1 и NY-ESO1 обладают низкой транскрипционной активностью, но РТА-гены MAGEA3, MAGEA4 и GAGE3, наиболее гиперэкспрессированы в опухолевой ткани молочной железы. Можно предположить, что они используют локусы в качестве онкомаркеров и мишеней для иммунотерапии. На основе данных Kanouji D. и др. [11, С. 11] показали, что в 74% опухолей КРР находилась экспрессия SPAG9 антигена на уровне мРНК и белка. По данным BioGPS [12, С. 58] для РТА-гена SPAG9, в частности, экспрессия отличается в опухолевых и здоровых тканях.

Экспрессия РТА-генов обладает ткане-специфическим характером, это можно объяснить наличием сложных эпигенетических механизмов их регуляции. В наше время известно, что метилирование несет ответственность за эктопическую депрессию РТА-генов [14, Р. 5762]. В последнее время изучение направлено на клинический потенциал РТА генов, в то время как мало известно об их функциях. Множество их функций не связаны с онкологическим

процессом, а активация РТА генов приводит к деметилированию промоторных участков, что свойственно для малигнизации [12, С. 58; 13, Р. 124]. РТА это пептид вместе с аллоспецифичными НЛА 1-гоили2-гокласса, вырабатывается иммунной системой, вызывает цитотоксический и гуморальный ответы иммунной системы [6, С. 13]. У взрослого человека в тканях экспрессирующиеся РТА недоступны для иммунной системы. РТА иными словами можно сказать, что это оптимальный опухоль-специфический маркер. Известно, что каждый тип ткани—будь это опухоловой, будь это нормальной – имеет определенный запас экспрессии РТА, и чтобы применять РТА как онкомаркер необходимо проводить тщательный анализ баз данных и молекулярно – генетическое исследование, которые дает возможность выделить экспрессирующиеся РТА.

Экспрессия РТА при КРР изучено неполноценно. Впервые изучение генов РТА при раке КРР проведены в1996г., это были мРНКMAGEA-1;-2;-3. Гиперэкспрессия MAGEA-1 выявлена в 30% случаев, MAGEA-2 – в 28% и MAGEA-3 – в 20%. Экспрессия мРНК РТА повышается у больных КРР су которых имеется метастазы [11, С. 11; 20, Р. 25500]. Иными словами, более агрессивные формы КРР экспрессируют гены MAGE сильнее, ионии могут даже привести к метастатическому процессу. Степень совместной экспрессии генов MAGE в первичных опухолях изучена недостаточно, по отношении с экспрессией в метастазах КРР в печень [19, Р. 215].

При изучении экспрессии РТА у больных с первичным КРР и пациентов с метастатическими поражениями печени не выявлено гиперэкспрессии РТА в метастазах в отношении с первичной опухолью [14, Р. 2762; 19, Р. 215]. По данным D. Perezetal. (2008) корреляция РТА с прогнозом заболевания КРР проводились иммуногистохимическим методом с помощью моноклональных антител, результат показал, что в 14% опухолей положительно окрашивались антителами MAGE-A1, MAGE-A3 и MAGE-A4, 26% опухолей - антителами MAGE-C1 и 20%-антителами NY-ESO-1. Статистически значимая корреляция между экспрессией РТА и риском рецидива КРР очень мала, это говорит о хорошем прогнозе этого маркера [17, Р. 4275; 20, Р. 25500].

Н.М. Shamtha Kumara и соавт. (2012) изучали экспрессию генов PLAC1, MAGE-A3, GAGE и CTAG2 также иммуногистохимическим методом у пациентов в опухолевой ткани толстой кишки. В 28% была экспрессия MAGE - A3 и CTAG2 и 17% больных соответственно, а у 13% PLAC1 был гиперэкспрессирован [4, С. 31; 13, Р. 124]. На основе данных А. Dakshinamurth у и соавт. Была изучена частота и уровень экспрессии 16 РТ-генов X-хромосомной локализации. Не экспрессировались в опухолях 12 РТ-генов, 4РТ-гена дали результат низкого уровня транскрипционной активности [6, С. 13; 15, Р. 413]. В 2010 году группой Z. Chen и соавт. создали регрессионную модель чтобы предсказывать метастазы в печень при КРР, который составил 87% [1, С. 102; 16]. М. Li и соавт. изучали экспрессии РТ-генов, и были получены результаты гиперэкспрессии мРНКNY - ESO-1 и LAGE-1, это служило выводом локального метастазирования. Но необходимо заметить, что окружающие опухоль ткани не экспрессировали РТ-гены [2, С. 71; 14, Р. 2762].

В 2015 году Гольшко П.В. и соавт. изучали уровень мРНК20 РТ-генов в опухолях и периферической крови у больных КРР. Ими доказано, что мРНК РТ-генов можно использовать в виде показателей для прогноза. Если же в крови существует мРНК генов MAGE-C1 и XAGE1 это говорит о более благоприятном течении заболевания. Тогда как мРНК MAGE-A1-6 и SSX1-4 генов говорят о неблагоприятном прогнозе [5, С. 190]. Выявлено, что РТА SPAG9 экспрессируется в различных ЗНО [14, Р. 2762]. АКАР это специализированные анкерные белки, которые обладают свойством разделять протеин киназу А(РКА) и ферменты, которые находятся в цитоплазме, и делятся они на специфические субклеточные локализации выполняющие ферментативные функции. Экспрессияраково-тестикулярных генов, надо отметить, что это только несколько их видов, при раке толстой кишки основываются на иммунотерапевтических подходов. По данным Саданага и др. (2001) изучал влияние пептида MAGE-A3 у пациентов с КРР, при котором в 50% случаев наблюдались специфичные ответы

цитотоксических лимфоцитов. Опухолевые маркеры снижаются в 58% случаев и в 25% случаев наблюдается регрессии опухоли [13, Р. 124; 18, Р. 1745].

В 2012 году был выявлен новый специфичных РТА, под названием *mei*-РТА. По данным Feichtinger J.C. и сотр. ни один из генов *mei*СТ не показал достоверной гиперэкспрессии при КРР.

Основываясь на этом, можно сказать, что КРР входит в группе опухолей, имеющих ограниченную экспрессию РТА-генов. Но не надо забывать возможность наличия подгрупп КРР, у которых отмечается высокая частота экспрессии генов РТА [17, Р. 4275]. Но если учитывать специфику персонализированной иммунотерапии, есть вероятность, что исследование экспрессии РТА в определенной группе пациентов экспрессия РТА-гена связанас продукцией антигена, который может стать терапевтической мишенью.

По поводу определения в крови опухолевой ДНК в 2000 г. М. S. Korpreski и соавт. дали результаты исследования, который основан на выделении опухолевой ДНК в плазме крови, у групп высокого риска. По этим данным внеклеточная опухолевая ДНК находится в плазме пациентов с КРР и аденомами в большом количестве, это дает возможность обнаружить детекцию различными молекулярно-генетическими методами [16]. Чаще всего используется метилирование гена SEPT9 в плазме крови. Т. R. Church и соавт. дали результаты низкой чувствительности маркера mSEPT9 для выявления КРР. Схожие данные получились и в отношении аденом с высокой степенью дисплазии, т.е. была очень низкая чувствительность теста. В зависимости от стадии процесса чувствительность также варьировала (35 % для I стадии, 63 % для II, 46 % для III, 77,4 % для IV стадии) [13, Р. 124]. По данным изучения D. A. Ahlquist и соавт. биомаркер mSEPT9 также имел низкую чувствительность в выявлении аденом размерами ≥ 10 мм (чувствительность составила 14 %) и также обладал наименьшей чувствительностью при выявлении полипов толстой кишки и ранних стадии КРР [18, Р. 1745].

В 2015 г. тест EPIproColon в основе которого лежит выявление циркулирующей в кровиметилированной формы гена SEPT9, был одобрен китайским Управлением по санитарному надзору для диагностики КРР [19, Р. 215], а в 2016 г. – и FDA для скрининга для кого не были использованы другие методы исследования. Стоимость теста на mSEPT9 в Европе намного превышает стоимость стандартных фекальных тестов, но ее стоимости меньше стоимости колоноскопии.

Также одним ведущих методов жидкостной биопсии считается определение циркулирующих в крови опухолевых клеток. Она наиболее актуальна в соответствии с данными W.S. Tsai и соавт. который дает возможность выявить выделения циркулирующих в крови опухолевых клеток, специфичности метода составляет 97,3 % для аденом и КРР. Чувствительность для выявления аденом толстой кишки составляет 76,6 %, а в отношении определения КРР немного выше 87 %. [4, С. 31; 12, С. 58; 20, Р. 25500].

КТ-колонография, иными словами виртуальная колоноскопия, которая позволяет получать трехмерные компьютерные срезы слизистой оболочки толстой кишки. Он считается неинвазивным методом диагностики заболеваний колоректальной локализации. Данный метод впервые был предложен D. Vining в 1994 г. [20, Р. 25500]. В 2013 г. КТ-колонография была выдвинута FDA как скрининговый метод КРР, кроме уже существующих методов, таких как гибкая сигмоскопия, обычная оптическая колоноскопия и исследования кала на скрытую кровь и ДНК. На основе данных литературы, чувствительность данного метода для выявления полипов размером до 6–9 мм составляет в диапазоне 23–86 %, для полипов размером более 10 мм – 52–92 %, для КРР составляет 75–100 %. Данные P.J. Pickhardt говорят, что чувствительность КТ-колонографии для определения КРР не уступает колоноскопии: 96,1 % и 94,7 %. На основе данных Американского национального исследования по КТ-колонографии чувствительность и специфичность для больших аденом и КРР составили 90 ± 3 и 86 ± 2 % соответственно [16, 18, Р. 1745]. Эта колебание показателя чувствительности для этого метода можно объяснить различиями в технологии, а также в профессионализме операторов. Специфичность метода зависит от размера новообразования. Для полипов размером более 10

мм специфичность составляет 97 %, но не надо забывать, что в зависимости от размеров существенный меняется показатель специфичности – от 26 до 97 % [19, Р. 215].

Также, кроме традиционной колоноскопии, данный метод не является инвазивным, но требует подготовки к исследованию. Множество авторов считают необходимым тщательное очищение толстой кишки [4, С. 31; 16], что негативно принимается пациентами. В настоящее время остается открытым вопрос о маркировании остаточного калового содержимого, достижение результатов позволит избежать неприятной для пациентов манипуляции. S. Ristvedt и соавт. дают данные о высокой чувствительности КТ-колонографии для выявления полипов размером более 10 мм, когда имелась функция автоматического «вычитания» маркированного кишечного содержимого, это дает возможность сделать данный метод методом выбора для скрининга КРР методом КТ-колонографии [7, С. 115; 16]. КТ-колонография обладает преимуществами в отношении с колоноскопией и в отношении безопасности. По литературным данным однократное проведение КТ-колонографии не было зафиксировано ни одного случая ятрогенной перфорации кишечника, но только при проведении повторной – 0,02 случая на 1000 [17, Р. 4275]. Одним из недостатков метода считается высокая стоимость и невозможность морфологической верификации диагноза.

Наличие распространенного колоректального рака иногда препятствует оценке толстой кишки проксимальнее поражения с помощью колоноскопии. Эффективность КТ-колонографии с контрастированием зависит от качества выполняемого исследования [6, С. 13].

КТ-колонография дает информацию для предоперационной оценки стадии Т у пациентов с колоректальным раком. Деформации стенок классифицируются по степени и связаны с определенной стадией Т. Нагата и др. [11, С. 11] классифицировали деформации стенки кишечника на пять типов: отсутствие деформации, легкие, средние и тяжелые деформации, и предположили, что каждый тип деформации стенки представляет собой определенную Т-стадию. Затем они использовали модифицированную классификацию, чтобы различать Tis, T1, T2 и T3/T4, и продемонстрировали общую точность 77,6%. Утано и др. [12, С. 58] классифицировали деформации кишечной стенки на дуговые, трапециевидные и яблочно-стержневые. Трапециевидная деформация стенки определялась как охватывающая $\geq 50\%$ просвета. Поражения типа дуги, трапеции и яблочно-стержневые были в первую очередь связаны с T1, T2 и T3 / T4 соответственно. При использовании этих критериев общая точность для стадии Т составила 79%. Они заявили, что грубый внешний вид был специфическим для поражений T3 / T4, но не чувствительным. Filirrone et al [13, Р. 124] сообщили, что при КТ-колонографии с контрастным усилением общая точность определения стадии Т с использованием только поперечного изображения составила 73%. Flor et al [14, Р. 2762] сообщили, что точность для поражений T3 или выше составила 93%, а для аномалий жировой ткани, прилегающих к поражению, при мультипланарных реконструкциях - 55%.

Метастатические лимфатические узлы при колоректальном раке часто представлены кальцификацией, обычно имеют диаметр более 1 см и округлую форму. Большие лимфатические узлы не обязательно содержат метастазы. В случае муцинозной карциномы внутри метастатического лимфатического узла наблюдается низкая концентрация из-за задержки слизи. Когда лимфатические узлы лишь слегка поражены, их форма и плотность обычно не изменяются, что затрудняет или делает невозможным диагностику при КТ-колонографии. Общая точность оценки стадии N на КТ-изображениях колонографии с контрастным усилением составляет от 59% до 71% [3, С. 19; 13, Р. 124].

Более эффективным методом для выявления метастатических поражений является КТ с контрастированием. Метастазы в печени обнаруживаются с помощью компьютерной томографии с чувствительностью 85% и специфичностью 97% [17, Р. 4275]. Также использование данного метода диагностики дает представление о васкуляризации зоны поражения, что позволяет выбрать наиболее адекватный метод оперативного вмешательства. Мацуки и др. [20, Р. 25500] разработали метод визуализации трехмерной компьютерной томографии для анализа анатомии сосудов, получивший название визуальной компьютерной

лапароскопии. Интегрированная трехмерная визуализация четко демонстрирует распределение артерий, питающих колоректальный рак, и анатомическое расположение колоректального рака, а также артериальной и венозной систем.

МРТ широко используется в мире для Т-стадирования рака прямой кишки и является признанным методом предоперационной визуализации рака прямой кишки. Ограничения данного метода включают сложность дифференциации фиброза от инфильтрации опухоли, что ставит под угрозу способность отличать опухоли ранней стадии T3 от опухолей стадии T2 [14, С. 2762; 15, Р. 413]. МРТ может визуализировать структуру стенки прямой кишки и показать детали взаимоотношений опухоли с мезоректальной фасцией и окружающими органами [16, 17; Р. 4275]. При местнораспространенном раке толстой кишки МРТ может быть достаточным для постановки диагноза [18, Р. 1745]. Эндоректальное МРТ является общепринятым методом оценки целостности слоев стенки прямой кишки, однако у данного метода есть недостатки из-за их ограниченного поля зрения, чувствительности, зависящей от оператора, и высокой стоимости [10, С. 56; 11, С. 11]. В мире не поддерживается использование внутривенного контрастного вещества для определения стадии первичного рака прямой кишки [12, С. 58; 13, Р. 124]. Использование ректального введения контрастного вещества для определения стадии первичного рака прямой кишки является спорным. Этот метод может быть полезен для пациентов с полиповидными опухолями, небольшими опухолями (<3 см) или перенесшими резекцию или лучевую терапию в анамнезе. Однако при оценке больших опухолей он не дает никакой дополнительной информации [13, Р. 124].

МРТ демонстрирует чувствительность 80–85% и специфичность - 97–98% в N-стадировании и прогнозировании поражения лимфатических узлов у пациентов с колоректальным раком. Весьма разноречивой явилась информация о использовании МРТ с усилением. Поглощение лимфатическими узлами ультрамалых частиц оксида железа было предложено в качестве метода точной идентификации нормальных и метастатических лимфатических узлов. Ким и др. [16] сообщают о несколько более высокой диагностической точности МРТ с усилением Gd-EOB - DTPA (93,8% и 92,5%) по сравнению с МРТ с усилением оксидом железа (88,8% и 87,5%) при оценке васкуляризации поражений печени.

Однако Szurowska et al [12, С. 58] сообщают, что МРТ с усилением Gd-DTPA не улучшает диагностическую точность. Различные метаанализы демонстрируют противоречивые результаты эффективности МРТ при повторной оценке опухоли прямой кишки после неoadъювантного лечения. Ряд авторов утверждает, что МРТ может предоставить ценную информацию при оценке соответствия пациента критериям минимально инвазивного лечения.

ПЭТ / КТ является полезным инструментом в оценке колоректального рака с целью предоперационного стадирования процесса и выявления скрытых метастазов. При анализе множества исследований было выявлено, что данные, полученные после ПЭТ / КТ меняют алгоритм лечения почти у трети пациентов с распространенным первичным раком прямой кишки [17, Р. 4275]. Однако, ввиду высокой стоимости, его использование в рутинных предоперационных обследованиях вызывает споры. В настоящее время в мире ПЭТ / КТ рекомендуется к использованию только для оценки предполагаемых рецидивов колоректального рака и с целью обнаружения скрытых метастазов.

В отличие от обычного ПЭТ / КТ, ПЭТ / КТ-колонография рекомендуется пациентам с обструктивным колоректальным раком, когда зону поражения невозможно преодолеть колоноскопом [18, Р. 1745].

ПЭТ / КТ значительно проигрывает МСКТ в определении точной глубины инвазии первичной опухоли из-за ее ограниченного разрешения, следовательно, стадирование колоректального рака с помощью ПЭТ / КТ почти полностью зависит от КТ. При интерпретации результатов ПЭТ / КТ необходимо сравнивать их с данными колоноскопии, так как физиологическое поглощение фтордезоксиглюкозы в желудочно-кишечном тракте может привести к неправильному диагнозу.

Недавний мета анализ демонстрирует диагностическую эффективность ПЭТ в предоперационной оценке N- стадии у пациентов с колоректальным раком [14, P. 2762] с чувствительностью и специфичностью 42,9% и 87,9% соответственно. При этом не доказана необходимость рутинного применения ПЭТ / КТ для определения поражения лимфатических узлов [6, С. 13]. Следовательно, ПЭТ / КТ может использоваться для оценки метастатических лимфатических узлов, обнаруженных другими методами визуализации.

Роль ПЭТ / КТ для обнаружения метастазов в печени не ясна. Мета анализ проспективных исследований показывает, что чувствительность КТ, МРТ и ПЭТ составили 74,4%, 80,3% и 81,4% соответственно [11, С. 11].

В нашем обзоре приводятся современные рекомендации стран Европейского Союза (ЕС), США и Азии, а также Всемирной организации гастроэнтерологии по организации и проведению скрининга КРР. По данным литературы, Европейская рабочая группа по скринингу КРР (2013 г.) рекомендует проводить скрининг у людей в возрасте от 50 до 74 лет [12, С. 58; 20, P. 25500]. FOBТ считается как единственный метод скрининга, одобренный на всей территории ЕС [18, С. 1745; 20, P. 25500]. Если же останавливаться на биохимических тестах на определение скрытой крови в кале, то гваяковая проба и FIT считаются эффективными, но количественный метод превосходит гваяковую пробу по специфичности и чувствительности. FOBТ необходимо повторять каждый год, или хотя бы два раза в год [8, С. 236]. По данным рекомендации ФКС необходимо проводить с промежутком в 10 лет, гибкую сигмоскопию можно считать, как потенциальный метод скрининга, но промежуток проведения не определен. Не рекомендуется комбинирование методов FOBТ с гибкой сигмоскопией, КТ-колонографией и ДНК-анализом кала, и капсульной эндоскопией [7, С. 115; 13, P. 124].

На основе данных немецких методических указаний, рекомендуется начинать скрининг КРР в возрасте 50 лет [19, P. 215]. ФКС используют в качестве «золотого стандарта» скрининга КРР, промежуток проведения составляет 10 лет. Когда пациент отказывается от проведения ФКС, необходимо предлагать проведение гибкой сигмоскопии каждые 5 лет и сочетать с пробой FOBТ каждый год чтобы оценивать состояние проксимальных отделов кишечника [16]. Одним из наиболее эффективных скрининг-тестов считается FOBТ. Копро - тесты рекомендуется проводить каждый год у лиц, которые отказались от проведения ФКС. FIT по чувствительности и специфичности превосходит гваяковую пробу [8, С. 236; 18, P. 1745].

Методические рекомендации по данным США от 2017 года, говорят, что необходимо начинать проведение скрининга в возрасте 50 лет и завершать в возрасте 75 лет, тогда как соблюдаются условия, такие как если риск развития КРР незначителен, или же ожидаемая продолжительность жизни обследуемых будет менее 10 лет [3, С. 19; 15, P. 413]. В ином случае методы скрининга рекомендовано продлевать до 85 лет. ФКС рекомендуется проводить каждые 10 лет, FIT –каждый год. Применение КТ-колонографии каждые 5 лет, оценка ДНК в кале – каждые 3 года и гибкая сигмоскопии – каждые 5-10 лет. Капсульная эндоскопия не рекомендуется, учитывая ее малую эффективность [18, P. 1745].

Китайское общество гастроэнтерологов в 2014 году выдвинули свои методические рекомендации, где рассматривается модифицированный подход к скринингу с учетом национальных особенностей и большого количества исследуемых. По этим данным, скрининг необходимо проводить в возрасте 50-74 лет, а именно у лиц из группы среднего риска. В данном случае ФКС не является методом выбора для проведения первого этапа обследования. Наиболее эффективным считается ИФА для определения содержания гемоглобина в кале, но проведение FOBТ, после чего проведение FIT считается эффективным [12, P. 58]. Пациентам необходимо проведение ФКС, если у них имеются следующее: (1) положительная FOBТ проба; (2) КРР в анамнезе у родственников первой степени; (3) аденомы кишечника в анамнезе; (4) онкологические заболевания в анамнезе; (5) в случае, если у них обнаруживается два из шести ниже следующих критериев: хроническая диарея в анамнезе; хронический запор в анамнезе; кровавая слизь в кале; аппендэктомия в анамнезе; хронический холецистит или холецистэктомия в анамнезе; длительная депрессия. Если невозможно проведение ФКС,

рекомендуется гибкая сигмоскопия. Скрининг рекомендуют повторять каждые 3 года [13, Р. 124].

Всемирная организация гастроэнтерологии создала градацию методов проведения скрининга КРР, в которой учитывается зависимость от доступности методов исследования. В них приводятся шесть различных уровней от 1 (наибольшая доступность метода исследования) до 6 (минимальная доступность). Все рекомендации гласят, чтобы начинать скрининг в возрасте 50 лет, верхний возрастной лимит не указывается. КТ-колонография и анализ ДНК в кале не входят в рекомендации, но учитываются как альтернативные методы [9, С. 10; 16].

Необходимо сказать, что ряд евро программ рекомендуют начинать скрининг в возрасте 60 лет, это можно оправдать более высокой распространенностью КРР после достижения этого возраста [8, С. 236]. Иначе говоря, большинство случаев КРР в США диагностированы в возрасте 65 и 74 годами [14, Р. 2762]. Верхний возрастной порог зависит от того, что после 75 лет преимущества скрининга КРР будут изменены негативным воздействием инструментальных методов воздействия на пациентов [19, Р. 215]. Исследования говорят, что наиболее результативными методами скрининга являются гваяковая проба (gFOBT), FIT гибкая сигмоскопия. FIT является наиболее приемлемым методом, чем gFOBT, так как требует только одного образца стула для проведения исследования и без каких-либо диетических ограничений [16].

Все приведенные рекомендации не предлагают ни одного «лучшего» или единственного скринингового метода КРР. На данный момент, общий рекомендуемый стандарт процедуры скрининга КРР представляет из себя следующее: 1. лицам из группы среднего риска рекомендуется проведение скрининговых исследований в возрасте от 50 до 75 лет; скрининг для лиц моложе 50 и старше 75 лет должен проводиться при наличииотягощенного анамнеза, подход должен быть строго индивидуализирован; 2. в качестве первого этапа скрининга рекомендовано проводить FIT исследования, которые превосходят по своим характеристикам гваяковую пробу – gFOBT; 3. ФКС необходимо проводить каждые 10 лет, гибкую сигмоскопию – каждые 5 лет. Тогда как, ФКС остается предпочтительным способом проведения скрининга.

Необходимо отметить, что ряд исследований подчеркивает, что сочетание FIT с проведением гибкой сигмоскопии дает наиболее лучшие результаты, чем в сочетании с ФКС [7, С. 115; 20, Р. 25500]. Идеальные временные интервалы проведения скрининга при этом нуждаются в уточнении. Также при скрининге КРР необходимо учитывать доступность ресурсов и индивидуальные особенности пациентов при выборе наиболее подходящего инструментального метода исследования для оптимизации эффективности процедуры скрининга.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Аманкулов Ж.М., Исаматов Б.К., Абдрасилова Ж.С., Каримбаева А.М., Садибекова А.К., Сеитбах А.М., Тельхажаева М.С. Компьютерная томография в диагностике новообразований толстой кишки (обзор литературы). Вестник КазНМУ, №4, 2016. С. 102-104.
2. Водолажский Д.И., Кит О.И., Могущкова Х.А. и др. Раковые тестикулярные антигены в иммунотерапии злокачественных опухолей // Сибирский онкологический журнал. - 2017. - Т. 16 (2). - С. 71-81.
3. Гольшко П.В., Новиков Д.В., Ананьев С.В. и др. Раково-тестикулярные гены в крови и опухоли больных колоректальным раком // Российский биотерапевтический журнал. - 2015. - Т. 14 (1). - С. 19-24.
4. Гольшко П.В., Барышников К.А., Барышников А.Ю. Иммуногенные раково-тестикулярные антигены и их гены при злокачественных новообразованиях // Российский биотерапевтический журнал. - 2015. - Т. 2. - С. 31-38.

5. Гусейнова З.К., Тайжанова Д.Ж., Тауешева З.Б., Мандыбаева М.К., Холошенко А.О. Частота распространённости и скрининг диагностика колоректального рака. *International journal of applied and fundamental research*, №3, 2015. С. 190-197.
6. Жолмурзаева Р.С. Организованные основы скрининга колоректального рака в мировой медицинской практике (обзор литературы). *Наука и Здравоохранение*. 2019, №2 (Т.21). С. 13-24.
7. Идиятуллина Э.Т., Павлов В.Н. Современные аспекты эпидемиологии, диагностики и терапии колоректального рака. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2017. №4 (70). Том 12. С. 115-121.
8. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. – 236 с.
9. Кит О.И., Солдатова К.И., Кутилин Д.С., Водолажский Д.И. Раково-тестикулярные антигены в диагностике опухолей толстой кишки. *Современные проблемы науки и образования*. 2018, №2. С. 10-17.
10. Наврузов С.Н., Алиева Д.А., Кулмиев Э.Э. Эпидемиология колоректального рака: мировые тенденции, заболеваемость раком ободочной кишки в Республике Узбекистан (2012-2017гг). *Тазовая хирургия и онкология*. 2020. Том 10 (1). С. 56-63.
11. Полянская Е.А., Федянин М.Ю., Трякин А.А., Тюляндин С.А. Скрининг рака толстой кишки: Достижения и перспективы. *Онкологическая колопроктология*. 2018. №4, Том 8. С. 11-29.
12. Пузанов Д.П., Половинкин В.В., Пузанова И.А. Скрининг колоректального рака. Обзор существующих методов и рекомендации. *Инновационная медицина Кубани*. 2018. №1 (9). С. 58-64.
13. Bénard F, Barkun AN, Martel M et al. Systematic review of colorectal cancer screening guidelines for average-risk adults: Summarizing the current global recommendations. *World J Gastroenterol*. 2018;24(1):124-138.
14. Charlotte J., Tutein Nolthenius, Thierry N. Boellaard, Margriet C. de Haan, C. Yung Nio, Maarten G. J. Thomeer, Shandra Bipat, Alexander D. Montauban van Swijndregt, Marc J. van de Vijver, Katharina Biermann, Ernst J. Kuipers, Evelien Dekker, Jaap Stoker. Computer tomography colonography participation and yield in patients under surveillance for 6–9 mm polyps in a population-based screening trial // *EurRadiol*. – 2015. – №26. – P. 2762–2770.
15. Halligan S, Wooldrage K, Dadswell E. Identification of Extra-colonic Pathologies by Computed Tomographic Colonography in Symptomatic Patients // *Gastroenterology*. – 2015. – №75. – P. 413–420.
16. Jagadish N., Parashar D., Gupta N. et al. A novel cancer testis antigen target A-kinase anchor protein (AKAP4) for the early diagnosis and immunotherapy of colon cancer // *Oncoimmunology*. - 2016. - Vol. 5 (2): e1078965
17. Kajihara M., Takakura K., Kanai T. et al. Dendritic cell-based cancer immunotherapy for colorectal cancer // *World Journal of Gastroenterology*. - 2016. - Vol. 22 (17). - P. 4275-86.
18. Lech G., Słotwiński R., Słodkowski M., Krasnodębski I.W. Colorectal cancer tumour markers and biomarkers: Recent therapeutic advances // *World Journal of Gastroenterology*. – 2016.- Vol. 22 (5). - P. 1745-1755.
19. Porté F., Uppara M., Malietzis G., Faiz O., Halligan S., Athanasiou T., Burlingio D. CT colonography for surveillance of patients with colorectal cancer efficacy: Systematic review and meta-analysis of diagnostic // *European Society of Radiology*. – 2015. – №82. – P. 215–220.
20. Qian Z., Zhang G., Song G. et al. Integrated analysis of genes associated with poor prognosis of patients with colorectal cancer liver metastasis // *Oncotarget*. - 2017. - Vol. 8 (15). - P.25500-25512.
21. Alimdjanovich, Rizaev Jasur, et al. "Pathomorphological changes in the oral mucosa in patients with colon cancer." *European Journal of Molecular & Clinical Medicine* 7.7 (2020): 666-672.

22. Rizaev J. A., Khazratov A. I. Indicators of the microflora of the oral cavity in patients with colon cancer //Uzbek medical journal. – 2020. – Т. 2. – №. 2. – С. 50-55.
23. ALIMDJANOVICH, R. J., & ISAMIDDINOVICH, K. A. (2020). Цитоструктурное изменение слизистой оболочке полости рта при раке толстой кишки. Journal of Biomedicine and Practice, 6(5).
24. Пардабаевич, Т. А., Истамович, Ф. И., Элмуротович, У. Н., Махамматкулович, Р. Н., & Махамматкулович, Р. Н. (2021). Факторы Прогноза Выживаемости У Пациентов С Мышечно-Инвазивной Уротелиальной Карциномой Мочевого Пузыря После Радикальной Цистэктомии. Central asian journal of medical and natural sciences, 2(5), 254-261. <https://doi.org/10.47494/cajmns.v2i5.329>

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

BAKHRITDINOVA Fazilat Arifovna
DSc, Professor

NARZIKULOVA Kumri Islamovna
DSc, Docent

URMANOVA Feruza Makhkamovna
PhD

MUSTAFAEVA Muji-Emiliya Komiljonovna
Tashkent Medical Academy

NEUROPROTECTION IN NON-PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY

For citation: F.A. Bakhritdinova, K.I. Narzikulova, F.M. Urmanova, M-E.K. Mustafaeva
NEUROPROTECTION IN NON-PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY. Journal of
Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp.121-127

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-17>

ANNOTATION

Changes in the body that develop in patients with diabetes mellitus (DM) lead to disruption of all types of metabolism, angiopathy, polyneuropathy, as well as disruption of the function of almost all organs and tissues. Early detection of lesions and maintenance of normal functioning of the retinal and optic nerve tissue in the initial stages of DR is considered an extremely important stage of its secondary prevention which makes it advisable to include neuroprotective drugs in the complex of conservative therapy. One of the drugs of interest is Medotilin, a centrally acting cholinomimetic capable of preventing and correcting biochemical changes in nerve tissues and giving a pronounced nootropic effect. The aim of the study was to evaluate the efficacy of medotilin in patients with non-proliferative DR.

Key words: Diabetic retinopathy. Neurodegeneration. Neuroprotection. Diabetic retinopathy treatment. Neurovascular connection.

БАХРИТДИНОВА Фазилат Арифовна

доктор медицинских наук, профессор

НАРЗИКУЛОВА Кумри Исламовна

доктор медицинских наук, доцент

УРМАНОВА Феруза Махкамовна

кандидат медицинских наук

Мустафаева Мужа-Эмилия Комилжоновна

Ташкентская медицинская академия

**НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ ПРИ МЕДИКАМЕНТОЗНОМ ЛЕЧЕНИИ
НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ**

АННОТАЦИЯ

Изменения в организме, развивающиеся у больных сахарным диабетом (СД), приводят к нарушению всех видов обмена веществ, ангиопатии, полинейропатии, а также нарушению функции практически всех органов и тканей. Раннее выявление поражений и поддержание нормального функционирования ткани сетчатки и зрительного нерва на начальных стадиях ДР считается чрезвычайно важным этапом ее вторичной профилактики, что делает целесообразным включение нейропротективных препаратов в комплекс консервативной терапии. Одним из представляющих интерес препаратов является Медотилин, холиномиметик центрального действия, способный предотвращать и корректировать биохимические изменения в нервных тканях и оказывать выраженный ноотропный эффект. Целью исследования было оценить эффективность медотилина у пациентов с непролиферативной ДР.

Ключевые слова: Диабетическая ретинопатия. Нейродегенерация. Нейропротекция. Лечение диабетической ретинопатии. Нервно-сосудистая связь.

BAXRITDINOVA Fazilat Arifovna

Tibbiyot fanlari doktori, professor

NARZIKULOVA Kumri Islamovna

Tibbiyot fanlari doktori, dotsent

URMANOVA Feruza Makhkamovna

Tibbiyot fanlari nomzodi

MUSTAFAEVA Muji-Emiliya Komiljonovna

Toshkent tibbiyot akademiya

NOPROLEFERATIV DIABETIK RETINOPATIYANI MEDIKAMENTOZ DAVOLASHDA NEYROPROTEKSIYANING AHAMIYATI**ANNOTATSIYA**

Qandli diabet bilan og'rig'an bemorlarda rivojlanayotgan tanadagi o'zgarishlar metabolizmning barcha turlarining buzilishiga, angiopatiyaga, polinevropatiyaga, shuningdek deyarli barcha organlar va to'qimalarning ishini buzilishiga olib keladi. Kasallikning erta bosqichlarida shikastlanishlarni aniqlash, retinal va optik asab to'qimalarining normal ishlashini ta'minlash uning ikkilamchi profilaktikasining o'ta muhim bosqichi hisoblanadi. Bu esa neyroprotektiv dorilarni konservativ terapiya kompleksiga kiritishni maqsad qilib qo'yadi. Yuqori samarali bo'lgan dorilardan biri, asab to'qimalarida biokimyoviy o'zgarishlarni oldini olish, to'g'rilash va aniq nootrop ta'sir ko'rsatishga qodir markaziy ta'sir ko'rsatuvchi xolinomimetik - medotilin. Tadqiqotning maqsadi proliferativ bo'lmagan DR bo'lgan bemorlarda medotilin samaradorligini baholashdan iborat.

Kalit so'zlar: Diabetik retinopatiya. Neyrodejeneratsiya. Neyroproteksiya. Diabetik retinopatiyani davolash. Neyrovaskulyar birikma.

Changes in the body that develop in patients with diabetes mellitus (DM) lead to disruption of all types of metabolism, angiopathy, polyneuropathy, as well as disruption of the function of almost all organs and tissues [7,8,9]. One of the vascular complications of diabetes mellitus is diabetic retinopathy (DR), which is the main cause of low vision and blindness [1,2]. Early detection of lesions and maintenance of normal functioning of the retinal and optic nerve tissue in the initial stages of DR is considered an extremely important stage of its secondary prevention [1,6].

In this case, conservative treatment of DR with the use of a number of angioprotective and antioxidant drugs comes to the fore. [2,3]. At the same time, the progression of DR leads to hypoxic and morphological damage to neuroepithelial cells, which makes it advisable to include neuroprotective drugs in the complex of conservative therapy [4,5]. One of the drugs of interest is Medotilin, a centrally acting cholinomimetic capable of preventing and correcting biochemical changes in nerve tissues and giving a pronounced nootropic effect. Medotilin improves the transmission of impulses in neurons, has a positive effect on the plasticity of neuronal membranes and the function of receptors, improves the energy processes of the nervous tissue, increases its

adaptive capabilities, increasing its resistance to stress damage and hypoxia, which makes it highly effective in the treatment of neuropathy of the optic nerve and retina of various etiology. In this regard, we thought it expedient to conduct clinical trials on its use in patients with DR.

The aim of the study was to evaluate the efficacy of medotilin in patients with non-proliferative DR.

Materials and methods

We examined 60 patients (120 eyes), whose average age was 57.3, with non-proliferative DR. The study included patients with non-proliferative diabetic retinopathy without any other ocular pathology. All patients were divided into 2 groups depending on the treatment. The control group consisted of 30 people (60 eyes) who received traditional neuroprotective and antioxidant therapy with 1% "Emoxipin" 0.5 ml parabolularly once a day and intravenous injection of 10 ml - 20% of "Piracetam" for 10 days.

The main group consisted of 30 people (60 eyes), who, instead of the neuroprotective drug Piracetam, were injected IM with 1 g of the neuroprotective drug Medotilin. All patients also underwent etiological treatment prescribed by an endocrinologist in the form of: hypoglycemic, angioprotective and restorative therapy.

Ophthalmological examination of patients, in addition to the main research methods such as: visual acuity with optimal optical correction, biomicroscopy, ophthalmoscopy and tonometry, also included static perimetry with the determination of the mean photosensitivity of the retina and foveolar photosensitivity, optical coherence tomography (OCT) with the assessment of the thickness of the central fossa and macula in 4 meridians and electroretinography (ERG). All time (latency) and amplitude parameters of the ERG were analyzed.

The examinations were carried out before, 10 days, 3 and 6 months after the treatment.

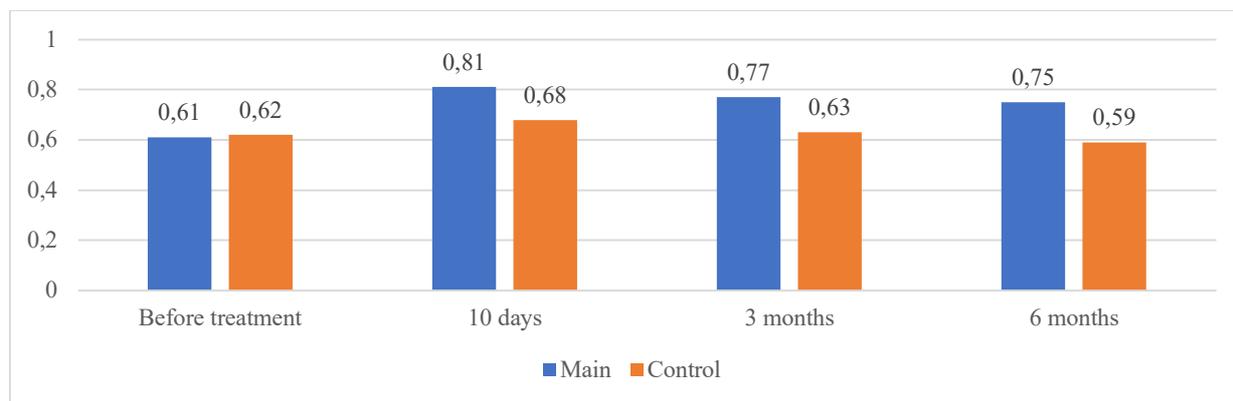


Chart №1. Dynamics of visual acuity in patients with NPDR while using Medotilin

Results

Initial examination of patients revealed a decrease in visual acuity to an average of 0.61 ± 0.03 in 72.5% of cases (44 eyes). Ophthalmoscopy in 84.3% of cases (50 eyes) revealed microaneurysms at the posterior pole of the eye localized mainly in the macular region, in 80.1% (48 eyes)- dot hemorrhages in 20.1% (12 eyes), small hard and soft (30%, 18 eyes) exudates (cotton-wool foci) were determined. On OCT scans of the center of the fovea, an uneven thickening of the retinal neuroepithelium was revealed in 23% of cases (14 eyes), which is apparently associated with hypoxic phenomena and microcirculation disorders in patients with diabetic retinopathy. The results of the analysis of the thickness of the macula in patients of the main and control groups were still within the age norm. The results of static perimetry revealed a diffuse decrease in the total and foveolar light sensitivity of the retina and the presence of relative and absolute scotomas in 85.1% of cases (51 eyes). Electroretinography revealed a change in the functional state of rod- and cone-dependent structures in 70% of cases (42 eyes).

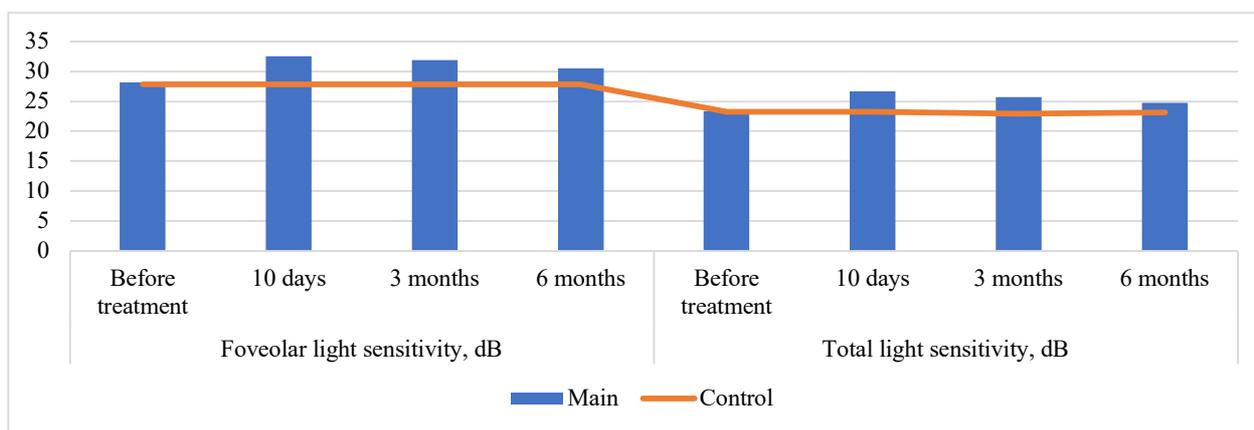


Chart №2 Dynamics of static perimetry indices in patients with NPDR while using Medotilin

As a result of the received treatment, a significant increase in visual acuity was noted in the main group - by an average of 0.20 ± 0.02 ($p < 0.05$), while in 84.5% of cases (50 eyes) positive dynamics was observed. In the control group, visual acuity did not change significantly, and its increase was not statistically significant ($p > 0.05$; chart No. 1).

The results of optical coherence tomography of patients of the main group revealed a decrease in the thickness of the retina in the fovea by an average of $1.60 \mu\text{m}$ ($p < 0.05$), as well as a decrease in the thickness in other parts of the central zone. In general, a positive trend was observed in 75% of cases (44 eyes). In the control group, when comparing the results of retinal thickness before and after treatment, no statistically significant changes were noted ($p > 0.05$) (Table 1).

The results of static computer perimetry after treatment showed a statistically significant ($p < 0.05$) increase in the light sensitivity of the retina by an average of $3.3 \pm 0.18 \text{ dB}$ (14.1%) and $4.4 \pm 0.2 \text{ dB}$ (15.6%). The positive dynamics of the perimetric indicators was manifested in a decrease in the area, depth and number of relative and absolute scotomas, some of which were converted into relative. In general, positive dynamics was observed in 80% of patients in the study group (48 eyes). In the control group, all the studied perimetric parameters after treatment remained practically at the level of the initial values (chart No. 2).

Analysis of electroretinographic parameters obtained after treatment revealed a significant increase in latency and amplitude of a- and b- waves of rod, cone and local ERG in the main group by an average of $6.14 \pm 0.4 \text{ ms} / 7.43 \pm 0.5 \text{ mkV}$ (33%), $7.86 \pm 0.3 \text{ ms} / 10.87 \pm 0.8 \text{ mkV}$ (21%), $5.4 \pm 0.21 \text{ ms} / 8.3 \pm 0.4 \text{ mkV}$ (28%), $9.8 \pm 0.8 \text{ ms} / 7.73 \pm 0.7 \text{ mkV}$ (31%), and $5.01 \pm 0.2 \text{ ms} / 3.33 \pm 0.1 \text{ mkV}$ (32.5%), $5.02 \pm 0.15 \text{ ms} / 3.84 \pm 0.3 \text{ mkV}$ (25.2%), respectively ($p < 0.05$). In the control group, electrophysiological parameters did not undergo any significant changes ($p > 0.05$). In general, a certain positive dynamic was noted in 69.9% of cases in the main group and in 19.2% of cases in the control group (Tables 1, 2,3,4).

Tables 1 Dynamics of retinal thickness in the macular region in patients with NPDR during treatment with Medotilin.

Table №1	Main				Control			
	Before treatment	10 days	3 months	6 months	Before treatment	10 days	3 months	6 months
Retinal Thickness-мкм								
Fovea Centr.	281,44±0,49	279,84±0,59*^	279,01±0,45*^	279,35±0,42*^	282,02±0,22	281,98±0,22	282,01±0,22	281,79±0,22
Temp. macula	321,43±0,48	320,07±0,463*	319,79±0,45*	320,05±0,49*	320,53±0,36	320,48±0,36	320,44±0,35	320,39±0,34
Sup. macula	305,92±0,377	304,42±0,274*	304,02±0,273*	303,5±0,263*	304,28±0,407	303,71±0,36*	304,23±0,36	303,99±0,39
Nasal macula	304,46±0,25	303,36±0,22*^	302,99±0,222*^	303,05±0,22*^	304,18±0,22	304,13±0,23	304,16±0,22	304,12±0,22
Inf. macula	300,49±0,39	299,12±0,32*^	299,03±2,80*^	299,36±0,37*^	303,63±0,83	303,56±0,82	303,39±0,80	303,28±0,79

* - $p < 0.05$ Significance of differences in comparison with the baseline values.

^ - $p < 0.05$ - Significance of differences in comparison with the control group

Table №2

		Rod ERG			
		a-wave		b-wave	
		Latency (ms)	Amplitude (mkV)	Latency (ms)	Amplitude (mkV)
Before treatment	Main	18,12±0,60	18,02±1,09	37,14±0,83	84,14±2,22
	Control	17,85±0,52	19,12±0,57	36,65±0,97	82,45±1,36
10 days	Main	24,26±0,44*^	25,45±0,53*^	45,0±0,37*^	95,01±0,89*^
	Control	17,98±0,52*	19,90±0,52	38,14±0,97*	83,95±1,14
3 mths	Main	22,14±0,40*^	24,12±0,53*^	44,56±0,39*^	94,23±0,75*^
	Control	18,23±0,57	19,02±0,51	37,06±0,94	82,23±0,90
6 mths	Main	21,78±0,42*^	22,15±0,31*^	43,23±0,40*^	92,47±0,65*^
	Control	17,45±0,51	17,02±0,42*	36,89±0,94	82,02±0,96

* - p < 0.05 Significance of differences in comparison with the baseline values.

^ - p < 0.05 - Significance of differences in comparison with the control group

Analysis of long-term results of the study showed that 3 months after the treatment, the patients of the main group showed a slight decrease in visual acuity compared to the results obtained immediately after treatment, but this indicator remained significantly higher than the initial results by an average of 20.78% (p < 0.05). In the control group, after 3 months, visual acuity was similar to the baseline values. 6 months after treatment, there was a decrease in visual acuity in all study groups, while in the main group this indicator remained higher than the initial results by an average of 18.67% (p < 0.05), and in the control group it decreased compared to the initial indicators on average by 4.9% (p > 0.05).

OCT scanning of the central zone of the retina in patients of the main group after 3 months revealed a further insignificant decrease in the thickness of the central fovea and macula with a tendency to increase by 6 months after treatment, but the figures, nevertheless, remained significantly lower than the initial data (p < 0.05). There were no statistically significant changes in patients of the control group (p > 0.05).

Perimetric examination 3 months after in the patients of the main group revealed some tendency towards a decrease in the parameters of the mean and foveolar light sensitivity of the retina obtained after treatment, which, however, remained significantly increased in relation to the initial parameters. In the control group, there was a tendency towards a decrease in foveolar and mean light sensitivity as compared with the baseline values. 6 months after the treatment, the trend towards a decrease in indicators remained, however, in the main group, they still exceeded the initial values. Similar changes were noted in the electroretinographic parameters.

Table №3

		Cone ERG			
		a-wave		b-wave	
		Latency (ms)	Amplitude (mkV)	Latency (ms)	Amplitude (mkV)
Before treatment	Main	12,85±0,35	6,82±0,33	27,22±0,91	34,30±0,79
	Control	11,98±0,21	7,2±0,21	27,82±0,84	33,43±0,75
10 days	Main	18,25±0,26*^	15,12±0,48*^	37,02±0,88*^	42,03±0,72*^
	Control	12,34±0,23*	7,24±0,21	28,32±0,72	33,90±0,73
3 mths	Main	16,13±0,22*^	14,12±0,43*^	35,14±0,73*^	41,25±0,67*^
	Control	11,84±0,22*	6,98±0,18	27,58±0,73	33,49±0,72
6 mths	Main	15,23±0,25*^	12,87±0,37*^	34,02±0,70*^	40,58±0,73*^
	Control	11,70±0,21*	6,85±0,18	27,53±0,82	33,09±0,68

* - p < 0.05 Significance of differences in comparison with the baseline values.

^ - p < 0.05 - Significance of differences in comparison with the control group

Table №4

		Local ERG			
		a-wave		b-wave	
		Latency (ms)	Amplitude (mkV)	Latency (ms)	Amplitude (mkV)
Before treatment	Main	14,25±0,23	4,23±0,19	30,23±0,27	16,02±0,39
	Control	13,89±0,22	5,02±0,2	29,56±0,30	17,02±0,40
10 days	Main	19,26±0,26*^	7,56±0,13*^	35,25±0,15*^	19,86±0,34*^
	Control	13,97±0,21	5,08±0,19	29,96±0,30	17,09±0,41
3 mths	Main	18,89±0,22*^	6,45±0,14*^	34,26±0,17*^	18,25±0,29*^
	Control	13,78±0,21	4,91±0,176	29,56±0,30	17,26±0,33
6 mths	Main	17,56±0,20*^	5,47±0,11*^	33,48±0,20*^	18,02±0,30*^
	Control	13,73±0,23	4,71±0,16	29,01±0,34	16,89±0,33

* - p < 0.05 Significance of differences in comparison with the baseline values.

^ - p < 0.05 - Significance of differences in comparison with the control group

Thus, the analysis of the results obtained after the study showed that in the group of patients who received medotilin, after treatment there was a significant positive dynamic of a number of studied functional and electroretinographic parameters, which is associated with the effect of the drug on the retinal nerve tissue and its protection from the effects of metabolic and hypoxic lesions in patients with DR. The data of clinical and functional studies have shown the effectiveness of "Medotilin" in the treatment of non-proliferative DR.

The use of this drug leads to an increase in visual acuity, foveolar and average photosensitivity of the retina, reduces the thickness of the retina, reduces the number and depth of absolute and relative scotomas and improves the electroretinographic parameters of the retina. The positive changes in visual functions obtained as a result of treatment persist for a period of up to 6 months. All this allows us to recommend the above method for the complex rehabilitation treatment of patients with diabetes with the initial stages of nonproliferative DR 2 times a year.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Астахов Ю.С., А.Б. Лисочкина, Ф.Е. Шадричев. Современные направления медикаментозного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии // Клин. Офтальмология: РМЖ. - 2003. - Т.4, №3. - С. 96-101.
2. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. Lancet. 2010;376:124–36.
3. Shirao Y, Kawasaki K. Electrical responses from diabetic retina. Prog Retin Eye Res. 1998;17:59–76.
4. Bearnse jr MA, Adams AJ, Han Y, et al. A multifocal electroretinogram model predicting the development of diabetic retinopathy. Prog Retin Eye Res. 2006;25:425–48
5. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. 2007; 298:902–16.
6. Lieth E, Gardner TW, Barber AJ, Antonetti DA, Penn State Retina Research Group. Retinal neurodegeneration: early pathology in diabetes. Clin Exp Ophthalmol. 2000;28:3–8.
7. Castillo M., Bellot J.L., Garcia-Cabanes C. et al. Effects of hypoxia on retinal pigmented epithelium cells: protection by antioxidants. Opthal. Res. 2002; 6: 338–42.
8. Smith S.C. Focus on diabetes. Insight. 2006; 31 (1): 21–2.
8. Villarroel M, Ciudin A, Hernández C, Simó R. Neurodegeneration: an early event of diabetic retinopathy. World J Diabetes. 2010;1:57–64
9. Lorenzi M, Gerhardinger C. Early cellular and molecular changes induced by diabetes in the retina. Diabetologia. 2001;44:791–804.
10. ambiase A, Aloe L, Centofanti M, et al. Experimental and clinical evidence of neuroprotection by nerve growth factor eye drops. Proc Natl Acad Sci USA. 2008;106:13469–74

11. Mattews D.R., Stratton I.M., Aldington S.J. et al. UK Prospective Diabetes Study Group. Risks of progression of retinopathy and vision loss related. Arch. Ophthalmol. 2004; 12 (11): 1631–40.
12. Балаболкин М.И. Патогенез и механизм развития ангиопатий при сахарном диабете // Кардиология. - 2000. - №10. С.74 -87.
13. Марченко Л.Н. Нейропротекция при заболеваниях сетчатки и зрительного нерва. - Минск. - 2003. - 363 с.
14. Мельникас А.А. Электроретинография, электроокулография и адаптометрия в ранней диагностике диабетической ретинопатии. Дисс.канд.мед.наук. - Каунас, 1983. - 226 с.
15. Шаимова В.А. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная защита при заболеваниях глаз. // Вестник офтальмологии. - 2002. - Т. 118. - №3. - с. 56-57.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК 616.61-002.17-053.2-07-08

АХМАТОВА Юлдуз Аблакуловна
АХМЕДЖАНОВА Наргиза Исмаиловна

доктор медицинских наук, доцент

АХМАТОВ Аблокул

кандидат медицинских наук, доцент

Самаркандский Государственный медицинский институт

СОСТОЯНИЕ БЕЛКОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОМ НЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

For citation: Akhmatova Yulduz, Akhmedzhanova Nargiza, Akhmatov Ablokul. The state of protein metabolism in chronic tubulointerstitial jade in children. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 128-135

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-18>

АННОТАЦИЯ

Цель: оценить состояние белкового метаболизма при хроническом тубуло-интерстициальном нефрите (ХТИН) у детей принимая во внимание идентифицированную патогенетическую значимость параметров эндогенной интоксикации (ЭИ).

Методы: проведено обследование 120 детей, больных ХТИН, в возрасте от 4 до 15 лет. С учетом клинического варианта ХТИН все больные были разделены на 2 группы: 1 группа – 52 (43%) детей с рецидивирующей формой ХТИН и 2 группа 68 (57%) больных с латентным ХТИН. Среди них мальчиков было 65 (54%), девочек 55 (46%). Все больные проходили общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследования.

Полученные результаты: проведенные исследования показали, что при развитии рХТИН и лХТИН важным механизмом повреждения интерстициальной ткани почек, развития клинической симптоматики и течения заболевания является, как нарушение обмена веществ, приводящее к структурным сдвигам на уровне различных элементов нефрона и к изменениям функционального состояния почек, так и нестабильность цитомембран клеток канальцев.

Выводы. Наши результаты подтверждают необходимость проведения комбинированной терапии у больных с ХТИН, которая будет способствовать ликвидации воспалительного процесса, экскреции эндотоксинов из почечной ткани, стабилизации клеточных цитомембран и функций почек.

Ключевые слова: белковый метаболизм; хронический тубулоинтерстициальный нефрит; эндогенная интоксикация; нестабильность цитомембран

АХМАТОВА Yulduz Ablakulovna
АХМЕДЖАНОВА Nargiza Ismailovna
Tibbiyot fanlari doktori, dotsent
АХМАТОВ Abloqul

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent
Samarqand Davlat tibbiyot instituti

SURUNKALI TUBULOINTERSTITSIAL NEFRITGA CHALINGAN BOLALARDA OQSILLAR METABOLIZMI HOLATI

ANNOTATSIYA

Maqsad: endogen intoksikatsiya (EI) parametrlarining aniqlangan patogenetik ahamiyatini hisobga olgan holda, bolalarda surunkali tubulointerstitsial nefrit (STIN) da oqsil almashinuvi holatini baholash.

Material va metolar: 4 yoshdan 15 yoshgacha bo'lgan 120 nafar STINga chalingan bolalar tekshiruvlardan o'tkazildi. STIN ning klinik variantini hisobga olgan holda, barcha bemorlar 2 guruhga bo'lingan: 1-guruh – takrorlanuvchi STIN chalingan 52 (43%) nafar bolalar va 2-guruh - 68 (57%) nafar yashirin STIN bo'lgan bemorlar. Ulardan 65 nafari o'g'il (54%), 55 nafari qiz (46%) bolalar. Barcha bemorlar umumiy klinik, laborator va instrumental tekshiruvlardan o'tkazildi.

Olingan natijalar: tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, qaytalanuvchi STIN va yashirin rivojlanuvchi STINga chalingan bemorlarda buyraklar interstitsial to'qimasi zararlanishining muhim mexanizmi, klinik simptomlarning rivojlanishi va kasallikning kechishi ham metabolik kasalliklardagi kabi tarkibiy o'zgarishlarga olib keladi. Bu o'z navbatida nefronlarning turli qismlarida struktur o'zgarishlarga va buyraklar funktsional holatining buzilishiga, shuningdek, buyrak naychalari hujayralari sitomembranalarining beqarorligiga olib keladi.

Xulosa. Bizning natijalarimiz STIN bilan kasallangan bemorlarda kompleks davolash usullarini qo'llash zarurligini taqazo etadi, va bu usul yallig'lanish jarayonini samaraliroq bartaraf etishini, buyrak to'qimalaridan endotoksinlar ekskretsiyasining tezlashuviga, hujayralar sitomembranalarining mustahkamlanishiga va buyrak faoliyatini barqarorlashuviga olib keladi.

Kalit so'zlar: oqsillar metabolizmi; surunkali tubulointerstitsial nefrit; endogen intoksikatsiya; cytomembranalar barqarorligi.

AKHMATOVA Yulduz Ablakulovna

AKHMEDZHANOVA Nargiza Ismailovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

AKHMATOV Ablokul

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

Samarkand State Medical Institute

THE STATE OF PROTEIN METABOLISM IN CHRONIC TUBULOINTERSTITIAL JADE IN CHILDREN

ANNOTATION

Purpose: to assess the state of protein metabolism in chronic tubulo interstitial nephritis (CTIN) in children, taking into account the identified pathogenetic significance of the parameters of endogenous intoxication (EI).

Methods: examination of 120 children with CTIN, aged from 4 to 15 years, was carried out. Taking into account the clinical variant of CTIN, all patients were divided into 2 groups: group 1 - 52 (43%) children with recurrent CTIN and group 2 - 68 (57%) patients with latent CTIN. Among them there were 65 boys (54%), 55 girls (46%). All patients underwent general clinical, laboratory and instrumental examinations.

The results obtained: studies have shown that with the development of rCTIN and ICTIN, an important mechanism of damage to the IT of the kidneys, the development of clinical symptoms and the course of the disease is both metabolic disorders leading to structural changes at the level of various elements of the nephron and changes in the functional state of the kidneys, as well as instability cytomembranes of tubular cells.

Conclusions. Our results confirm the need for combination therapy in patients with CTIN, which will facilitate the elimination of the inflammatory process, excretion of endotoxins from the renal tissue, stabilization of cell cytomembranes and renal function.

Key words: protein metabolism; chronic tubulointerstitial nephritis; endogenous intoxication; instability of cytomembranes.

ВВЕДЕНИЕ. Достижения в диагностике и терапии нефрологических заболеваний у детей колоссальные, но тем не менее у около 23% пациентов болезнь имеет прогрессирующее течение, что весомо влияет на формирование качества жизни. Воспалительный процесс в тубулоинтерстициальной ткани (ТИТ) почек прогрессирует на фоне специфических и неспецифических этиологических факторов. Интерстициальная ткань почек является очагом патологии при ТИПП, охватывающий в дальнейшем кровеносные, лимфатические сосуды и канальцы почечной стромы[5;7].

Микроскопическими данными ТИН являются: инфильтрация (лимфоидная или макрофагальная) интерстициальной ткани с переходом в рыхло - или грубоволокнистый склероз, дистрофия и/или атрофия эпителия канальцев [4].

Исследования последних десятилетий доказали важную роль в происхождении ТИПП молекул повреждения почек. Они могут участвовать одновременно во многих процессах формирования эндотоксинов и кумуляции их во внутреннем гомеостазе организма [1;2;6;]. Рядом авторов отмечено, что эндотоксикоз является каскадным процессом[8;9].

Несмотря на успехи, достигнутые в лечении и профилактике ХТИН у детей, в настоящее время в литературе нет точного алгоритма диагностики данной патологии. Сравнительная клиничко-лабораторная диагностика основных видов тубулоинтерстициальных нефритов также не полностью разработана. Нет данных о патогенетической взаимосвязи между тубулярными функциями и показателями белкового метаболизма сыворотки крови и мочи у детей с разными формами ХТИН. Разработка нового патогенетически обоснованного комплексного лечения ХТИН у детей, остаётся значимой задачей исследования.

ЦЕЛЬ. Разработать способ комплексной коррекции ХТИН у детей принимая во внимание идентифицированную патогенетическую значимость параметров эндогенной интоксикации и нарушений канальцевых функций.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В настоящем исследовании представлены результаты обследования и лечения 120 детей с ХТИН, в фазе активного воспалительного процесса, находившихся в детском отделении нефрологии детского областного многопрофильного научного Центра г. Самарканда, в период с 2019-2021 года.

С учетом клинического варианта ХТИН все больные были разделены на 2 группы: 1 группа – 52 (43%) детей с рецидивирующей формой ХТИН и 2 группа 68 (57%) больных с латентным ХТИН. Среди них мальчиков было 65 (54%), девочек 55 (46%). Больные проходили общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследования.

Постановка клинического диагноза ХТИН проводилась по критериям диагностики, предложенных в классификации Н.А. Коровиной (2003), где особое внимание уделялось характеристике родословного анамнеза: определение ИМС, ТИН, МКБ, нарушений метаболизма в раннем возрасте, которые представляли собой симптомы экссудативно-катарального диатеза, дизурические расстройства на фоне кристаллурии.

«Мочевой синдром» характеризовался: абактериальной лейкоцитурией, высокой осмотической плотностью мочи, микропротеинурией, микрогематурией, кристаллурией.

Группой контроля служили 30 практически здоровых детей не страдающих хроническими заболеваниями, не болевших в течение последних 6 месяцев, с благоприятным нефрологическим семейным анамнезом в возрасте от 4 до 15 лет.

Ренальные показатели оценивались в период обострения болезни, в период формирования клиничко-лабораторной ремиссии, через 1 год, 2 и 3 года после периода обострения. В ходе исследования не обнаружены дети с ХТИН на фоне тяжелой врожденной патологии в сочетании с нарушением функционального состояния почек.

Состояние ренальных функций оценивались на основании двух групп функциональных методик:

I группа - методы, указывающие на количественное состояние ренальных функций различных частей нефрона.

а) Состояние фильтрационной функции почек (клиренс эндогенного креатинина) оценивали по формуле Ван-Слайк:

С помощью иммунофлуориметрии на аппарате CobasIntegra 400 plus (Roche, Швейцария) определяли цистатин С:

- это протеин, который образуется в ядре клеток с постоянной скоростью;
- обладает свойством свободной фильтрации в клубочках;
- обратно коррелирует с СКФ и высоко чувствителен к ее изменениям по сравнению с ее изменениями по креатинину [9].
- метаболизируется в проксимальных канальцах в процессе реабсорбции
- образуется независимо от пола, массы тела или опухолей наличия воспалительных процессов;

Для определения концентрационной способности почек использовали пробу Зимницкого. Кроме того, определяли величину аммиоацидогенеза (в суточной моче определяли титруемые кислоты и аммиак).

У всех обследуемых больных определяли показатели обмена белка (белковые фракции, общий белок сыворотки, общая и эффективная концентрация альбумина, индекс токсичности в сыворотке крови, связывающая способность альбумина). Определяли также уровень мочевины и креатинина сыворотки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ: Клиническую группу (1-группа: 52 больных) с рХТИН выделили на основе наличия типичных признаков заболевания, таких как дизурия (32,7%), нейрогенный мочевой пузырь (10%), пастозность мягких тканей век в утренние часы (46,5%), боль в пояснице (30,8%) на фоне физической нагрузки (26,9%).

Тогда как, клиническую группу (2-группа: 68 больных) с лХТИН выделили на основе более постоянного симптома «сольтеряющей почки», которая ведёт к развитию мышечной гипотонии – 41,2% (28) и артериальной гипотензии – 27,9% (19), дизурия – полиурия у 54,4%(37) больных, наличия абактериального поражения почечной ткани на фоне гипероксалурии – 100 % (68), обилия эпителия у 92,6 % (63), клеток лимфо-моноцитарного характера – 88,2% (60), коричневых цилиндров - 100% (68). Посев мочи стерилен.

Диагностические критерии латентного течения ХТИН: выявлялись на фоне респираторных заболеваний, они не получали должного внимания в силу своей кратковременности, не учитывался наследственный анамнез.

В наших исследованиях высокий процент заболеваемости непрерывно – рецидивирующей формой ХТИН встречался у детей в возрасте 10-14 лет, что составило 43,2 % от общего числа больных с непрерывно-рецидивирующей формой ХТИН.

Рецидивирующее течение заболевания мы связываем с наличием вторичного иммунодефицитного состояния, косвенными признаками которого являются: частое рецидивирование (более 2-х раз в год) и затяжное течение (сохранение клинико-лабораторных признаков более 6 месяцев), кратковременный эффект от проводимой антибактериальной терапии, множественные очаги хронической инфекционной патологии, подверженность ОРВИ.

В клиническом статусе больных хроническим рецидивирующим течением ТИН, определяли частоту обострения заболевания за истекший период и выявили, что у 20 (38,7%) детей частота обострения составляла 1 раз в год, у 19 (36,5%) детей 2 раза в год и у 12 (23,1%) детей более двух раз в год.

У всех обследуемых больных определили параметры белкового метаболизма (общий белок сыворотки, ОКА, ЭКА, белковые фракции, ССА, концентрацию изменённого альбумина и индекс токсичности, МПП в моче и в крови, фракции глобулинов, концентрацию цистатина С, показатели функционального состояния альбумина, уровень мочевины, креатинина).

В настоящее время, установлено, что при развитии полиорганной и полисистемной недостаточности, в организме накапливаются продукты нарушенного обмена – эндотоксины. К эндотоксинам относятся продукты естественного обмена, накапливающиеся в организме в высоких концентрациях, МПП – промежуточные продукты протеолиза, переменные продукты, неоднородные по составу ингредиенты нежизнеспособных тканей накапливающиеся в организме при угнетении естественных механизмов детоксикации и нарушении обмена веществ [9]. Существует прямая зависимость между степенью ЭИ и объёмом МПП в моче, зависящая от степени тяжести ХТИН [6;8].

Исследования функции почек и показателей ЭИ необходимо для прогнозирования течения ХТИН. Степень поражения мембранных структур клеток почек оценивали по уровню содержания в моче МПП и ОКА, в крови по общей концентрации альбумина, ЭКА, ССА, ИТ и КИА.

Полученные данные показали, что концентрация МПП в моче у больных с рХТИН в фазе обострения была выше показателей контрольной группы в 16,3 раза (табл.1.), тогда как у детей с лХТИН в 8 раз. Отмечены более выраженные нарушения клеточных структур у больных с рХТИН по сравнению с больными лХТИН.

Повышение уровня МПП в моче при ХТИН повидимому связано с тем, что при воспалительно-деструктивных процессах тубулоинтерстициальной системы нарушается реабсорбция МПП в проксимальных канальцах, так как они реабсорбируются там на 99,9%, в результате чего и наблюдается их экскреция с мочой. Накоплению МПП в моче способствует нарушение экскреторной функции почек, приводящее к тубулярной атрофии и органическим структурным расстройствам.

Таблица 1.

Параметры ЭИ при ХТИН у детей при поступлении (M±m)

№	Показатели	Здоровые	Больные рХТИН n=52	Больные лХТИН n=68
в крови				
1	МПП, ед.опт.пл.	0,136±0,021	0,148±0,040 P>0,1	0,107±0,002 P>0,1
в моче				
1	МПП, ед.опт.пл.	0,136±0,021	2,23±0,08 P<0,001	1,12±0,07 P<0,001

Как в активную стадию, так и в ремиссии при рХТИН состояние белкового обмена было таким же как и при остром течении процесса. Значимое снижение концентрации общего белка сыворотки при данной патологии было нехарактерно (67,6±0,25г/л) и ОКА (49,23±0,28г/л). Белково-синтетическая функция печени компенсировала небольшие потери белка, связанные лихорадочным состоянием.

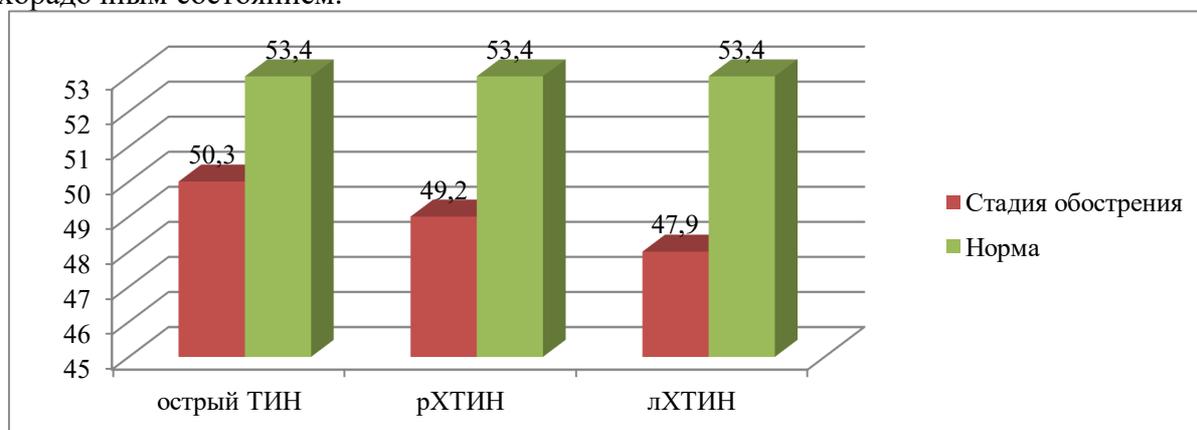


Рис.1. Показатель ОКА в стадии обострения при различных формах заболевания у детей

В последние годы лихорадочные состояния наблюдались у пациентов редко, а обострения ХТИН протекали малосимптомными вариантами. Нормальный уровень синтеза белка сохранялся благодаря отсутствию термической инактивации ферментов печени.

Таблица 2.

Параметры функционального состояния альбумина до лечения в зависимости от вариантов течения ХТИН у детей

Показатели	ОБ (г/л)	ОКА (г/л)	ЭКА (г/л)	КИА (г/л)	ССА (%)	ИТ усл.ед.
Остр. ТИН	67,5±0,27 P>0,1	50,3±0,33 P>0,1	34,0±0,18 P<0,001	16,1±0,29 P<0,001	67,4±0,44 P<0,001	0,47±0,09 P<0,001
Рецид ТИН	67,6±0,25 P>0,1	49,23±0,3 P>0,1	32,04±0,26 P<0,001	17,1±0,37 P<0,001	64,8±0,65 P<0,001	0,54±0,01 P<0,001
Латент ТИН	64,7±0,37 P>0,1	47,9±0,24 P>0,1	33,6±0,3 P<0,001	14,3±0,38 P<0,001	69,7±0,72 P<0,001	0,43±0,01 P<0,001

Примечание: P–достоверность различия между показателями здоровых и у детей с хроническим ТИН

Активная фаза ХТИН характеризовалась снижением ЭКА, также как и при остром процессе, но в большей степени выраженности (32,04±0,26 г/л). Уменьшение ЭКА сочеталось снижением СС до 64,8±0,65% (рис.1.).

По нашему мнению, выявленные изменения связаны с более активной и сохраняющейся продолжительное время интоксикацией, которая является причиной избыточного накопления токсических веществ, способствующих формированию эндотоксикоза и нарушению гомеостаза. Характер интоксикации, ее выраженность при той или иной форме болезни влияет на скорость распада белковых структур.

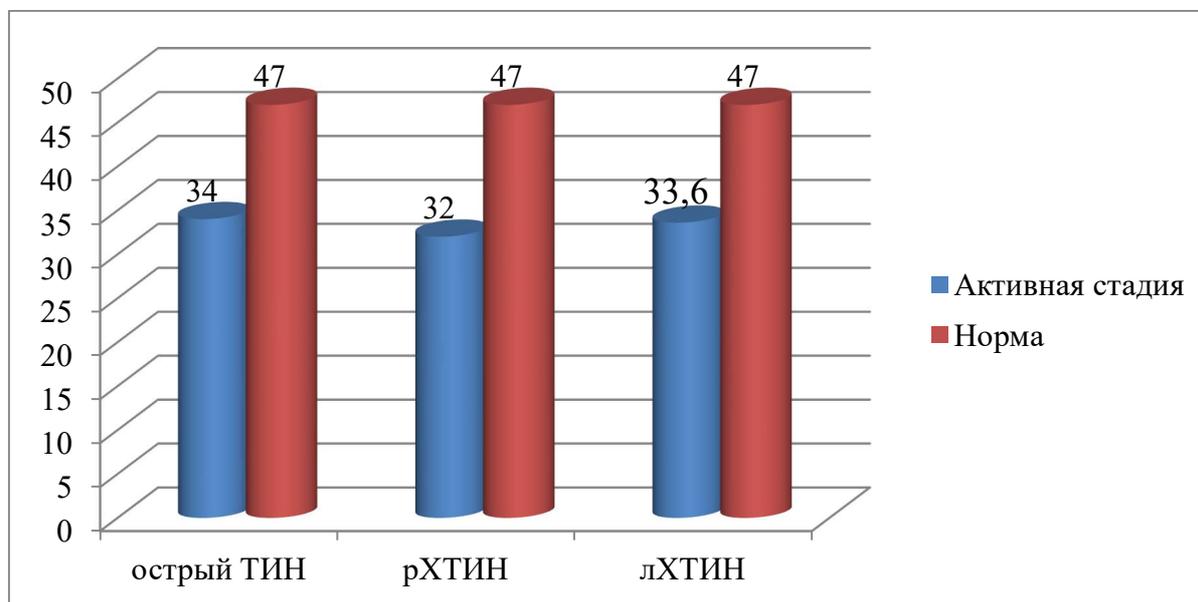


Рис.2. Показатель ЭКА в активной стадии при различных формах ХТИН у детей

Высокий уровень индекса токсичности указывает на наличие интоксикации определяющийся во все периоды заболевания (рис.2.).

Менее выраженные, но стойкие изменения белкового метаболизма характерны при латентном течении ХТИН. Детям характерны уменьшение не только ЭКА, но и общей. Мы обнаружили у больных с вялотекущим процессом в почках наличие нарушений белково-синтетической функции печени.

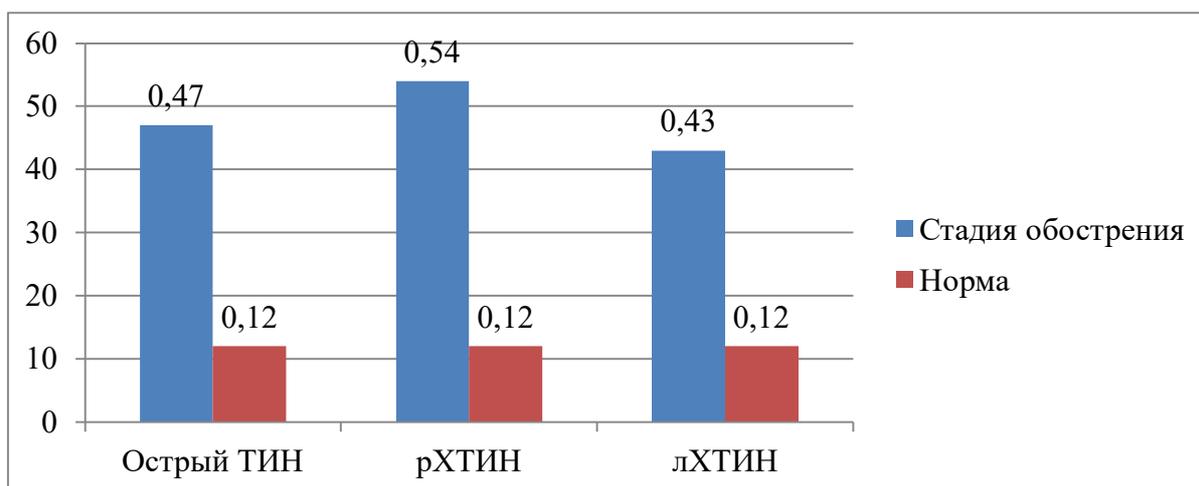


Рис.3. Показатель ИТ в активной стадии при различных формах заболевания у детей

На фоне интоксикации, иммунных нарушений и вялотекущего воспаления в организме печень теряет свойство обеспечивать компенсацию нарушений обмена белка. Уровень ЭКА при лХТИН изменяется в меньшей степени, по сравнению с рХТИН, что связано с компенсаторными механизмами в печени.

Приспособительной реакцией на фоне длительного патологического процесса, является то, что альбумин синтезируется в меньшем количестве, но более полноценным.

Высокая ССА способствует уменьшению уровня интоксикации, в отличие от других вариантов ТИН, что указывает на такой показатель как ИТ (рис.3.). Подобные изменения альбумина приводят к формированию хронизации ТИН, что указывает на то, что неспецифическая эффекторная система организма функционирует [4;7].

При ХТИН наблюдается деспирализация молекулы белка. Конформационные нарушения приводят к формированию дискретных форм альбумина, на что указывает уменьшение уровня связывающей способности альбумина. Ограниченные возможности альбумина связывать лекарства, это касается антибиотиков, что значительно влияет на формирование хронизации процесса.

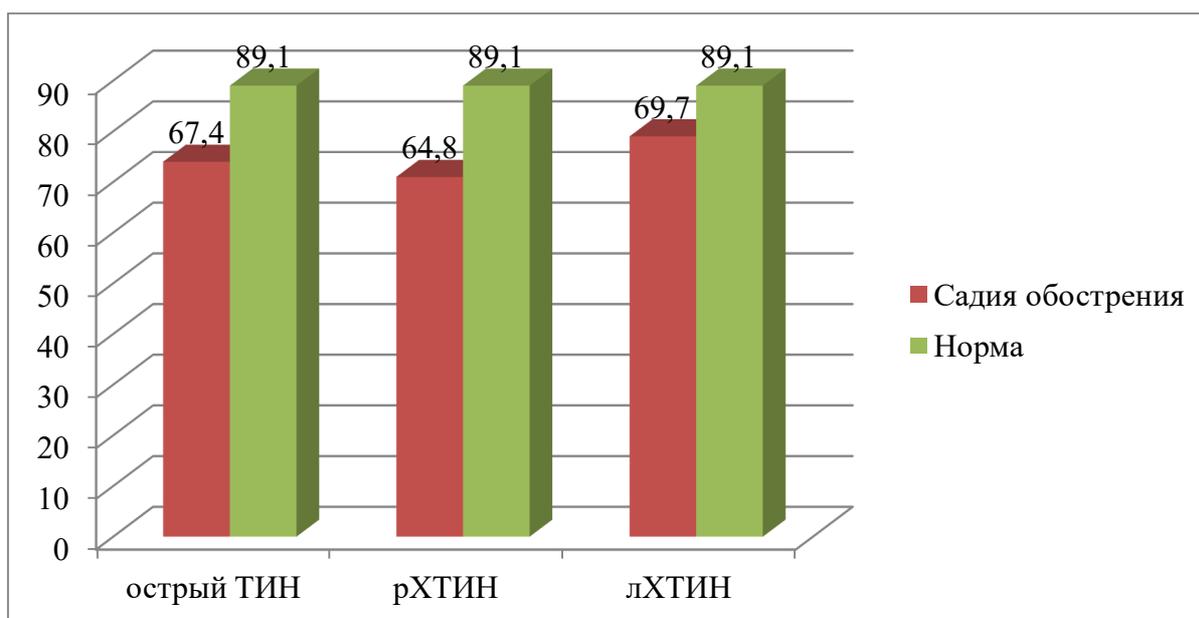


Рис. 4. Показатели ССА в активной стадии при различных формах ХТИН у детей

ВЫВОД: Таким образом, проведённые исследования показали, что при развитии рХТИН и лХТИН важным механизмом повреждения интерстициальной ткани почек, развития

клинической симптоматики и течения заболевания является, как нарушение обмена веществ, приводящее к структурным сдвигам на уровне различных элементов нефрона и к изменениям функционального состояния почек, так и нестабильность цитомембран клеток канальцев. Это обосновывает необходимость проведения комбинированной терапии у больных с ХТИН, которая будет способствовать ликвидации воспалительного процесса, экскреции эндотоксинов из почечной ткани, стабилизации клеточных цитомембран и функций почек.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Ахматов А., Ахматова Ю.А., Юлдашев Б.А., Аралов М.Д. и др. Клинико- лабораторное значение перекисного окисления липидов и система антиоксидантной защиты организма у детей больных с гломерулонефритом. Ж. Проблемы биологии и медицины, 2018. -№2. (100). - С. 15-19.
2. Ахматов А., Ахматова Ю. А., Меликова Д.У., Нажимов Ш.Р.и др. Возрастная, половая и нозологическая структура больных, госпитализированных в специализированное отделение многопрофильного детского центра. Сборник материалов международной научно-практической конференции «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ НЕФРОЛОГИИ». 2019г. 14 марта, Ташкент. - С.18-19.
3. Ахмеджанова Н.И., Махмудов Х., Хусенова Ф. Новые методы диагностики и лечения хронического пиелонефрита у детей. EuropeanScienceReviewAustria/ -Vienna, 2019. -№9-10.-Р.26-29.
4. Даминова М.А. Хроническая болезнь почек у детей: этиология, классификация и факторы прогрессирования // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9 (2). — С. 36—41.
5. Зорин И. В. Оценка эффективности медикаментозной реабилитации подростков с тубулоинтерстициальным поражением почек, перенесших рецидив ренальной инфекции // Лечащий Врач. – 2016. – №. 6. – С. 8–11.
6. Ильина А.С., Боровкова Н.Ю., Спасский А.А. Цистатин С в диагностике острого почечного повреждения у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Материалы IV Съезда терапевтов Приволжского федерального округа. – Нижний Новгород, 2017. – С.
7. Akhmatov A, Akmedjanova N.I., AkhmatovaYu.A. , Yuldashev B.A., Rizikulov N.Y. , Shodieva D. A. Contemporal aspects of nephropaties prevention in children. Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation; 32(2) ISSN 2651-4451 | e-ISSN 2651-446X
8. Li H, Zhi Y, Lu Y, Geng S, Qi G. Correlation between cystatin C and properties and features of coronary plague //Zhonghua Yi XueZaZhi. 2015 Jan 6; 95(1): 48-51.
9. Luyckx V.A., Tonelli M., Stanifer J.W. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. Bull World Health Organ. 2018; 96(6): 414- 22D.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 616.61-008.6

ISHKABULOVA Gulchexra Djonxurozovna

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent

XOLMURADOVA Zilola Ergashevna

XAYDAROVA Xadicha Ramezovna

SANAKULOV Abdulatif Burxonovich

Samarqand Davlat tibbiyot instituti

BOLALARDAGI URATLI NEFROPATIYALARINING DIAGNOSTIK QIYINCHILIKLARI VA DAVOLASH TAKTIKASIDAGI XATOLIKLAR

For citation: Ishkabulova Gulchexra, Kholmuradova Zilola, Khaydarova Khadicha, Sanakulov Burkhon. Diagnostic challenges and problems of therapeutic tactics in urate nephropathy in children. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 136-140

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-19>

ANNOTASIYA

Maqsad: Bolalardagi uratli nefropatiyalarining diagnostik qiyinchiliklari va davolash taktikasidagi xatoliklarni aniqlash. Material va Metodlar: 66 ta, 5 yoshdan 17 yoshgacha dismetabolik nefropatiya tashxisi bilan bemor bola kompleks tekshirildi. Natijalar: Surunkali peylonefrit asosan 6-8 yosh bolalarda 7(0,22), 9-16 yosh 25(0,78) xollarda aniqlangan bo'lsa, izolirlangan siydik sindromi ko'proq 5 yoshgacha bo'lgan bolalarda 14(0,67) va interssial nefrit va peylonefrit bilan kasallanish ham ko'proq shu yoshga 31(0,48) to'g'ri keldi. Kasallikni keltirib chiqaruvchi sabablar (URVI, pnevmoniya) surunkali peylonefrit bilan kasallanganlarda 29(0,9), izolirlangan siydik sindromi 14(0,067), interssial nefrit va peylonefrit 42(0,65). Nefropatiyani avlodlarda tarqalishi bo'yicha surunkali peylonefrit bilan kasallanganlarda 1,0%, izolirlangan siydik sindromi 7,1%, interssial nefrit va peylonefrit bilan kasallanganlarda 7,3% ni tashkil qilda. Xulosa. diagnostik xatolar ko'pincha bir tomondan, mahalliy shifokorlarda siydik mikrosemptomlarini aniqlashda nefrologik tajriba va e'tiborning yo'qligi bo'lsa, ikkinchi tomondan, bemorlarni uy sharoitida noto'g'ri davolanishi natijasida yuzaga keladi. To'g'ri to'plangan anamnez ikkilamchi surunkali piyelonefrit diagnostikasi uchun, xususan urat nefropatiyasi uchun juda muhimdir.

Kalit so'zlar: Bolalar, siydik tizimi a'zolari, buyraklar, giperurikemiya, ikkilamchi surunkali peylonefrit, siydik kislotali diatez.

ИШКАБУЛОВА Гульчехра Джонхурозовна

Кандидат медицинских наук, доцент

ХОЛМУРАДОВА Зилола Эргашевна

ХАЙДАРОВА Хадича Рамезовна

САНАКУЛОВ Бурхон Хайитович

Самаркандский Государственный медицинский институт

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СЛОЖНОСТИ И ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ УРАТНОЙ НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ

АННОТАЦИЯ

Цель: выявить диагностические трудности и ошибки в лечебной тактике мочевого нефропатии у детей. Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 66 детей в возрасте от 5 до 17 лет с диагнозом дисметаболическая нефропатия. Результаты. Хронический пиелонефрит диагностирован в основном у детей 6-8 лет в 7 (0,22), 9-16 лет - в 25 (0,78) случаях, а изолированный мочевой синдром чаще встречался у детей до 5 лет в 14 (0,67). случаев.) и интерстициальный нефрит и пейлонефрит также приходились на 31 (0,48) человека того же возраста. Причины заболевания (URVI, пневмония) у пациентов с хроническим пейлонефритом 29 (0,9), изолированным мочевым синдромом 14 (0,067), интерстициальным нефритом и пейлонефритом 42 (0,65). Распространенность нефропатии у детей составляет 1,0% у пациентов с хроническим пейлонефритом, 7,1% - при изолированном мочевом синдроме, 7,3% - у пациентов с интерстициальным нефритом и пейлонефритом. Выводы: диагностические ошибки часто вызваны, с одной стороны, отсутствием нефрологического опыта и внимания при обнаружении микропроцессов мочевыводящих путей местными врачами, а, с другой стороны, неправильным лечением пациентов в домашних условиях. Собственный анамнез важен для диагностики вторичного хронического пиелонефрита, особенно уратной нефропатии.

Ключевые слова: дети, мочевыводящие пути, почки, гиперурикемия, вторичный хронический пиелонефрит, мочекислый диатез.

ISHKABULOVA Gulchekhra Djonxurozovna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
KHOLMURADOVA Zilola Ergashevna
KHAIDAROVA Khadicha Ramezovna
SANAKULOV Burkxon Burxonovich
Samarkand State Medical Institute

DIAGNOSTIC DIFFICULTIES AND PROBLEMS OF THERAPEUTIC TACTICS IN URINARY NEPHROPATHY OF CHILDREN

ANNOTATION

Objective: To identify diagnostic difficulties and errors in treatment tactics of urinary nephropathy in children. Materials and Methods: A complex examination of 66 children aged 5 to 17 years with a diagnosis of dysmetabolic nephropathy was performed. Results: Chronic pyelonephritis was diagnosed mainly in children aged 6-8 years in 7 (0.22), 9-16 years in 25 (0.78) cases, while isolated urinary syndrome was more common in children under 5 years of age in 14 (0.67) cases.) and interstitial nephritis and peylonephritis also accounted for 31 (0.48) of the same age. Causes of the disease (URVI, pneumonia) in patients with chronic peylonephritis 29 (0.9), isolated urinary syndrome 14 (0.067), interstitial nephritis and peylonephritis 42 (0.65). The prevalence of nephropathy in the offspring is 1.0% in patients with chronic peylonephritis, 7.1% in isolated urinary syndrome, 7.3% in patients with interstitial nephritis and peylonephritis. Conclusion. diagnostic errors are often caused, on the one hand, by the lack of nephrological experience and attention in the detection of urinary micro-symptoms by local physicians, and, on the other hand, by the improper treatment of patients at home. Proper history is important for the diagnosis of secondary chronic pyelonephritis, especially urate nephropathy.

Keywords: Children, urinary tract, kidneys, hyperuricemia, secondary chronic pyelonephritis, uric acid diathesis.

KIRISH: Bolalarda buyrak kasalliklari nazologik strukturasing o`zgarishi, siydik yo`llari obstruktiv kasalliklarini yashirin, atipik turlarining uchrash chastotasining oshishi, ularni erta, to`g`ri tashxislash, differensial tashxisot o`tkazish, qiyinlashuviga va shunga mos noto`g`ri va ba`zan

ortiqcha davolashga yoʻl qoʻyilishiga olib kelmoqda [1,6]. Uratli nefropatiyalarni klinik tashxisotining qiyinligi tufayli, bemorlar kʻopincha glomerulonefrit va piylonefrit tashxislari bilan noadekvat, keragidan ortiq antibakterial, gormonal davolashga olib kelmoqda [3,4,5]. Shu bilan birga hozirda erta yoshli bolalarda uratli nefropatiyani etiotrop oldini olish uchun uraturiyani va urekimiyani nazorat qilish imkoniyatlari keng ochib berilmoqda[2].

TADQIQOTNING MAQSADI: Bolalardagi uratli nefropatiyalarining diagnostik qiyinchiliklari va davolash taktikasidagi xatoliklarni aniqlash.

TADQIQOT MATERIALLAR VA USULLARI: Nefropatiyalarda dismetabolik genezni aniqlash etiotrop davolash oʻtkazishda muhim. Tadqiqot orqali nafaqat kasallikni qoʻzgatuvchisi, balki asosiy spesifik fon yaratib, nefropatiyani rivojlanishiga va mikrobsiz patologik jarayonni kelib chiqishiga imkon beradigan holatni hisobga olgan holda, oʻrganiladigan guruhni aniqlash eʼtiborga olingan. Bizning kuzatuvimiz ostida 66 ta, 5 yoshdan 17 yoshgacha dismetabolik nefropatiya tashxisi bilan bemor buldi. Shulardan 28 (42,4 %) tasi oʻgʻil bola, 38 (57,6 %) tasi qiz bola edi. Dismetabolik nefropatiya tashxisi irsiy moyillik, siydik va qondagi siydik kislotasi (SK) miqdori, aloxidalashgan siydik sindromi- mikrogematuriya, proteinuriya va tubulyar disfunksiyaga asoslanib qoʻyildi. Oksalatlarni miqdoriy aniqlash N.V. Dmitriev boʻyicha, siydik va qonda siydik kislotasi Myuller-Zeyfert usulida (4), kalsiy, fosfor, kreatinin umumiy qabul qilingan usulda (6), ammiak, titrlangan kislotalar ekskretsiyasi I. Todorova usuli boʻyicha aniqlandi. Bemor bolalar buyraklarda jarayon faolligiga qarab 2 guruxga ajratildi. 1 guruhni 34 ta bola tashkil etgan boʻlib, bularda dismetabolik nefropatiya asoratlarsiz edi. 2 chi guruxga 32 ta bemor bola kirib, bularda dismetabolik nefropatiya giperurikemiya va uraturiya, surunkali glomerulonefrit, gematuriya, bilan asoratlangan boʻlsa, shulardan 21 ta bolaga esa uraturiya va alohidalashgan siydik sindromi tashxisi qoʻyilgan edi. Qiyosiy guruhni esa 28 ta ogʻirlashgan buyrak anamneziga ega bulmagan klinik sogʻlom bolalar tashkil etdi.

TADQIQOT NATIJALARI: Biz uratli nefropatiyasi boʻlgan 60 bemorning nasl-nasabini tahlil qildik. Ular orasida nefropatiyalarning ulushi 20,5% ni tashkil etdi. Urat nefropatiyasi bilan ogʻrigan bemorlarning nasl-nasabida, yurak-qon tomir kasalliklarining, shu jumladan gipertenziya (43,3%), gastroduodenal patologiya (19,7%), gepatobiliar tizim (39,6%) va tuz yigʻilishiga moyillik bilan kasallangan bemorlar (26,7%) ni tashkil etdi.

1-jadval.

Uratli nefropatiyasi boʻlgan bolalarda baʼzi klinik-laborator koʻrsatgichlar

Belgilar	SPN (44)	Uratli nefropatiya	
		ISS	IN+PN
		(n=17)	(n=49)
Bemor yoshi			
5 yoshgacha	-	14(0,67)	31(0,48)
6-8 yosh	7(0,22)	5(0,24)	25(0,38)
9-16 yosh	25(0,78)	2(0,09)	9(0,14)
Kasallikni keltirib chiqaruvchi sabablar (URVI, pnevmoniya)	29(0,9)	14(0,067)	42(0,65)
Tusatdan aniqlash	3	7(0,33)	23(0,35)
Interkurrent kasalliklarga munosabat	Oraliq 2-3 hafta	Interkurrent kasalliklar fonida	
Nefropatiyani avlodlarda tarqalishi	1,0%	7,1%	7,3%
Buyrakdan tashqari oʻzgarishlar			
Shish	30(0,91)	-	-
Gipertoniya	7(0,22)	-	-
Gipotoniya	-	5(0,24)	14(0,22)
Oqarish	32(1,0)	2(0,09)	42(0,65)
Enurez	-	-	7(0,11)
Dizuriya	-	7(0,33)	20(0,31)
Abdominal ogʻriq	-	6(0,29)	17(0,26)
Siydik sindromi:			
Protelyuriya	0,33-1,65	Izlar-0,066	Izlar-0,099
Leykosituriya	10-15	10-22	15-30
Gematuriya	5-10-30	5-8-10	10-20-40

Nasl nasabidagi ekstrarenal patologiyaning bunday spektri, albatta, diagnostik qidiruvni metabolik holatni oʻrganishga va birinchi navbatda, dispurinozni istisno qilishga yoʻnaltirishi kerak. Mikrobl-yalligʻlanish jarayoni qoʻshilganda, intoksikatsiya belgilari, tana haroratining koʻtarilishi,

og'riqning kuchayishi, dizuriya va boshqa belgilar paydo bo'ladi. Ikkilamchi pielonefrit ko'zatilmasa, leykotsituriyaga nisbatan gematuriyaning ustunligini ko'rish mumkin (1-jadval).

Urati nefropatiyaning mohiyatan alohida uchramasligi xarakterlidir, odatda u ko'pincha bir qator visseropatiyalar bilan birga ko'zatiladi. Bunday bemorlarni turli xil mutaxassislar: nevrologlar, allergologlar, gelmintologlar, gastroenterologlarga yanglish murojaat qilishiga va ular nazoratida noto'g'ri davolanishiga sabab bo'lmoqda. Buning eng keng tarqalgan sabablaridan biri bu bemorni etarlicha tekshirilmasligidir.

1-Jadvaldan ko'rinib turibdiki, urati nefropatiya uchun diyarli buyrakdan tashqari simptomlarning bo'lmasligi (shish, gipertenziya) xos bo'lib, interkurrent kasalliklar fonida rivojlanadigan izolirlangan siydik sindromi ko'zatiladi.

Ushbu bolalarda boshqa mexanizmlarga immunitet tanqisligi va oksidlovchi stressni ham kiritish mumkin. Biriktiruvchi to'qima dizembriogenezining tashqi stigmalarining uchrash chastotasi (83%) ayniqsa diqqatga sazovordir. Ularning 41 foizida esa xatto bir vaqtda 7 ta dan ortiq stigmalar ko'zatilgan.

Buyraklarning porsial funksiyasini va siydik tarkibini o'rganish orqali ham aniq ma'lumot olish mumkin. Haqiqiy gestozi bo'lgan onalardan tug'ilgan chaqaloqlarda hayotning 2-kunida glomerulyar filtratsiya sog'lom guruhga qaraganda ancha pastligi ko'zatiladi ($16,4 \pm 0,78$ ml / min / $1,73$ m², $R < 0,001$), qo'shma gestoqli onalardan tug'ilgan chaqaloqlar guruhida esa birinchi guruh bilan taqqoslaganda ($R < 0,001$) S_{cr} va C_{Na} sezilarli darajada kamayganligi aniqlandi. Siydik kislotasining konsentratsiyasi qonda va siydikda oshganligi ko'zatildi (mos ravishda $0,221 \pm 0,06$, $7,46 \pm 0,57$ mmol / l, $R < 0,001$). Hayotning 7-kuniga borib, qon va siydikning barcha o'rganilgan parametrlari, siydik kislotasi darajasi bundan mustasno ($R < 0,005$), sog'lom tug'ilgan chaqaloqlarnikidanda kam farq qildi. Pielonefrit bilan kasallangan onalardan tug'ilgan chaqaloqlar guruhidagi bolalar siydigi har doim qoniga nisbatan ko'proq giperosmolyar bo'lib: homiladorlik vaqtida surunkali pielonefrit bilan kasallangan ayollarda siydik kislotasi darajasi $1,141 \pm 0,06$ (sog'lom odamlarda $1,060 \pm 0,07$, O'BG I darajasi mavjud bo'lganda- $1,062 \pm 0,07$) II va III darajalarda esa $1,314 \pm 0,012$) ga teng edi. Bu esa surunkali gipoksiya sharoitida xomila buyraklarning konsentratsion mexanizmining ancha erta faollashishini ko'rsatadi.

Homilasi surunkali pielonefrit bilan birgalikda homiladorlik gestozi fonida davom etgan onalardan tug'ilgan chaqaloqlarda ammiak-atsidogenezning past ko'rsatkichlari erta neonatal davrdagi asoratlarning yuqori darajasiga (metabolik atsidoz, shish sindromi, tana vaznining kech tiklanishi) to'g'ri keladi. Buyrak kanalchalarida filtrlash va reabsorbtsiya jarayonlari, shuningdek osmoregulyatsiya va ammiak atsidogenezi asosan hujayra membranalarining strukturaviy va funktsional holati bilan belgilanadi.

Erta neonatal davrda qonning lipid spektri dinamik: hayotning 5-kunida umumiy lipidlar darajasi tug'ilish ko'rsatkichlariga nisbatan sezilarli darajada oshadi va monodigliceridlar va esterifikatsiyalanmagan yog' kislotalarining tarkibi sezilarli darajada o'zgarmaganligi ko'zatildi. Dismetabolik nefropatiyaning birlamchi profilaktikasini nasliy moyillik (diatez) nuqtai nazaridan takomillashtirish nozologik shakllanish bosqichlarini farqlashni ta'minlaydi: tahdid qilingan davrni kompensatsiya qilingan bosqich sifatida (barcha mumkin bo'lgan xavf omillarini yo'q qilish - parhezning haddan tashqari yuklanishi, iqlim, oksidlovchi stress va boshqalar), kasallik nozologiyasiga xos alomatlar va sindromlar paydo bo'lmasdan hujayra va hujayralar darajasida chegara holatlarini rivojlanishini oldini olish lozim.

Diagnostik xatoliklarga yo'l qo'ymaslik uchun, agar buyrak kasalligiga shubha qilingan bo'lsa, bemorlarni ko'p qirrali tekshiruvdan o'tkazish, endi aniqlanib, tashxis qo'yilgan barcha bemorlarni ixtisoslashtirilgan kasalxonada yoki yirik ko'p tarmoqli shifoxonalarda joylashgan bir kunlik ixtisoslashtirilgan kasalxonada tekshiruvdan o'tkazish mumkin. Bu juda muhim, chunki terapevtik taktikani to'g'ri tanlash uchun urati nefropatiyasining rivojlanish bosqichini va buyrak faoliyatini to'g'ri baholashni belgilash zarur.

Shunday qilib, diagnostik xatolar ko'pincha bir tomondan, mahalliy shifokorlarda siydik mikrosemptomlarini aniqlashda nefrologik tajriba va e'tiborning yo'qligi bo'lsa, ikkinchi tomondan, bemorlarni uy sharoitida noto'g'ri davolanishi natijasida yuzaga keladi. To'g'ri to'plangan anamnez

ikkilamchi surunkali piyelonefrit diagnostikasi uchun, xususan urat nefropatiyasi uchun juda muhimdir.

XULOSA: bolalarda ikkilamchi surunkali piyelonefritning birlamchi profilaktikasining ustuvor yoʻnalishi ixtisoslashgan mutaxassislar tomonidan birlamchi tibbiy-sanitariya yordamini, shuningdek, moyillikning patogenetik belgilarini aniqlash boʻyicha laboratoriya xizmatlarini sezilarli darajada kuchaytirish zarurligiga qaratiladi. Nefropatiya rivojlanishining omillarini hisobga olgan holda bolalarni kuzatish boʻyicha differentsial profilaktika dasturlari maxsus koʻzatuvgacha muhtoj: diatezning tabiati, buyrak kasalliklari bilan kasallangan onadan tugʻilgan bolalar, peri- va neonatal ogʻir sharoitida toʻgʻilgan bolalarga oʻtkazilishi lozim. Giperurikemiya va giperurikozuriya doimiy ravishda rivojlanib borishga moyil omillar boʻlganligi sababli, ushbu kontingentga kiradigan bolalar doimiy kuzatuvda boʻlishi, soʻngra nazoratni toʻxtatmasdan bosqichma-bosqich keyingi etapga oʻtkazilishini talab qiladi.

REFERENCES / СНОЧКИ / IQTIBOSLAR:

1. Картамышева Н.Н. Факторы прогрессирования хронического интерстициального нефрита / Н.Н. Картамышева, О.В. Чумакова, А.Г. Кучеренко // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского-2011, том 87, №5, с.50-55.
2. Change of the state of the functional reserve of kidneys in dysmetabolic nephropathies (uraturia) in children* GD Ishkabulova, ZE Kholmuradova - Scientific progress, 2021
3. Jonhurozovna I. G., Ergashevna K. Z. CLINICAL SIGNIFICANCE OF FUNCTIONAL RESERVING OF THE KIDNEYS IN DISMETABOLIC NEPHROPATHY AND CHILDREN // Proceedings of Global Technovation 5 th International Multidisciplinary Scientific Conference Hosted from Berlin, Germany. 2021. – Т. 17. – №. 1. – S. 60-65.
4. Ребров А.П. Алгоритмы диагностики и лечения болезней почек. д.м.н. профессор А.П. Ребров, д.м.н. профессор И.В. Козлова, к.м.н. Е.В. Волошинова, к.м.н. Е.Ю. Пономарева, к.м.н. Е.А. Сажина, к.м.н. Л.И. Лекарева. Учебное пособие. – Изд-во Саратовского государственного медицинского университета, 2009. – 104 с.
5. Ахматов А.А., Ахмеджанова Н.И., Ахматова Ю.А., Ишкабулова Г.Ж. Болалар нефрологияси. Укув кулланма. Самарканд: Тиббиёт кузгуси 2021 й. 300 б.
6. Турсунбоев А.К. Использование ингибиторов ангиотензин превращающего фермента при заболеваниях почек у детей. Нефрологиянинг долзарб муаммолари халқаро илмий анжуман. 14 март 2019 йил. 99стр.
7. Гарифулина Л. М., Гойибова Н. С. Состояние почек у детей с экзогенно-конституциональным ожирением // Журнал Репродуктивного Здоровья и Уро-Нефрологических Исследований. – 2020. – Т. 1. – №. 1.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

АЛИМОВА Доно Миржамоловна
ФОЗИЛОВА Латофат Гайратовна

Ташкентский Государственный стоматологический институт

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

For citation: D.M. Alimova, L.G. Fozilova State of microcirculation in patients with chronic generalized periodontitis after transferred coronaviral infection COVID-19. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 141-146

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-20>

АННОТАЦИЯ

При изучении микроциркуляторных характеристик тканей пародонта у больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) различной степени тяжести после перенесенного коронавирусной инфекции COVID-19 практически отсутствуют сведения о состоянии микроциркуляции в тканях пародонта. В связи с чем целью исследований явилась оценка состояния микроциркуляции ткани пародонта после перенесенного коронавирусной инфекции COVID-19. В данной работе на основании функциональных методов исследования были проведены диагностика ХГП различной степени тяжести у 20 с пациентов, ранее перенесших COVID-19. Полученные данные обследования пациентов обосновывают необходимость и целесообразность проведения стоматологического диагностики и профилактики у данной категории больных после их клинического выздоровления.

Ключевые слова: Хронический генерализованный пародонтит, микроциркуляция, лазеро-доплеровская флоуметрия, коронавирус, кровоток.

ALIMOVA Dono Mirjamolovna
FOZILOVA Latofat Gayratovna
Toshkent Davlat stomatologiya instituti

SURUNKALI TARQALGAN PARADONTITLI BEMORLARDA COVID 19 KORONOVIRUSLI INFEKSIYASIDAN KEYIN QON AYLANISH HOLATI

ANNOTASIYA

Surunkali tarqalgan parodontit (STP) bilan og'rig'an bemorlarda parodont to'qimalarning qon aylanish xususiyatlarini o'rganayotganda, koronavirus infeksiyasi COVID-19 bilan og'rig'anidan keyin kasallikni turli darajadagi o'tkirlashuvi, parodont to'qimalarda qon aylanish holati to'g'risida deyarli hech qanday ma'lumot yo'q. Shu tufayli, tadqiqotning maqsadi bo'lib COVID-19 koronavirus infeksiyasidan aziyat chekgandan keyin parodont to'qimalarning qon aylanish holatini baholashdan

iborat. Bu ishda, funktsional tadqiqot usullari asosida, ilgari COVID-19 o'tkazilgan 20 ta bemorda har xil og'irlikdagi STP tashxisi qo'yilgan. Bemorlarning tekshiruvidan olingan ma'lumotlar ushbu toifadagi bemorlarning klinik tiklanishidan keyin stomatologik diagnostika va profilaktikaning zarurligi va maqsadga muvofiqligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlari: surunkali tarqalgan parodontit, mikrosirkulyatsiya, lazer-doppler floumetriya, koronavirus, qon oqimi.

ALIMOVA Dono Mirjamolovna
FOZILOVA Latofat Gayratovna
Tashkent State Dental Institute.

STATE OF MICROCIRCULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS AFTER TRANSFERRED CORONOVIRAL INFECTION COVID-19

ABSTRACT

The microcirculatory characteristics of periodontal tissues in patients with chronic generalized periodontitis (CGP) of varying severity after suffering coronavirus infection COVID-19, there is practically no information about the state of microcirculation in periodontal tissues. In this connection, the purpose of the research was to assess the state of microcirculation of the periodontal tissue after suffering from the coronavirus infection COVID-19. In this work, based on functional research methods, the diagnosis of CGP of varying severity was carried out in 20 patients who had previously undergone COVID-19. The data obtained from the examination of patients substantiate the necessity and expediency of carrying out dental diagnostics and prophylaxis in this category of patients after their clinical recovery.

Key words: Chronic generalized periodontitis, microcirculation, laser doppler flowmetry, coronavirus, blood flow.

Актуальность. Ставшая реальностью и катастрофой сегодняшнего дня для многих стран мира атипичная пневмония, вызванная новым зоонозным бетакоронавирусом SARS-CoV-2, характеризуется высокой степенью неблагоприятных осложнений и летальности, причинно связанных не только с нарушением газообмена в легочных альвеолах, прогрессирующей дыхательной недостаточностью, гипоксией, но и декомпенсацией функционирования, структурным поражением многих органов и систем, обеспечивающих жизнедеятельность организма больного.

COVID-19 (аббревиатура от англ. COronaVIrus Disease 2019) – крайне тяжелая острая респираторная инфекция, вызываемая коронавирусом SARS-CoV-2. Вирус SARS-CoV-2 отличается способностью поражать различные органы как через прямое инфицирование, так и посредством иммунного ответа организма. Данное заболевание по течению может протекать как в легкой, так и в тяжелой форме. Коронавирус способен поражать и слизистую оболочку полости рта, а также тканей пародонта. Патогенный агент проникает в организм благодаря ангиотензин-превращающему ферменту 2, который локализуется как на поверхности альвеол и легочных структур, так и на эпителиальных клетках полости рта, в том числе и в пародонте, где начинает активно размножаться [8]. 2020 года медики из лаборатории оральной гистопатологии факультета здравоохранения Бразильского университета обнаружили, что коронавирусная инфекция может проявляться у некоторых пациентов в виде язв, кандидоза полости рта (одна из разновидностей грибковой инфекции), петехии (точечные кровоизлияния в виде красных бугорков) и увеличения лимфоузлов.

Больные могут столкнуться со стоматологическими проблемами как сразу, так и через несколько месяцев после выздоровления. Кроме того, стоматологические проблемы после коронавируса могут быть и следствием цитокинового шторма — неконтролируемого воспаления, которое приводит к повреждению собственных тканей организма [14].

Заболевания пародонта занимают ведущее место в стоматологии (85-90%), из них чаще встречаются пародонтиты порядка 70-80% [1,2,7,10,11]. Клинические проявления данного заболевания разнообразны. Варьируют от кровоточивости десен до деструкции и утраты зубов, вследствие разрушения всех тканей пародонтального комплекса [4,6,12,13].

Коронавирусная инфекция может привести к осложнению заболеваний десен и даже к выпадению зубов. Последствия и осложнения после коронавируса встречаются у некоторых переболевших и имеют разную степень тяжести. Так, согласно данным ВОЗ, каждый десятый выздоровевший сообщает о сохранившихся симптомах коронавируса. Осложнения развиваются после тяжелой формы течения болезни, но могут появиться и после легкой.

Среди переболевших коронавирусом все чаще регистрируются пациенты, у которых после перенесенного недуга обострились хронические заболевания, появились проблемы в тканях пародонта и кровеносными сосудами, у которых в целом восстановление после болезни идет медленно.

При изучении микроциркуляторных характеристик ХГП различной степени тяжести после перенесенного коронавирусной инфекции COVID-19 практически отсутствуют сведения о состоянии микроциркуляции в тканях пародонта и развитии расстройств микроциркуляции с увеличением тяжести ХГП. Коронавирус взаимодействует с клеточными рецепторами, вследствие чего поражаются не только легкие, но также нервные окончания и эндотелий (клетки, выстилающие внутреннюю поверхность сосудов) — в результате страдают кровеносные сосуды в деснах.

В связи с чем **целью** исследований явилась оценка состояния микроциркуляции ткани пародонта у больных ХГП после перенесенного коронавирусной инфекции COVID-19.

Материал и методы исследования. Исследования проводились на базе кафедры госпитальной терапевтической стоматологии ТГСИ. Клиническое обследование включало сбор жалоб, анамнеза, выявление возможных причин возникновения заболевания, характера его течения, частоты обострения, анализа ранее проводимого лечения. Больные были разделены на 2 группы: 1 опытную – 20 человек и 2 контрольную – 15 человек.

Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) осуществлялась с помощью лазерного флоуриметра ЛАКК-01 (НПП«Лазма», Россия). Обработку результатов проводили методом вариационной статистики с применением параметрических критериев, используя пакет компьютерных программ EXCEL. Оценка достоверности различий результатов 2-х сравниваемых групп осуществляли по критерию Стьюдента.

Результаты исследования. После перенесенного коронавирусной инфекции COVID-19 у больных с ХГП различной степени тяжести регистрировалась гиперемическая форма расстройства микроциркуляции, для которой характерен комплекс изменений, связанных с усилением притока крови в микроциркуляторное русло. Морфологически такая форма нарушений характеризуется увеличением числа функционирующих капилляров, увеличением их извитости, расширением микрососудов, повышением проницаемости сосудистой стенки [3,4,5,9].

При объективном исследовании по данным ЛДФ-метрии: ПМ – выше нормы, флакс снижен, ИФМ – снижен; в амплитудно-частотном спектре – снижение амплитуды активных (АαLF/3б и АαLN/3б) и повышение амплитуд пассивных (АНF/3б и АCF/3б) механизмов модуляции тканевого кровотока.

При этом все изучаемые показатели ЛДФ-метрии имели статистически значимые (P<0,05) различия как с величиной контроля. (таблица 1).

Таблица 1

Показатели микроциркуляции и амплитудно-частотные характеристики микроциркуляции пародонта (M±m)

Показатель	Локализация	Контроль	Клиническое течение ХГП		
			Легкое - 6	Среднее -9	Тяжелое -5
ПМ, перф.ед	Область поражения	9,65±0,37	12,65±0,42*	14,22±0,62*°	

					17,22±0,65 ^{• °^}
Б, перф.ед.	Область поражения	0,84±0,04	0,67±0,03 [•]	0,50±0,02 ^{•°}	0,44±0,02 ^{•°^}
Kv, %	Область поражения	9,40±0,24	7,81±0,32 [•]	4,48±0,02 ^{•°}	3,28±0,12 ^{•°^}
ИФМ	Область поражения	1,37±0,06	1,03±0,04 [•]	0,66±0,03 ^{•°}	0,52±0,02 ^{•°^}
AαLF/3σ·100%	Область поражения	48,02±2,24	36,25±1,42 [•]	22,50±0,05 ^{•°}	19,31±0,62 ^{•°^}
ALF/3σ·100%	Область поражения	22,7±1,21	12,36±0,61 [•]	9,65±0,32 ^{•°}	8,51±0,79 ^{•°^}
АНF/3σ·100%	Область поражения	19,39±0,62	25,33±1,02 [•]	27,1±1,10 [•]	33,42±1,51 ^{•°^}
АСF/3σ·100%	Область поражения	11,62±0,55	31,26±1,37 [•]	43,52±1,95 ^{•°}	50,25±2,32 ^{•°^}

Примечание:

- - P<0,05 по отношению к контролю;
- ° - P<0,05 по отношению к легкому течению;
- ^ - P<0,05 по отношению к течению средней тяжести;
- * - P<0,05 по отношению к очагу поражения.

Степень нарушений

прогрессивно увеличивалась от ХГП легкого и ХГП более тяжелого течения. Так, у больных ХГП легкого течения показатель ПМ был повышен относительно контроля на 20,73% (P<0,05); при течении средней тяжести уже на 47,32% (P<0,01); а при тяжелом течении – на 78,45% (P<0,01); соответствующие снижения σ составили 21,43% (P<0,05); 41,01% (P<0,05) и 47,62% (P<0,01); Kv, в %, соответственно 17,02% (P<0,01); 52,34% (P<0,01) и 65,10% (P<0,01); и ИФМ – на 24,82% (P<0,01); 51,84% (P<0,01) и 62,04% (P<0,01) (таблица 1).

Нарушения гемодинамических механизмов модуляции кровотока свидетельствовало о стазе кровообращения и венозном застое. При исследовании ЛДФ-грамм выявилось снижение активных (AαLF/3σ·100% и ALF/3σ·100%) и повышение пассивных (АСF/3σ·100% и АНF/3σ·100%) механизмов модуляции кровотока.

Смещение доминанты колебаний по амплитуде в высокочастотную область обусловлено падением вазомоторного механизма и компенсаторным увеличением парасимпатических влияний в регуляции тканевого кровотока. По мере снижения вклада вазомоторных в активную модуляцию микроциркуляторной гемодинамики возрастает компенсаторная роль других регуляторных механизмов.

Нарушения сбалансированного механизма активных вазомоторных и пассивных компенсаторных механизмов модуляции тканевого кровотока увеличиваются с увеличением тяжести клинического течения ХГП. Так, у больных ХГП легкого течения вклад эндотелиоцитов в микроциркуляторную гемодинамику (AαLF/3σ·100%) уменьшился относительно контроля на 24,48% (P<0,01); средней тяжести – на 53,13% (P<0,01) и тяжелого течения – на 60,01% (P<0,01); соответствующее снижение вклада миоцитов (ALF/3σ·100%) составили 45,55% (P<0,01); 57,62% (P<0,01) и 62,51% (P<0,01); компенсаторное увеличение

дыхательных ритмов (АНФ/3σ·100%) составили соответственно 30,46% (P<0,05); 39,76% (P<0,05) и 72,09% (P<0,01) и кардиоритмов (АСФ/3σ·100%) соответственно 169,48% (P<0,01); 275,09% (P<0,01) и 332,19% (P<0,01).

Можно предположить, что исходное состояние микроциркуляторного русла в тканях пародонта во многом определяет частоту и тяжесть ХГП, характер течения воспалительного процесса и прогноз заболевания.

Очевидно, что нарушения микроциркуляции в тканях пародонта при ХГП являются одним из симптомов системного воспалительного ответа и свидетельствуют о разбалансированности многих процессов, определяющих гомеостаз организма: баланса в цитокиновой системе, вирусной нагрузки, кишечного дисбиоза, баланса в системе ПОЛ-АОС, активации провоспалительных цитокинов.

Выводы. Развитие ХГП сопровождается нарушениями микроциркуляции, имеющими гиперемическую форму в очаге поражения, и характеризующейся венозной гиперемией и венозным застоем в тканях пародонта. Тяжесть указанных нарушений синхронизирована с клиническим течением ХГП. Нарушения сбалансированного механизма активных вазомоторных и пассивных компенсаторных механизмов модуляции тканевого кровотока увеличиваются с увеличением тяжести клинического течения ХГП после перенесенного COVID-19. После выздоровления всем переболевшим стоит пройти обследования у врача стоматолога, так можно вовремя выявить и предотвратить проблему.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Асташина, Н. Б. Разработка новой конструкции лечебно-профилактической назубо-десневой шины для повышения эффективности комплексного лечения пародонтита // Актуальные вопросы стоматологии. – Казань : Казанский государственный медицинский университет, 2018. – С. 15–19.
2. Бекжанова О.Е. Ризаев Э.А. Единство системных патогенетических механизмов развития соматической патологии и заболеваний пародонта // O'zbekiston tibbiyot jurnali. –Ташкент, 2019. -№4. –С. 85-88.
3. Зюлькина Л.А., Сабаева М.Н., Иванов П.В., Шастин Е.Н. Микроциркуляция тканей пародонта: Причины нарушений и механизмы коррекции // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2. ; URL: <https://science.education.ru/ru/article/view?Id=26259>
4. Грудянов, А.И. Влияние курения на микроциркуляцию в тканях пародонта при пародонтите различной степени тяжести по данным лазерной доплеровской флоуметрии / А.И. Грудянов, И.В. Кемуллария // Стоматология. - Москва. - 2010. - № 6. - С. 10-14.
5. Кречина, Е.К. Современный подход к оценке показателей микрогемодинамики в тканях пародонта / Е.К. Кречина, Т.Н. Смирнова // Стоматология. - 2017. - №1. - Т. 96. - С.28-32.
6. Камилов Х.П., Тахирова К.А. Современный подход к диагностике пародонтитов: полимеризационная цепная реакция в режиме реального времени // Stomatologiya. – 2017. - №3. – С. 80-81.
7. Камилов Х.П. Зоиров Т.Э. Эффективность аппарата Vector в комплексной терапии эндодонто-пародонтальных поражений // Достижения науки и образования. -2018 №5 (27) –С. 97-98.
8. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Миронов А. Ю., Забозлаев Ф.Г. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. – М., 2020. – 48 с.
9. Козлов В.И. Современные клинико-морфологические аспекты изучения расстройств микроциркуляции крови // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия медицина. – 2010. - №3. – С.17-20.

10. Микляев, С. В. Анализ распространенности хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта / С. В. Микляев, О. М. Леонова, А. В. Сущенко. – Текст : электронный // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 2. – URL: <https://science.education.ru/ru/article/view?id=27454>
1. 11.Ризаев Ж.А. Акилов Х.А., Бекжанова О.Е. и др. Персонализированная терапия генерализованного пародонтита на основе интегральной оценки клинико-лабораторных показателей // Биология ва тиббиёт муаммолари. Самарканд, 2021.-№3 (128) - С. 90-96.
11. Сабанцева Е.Г. Патоморфологическая характеристика расстройств микроциркуляции при воспалительно-деструктивных заболеваниях слизистой оболочки рта // Рациональное кровообращение и микроциркуляция. – 2006. – Т.5, №1(7). – С.30-36.
12. Nguyen Anh Thi Mai, Rahena Akhter, Siddharth Garde. The association of periodontal disease with the complications of diabetes mellitus. A systematic review / – Text : electronic // Diabetes research and clinical practice. – 2020. – Jul., Vol. 165. –108244. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32526263/> (date of access: 10.01.2021).
13. Patel, J. Necrotizing periodontal disease: Oral manifestation of COVID-19 /J. Patel, J. Woolley. – Text : electronic // Oral diseases. – 2020. – Jun. 7. –10.1111/odi.13462. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7301037/> (date of access: 10.01.2021).

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ИСМАТОВ Фарух Аслидинович
САЛИМОВ Орзу Талибович
МУСУРМАНОВ Фазлиддин Исамидинович
Самаркандский Государственный медицинский институт

ОСНОВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У СТУДЕНТОВ ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ

For citation: Ismatov Farukh, Salimov Orzu. The main features of dental status and quality of life among university students. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp.147-153

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-21>

АННОТАЦИЯ

Проведено комплексное обследование стоматологического здоровья студенческой молодежи города Самарканда. Исследование проводили между Высшими учебными заведениями. Общее количество 574 студента. Участвовали следующие Вузы: (Самаркандский Медицинский Институт (СамМИ) и Самаркандского Государственного Университета (СамГУ)) среди которых студентов I курса - 193 человека, II курса - 175 человек, студентов III курса, соответственно, - 206. Выявлено распространённость кариеса зубов, который составляло $91,87 \pm 1,30\%$. Интенсивность кариозного процесса составляло $5,31 \pm 0,14$ зуба при $8,34 \pm 0,26$ поверхности, выявлены признаки заболеваний тканей пародонта с интенсивностью $3,88 \pm 0,06$ сегмента. У $53,05 \pm 2,37\%$ студентов зафиксировали зубочелюстные аномалии и деформации,

Ключевые слова: студенты, заболевания пародонта, зубо-челюстные аномалии, кариес и некариозные поражения

ISMATOV Farukh Aslidinovich
SALIMOV Orzu Talibovich
MUSURMONOV Fazliddin Issamiddinovich
Samarkand State Medical Institute

THE MAIN FEATURES OF DENTAL STATUS AND QUALITY OF LIFE AMONG UNIVERSITY STUDENTS

ANNOTATION

A comprehensive dental health survey of the students of Samarkand was conducted. The research was carried out between higher educational institutions. Total number of 574 students. The following higher education institutions participated: (Samarkand Medical Institute (SamMI) and Samarkand State University (SamGU)) among which there were 193 1st year students, 175 2nd year students, and 206 3rd year students respectively. The prevalence of dental caries was found to be $91.87 \pm 1.30\%$. The intensity of dental caries was 5.31 ± 0.14 teeth at 8.34 ± 0.26 surface, the signs of periodontal tissue

diseases with an intensity of 3.88 ± 0.06 segment were revealed. At $53,05 \pm 2,37\%$ of students recorded dental anomalies and deformations.

Keywords: students, periodontal disease, tooth and jaw anomalies, caries and non-carious lesions

ИСМАТОВ Фарух Аслидинович
САЛИМОВ Орзу Талибович
МУСУРМАНОВ Фазлиддин Исамиддинович
Самарқанд Давлат тиббиёт институти

ОЛИЙ ТАЪЛИМ МУАССАСА ТАЛАБАЛАРИ ОРАСИДА ТИШ ҲОЛАТИ ВА ҲАЁТ СИФАТИНИНГ АСОСИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Самарқанд талабалари ўртасида стоматологик соғломлаштириш сўровномаси ўтказилди. Ушбу тадқиқот олий ўқув юрглари ўртасида олиб борилди ва жами 574 нафар талабалар қатнашишди ва қўйидаги олий ўқув муассасалар иштирок этишди.: (Самарқанд тиббиёт институти (СамМИ) ва Самарқанд Давлат университети (СамДУ). Улар орасида 193 нафар 1-курс, 175 нафар 2-курс, 206 нафар 3-курс талабалари эди. Тиш кариесининг тарқалиши $91.87 \pm 1.30\%$ талабада аниқланди.. Тиш кариесининг интенсивлиги 5.31 ± 0.14 , юзасида 8.34 ± 0.26 тишлар бўлиб, 3.88 ± 0.06 сегмент интенсивлиги билан периодонт тўқима касалликларининг белгилари аниқланди. $53,05 \pm 2,37\%$ талабалар тиш аномалиялари ва деформациялари қайд этилди.

Калит сўзлар: талабалар, передонт касаллиги, тиш ва жағ аномалиялари, кариес ва кариоз бўлмаган зарарланишлар

Introduction: It is well known that the dental aspect plays an important role in human health. It directly affects the somatic condition, has a significant impact on the aesthetics of the individual and reflects the medical culture of the individual [10,14]. Oral and dental health in youth predetermines their health throughout life [7,13].

A study of the health of students shows that the situation is most alarming among undergraduates [1,2,4].

From 12% to 27% of those enrolled in higher education institutions have pronounced health abnormalities [2], which suggests that the problem of low health of the students begins while they are still in school and is amplified by the increasing social, psychological and educational burden in higher education [11,15].

The most significant factors affecting the life of students during the period of vocational education include: adaptation to the conditions and mode of study, new natural and climatic factors. Changes in the quality of nutrition due to the departure from home; social and psychological tensions; different behavioral characteristics of boys and girls; socio-hygienic, ethnic and cultural factors; the level of medical activity, hygienic awareness and attitudes towards healthy lifestyle [6,9,5]. In some cases, the presence of these factors leads not only to the exacerbation of previously occurring diseases, but also to the emergence of new ones [9,11,12].

The aim of our study was to investigate the dental health of Samarkand university students and to assess the influence of organizational, medical and social risk factors on it.

Material and methods of the study: To accomplish the set tasks we have examined 574 students of Samarkand higher educational institutions (Samarkand Medical Institute (SMI) and Samarkand State University (SSU)) among which first-year students 193, second-year students -175 and third-year students 206 respectively. The average age was 21.4 ± 1.2 years.

The prevalence of all detected diseases was expressed as a percentage of persons suffering from these diseases. Examination of oral mucosa and soft tissues included examination of skin and lip border (diseases of lips and SOPR - K13), character of their occlusion; mucosa of lips, cheeks and mouth vestibule; frenulum of lips and tongue, mucosal bands; gingival margin; tongue mucosa (tongue diseases - K14), floor of mouth, hard and soft palate. The incidence of dental caries was

assessed by its prevalence and intensity. The caries prevalence was expressed as the percentage of people with the disease. The caries incidence rate (KPI) was considered as an integrated value of all variants of dental caries - the number of teeth affected by caries, its complications, fillings and extractions.

Registration of the obtained data was carried out in the developed "Card for the assessment of the dental status".

The following indices were used to assess the state of periodontal tissues: gingival bleeding index (Muchlemann - Cowell), gingival index GI, as well as CPI index reflecting the need for treatment of periodontal diseases. Oral hygiene status (as a major risk factor for dental diseases) was assessed according to the simplified OHI-S scale [20], the international classification of Dean N.T. [18] was used to assess the presence of dental fluorosis. According to this classification, the following forms of dental fluorosis were distinguished:

The Dental Aesthetic Index (DAI) was used to determine the need for orthodontic treatment. It assessed the position of the teeth and the condition of the bite in the sagittal, vertical and transversal directions.

To identify the need for restorative treatment of teeth, we used the index of destruction of the occlusal surface of the teeth - the DAI of Milikevich V.Yu. [11]. The entire occlusal surface area of a tooth was taken as a unit. To determine the fracture index, the surface area of the cavity or filling was subtracted from unity, i.e., the entire occlusal surface area.

Results of the study: The out-of-oral examination carried out on 574 students (430 male and 144 female) studying in Samarkand higher educational institutions (Samarkand Medical Institute (SamMI) and Samarkand State University (SamSU) showed the absence of marked pathology. On detection of complaints, external examination and palpation of the temporomandibular joint, it was found that 132 (22.80±1.99%) students had pathology in articulatory function of the TMJ (Fig. 1).

It was expressed in the presence of pain, clicking and crunching in the joints, restricted mouth opening, zigzag shift of the lower jaw to the left or right, asynchronous movement of the heads of the TMJ. The prevalence of pathology in articulatory function of the temporomandibular joint in SamMI students was slightly higher (24,22±2,87%) than in SamSU students (21,36±2,76%, p>0,05). State of the mucous membrane and soft tissues of the oral cavity.

The prevalence of different types of pathology of oral mucosa and soft tissues of Samarkand students was 30.66±2.19% (176 students) (Pic 1). Most frequently there were 107 (18.64±1.85%) inflammatory changes of gingival margin, followed by 61 (10.63±1.45%) tongue surface changes (desquamative glossitis or geographical tongue) and 38 (6.62±1.18%) students who had affected red vermilion of lips (meteoric cheilitis).

Examination of the SOPR revealed isolated cases of CPAS (4 persons -0.7%). We did not find pronounced pathology in the location and attachment of the frenulum of the lips, tongue and mucosal bands in the subjects. Comparison of examination findings revealed that prevalence of oral mucosa and soft tissue diseases among SamMI students was 2.1 times lower than among students of SamSU (19.73% and 41.82% respectively, p<0.05). Inflammatory changes of gingival margin were found 3.4 times less frequently among SamMI students than among SamSU students (8.52% and 29.09%, respectively), changes on the dorsal surface of the tongue were 2.3 times less frequently (6.28% and 14.55%, respectively, p<0.05).

Prevalence and intensity of dental caries

Each student had on the average little more than 5 teeth affected by caries (5.31±0.14), the rate of carious lesions on CPU(n) surfaces was 8.34±0.26 (Table 1).

Table 1

Intensity of dental caries and surfaces in students of Samarkand State Medical Institute and Samarkand State University (M±m)

Indicators	Intensity of injury		
	Samarkand State Medical Institute	State Medical	Samarkand State University
Structure of the dental lesion index	KPU(h)	5,49 ±0,20	5,12 ±0,18
	C(h)	1,11 ± 0,08	1,56 ± 0,09*

	P(h)	4,26 ± 0,17	3,43 ± 0,16*
	U(h)	0,12 ± 0,01	0,13 ± 0,02
Structure of the dental surface lesion index	KPU(n)	8,32 ± 0,37	8,37 ± 0,37
	C(n)	1,63 ± 0,13	2,65 ± 0,18*
	P(n)	6,09 ± 0,27	5,09 ± 0,25*
	U(n)	0,61 ± 0,07	0,64 ± 0,08

Note: * - differences between the indicators are significant (p<0.05).

The analysis of the index structure revealed the high proportion of "filled teeth" (72,5%), the proportion of "decayed teeth" was 25,24%, "extracted teeth" - 2,26%.

In the vast majority of cases (75.73±2.04% of all affected teeth) caries process, occurred in the group of molars (Table 2).

Table 2

Prevalence of dental caries by dental group of Samarkand State Medical Institute and Samarkand State University (M±m, %)

Prevalence of dental caries	HEI	
	Samarkand State Medical Institute (n=289)	Samarkand State University (n=285)
Molars	73,96 ± 2,94	77,71 ± 2,81
Upper jaw molars	31,84 ± 3,12	30,46 ± 3,10
Lower jaw molars	42,12 ± 3,31	47,25 ± 3,37
Premolars	14,61 ± 2,37	10,92 ± 2,10
Premolars upper jaw	11,18 ± 2,12	7,28 ± 1,75
Lower premolars	3,43 ± 1,22	3,64 ± 1,26
Incisors and canines	11,43 ± 2,13	11,37 ± 2,14
Incisors and canines of upper jaw	10,29 ± 2,03	10,75 ± 2,09
The incisors and canines of the lower jaw	1,14 ± 0,71	0,62 ± 0,53

The level of dental care for Samarkand university students was 74.82±2.06%, which corresponds to a satisfactory value.

To determine the need for various types of restorative therapy, we used Milikevich V.Y.'s IROPZ index. Depending on the degree of destruction, all teeth to be treated were divided into three groups. The EDEPI equal to 0,2-0,5 was observed in 43 % of teeth, indicating their moderate destruction and possibility of restoration of dental defects by means of fillings and restorations. 35% of the teeth had an MRPI of 0.6-0.7, indicating more severe damage, no possibility of repair by filling, and the need for crowns. A CRPI of 0.8-0.9 was observed in 22% of teeth, indicating significant damage and indicating the need for dental restoration with cast inlays or post and cuspidectomy, followed by crowning. The incidence of each index group IROPZ included approximately equal numbers of students from both institutions, with girls characterised by an IROPZ of 0.36±0.07 and boys 0.43±0.08.

Non-carious damages of hard tooth tissues have been met in 56,44±2,36 % of examined students, some degrees of dental fluorosis have been observed in 30,93±2,20 %, the share of stains and hypoplasia of enamel was 16,93±1,78 %, the signs of pathological erasure were revealed in 3,61±0,89 %, and cliniform defects - in 4,97±1,03 % (Table 3).

Table 3

Prevalence of non-carious dental lesions of Samarkand university students (M±m, %)

Non-carious dental lesions		Prevalence
Dental fluorosis		30,93 ± 2,20
Forms of dental fluorosis	Doubtful	32,12 ± 3,99
	Very weak	20,44 ± 3,45
	Weak	29,20 ± 3,88
	Moderate	16,07 ± 3,14
	Severe	2,19 ± 1,25
Stained and hypoplastic enamel		16,93 ± 1,78
Abnormal abrasion		3,61 ± 0,89
Wedge-shaped defects		4,97 ± 1,03

Gingivitis was detected in 364 (63.41%) students examined, clinically characterised as catarrhal in 306 (84.07%) students and hypertrophic in 59 (16.21%) students. According to gingivitis index (GI) in 55,77% (203 persons) of cases mild inflammation of gingiva (slight hyperemia and swelling), in 40,11% (146 students) - moderate inflammation (more pronounced hyperemia and swelling, bleeding when probing), in 4,12% (12 persons) - severe inflammation (intense hyperemia and swelling, spontaneous bleeding).

Bleeding gingival inflammation was assessed with the Muchlemann index, which showed bleeding in 310 (54%) subjects, bleeding at the slightest gingival probing and while eating in 104 (18,12%) students. Evaluation of the results of study of periodontal tissues condition among Samarkand State University students has shown their high prevalence (97,49±0,78%) and intensity (3,88±0,06) among students (table 5).

The prevalence of periodontal disease signs among students of SamSU was 99.55±0.45%, with average intensity of lesions - four segments per examinee (4.10±0.08), which was 5% and 12%, respectively, higher than in students of SamMI (p<0.05). Tartar was most common among medical students and its prevalence was 78.65±3.07%. Tartar was diagnosed in almost 2 sextants. Among signs of periodontal tissue lesions, tartar was also frequently observed among SamSU students (65.45±3.21%), with an intensity of 1.55±0.08 sextant, but this lesion sign was found reliably less frequently than among medical students. The average hygiene index in SamMI youth was 1.92±0.07, which corresponds to a satisfactory level of oral hygiene. The average value of hygiene index in SamSU students (2.05±0.05) did not differ significantly from that of SamMI students. However, there were significant differences in plaque index (1.51±0.03 and 1.25±0.03, respectively) and calculus index (0.54±0.03 and 0.67±0.04, respectively) (Table 5).

Table 5

Prevalence and intensity of periodontal tissue of periodontal tissues of Samarkand students (M±m)

Indicators		Samarkand State Medical Institute)	Samarkand State University
Prevalence (%)	medium	94,94 ±1,64	99,55 ±0,45*
	bleeding	15,17 ±2,69	28,64 ±3,05*
	stone	78,65 ±3,07	65,45 ±3,21*
	pocket	1,12 ±0,79	5,45 ±1,53*
Intensity (sextants)	medium	3,61 ±0,10	4,10±0,08*
	bleeding	1,63 ±0,09	2,50 ± 0,08*
	stone	1,97 ±0,10	1,55 ±0,08*
	pocket	0,01 ±0,00	0,05 ±0,01*

Note: * - Differences between signs between groups are significant (p<0.05).

Table 6

Oral hygiene status of Samarkand university students (M±m)

Indicators		Values		
		Secondary	SamMI	SamSU
Hygiene index	average	2,00 ±0,04	1,92 ±0,07	2,05 ±0,05
	plaque	1,40 ±0,02	1,25 ±0,03	1,51 ±0,03*
	stone	0,60 ±0,02	0,67 ±0,04	0,54 ±0,03 *
Oral hygiene level (%)	good	22,79 ±2,17	29,41 ±3,68	18,18 ±2,60*
	satisfactory-	64,34 ±2,48	58,82 ±3,98	68,18 ±3,14
	good	12,87 ±1,73	11,76 ±2,60	13,64 ±2,31

Note:* - differences between the groups are significant (p<0.05).

Prevalence of dental and maxillary system disorders

The dental system disorders were found in every second student of Samarkand (53,05±2,37%) (tab. 7). We registered bite pathology in 16.48±1.76% of all examined students. Among the students having bite pathology, prognathic jaw ratio was the most frequent - 64,38±5,60%; prevalence of deep bite was 17,81±1,82%; equally frequent (6,85±2,96%) open and cross bites were observed; in single

cases prognathism was registered (4,11±2,32%). Dental anomalies occurred in 75.40±2.05% of the students. Anomalies of individual teeth were found least frequently (8.13±1.39%).

Table 7

Frequency of different types of dental anomalies among Samarkand university students (M±m)

Nosology		Prevalence
Disorders of the maxillary system		53,05 ±2,37
Bite anomalies		16,48 ±1,76
Types of anomaly	Prognathia	64,38 ±5,60
	Prognathia	4,11 ±2,32
	Crossbite	6,85 ±2,96
	Deep bite	17,81 ±1,82
	Open bite	6,85 ±2,96
Dental anomalies		75,40 ±2,05
Anomalies of individual teeth		8,13 ±1,39

Our study showed that 193 (33.62±2.25%) students had an aesthetic DAI of less than 25, indicating no or very little bite problems. In these cases, there is little or no need for treatment. DAI values of 26-30 were found in 92 (16.03±1.21%) young people, indicating a clear bite disturbance, they are recommended to consult an orthodontist and treatment as indicated. In 63 (10.98±1.35%), the DAI index value was 31-35, indicating a pronounced bite disorder and the need for orthodontic treatment. In 28 (4.88±0.19%) young men and women the aesthetic index values exceeded 36, which reflects very severe bite disturbances and an unconditional need for treatment.

Conclusions:

1. The prevalence of dental caries among students of Samarkand higher educational institutions is 91,87±1,30% and intensity of carious process is 5,31±0,14 tooth at 8,34±0,26 surface. Non-carious damages of hard tissues of teeth are ascertained at 56,44±2,36 % on a background of satisfactory level of stomatological help to students.
2. 97,49±0,78 % of Samarkand university students have revealed signs of periodontal tissues diseases with intensity of 3,88±0,06 segments, and 30,70±2,19 % of students have stated pathology of mucous membrane and soft tissues of oral cavity. Oral hygiene of Samarkand university students is at satisfactory level, and good level of hygiene of medical students is 1,6 times higher than that of Samarkand State University students.
3. Dental-alveolar anomalies and deformities were found in 53.05±2.37% of students, and articulatory dysfunctions of temporomandibular joints were found in 22.80±1.99% of students. There is a direct correlation between the prevalence and intensity of major dental diseases and risk factors such as poor oral hygiene, tobacco smoking and alcohol consumption.

ИҚТИБОСЛАР / СНОСКИ / REFERENCES:

1. Avraamova O.G., Zapadaeva SV, Stepanova I.A. Opportunities and ways of prevention in modern Russian dentistry // Proceedings of the International Congress of Baltic region dentists. Dental palette/. - Saint-Petersburg, 2009. - С. 36-39.
2. Goleva N.A. Optimization of treatment and prevention of inflammatory periodontal diseases in students: Dissertation ... D. in medical sciences. -Smolensk, 2011. - 136 с.
3. Grudyanov A.I. Means and methods of prevention of inflammatory periodontal diseases - M: Izd vo MIA, 2012. - 56 с.
4. Isomov M.M., Shomurodov K.E. Peculiarities of rehabilitation of pregnant women with inflammatory diseases of maxillofacial area // International scientific-practical conference "Modern aspects of complex dental rehabilitation of patients with maxillofacial defects" May 21-22, 2020, Krasnodar. - 2020. - С. 72-76

5. Kruglyakova I.P. Medico-social technologies of student youth health management: Ph. Candidate of Medical Sciences. -Moscow, 2004. - 23 с.
6. К.Е. Shomurodov Features of cytokine balance in gingival fluid at odontogenicphlegmon of maxillofacial area. // Doctor-aspirant 2010.-42 Vol.-No.5.1.-P.187-192;
7. Leontev V.K. The model of the organization of stomatological service in the region in the transition to the market // Problems of organization and economy in stomatology. - 2006. - 134 с.
8. Leus L.I. Stomatological health and quality of life of young people // Monitoring of quality of pedagogical education. Theoretical and methodological bases and ways of solving: materials of conf. - Baranovichi, 2007. - С. 292-295
9. Maksimova E.M. The study of morbidity and the level of medical and preventive dental care in the Stavropol Territory: Author's abstract of the dissertation ... D. in medical sciences. - Moscow, 2007. - 22 с.
10. Protsenko A.S. State of stomatological health of Moscow students and ways to improve it: Author's thesis.... D. in medical sciences. -Moscow, 2010. - 27с.
11. Yanovsky L.M., Rafienko I.G., Fedoseeva A.I. Prevention of dental fluorosis in children. // Materials of X All-Russian scientific-practical conf. -M.: NGMA, 2003. С. 390-391.
12. Shomurodov K.E. Peculiarities of cytokine balance in gingival fluid at odontogenicphlegmon of maxillofacial area // The doctor-aspirant. - 2010. - 42(5.1). - С. 187-192.
13. Shomurodov, K., Khaidarov, N., & Kamalova, M. (2021). The formation and eruption of baby teeth in children. Збірник наукових праць scientia. Вилучено із
14. Rizaev J. The impact of somatic pathology on dental health. Parodontologiya. 2017;22(1):11-14. (In Russ.)
15. Muslimov, O., et al. "Some Aspekt of Pathogenesis of Noncariosis Diseses and its Interrelation with Hormonal Disorders." American Journal of Research 1 (2018): 2.
16. Абдувакилов Ж.У., & Ризаев Ж.А. (2018). Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта при метаболическом синдроме. Вісник проблем біології і медицини, 1 (2 (144)), 353-355.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 616.716.8-004.8:636/639-089.844

МУРАТОВА Надежда Юрьевна
кандидат медицинских наук, доцент
АБДУЛЛАЕВ Шариф Юлдашевич
доктор медицинских наук, профессор
Ташкентский Государственный стоматологический институт

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГИДРОКСИАПАТИТА И КОЛЛАГЕНА ПРИ ЗАМЕЩЕНИИ ДЕФЕКТОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

For Citation: Nadezhda Muratova, Abdullaev Sharif. The use of hydroxyapatite and collagen in the replacement of mandibular defects. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp.154-159

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-22>

АННОТАЦИЯ

В статье приведены результаты исследования 75 пациентов с дефектами нижней челюсти. Нанесение на поверхность титанового эндопротеза нижней челюсти гидроксиапатита и коллагена позволяет стабильно зафиксировать отломки и оптимизировать процессы остеоинтеграции. Авторы предлагают использовать покрытия из гидроксиапатита и коллагена на титановые эндопротезы как метод выбора при устранении дефектов нижней челюсти.

Ключевые слова: дефекты нижней челюсти, эндопротезирование, остеоинтеграция.

MURATOVA Nadezhda Yurevna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
ABDULLAEV Sharif Yuldashevich
DSc, Professor
Tashkent State Institute of Dentistry

THE USE OF HYDROXYAPATITE AND COLLAGEN IN THE REPLACEMENT OF MANDIBULAR DEFECTS

ANNOTATION

This article presents the results of a study of 75 patients with mandibular defects. The application of hydroxyapatite and collagen to the surface of the lower jaw titanium endoprosthesis allows to stably fix fragments and to optimize the processes of osseointegration. The authors propose to use hydroxyapatite and collagen coatings on titanium endoprostheses as a method of choice in mandibular defects repair.

Keywords: mandibular defects, endoprosthetics, osseointegration.

МУРАТОВА Надежда Юрьевна
Тиббиёт фанлари номзоди, доцент
АБДУЛЛАЕВ Шариф Юлдашевич
Тиббиёт фанлари доктори, профессор
Тошкент Давлат стоматология институти

ПАСТКИ ЖАҒ НУҚСОНЛАРИНИ БАРТАРАФ ЕТИШ УЧУН ГИДРОКСИАПАТИТ ВА КОЛЛАГЕННИ ҚЎЛЛАШ

АННОТАЦИЯ

Мақолада пастки жағда нуқсонни бўлган 75 беморни ўрганиш натижалари келтирилган. Пастки жағнинг титан эндопротези юзасига гидроксиапатит ва коллаген қўлланилиши парчаларни барқарор равишда маҳкамлаш ва осстеоинтеграция жараёнларини оптималлаштириш имконини беради. Муаллифлар титаниумли эндопротезларда гидроксиапатит ва коллаген қопламаларини пастки жағ нуқсонларни бартараф этишда танлов усули сифатида қўллашни таклиф қиладилар.

Калит сўзлар: пастки жағнинг нуқсонлари, артропластика, эндопротезлаш, осстеоинтеграция.

Введение. Восстановление утраченной костной ткани является одной из основных проблем в современной челюстно-лицевой хирургии [1, 3, 4, 6]. На современном этапе главенствующим является представление, что костнозамещающие изделия и материалы должны обеспечивать биосовместимость и достаточную интеграцию с костной тканью.

Применение материалов, соответствующих по составу и структуре человеческой кости видится сегодня наиболее перспективным направлением в восстановительной хирургии. Именно с таким составом соотносят биосовместимость имплантируемого материала [2, 6]. Модификация поверхности эндопротезов с помощью биоактивных напылений считается одним из перспективных направлений создания комплексных материалов, обладающих не только свойствами пассивного матрикса для вновь образующейся кости, но и определенными прочностными характеристиками [2, 5].

Цель исследования – повышение эффективности хирургического лечения костных дефектов нижней челюсти с использованием комбинированного костнопластического материала на основе гидроксиапатита и коллагена.

Материал и методы исследования: В основу исследования положен анализ результатов лечения 75 больных с дефектами нижней челюсти, которые находились на стационарном лечении.

Среди оперированных больных мужчин было 42 (56 %), женщин - 33 (44 %). Возраст больных составлял от 25 до 58 лет (рис.1).

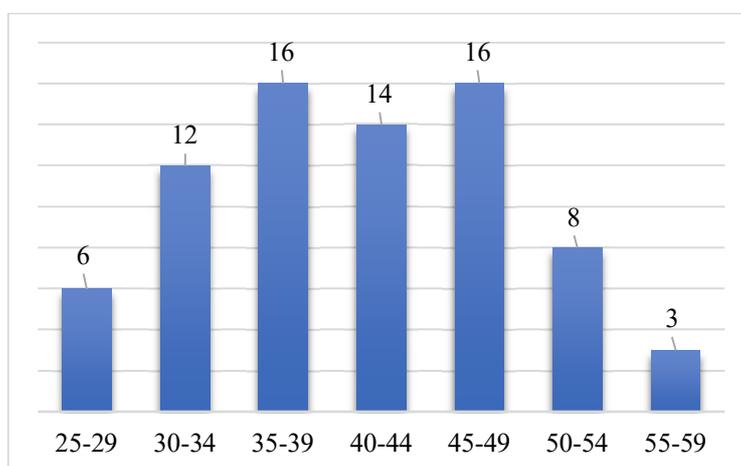


Рисунок 1. Распределение пациентов по возрасту

У 30 человек патологический процесс локализовался в области тела и ветви, у 36 - в области ветви и у 9 - в области тела нижней челюсти. Распределение больных по этиологии дефекта нижней челюсти представлено на рис. 2.

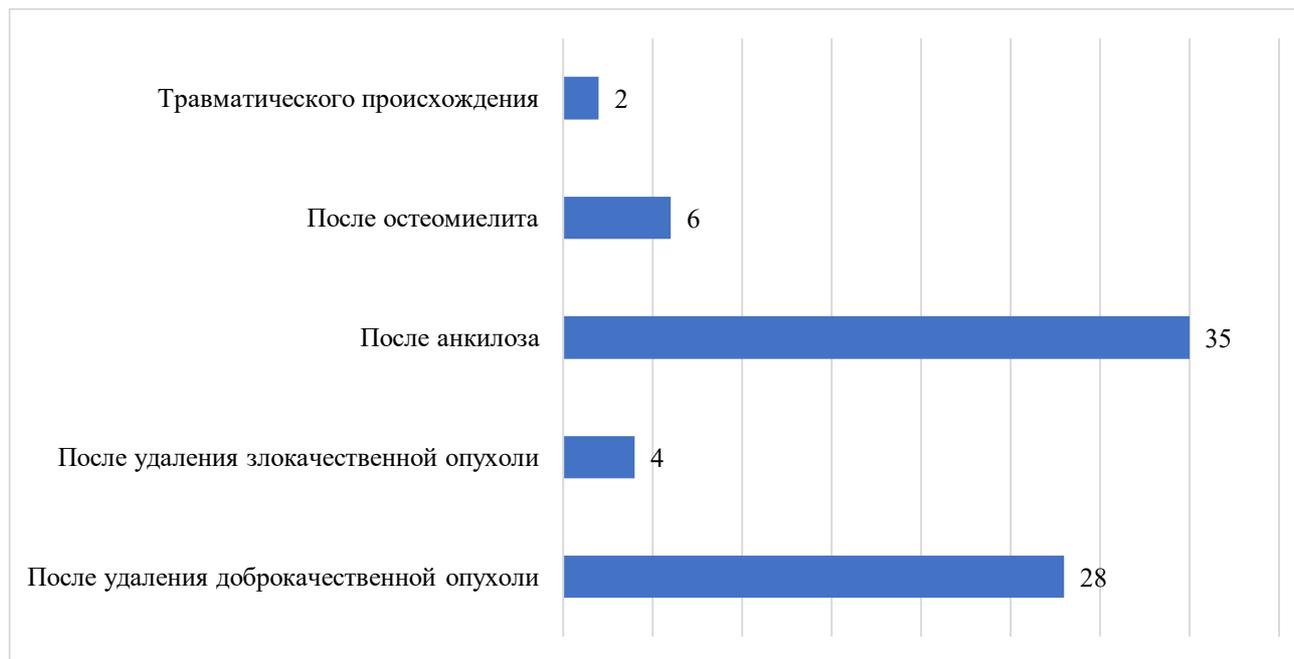


Рисунок 2. Распределение больных по этиологии дефекта нижней челюсти

У больных первой группы (32 наблюдений) при реконструкции устанавливался титановый имплантат фирмы «CONMET LLC». У больных второй группы (23 человека) на поверхность имплантата фирмы «CONMET LLC» наносился гидроксиапатит. У больных третьей группы (20 человек) в дополнение к нанесению гидроксиапатита на поверхности имплантата фирмы «CONMET LLC» наносился коллаген (препарат Healos J&J).

Результаты исследований . У всех больных проводили оценку показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Большое значение при имплантации принадлежит клеточному компоненту иммунитета, который является ответственным за трансплантационный иммунитет. Исследуя Т-клеточной компонент иммунитета, подсчитывали количество Т-лимфоцитов, Т-супрессоров, Т- хелперов и иммунорегуляторный индекс соотношения Тх/Тс (табл. 1).

Таблица 1.

Т-клеточной компонент иммунитета в исследуемых группах.

Показатели, %	Всего	I	II	III	Контроль
1. Т-лимфо цитов,% в мкл	60,2± 1,9	60,6±3,0	60,1 ±3,8*	59,3±2,9**	65,6±1,4
2. Т -хелперы,% в мкл	27,7=1,2	27,1 ±2,0	30,3± 1,5*	24,3±1,9**	28,9±1,3
3.Т-супрессоры,% в мкл	15,3=0,5	15,1 ±0,9	16,1±0,8*	14,3± 1,9**	16,1±0,6
4. ИРИ Тх/Тс	1,8=0,05	1,8±0,1	1,9±0,2*	1,8±0,2*	1,8±0,1

Примечание. * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001

Анализ иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, проведенный до операции

выявил несколько сниженное содержание Т-хелперов и Т-супрессоров по отношению к здоровым лицам, но это различие недостоверно ($P < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2.

Динамика иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов

Показатели	Всего	I	II	III	Контроль
Т-лимфоциты, % абс в мкл	18,0±1,0	17,4±1,3	20,8±2,3*	14,0±1,2**	23,1±1,0
IgG	1056±31	1028±39	1115±50*	1017±99**	1011±43
IgA	171 ±7	165±13	186±16*	157±18**	182±8
IgM	135±8	129±12	141±17*	140±28*	130±7

Примечание. * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$

Исследования функциональной активности В-лимфоцитов по содержанию в сыворотке крови иммуноглобулинов G, A и M до операции не выявило достоверных отличий от данных в группе здоровых. Анализ данных по группам также не обнаружил достоверных отличий в содержании IgG, IgA и IgM до операции. До операции как средние величины уровня иммуноглобулинов, так и индивидуальные существенно не отличались от контрольных. Показатели ФАН у обследованных с дефектами нижней челюсти до операции ($M \pm m$) (табл. 3).

Таблица 3.

Показатели ФАН у обследованных с дефектами нижней челюсти до операции ($M \pm m$).

Показателей	Всего	I	II	III	Контроль
ФАН	60,5±1,9	55,6±2,4	60,3±4,1*	72,0±1,7*	60,6±1,6

Примечание. * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$

Качество жизни (КЖ) исследуемых нами больных изучалось с использованием опросника SF-36, рекомендованного экспертами Международного центра исследования качества жизни (ICIQ) как универсальный инструмент для измерения параметров восприятия собственного здоровья, психологического и физического благополучия, а также медицинских результатов. При этом более высокие значения соответствуют менее выраженным симптомам и более высокому КЖ.

Оценка КЖ проводилась в 7 контрольных точках: 1-ая — до операции, 2-ая — первые сутки после операции, 3-я — четвертые, 4-ая — через месяц, 5-ая - 3 мес., 6-ая — 6 мес и 7-ая — через год. Контрольные точки выбраны для динамического наблюдения за изменениями параметров КЖ пациентов на протяжении раннего послеоперационного периода.

Показано снижение показателей качества жизни по всем восьми шкалам общего опросника SF-36 ($p < 0,01$; $p < 0,05$) у больных с дефектами нижней челюсти. Средние значения колеблются от 38,5 (шкала «психологическое здоровье») до 72,6 («физического функционирования»). Абсолютные величины качества жизни по всем шкалам опросника меньше, чем в контрольной группе. Разница в показателях в сравниваемых группах колеблется

от 10 до 50%.

По данным рентгенологического исследования через 6 месяцев после операции в первой группе и второй группе больных наблюдается гомогенная ткань в области дефекта, в третьей исследуемой группе присутствовало трабекулярное строение.

Всем больным производили рентгенденситометрическое исследование после операции, а также через 1, 3, 6 и 12 месяцев. На рентгеновских снимках для определения минеральной плотности кости проводили рентгеновскую денситометрию, при помощи которой определяется поверхностная минеральная плотность кости. В соответствии с рекомендациями ВОЗ (1994 г.) при Т-критерии нормой считался -1,0 - 1,4 г/см².

Максимальную положительную динамику показателя индекса наблюдали во III группе через 12 месяцев на границе кость-имплантат – 0,98±0,4* (p<0,01) (табл.4).

Таблица 4.

Показатели рентгенденситометрического исследования.

Срок	Норма	I группа Традиционное лечение	II группа ГА	III группа ГА+коллаген
1 сут	1,0 -1,4	0,67 ±0,1		
1 мес		0,69±0,1	0,72±0,3*	0,73±0,2**
3 мес		0,74±0,1	0,78±0,2*	0,79±0,4**
6 мес		0,77±0,2	0,85±0,4*	0,88±0,4**
12 мес		0,78±0,2	0,93±0,3*	0,98±0,4*

Примечание. * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001

Имплантат с биопокрытием покрывается плотной костной тканью, происходит предотвращение микродвижений и напряжений на границе раздела кость/имплантат.

Исходя из вышеизложенного, возможно заключить, что нанесение на поверхность титанового имплантата гидроксиапатита способствует оптимизации восстановления структурно-функциональных характеристик кости.

Таким образом, представляется возможным сделать вывод о том, что использование эндопротезов с нанесением слоя гидроксиапатита, приводит к более быстрому формированию и созреванию костной ткани, что позволяет рекомендовать его к использованию в клинической практике.

Выводы:

1. Проведенное исследование показало, что использование титанового эндопротеза нижней челюсти с покрытием из гидроксиапатита, а также гидроксиапатита и коллагена способствовало более выраженному процессу остеоинтеграции.

2. Разработанная технология применения гидроксиапатита и коллагена для покрытия титановых эндопротезов показана при приобретенных дефектах нижней челюсти с нарушением ее анатомической непрерывности (после удаления доброкачественных костных опухолей (одномоментно), после удаления злокачественных опухолей (через 2 года после консультации онколога), посттравматических дефектах и после остеомиелитических процессов, а также других костнопластических операциях).

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Абдуллаев, Ш., Усманхаджаев, А., & Худайбергенов, У. (2019). Аспекты оперативного вмешательства с направленным костеобразованием. ББК 60 А 43, 104.
2. Азарова, О. А., Азарова, Е. А., Харитонов, Д. Ю., Подопригора, А. В., & Шевченко, Л. В. (2019). Современные аспекты применения остеопластических материалов в хирургической стоматологии. Актуальные проблемы медицины, 42(2).

3. Мирзоев, М. Ш. (2017). Современный взгляд на различные материалы для замещения дефектов костей лицевого скелета. Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения, (3), 83-89.
4. Сельский, Н. Е., Трохалин, А. В., & Мусина, Л. А. (2017). ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ДЕФЕКТАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ. In Материалы XXIV Международного юбилейного симпозиума "Инновационные технологии в стоматологии", посвященного 60-летию стоматологического факультета Омского государственного медицинского университета (pp. 430-436).
5. Таиров, У. Т., Джумаев, Ш. М., & Кудратов, А. Р. (2016). Osteoplastic materials for replacement of defects and deformities of the lower jaw. Вестник академии медицинских наук Таджикистана, (3).
6. Kim, M. S., Kim, K. J., Kim, B. J., Kim, C. H., & Kim, J. H. (2020). Immediate reconstruction of mandibular defect after treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) with rhBMP-2/ACS and miniplate: Review of 3 cases. International journal of surgery case reports, 66, 25-29.
7. Ризаев Ж., Рахимбердиев Р., Назарова Н. Пути совершенствования организации стоматологического обслуживания работников химической промышленности //Общество и инновации. – 2021. – Т. 2. – №. 1. – С. 49-55.
8. Ризаев, Ж. А., Шодмонов, А. А., & Олимжонов, К. Ж. (2021). Перимплантиты-ранние осложнения при дентальной имплантации. ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ, 6(1).
9. Ризаев Ж. А., Азимов М. Н., Храмова Н. В. Догоспитальные факторы, влияющие на тяжесть течения одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний и их исход //Journal of medicine and innovations. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 28-30.
10. Бекжанова О. Е., Ризаев Э. А. Роль коморбидной патологии в развитии и тяжести течения заболеваний пародонта //биомедицина ва амалиёт журнали. – 2021. – Т. 6. – №. 4. – С. 49-58.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК 616.31-006.4.12

РИЗАЕВ Жасур Алимджанович

доктор медицинских наук, профессор

Самаркандский Государственный медицинский институт

ХАЙДАРОВ Нодиржон Кадырович

доктор медицинских наук, доцент

АБДУЛЛАЕВ Дилмурод Шарифович

кандидат медицинских наук, доцент

Ташкентский Государственный стоматологический институт

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ДИАГНОСТИКУ И ЛЕЧЕНИЮ ГЛОССАЛГИИ (литературный обзор)

For citation: Rizaev Jasur, Nodirjon Khaidarov, Abdullaev Sharif. Current views on the diagnosis and treatment of glossalgia. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 160-164

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-23>

АННОТАЦИЯ

Глоссалгия – патологическое состояние, характеризующееся болевыми ощущениями, сопровождающимся парестезией и нарушением чувствительности языка по сегментарному типу в сочетании с изменениями слюноотделения, вкуса и бульбарными явлениями. Пациенты страдают от чувства жжения, острит, сухости в горле, онемения языка (как будто язык "побаливает", "горит" и т.д.). У пациентов, страдающих парестезиями языка, часто наблюдается угнетение функции слюнных желез. Эти явления можно объяснить нарушением нервных и рефлекторных путей, обеспечивающих регуляцию секреторного процесса и нейротрансмиссию с поверхности языка. Лечение пациентов, страдающих глоссалгией, сопровождающейся ксеростомией, является комплексным и включает активное сотрудничество стоматолога, невропатолога, эндокринолога и гастроэнтеролога. Однако, несмотря на разнообразие предлагаемых методов и способов лечения данной патологии, все они имеют недостаточную степень эффективности. Поэтому поиск более эффективных и перспективных методов остается актуальным.

Ключевые слова: этиология, диагностика, лечение, глоссалгия

RIZAEV Jasur Alimdjaniovich

DSc, Professor

Samarkand State Medical Institute

KHAIDAROV Nodirjon Kadirovich

DSc, Associate Professor

ABDULLAYEV Dilmurod Sharifovich

Candidate of medical sciences, associate professor

Tashkent State Institute of Dentistry

CURRENT VIEWS ON THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GLOSSALGIA (literature review)

ANNOTATION

Glossalgia is a pathological condition characterised by painful sensations accompanied by paresthesia and a segmental tongue sensitivity disorder combined with changes in salivation, taste and bulbar phenomena. Patients suffer from a burning sensation, stinging, dryness in the throat, numbness of the tongue (as if the tongue "hurts", "burns", etc.). Patients with tongue paresthesias often have suppressed salivary gland function. These phenomena can be explained by disruption of the nerve and reflex pathways that provide secretory regulation and neurotransmission from the surface of the tongue. Treatment of patients suffering from glossalgia accompanied by xerostomia is complex and includes active cooperation of a dentist, a neurologist, an endocrinologist and a gastroenterologist. However, in spite of a variety of proposed methods and ways of treatment of this pathology, all of them have insufficient efficiency. Therefore, the search for more effective and promising methods remains relevant.

Keywords: etiology, diagnosis, treatment, glossalgia

РИЗАЕВ Жасур Алимджанович

Тиббиёт фанлари доктори, профессор
Самарқанд Давлат тиббиёт институти

ХАЙДАРОВ Нодиржон Қодирович

Тиббиёт фанлари доктори, доцент

АБДУЛЛАЕВ Дилмурод Шарифович

Тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Тошкент Давлат стоматология институти

ГЛОССАЛГИЯ ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОСИ БЎЙИЧА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР (адабиётлар шархи)

АННОТАЦИЯ

Глоссалгия патологик ҳолат бўлиб, парестезия ва тилнинг сегментар сезувчанлигини бузилиши билан бирга сўлак безининг ўзгариши, таъм ва ва булбар ҳис билан бирга характерланадиган бир патологик ҳолат ҳисобланади. Беморларда куюкиш, қичишиш, томоқдаги куруклик, тилнинг увишиши (худди тили "оғрийди", "куяди" ва б.қ) каби симптомлар учрайди. Тил парестезияси бор беморлар кўпинча сўлак беги функциясини бузилиган бўлиб, тил юзасидан секретор регуляция ва нейротрансмиссияни таъминловчи нерв ва рефлекс йўлларининг узилиши билан боғлиқдир. Ксеростомия ва глоссалгия билан бирга оғриган беморларни даволаш мураккаб ҳисобланиб, бу ерда нафақат стоматолог, балки невролог, эндокринолог ва гастроэнтеролог билан фаол ҳамкорликда ишлаш лозим. Бироқ, ушбу патологияни даволашнинг турли усуллари бўлишига қарамасдан, уларнинг барчаси ҳам самарадорлиқда бермайди. Шунинг учун янада самарали ва истикболли усулларни излаш лозимдир[9,12.17].

Калит сўзлар: этиология, диагностика, даволаш, глоссалгия

Введение. Глоссалгия – одно из наиболее распространенных нейростоматологических заболеваний, сопровождается снижением трудоспособности, угнетением психики и психоэмоциональным возбуждением пациентов. Считается, что данное состояние могут вызывать соматические заболевания, нервно-психические нарушения, болезни зубов, присутствующие в полости рта металлические ортопедические конструкции из разнородных материалов и акриловые пластмассы, а также патология прикуса и височно-нижнечелюстного сустава. Достижения последних лет в смежных областях медицины — биохимии, нейрофизиологии, неврологии и психиатрии — позволяют значительно расширить

представления о патогенезе нейростоматологических заболеваний [5, 14, 18]. В настоящее время глоссалгия считается полиэтиологическим заболеванием. В патогенезе главная роль принадлежит вегетативной нервной системе. Эти нарушения носят чаще функциональный, нежели органический характер [3].

Синдром жжения во рту (глоссалгия) проявляется ощущениями оральной булавки и покалывания, онемением и даже жжением и сильными болями, чаще всего в языке. Неприятные ощущения могут распространяться на передние две трети языка или распространяться на переднюю часть твердого неба и слизистую оболочку нижней губы. Это состояние характеризуется симптомами «зеркального отражения» и «преобладания пищи», нарушением слюноотделения, дисгевзией или психологическими расстройствами. Заболевание имеет хроническое течение. Этиология может быть многофакторной. Не существует общепринятых диагностических критериев. Диагноз глоссалгии ставится таким образом, чтобы исключить все другие причины. Для установления дифференциального диагноза необходимо провести тщательное обследование. Глоссалгия возникает в основном у людей среднего и пожилого возраста. Женщины болеют намного чаще, чем мужчины того же возраста [7].

Синдром жжения во рту может расстраивать пациента и практикующего врача, потому что пациент часто испытывает постоянную жгучую боль во рту без каких-либо явных клинических признаков, но практикующий врач не может окончательно диагностировать симптомы даже с помощью диагностических методов. Тестирование или визуализация. Чтобы преодолеть эту дилемму, практикующему специалисту важно осознавать и понимать сложности данного заболевания. Затем практикующий врач может разработать обоснованный подход к лечению этого состояния [6].

Наибольшую группу причин в возникновении глоссалгии, по мнению В.Е. Гречко (2012), составляют общие факторы. При этом в основе развития синдрома жжения полости рта (глоссалгия), по мнению автора, лежат изменения в функционировании особого отдела нервной системы - гипоталамуса, при дисфункции которого, различные патологические импульсы из полости рта (при протезировании; сложном удалении зубов; наличии острых краев зубов, некачественно изготовленных протезов) и внутренних органов (заболевания желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и т.д.) поступают в эту область и реперкуторной болью возвращаются на периферию, а именно на рецепторное поле языка [12].

Клинические проявления глоссалгии различны, течение заболевания носит, преимущественно, хронический рецидивирующий характер. Патогенетическими звеньями глоссалгии являются тканевая гипоксия и нарушения микроциркуляции, обусловленные вегетативными нарушениями и дезрегуляцией центральных ноцицептивных структур головного мозга [8]. Показатель микроциркуляции в значительной мере определяет кислородный режим тканей, в частности, языка, что имеет прямое отношение к чувствительности болевых рецепторов [2]. В микрососудистом русле осуществляется транскапиллярный обмен, создающий необходимый для нормальной жизнедеятельности организма тканевой гомеостаз.

Несмотря на то что местные факторы оцениваются большинством пациентов как причина болевых ощущений, санация полости рта обычно не приносит желаемого результата [15]. Главенствующую роль в развитии глоссалгии отводят общим факторам [6]. У пациентов наблюдаются заболевания нервной системы, патология желудочно-кишечного тракта, эндокринные нарушения (диабет, климакс), сосудистые нарушения (атеросклероз, гипертоническая болезнь), остеохондроз шейного отдела позвоночника. По современным представлениям, глоссалгия – один из симптомов общих заболеваний, а местные раздражители лишь способствуют её проявлению [17]. Не всегда при осмотре в поликлинике представляется возможным полностью провести обследование пациента с болями и парестезиями в языке. Предлагается направлять таких пациентов либо в стационарное стоматологическое отделение, либо в многопрофильные диагностические центры и

лаборатории [1]. Патогенетической основой заболевания является тканевая гипоксия и нарушения микроциркуляции, обусловленные дисбалансом в вегетативной иннервации и дезрегуляцией центральных ноцицептивных структур головного мозга [2].

Исследования неврологического статуса, биохимических, иммунологических и других показателей при глоссалгии являются важным звеном в диагностике и планировании дальнейшего патогенетического лечения [16]. У больных глоссалгией так же отмечается конституционная предрасположенность к психическим и эмоциональным расстройствам при низкой толерантности к болевому феномену и болевому поведению, что позволяет отнести глоссалгию к тяжелым неврологическим заболеваниям, требующим основательного вмешательства психотерапевта. Такие состояния оказывают влияние на работоспособность, психическое состояние пациентов, способны вызвать канцерофобию [16]. По данным И. О. Камышниковой [7] при лечении пациентов с глоссалгией следует учитывать тот факт, что в стоматологическом статусе у них отмечается высокий процент заболеваний пародонта (от 20 до 66%), а также некачественно поставленных пломб и изготовленных ортопедических конструкций (8–30%). В этой связи всем пациентам проводятся профессиональная гигиена и санация полости рта, рекомендуется рациональное протезирование. Согласно литературным данным больным с глоссалгией необходимо рекомендовать комплексное лечение с обязательным включением лазеротерапии, иммуномодуляторов местного действия, полосканий антисептиками, дробного питания, по показаниям общего лечения, назначенного специалистами различного профиля, которые представляется наиболее эффективными при лечении данной группы пациентов [5].

Выводы: В комплексном подходе к лечению глоссалгии следует учитывать особенности этиологии и патогенеза этого заболевания. Лазерная доплеровская флоуметрия может использоваться как информативный неинвазивный метод исследования микроциркуляции в тканях языка у больных глоссалгией. Рекомендуется проводить несколько исследований (2-3) в области кончика языка с разных сторон, до и после лечебных мероприятий. Этот подход должен быть направлен на нормализацию психоэмоционального состояния, функций внутренних органов с обязательным включением препаратов, улучшающих трофику языка и создающих условия для нормализации местного иммунитета и состояния микроциркуляторного русла.

REFERENCES / СНОСКИ / ИКТИБОСЛАР:

1. Борисова Э. Г. Современный взгляд на качество диагностики хронических болевых синдромов языка //Фундаментальные исследования. – 2014. – №. 7-2. – С. 246-249.
2. Борисова Э.Г. Клинический и анамнестический анализ больных с хроническими болевыми синдромами языка. Российский журнал боли 2014; 1: 29–30.
3. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. А. М. Вейна. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 752 с.
4. Григорьева В. Н. Психосоматические аспекты нейрореабилитации. Хронические боли. – Нижний Новгород: изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2004. – 420 с.
5. Жулев Е.Н., Успенская О.А., Шевченко Е.А., Александров А.А. Оценка влияния стоматологического ортопедического лечения на состояние мозговой гемодинамики. Современный комплексный подход к лечению глоссалгии микки у больных с дисциркуляторной энцефалопатией. Современные технологии в медицине 2013; 5(1): 82–85.
6. Казарина Л. Н., Вдовина Л. В., Воложин А. И. Глоссалгия: этиология, патогенез, клиника, лечение. – НГМА, 2008. – 124 с.
7. Камышникова И. О., Зорина В. В. Актуальность вопросов диагностики и лечения глоссалгии в клинике терапевтической стоматологии //Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – №. 6.

8. Караков К. Г., Власова Т. Н., Оганян А. В., Полякова О. В. Современные концепции лечения синдрома «жгучей боли» // Маэстро стоматологии. — 2013. — №50. — С. 39—40.
9. Кунин А.А., Борисова Э.Г., Панкова С.Н., Кумирова О.А., Лепехина Л.И., Шелковникова С.Г., Ерина С.В., Беленова И.А. Клинические аспекты дифференциальной диагностики и лечения основных заболеваний языка. Воронеж; 2013.
10. Куприянов И. А. Глоссалгия при дисплазии соединительной ткани // Вестник новых медицинских технологий. — 2008. — Т. XIV. № 3. — С. 100–102.
11. Рединова Т. Л., Рединов И. С., Вальков В. А., Злобина О. А. Глоссалгия или синдром жжения полости рта: равнозначность или различие // Стоматология. — 2014. — №4. — С. 15—19.
12. Скуридин П.И., Ларенцова Л.И. Антидепрессанты для терапии синдрома жжения полости рта // Материалы XVII и XVIII Всероссийских научно-практических конференций и Труды I-го Европейского стоматологического конгресса. — М., 2007. — С. 20-24.
13. Скуридин П.И., Пузин М.Н., Голубев М.В. Психотерапия и психотерапия при синдроме жжения полости рта // Практическая неврология и нейрореабилитация – 2010. — № 2. — С. 10–12.
14. Успенская О.А., Шевченко Е.А. Исследование влияния ряда лекарственных препаратов на течение местных воспалительных процессов ротовой полости и урогенитального тракта у беременных с ХПН. Фундаментальные исследования 2015; 1–4: 837–839.
15. Шток В. Н. Фармакотерапия в неврологии: Практическое руководство. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. — 301 с.
16. Элларян Л. К., Казарина Л. Н., Шевченко Е. А. Комплексный подход к лечению глоссалгии с учетом современных данных об особенностях ее этиопатогенеза //Современные технологии в медицине. — 2018. — Т. 10. — №.2.
17. Hentschel K. Facial pain // Neurologist. —2005. — Vol. 11 (4). — P. 244–249.
18. Jääskeläinen S.K. Pathophysiology of primary burning syndrome. Clin Neurophysiol 2012; 123(1): 71–77, <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.07.054>.
19. Иногамов, Ш. М., Садиков, А. А., Ризаев Ж. А., Даминова Н. Р. (2021). Стоматологический статус и его значимость при проведении оценки стоматологического здоровья спортсменов. Журнал биомедицины и практики, 6(1), 9-14.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК 616.05/14-084

ТУЛЯГАНОВ Джамшид Шовкатович.
PhD

АКБАРОВ Авзал Нигматуллаевич
доктор медицинских наук, профессор

МАДАМИНОВА Нодира Самандаровна
ТИЛЛАХОДЖАЕВА Мадина Махировна
ЭГАМОВ Хуршид Саидович

Ташкентский государственный стоматологический институт

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЭХООСТЕОМЕТРИЯ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА НИЖНЕЙ И ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

For citations: Tulyaganov Jamshid, Akbarov Avzal, Madaminova Nodira, Tillahodzhaeva Madina Egamov KHurshid. Diagnostic ultrasound chooseopera of the alveolar process, mandible and maxilla. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp.165-170

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-24>

Аннотация

В данной статье приведены результаты оценки эффективности ультразвуковой эхоостеометрии альвеолярного отростка нижней и верхней челюсти у пациентов, которым производилась дентальная имплантация с аугментацией кости Коллапаном и Биостеклом. Результаты эхоостеометрии подтверждали клинические улучшения заживления послеоперационной раны и отсутствие осложнений в 100% случаев, даже у пациентов с сопутствующей патологией (сахарный диабет).

Ключевые слова: эхоостеометрия, костный дефект альвеолярного отростка, дентальные имплантаты, аутокостная пластика.

TULYAGANOV Jamshid Shovkatovich
PhD.

AKBAROV Avzal Nigmatullaevich
DSc, Professor

MADAMINOVA Nodira Samandarovna
TILLAHODZHAEVA Madina Mokhirovna
EGAMOV Khurshid Saidovich
Tashkent State Dental Institute

DIAGNOSTIC ULTRASOUND CHOOSEOPERA OF THE ALVEOLAR PROCESS MANDIBLE AND MAXILLA

ABSTRACT

This article presents the results of evaluating the effectiveness of ultrasound echoosteometry of the alveolar process of the lower and upper jaw in patients who underwent dental implantation with bone augmentation with a Collapan and Bio-Glass. The results of echoosteometry confirmed clinical improvements in postoperative wound healing and the absence of complications in 100% of cases, even in patients with comorbidities (diabetes mellitus).

Key words: echoosteometry, bone defect of the alveolar process, dental implants, autosteal plastic surgery.

TULYAGANOV Jamshid Shovkatovich.

PhD.

AKBAROV Avzal Nigmatullaevich

Tibbiyot fanlari doktori, Professor

MADAMINOVA Nodira Samandarovna

TILLAXODJAEVA Madina Maxirovna

EGAMOV Xurshid Saidovich

Toshkent davlat stomatologiya instituti

**PASTKI VA YUQORI JAG ALVEOLYAR O'SIQLARINI DIAGNOSTIK
ULTRATOVUSHLI EXOOSTEOMETRIYA USULIDA TEKSHIRISH**

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada Kollapan va Bioshisha vositasida suyak augmentatsiyasi bilan tish implantatsiyasi o'tkazgan bemorlarda pastki va yuqori jag'ning alveolyar o'sig'ini ultratovushli exosteometriya usulida tekshirish samaradorligini baholash natijalari keltirilgan. Exosteometriya natijalari operatsiyadan keyingi jarohatni davolashning klinik yaxshilanganligini va 100% hollarda, hatto yondosh patologiyasi (qandli diabet) bo'lgan bemorlarda ham asoratlarning kuzatilmaganligini tasdiqladi.

Kalit so'zlar: exosteometriya, alveolyar o'siqning suyak nuqsoni, tish implantlar, autosuyak plastikasi.

Актуальность: Поиск высокоинформативных и безопасных методов оценки состояния костной ткани остается актуальным направлением исследований в современной стоматологии. Для наблюдения за процессами репаративной регенерации костной ткани альвеолярных отростков челюстей под воздействием лечения на сегодняшний день использована методика ультразвуковой остеометрии — современного метода исследования плотности костной ткани, основанного на времени прохождения ультразвука (УЗ) через костную ткань.

Ультразвуковая остеометрия — метод определения состояния костной ткани с помощью определения скорости прохождения УЗ по кости, является быстрым, точным и нетрудоемким. Немаловажно, что ультразвуковые колебания в диагностических параметрах безвредны для организма. [1, 2, 3].

Цель исследования — оценка эффективности ультразвуковой эхоosteометрии альвеолярного отростка нижней и верхней челюсти у пациентов, которым производилась дентальная имплантация с аугментацией кости Коллапаном и Биостеклом.

Материалы и методы исследования: Все пациенты, включенные в исследование методом случайной выборки, были разделены на две группы в зависимости от применяемого остеопластического материала. В 1 группе, которая включала 30 пациентов, проводили лечение дефектов зубных рядов несъемными зубными протезами с предварительной аугментацией челюстной кости материалом Коллапан в области планируемой установки дентальных имплантатов.

Во 2 группе, которая включала 30 пациентов, проводили лечение дефектов зубных рядов несъемными зубными протезами с предварительной аугментацией челюстной кости

материалом «Биоактивное стекло». Данная группа была разделена на две подгруппы 1А с использованием «Биоактивного стекла» в виде порошка и 1В с использованием «Биоактивного стекла» в разведенном виде с плазмой крови пациента. Это было сделано для ускорения сроков заживления и минимизации послеоперационных осложнений.

Исследования проводили до лечения и на различных сроках после операции (через 1,5; 3 и 6 месяцев после операции) с целью изучения степени остеоинтеграции.

Результаты лучевых методов исследования: Эхоостеометр «ЭОМ-02» состоит из основного блока и комплекта ультразвуковых датчиков. Радиоимпульс, вырабатываемый высокочастотным генератором, поступает на передающий пьезодатчик, где преобразуется в ультразвуковой импульс. Этот импульс, пройдя участок измерения по кости, возбуждает приемный пьезодатчик и вновь преобразуется в радиоимпульс. Результаты измерения скорости распространения ультразвукового импульса по кости (м/с) фиксируются на цифровом табло прибора.

Рабочая частота ультразвуковых колебаний, генерируемых излучающим датчиком в «ЭОМ-02», равна 150 кГц. Колебания такой частоты имеют в кости длину волны в пределах 3,5 см и распространяются по губчатой и кортикальной костной ткани. Исследовали участок кости длиной 250 мм при установке задающего и принимающих датчиков строго перпендикулярно оси кости. При таком положении датчиков, как показали расчеты и экспериментальные исследования, критический угол вхождения ультразвуковых колебаний в кость равен 24-30 градусов, а распространение регистрируемых ультразвуковых волн проходит прямолинейно по поверхности кости.

Учитывая угол вхождения ультразвуковых волн в кость, датчики не устанавливали ближе критического расстояния друг от друга. Это расстояние зависит от толщины мягких тканей и должно превышать суммарную толщину лежащих под датчиком тканей приблизительно в полтора раза. При несоблюдении этого правила будут зарегистрированы ультразвуковые импульсы, прошедшие по мягким тканям, а измерение скорости ультразвука в кости невозможно.

Для получения достоверной информации важны не одинаковый угол ввода ультразвука и поверхность прикладывания датчика, но и полный контакт его с кожей. Для исключения искажения результатов из-за мягких тканей скорость ультразвука можно вычислять по уравнению: $V=S/T-Sm/1540$; где Sm – суммарная толщина мягких тканей по датчикам, 1540 м/с – средняя скорость распространения ультразвука в мягких тканях.

Сравнении результатов измерения с разными расстояниями у различных пациентов следует выражать скорость распространения УЗ по кости в м/с и рассчитывать ее по формуле: $V=S/T*100000$ (10 в 4 степени), где V – скорость распространения УЗ в м/с, S – длина исследуемого участка кости в см, T – время прохождения УЗ на этом участке кости в Мкс. Так если $S=5$ см и $T=12,4$ Мкс, тогда $V = 5\text{см} * 100000 / 12,4\text{Мкс} = 4032$ м/с. Скорость распространения УЗ в мягких тканях находится в пределах 1500 м/с, в костной ткани колеблется в диапазоне 2050 м/с – 4750 м/с и зависит от вида и участка кости, а также от индивидуальных особенностей пациента.

В связи с вышеизложенным, для определения скорости прохождения УЗ непосредственно по кости нижней и верхней челюсти и оценки ее эхоплотности мы использовали предусмотренный в приборе метод «приращения базы», позволяющий исключить влияние мягких тканей на результаты измерений. При проведении исследований по этому методу задействовали три датчика, один из которых передающий, а два других – приемные. Обследуемый участок кости располагался между двумя приемными датчиками, расстояние между которыми (база) было всегда постоянно и строго фиксировано (250 мм).

Сущность метода «приращения базы» заключается в измерении суммарного времени прохождения импульса от передающего датчика до первого и второго приемных датчиков отдельно. При одинаковой толщине мягких тканей под приемными датчиками прибор автоматически определяет разность и регистрирует на цифровом индикаторе время,

характеризующее скорость прохождения УЗ непосредственно в участке кости, расположенном между приемными датчиками.

При этом методе измерения точные данные могут быть получены только при одинаковой толщине мягких тканей под приемными датчиками. В области тела нижней челюсти толщина тканей незначительна и приблизительно одинакова на всем протяжении, за исключением участка прикрепления жевательной мышцы. Измеренное методом «приращения базы» время дает возможность рассчитать скорость распространения УЗ непосредственно в определенном участке кости нижней и верхней челюстях. При помощи прибора проводили измерения при установке датчиков на поверхности кости перпендикулярно ее оси. В этом случае распространение регистрируемых ультразвуковых волн происходит продольно поверхности кости.

Были изучены показатели эхоостеометрии альвеолярного отростка нижней и верхней челюсти у пациентов, которым производилась дентальная имплантация с аугментацией кости Коллапаном и Биостеклом.

Эхоостеометрию проводили до протезирования с целью изучения степени остеоинтеграции на различных сроках: перед операцией, через 1,5; 3 и 6 месяцев после операции.

Таблица 1

Динамика показателя скорости ультразвука (V, м/с) по альвеолярной костной ткани до и на разных сроках после операции, (M±m)

Сроки наблюдений	V(м/с)		
	Аугментация Коллапаном	Аугментация Биостеклом	Контрольная группа
До операции	1648+46,27	1627+39,22	3317+58,28
Через 1,5 мес после операции	1695+44,20	1670+42,41	
Через 3 мес после операции	1721+45,63	1713+44,28	
Через 6 мес после операции	1986+47,45	1995+48,03	

По результатам эхоостеометрии исходные средние значения скорости распространения ультразвука по альвеолярной кости челюстей до операции в обеих группах сравнения (аугментация Коллапаном и аугментация Биостеклом) были практически одинаковыми. При сравнении средней величины прироста показателя скорости ультразвука в обеих группах мы увидим, что нет видимой разницы в плотности кости при использовании двух остеопластических материалов. Учитывая, что Биостекло является отечественным остеопластическим материалом, можно утверждать о его экономическом преимуществе.

Таблица 2

Величина прироста показателя скорости ультразвука (V, м/с) по альвеолярной костной ткани на разных сроках после операции, (M±m)

Сроки наблюдений	V(м/с)	
	Аугментация Коллапаном	Аугментация Биостеклом
Через 1,5 мес после операции	47+2,07	43+3,19
Через 3мес после операции	73+0,64	86+5,06
Через 6 мес после операции	338+1,18	368+8,81

Для ускорения сроков заживления и минимизации послеоперационных осложнений нами было предложено замешивать порошок Биостекла с плазмой крови оперируемого пациента. Результаты эхоостеометрии подтверждали клинические улучшения заживления послеоперационной раны и отсутствие осложнений в 100% случаев, даже у пациентов с сопутствующей патологией (сахарный диабет).

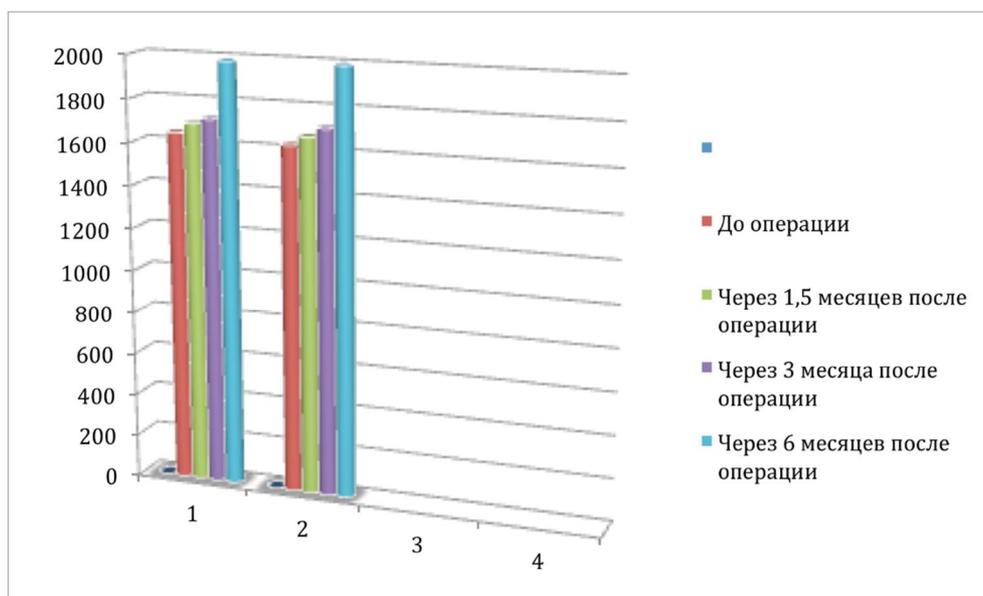


Рисунок 1. Динамика величины прироста показателя скорости ультразвука по альвеолярной костной ткани до и на разных сроках после операции (абсолютные величины)

Подводя заключительные выводы анализа целого ряда аспектов операции аугментации с применением различных костнопластических материалов можно сделать заключение о том, что использование материала «Коллапан», также как синтезированного отечественного материала «Биоактивное стекло», способствует увеличению высоты альвеолярного отростка в несколько раз, а также сохранению ширины альвеолярного отростка, что создает благоприятные условия для последующей имплантации.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Омар Х.М., Цымбалов О.В. Ультразвуковая диагностика как метод планирования лечения больных с переломами нижней челюсти и оценки репаративного остеогенеза // фундаментальные исследования. – 2011. – № 10-3. – С. 542-544.
2. Всемирная организация здравоохранения. Здоровье полости рта. Информационный бюллетень № 318. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/ru/> (дата обращения 09.12.2017).
3. Трезубов В.Н., Булычева Е.А., Чикунов С.О., Розов Р.А., Игнатъева А.А. Особенности и последствия немедленного имплантационного протезирования с помощью протяженных протетических конструкций (обзор). Клиническая стоматология. 2018;(1):34-8.
4. Dilshat U. Tulyaganov, Avzal Akbarov, Nigora Ziyadullaeva, Francesco Baino* Biological Evaluation of a New Sodium-Potassium Silico-Phosphate Glass for Bone Regeneration: In Vitro and In Vivo Studies. Materials 2021, 14, 4546. <https://doi.org/10.3390/ma14164546>.
5. А.Н.Акбаров, Н.С.Зиядуллаева. Сравнительная оценка новых остеопластических материалов по результатам изучения острой токсичности. RE-HEALTH JOURNAL. 2021; 2(10): P. 203-208.
6. Н.С.Зиядуллаева., А.Н. Акбаров, Д.У.Туляганов. Новые возможности в регенеративной стоматологии с применением скаффолдов. RE-HEALTH JOURNAL. 2021; 1(9): P. 160-168.
7. Хабилов Н.Л., Зиядуллаева Н.С., Хабилов Д.Н., Бурунов Б.Т. Сравнительный анализ биоматериалов, предназначенных для остеозамещения. Journal of Medicine Innovations. 2021; 1: P. 72-77.

8. Dilshat U. Tulyaganov, Avzal Akbarov, Bekhzod Khabilov, Nigora Ziyadullaeva and Francesco Baino*. Injectable BIOSTABLE-based pastes for potential use in bone tissue repair. *Biomed. Glasses* 2020; 6: P. 23–33.
9. Akhbarov A.N., Khabilov N.L., Tulyaganov D., Khabilov B.N., N.S.Ziyadullaeva. Morphological Characteristics of the Process of Regeneration of rabbit bone tissue defect using paste-like composite in the experiment. "International Journal of pharmaceutical research" Apr-Jun 2020 Vol-12, Issue 2, India P. 725-728.
10. Усмонов Ф.К., Акбаров А.Н., Хабилов Н.Л., Мун Т.О. Эффективности биоактивного покрытия для отечественного дентального имплантата. Ташкент 2020.
11. N.L.Khabilov, Usmonov F.K., J.Sh. Tulyaganov, B.G.Rakhimov. Prospects of application of composite bioresorbable materials in dentistry (literature review). *Multidisciplinary scientific journal "arhivarius" collection of scientific publications* p.32-39 Kiev Ukraine 2020
12. Yunusova, L., Aoyama, T., Amanullayev, R., Rizaev, J., Ikramov, G., Sakamoto, J., ... & Mamarajabov, S. (2021). Sonography and magnetic resonance tomography in monitoring of recurrent cysts lesions of the neck. *Annals of Cancer Research and Therapy*, 29(2), 131-134.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

AZIZOVA Farida Fahkритdin qizi
TULABOEVA Govhkar Mirokborovna
DSc., professor

NURALIEVA Dilafruz Mamadiyorovna
PhD., assistant

Center for Professional Development of Medical Personnel

ECG MONITORING RESULTS OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES UNDER ABDOMINAL SURGERY WITH THE DEVELOPMENT OF INTRA- ABDOMINAL HYPERTENSION

For citation: F.F. Azizova, G.M. Tulaboeva, D.M. Nuralieva. ECG monitoring results of patients with cardiovascular diseases under abdominal surgery with the development of intra-abdominal hypertension. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 171-176

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-25>

ANNOTATION

In our studies, we tried to identify the possibilities of ECG monitoring for the timely diagnosis of shifts in ECG parameters to identify emerging acute coronary disorders in patients who underwent noncardiac surgery. An additional risk factor was an increase in intra-abdominal pressure during the perioperative period.

Key words: intra-abdominal pressure, electrocardiograph monitoring – (ECG monitoring), arterial hypertension-(AH), ischemic heart disease-(IHD)

АЗИЗОВА Фарида Фахритдин кизи
ТУЛАБОЕВА Гавхар Мирокборовна
д.м.н., профессор
НУРАЛИЕВА Дилафруз Мамадиёровна
PhD., ассистент
Центр развития профессиональной
квалификации медицинских работников

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКГ- МОНИТОРИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ АБДОМИНАЛЬНЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА С РАЗВИТИЕМ ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

АННОТАЦИЯ

В проведенных наших исследованиях мы попытались выявить возможности проведения мониторинга ЭКГ для своевременной диагностики сдвигов ЭКГ параметров для выявления возникших острых коронарных нарушений у пациентов, подвергшихся

некардиальным оперативным вмешательствам. Дополнительным фактором риска было повышение внутрибрюшного давления в периоперационный период.

Ключевые слова: внутрибрюшное давление, мониторинг электрокардиографии - (мониторинг ЭКГ), артериальная гипертензия - (АГ), ишемическая болезнь сердца - (ИБС)

АЗИЗОВА Фарида Фахритдин кизи
ТУЛАБОЕВА Гавхар Мирокборовна
 т.ф.д., профессор
НУРАЛИЕВА Дилафруз Мамадиёровна
 PhD., ассистент
 Тиббиёт ходимларининг касбий
 малакасини ривожлантириш маркази

ҚОРИН БЎШЛИҒИ ГИПЕРТЕНЗИЯСИ РИВОЖЛАНГАН ҚОРИН ЖАРРОҲЛИГИ ОСТИДАГИ ЮРАК ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИНГ ЭКГ МОНИТОРИНГ НАТИЖАЛАРИ

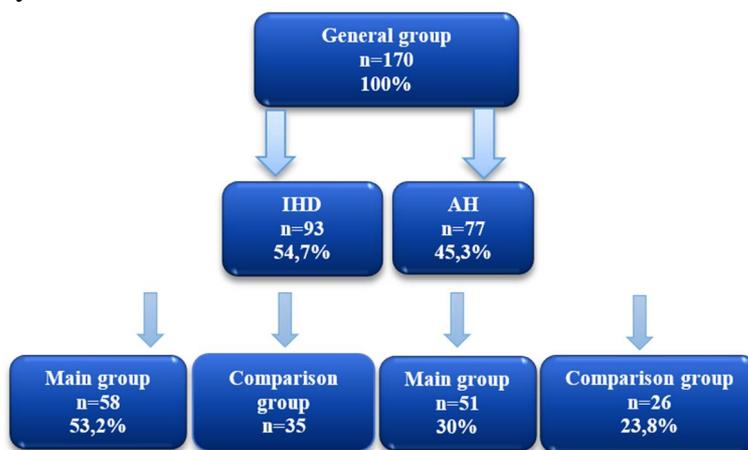
АННОТАЦИЯ

Олиб борилган тадқиқотда нокардиал жарроҳлик амалиёти вақтида юзага келадиган ўткир коронар бузилишларни ўз вақтида ташхислаш мақсадида ЭКГ параметрларини, қорин бўшлиғи жарроҳлик амалиёти ўтказган ЭКГ мониторинги беморларда ўтказилди. Қўшимча хавф омили бўлиб жарроҳлик даври қорин ичи босимининг ошиши ҳисобланди.

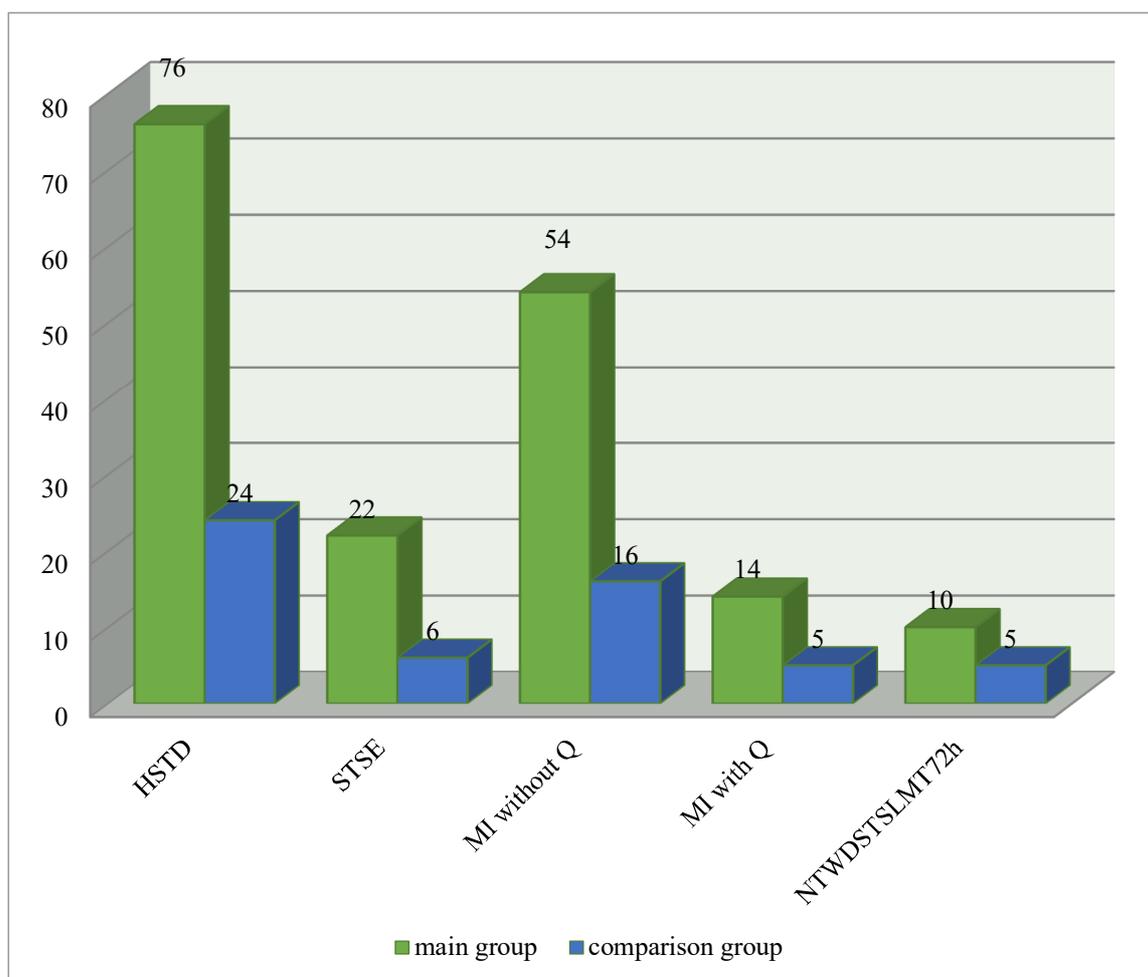
Калит сўзлар: қорин ичи босими, электрокардиография мониторинги - (ЭКГ мониторинги), артериал гипертензия - (АГ), юрак ишемик касаллиги - (ЮИК)

According to world statistics, ischemic heart disease (IHD) is the leading cause of death worldwide. IHD causes 1.8 million deaths annually and accounts for 20% of all deaths, despite significant variations between countries. A manifesto of acute emergencies in ischemic heart disease can occur in people who were previously considered healthy, as well as in patients with a long history of the disease with acute increased demands on the cardiovascular system [3,15].

In the coming decades of the XXI century, the main efforts in the field of fundamental medicine, cardiology, cardiac surgery and other related specialties will be aimed at solving the prevention of sudden cardiac death (SCD) [4]. At the same time, it should be borne in mind that in the world over the past decade, about 100 million people have undergone extracardiac surgery. Every year from 500 thousand to 900 thousand intra- or postoperative period suffer myocardial infarction, fatal arrhythmias and other cardiac causes [5,15]. In this perspective, the importance of timely diagnosis and treatment of complications from the cardiovascular system in cardiac patients with abdominal surgery complicated by increased intra-abdominal pressure (IAP) [6,13], which was the purpose of our study.



1-fig. Distribution of examined patients by nosological groups General group of all examined



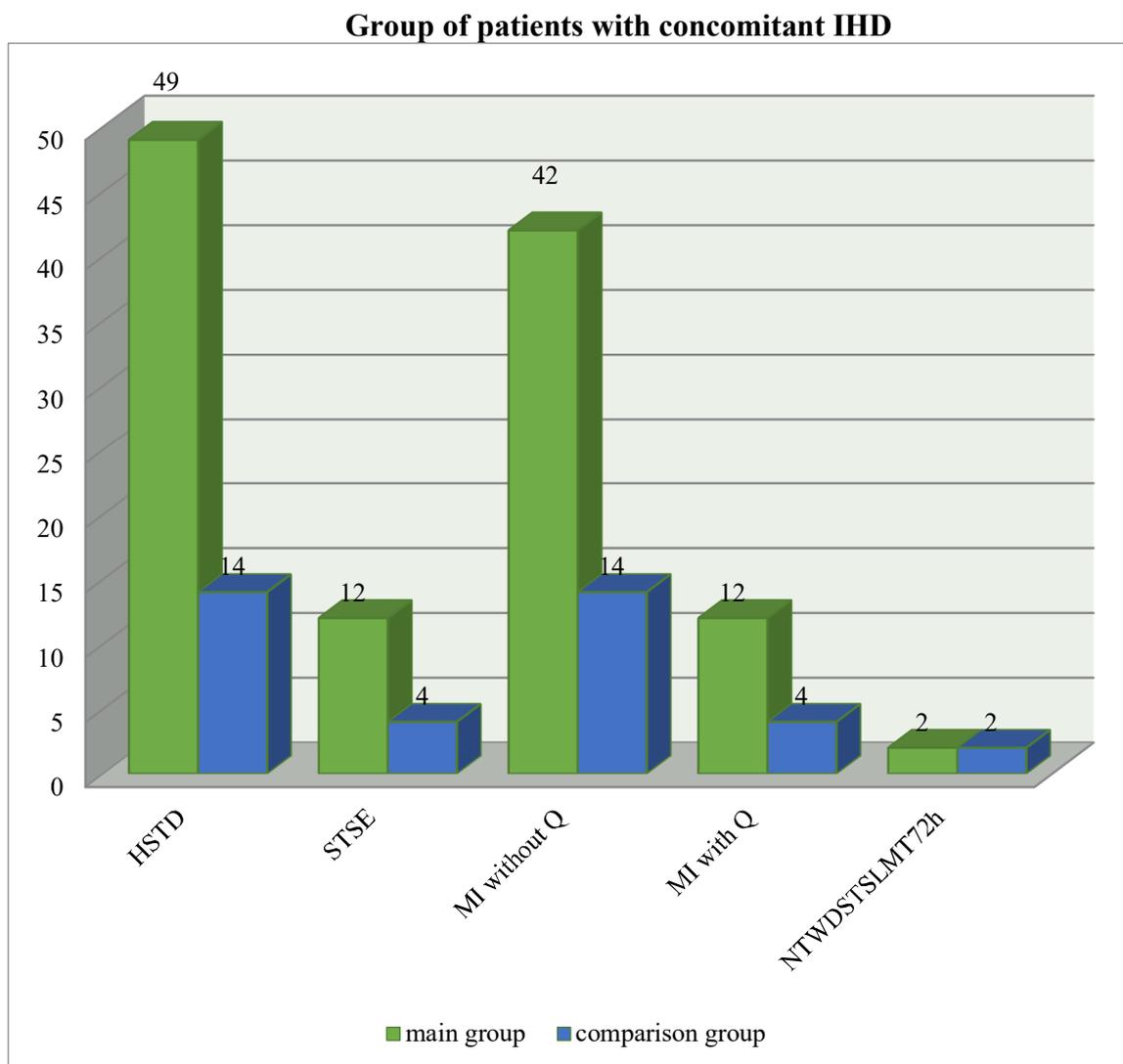
2.-fig. The incidence of acute coronary events in patients with concomitant cardiovascular disease who underwent abdominal surgery (n) Horizontal ST depression- (HSTD), ST-segment elevation- (STSE), myocardial infarction without a Q wave- (MI without Q), myocardial infarction with a Q wave- (MI with Q), Negative T wave without dynamics of the ST segment, lasting more than 72 hours- (NTWDSTSLMT72h)

Among all examined patients (n = 170) with daily ECG monitoring, the most frequently detected 65.1% (n = 76) ECG sign was horizontal depression of the ST segment by more than 1 mm in 4 or more adjacent leads 12- This channel ECG, which was stored for more than 72 hours. In the comparison group, ST segment depression more than 1 mm below the isoline was observed in 39.3% of cases, which corresponds to (n = 24). The most common acute coronary event observed in both groups of subjects was the development of myocardial infarction without a Q wave.

In the main group, this exacerbation of ischemic heart disease developed in 49.5% (n = 54), in the comparison group, these indicators were 26.2% (n = 16) cases.

Elevation of the ST segment by more than 2 mm above the isoline in the form of a monophasic curve in 4 or more leads of a 12-channel ECG during monitoring and persisting for more than 24 hours in the main group was 20.1% (n = 22), and in the comparison group these indicators were respectively - 9.8% (n = 6).

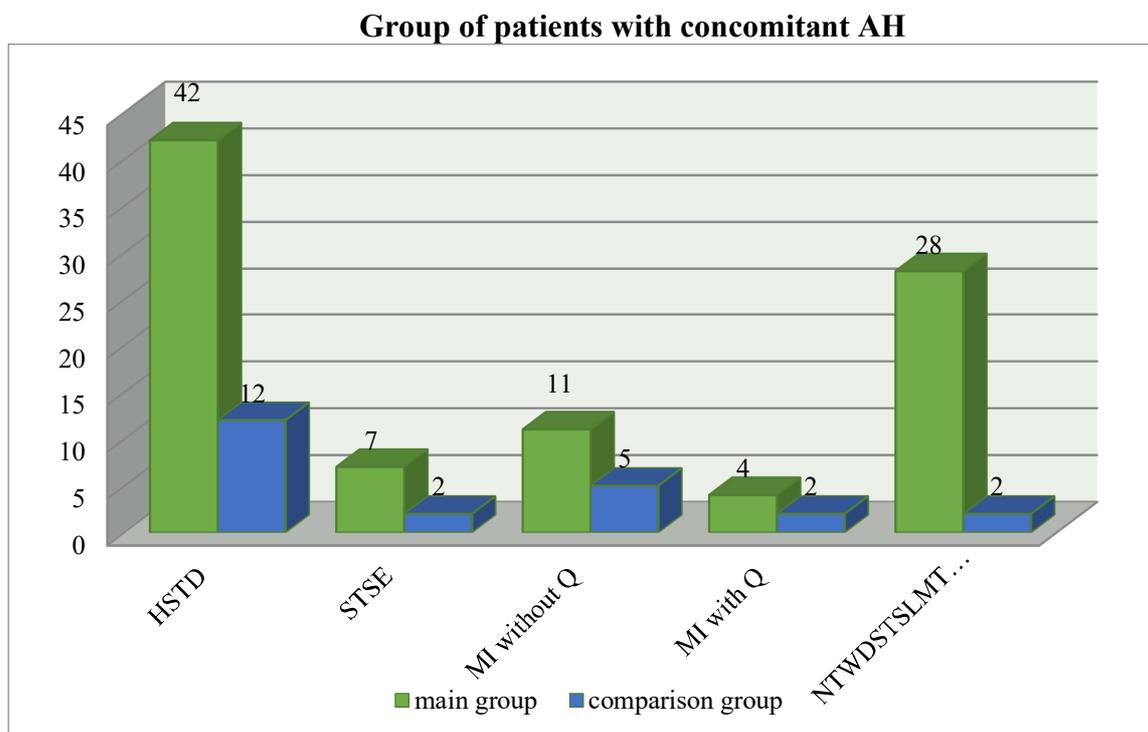
The development of myocardial infarction with a Q wave occurred in the main group in 12.8% (n = 14) cases, and in the comparison group, these indicators accounted for the development of myocardial infarction with a Q wave in 8.2% (n = 5) cases. In our study, a prolonged, more than 72 hours T wave inversion was observed in 4 or more ECG leads without changing the ST segment relative to the isoline. The detection rate of this feature was 9.1% (n = 10) of cases in the main group, in the comparison group these indicators were 8.1%, respectively (n = 5).



3.-fig. The incidence of acute coronary events in patients with concomitant ischemic heart disease who underwent abdominal surgery (n) Horizontal ST depression- (HSTD), ST-segment elevation- (STSE), myocardial infarction without a Q wave- (MI without Q), myocardial infarction with a Q wave- (MI with Q), Negative T wave without dynamics of the ST segment, lasting more than 72 hours- (NTWDSTSLMT72h)

In patients with ischemic heart disease in both groups in the number (n = 93), in the main group, starting from the initial degrees of IHD in the main group, 86% (n = 49), in the group, comparison of 40% (n = 14) cases with persistence of intra-abdominal hypertension for more than 12 hours, there was a stable horizontal depression of the ST segment with transformation into myocardial infarction without a Q wave or persistent unstable angina pectoris. With the differentiation of intergroup indicators, the occurrence of ECG signs during daily monitoring, the following was revealed:

the number of cases of myocardial infarction without a Q wave in the main group of patients with ischemic heart disease (n = 58) was 72.4% (n = 42), in the comparison group (n = 35) cases of development of perioperative myocardial infarction without a Q wave during the follow-up period amounted to 40% (n = 14) with reliable daily ECG dynamics and clinical and laboratory parameters. Myocardial infarction with a Q wave in the main group of patients was 22% (n = 12), in the comparison group it was 11.4% (n = 4). Negative T wave without ST segment dynamics, persisting for more than 72 hours in the main group was 3.4% (n = 2), in the comparison group it was 5.8% (n = 2).



4.-fig. The incidence of acute coronary events in patients with concomitant arterial hypertension undergoing abdominal surgery (n) Horizontal ST depression- (HSTD), ST-segment elevation- (STSE), myocardial infarction without a Q wave- (MI without Q), myocardial infarction with a Q wave- (MI with Q), Negative T wave without dynamics of the ST segment, lasting more than 72 hours- (NTWDSTSLMT72h)

In the group of patients with concomitant AH of varying severity, acute coronary events were detected in the following numbers of cases: cases of horizontal ST - horizontal depression of more than 1 mm in 4 and more adjacent leads, which persisted for more than 72 hours was 82.3% in the main group (n = 42), in the comparison group this sign was 46.1% and, accordingly, in the number (n = 12). myocardial infarction without a Q wave was most often observed among the examined patients with concomitant hypertension - in the main group of cases with myocardial infarction without a Q wave it was 21.5% (n = 11). In the comparison group, these indicators were as follows: 15.3% and (n = 5). ST segment elevation in the form of a monophasic curve by more than 2 mm in 4 adjacent and more leads was 13.5 in the main group (n = 7). In the comparison group, these indicators were, respectively, 7.7% (n = 2). Myocardial infarction with a Q wave in patients with a concomitant combination of hypertension in the main group was 7.8% (n = 4) of cases, in the comparison group, these indicators were 7.6% (n = 2) of all examined in this group. Changes in the form of T wave inversion in 4 and more adjacent leads and preserved for more than 72 hours were in the main group with AH 54.9% in (n = 28) cases and, accordingly, in the comparison group, this sign was observed 19.2% (n = 5).

Studies have shown that with abdominal surgical interventions complicated by an increase in intra-abdominal pressure, the likelihood of developing perioperative myocardial infarction in patients with concomitant ischemic heart disease and hypertension increases significantly.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Е.В. Шляхто- Острый коронарный синдром. Кардиология, №1 (2), 2014 г.
2. Е.И. Чазов, Ю.А. Карпов,- Нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда без стойкого подъёма ST электрокардиограммы . –Клинические рекомендации, 2020 г.
3. Р.Д. Курбанов. Желудочковые нарушения ритма сердца,- Ташкент -2012, с.113.
4. В.Ю. Дрозд О.Е., Мандрик О.Е. Дмитришин В.М. Основные аспекты перекрёстного

- течения хронических форм ишемической болезни.,-MEDICUS .,№1,2015 г.с.20-23.- Украина.,Черновцы.
5. Р.Т. Дидигова., Инарокова А.М., Имагожаева М.Я.,Мамедов М.Н. Современные взгляды на этиологию и диагностику ишемической болезни сердца. Лечебное дело. №4-2011 г., с.-11-14.
 6. С. Майерсон., и соав: Неотложные состояния в кардиологии. Пер.с англ.яз.Медицина ,2014г., с.-122.
 7. А.В. Бутров., Губайдуллие Р.Р. Общие закономерности гемодинамических реакций на быстрое изменение внутрибрюшного давления \ \ Анестезиология и реаниматология.- 2003.-№3.-С.20-23.
 8. А.А. Голубев., Еремеев А.Г., Волков С.В. Влияние напряженного карбоксиперитонеума на газовый состав и КЩС крови пациентов при выполнении лапароскопической холецистэктомии // Центрально-Азиатский медицинский журнал.- 2010.-Т. XVI , прил.3.- С.22-24.
 9. А.А. Способ создания контролируемого ненапряженного карбоксиперитонеума, снижающего неблагоприятные влияния высокого внутрибрюшного давления на регуляцию сердечного ритма // Альманах института хирургии имени А.В. Вишневского.- 2011.-Т.6, №1.-С.16.
 10. В.Г. Лубянский., Колобова О.И., Оношкин В.В. и др. Патогенез и профилактика венозных тромбоэмболических осложнений при больших вентральных грыжах // Хирургия .- 2018.- №1.-С.30-32.
 11. G.E. Barnes cardiovascular responses to elevation of intra-abdominal hydrostatic pressure // Am. J. Physiol. 2005. V. 248. P.R 208-213.
 12. J.N. Baxter, P.J. O'Dwyer, Pathophysiology of laparoscopy // Br.J.Surg. 2005-Vol/82, N1.- P.1-2.
 13. K.A. Brush Abdominal compartment syndrome: the pressure is on // Nursing -2007. – Vol.3.- P.37-40.
 14. M. Cheatham, M. Malbrain (2006) Abdominal perfusion pressure. In: R Ivatury, M. Malbrain, M. Sugure Abdominal Compartment Syndrome. Landes Bioscience, Georgetown.-P, 69-81.
 15. M.L. Malbrain, D Chiumello, P. Pelosi, et al (2006) Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed populasion of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study // Crit Care Med.-2006.-Vol. 33.-P.315-322.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

РАХМАТОВА Дилбар Бахриддиновна
АХМЕДОВА Шахло Маликовна
Бухоро Давлат тиббиёт институти

МИОКАРД ИНФАРКТИНИНГ ИККИЛАМЧИ ПРОФИЛАКТИКАСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ УСУЛЛАРИ

For citation: D.B. Rakhmatova, Sh.M. Akhmedova. Method for improving secondary prevention of myocardial infarction. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 177-183

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-26>

АННОТАЦИЯ

Юрак -қон томир тизими патологияларининг, хусусан, ишемик юрак касаллигининг (ЮИК) олдини олиш сўнги ўн йилликларда амалий соғлиқни сақлаш ва тиббиёт фанининг замонавий вазифаларидан бири бўлиб қолмоқда. Ўлимнинг сезиларли ўсиши юрак - қон томир патологияларининг бирламчи ва иккиламчи профилактикаси тизимларининг юқори тарқалиши ва паст самарадорлиги билан боғлиқ. Юрак ишемик касаллиги ва унинг ўткир намоён бўлиши, масалан, бирламчи ва такрорий миокард инфаркти (МИ) - қон айланиш тизими касалликларидан ўлимнинг асосий сабаблари. Мамлакатимизда миокард инфарктдан касалланиш ва ўлим даражаси юқори бўлиб қолмоқда. Шунини таъкидлаш керакки, кекса ва қари ёшдаги аҳоли орасида МИдан ўлим даражаси ҳам юқори. Бу юрак - қон томир патологияларидан ўлимнинг 2/3 қисмини ташкил қилади. Анъанавий даволашнинг замонавий усулларини фаол жорий этилишига қарамай, миокард ревазуляризациясининг замонавий усуллари, барча ёш гуруҳларида МИдан ўлим даражаси жуда юқори бўлиб қолмоқда.

Калит сўзлар: миокард инфаркти, иккиламчи профилактика, юрак-қон томир тизими, замонавий даволаш усуллари.

РАХМАТОВА Дилбар Бахриддиновна,
АХМЕДОВА Шахло Маликовна

Бухарский Государственный медицинский институт

СПОСОБ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФАРКТА МИОКАРДА

АННОТАЦИЯ

Профилактика патологий сердечно-сосудистой системы, в частности ишемической болезни сердца (ИБС), остается одной из современных задач прикладного здравоохранения и медицинской науки в последние десятилетия. Значительный рост смертности связан с высокой распространенностью и низкой эффективностью систем первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистой патологии. Ишемическая болезнь сердца и ее острые проявления, такие как первичный и рецидивирующий инфаркт миокарда (ИМ), являются

ведущими причинами смерти от болезней системы кровообращения. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в нашей стране остаются высокими. Следует отметить, что уровень смертности от ИМ также высок среди пожилых людей и пожилого населения. На его долю приходится 2/3 смертей от сердечно-сосудистых патологий. Несмотря на активное внедрение современных методов традиционного лечения, современных методов реваскуляризации миокарда, смертность от ИМ остается очень высокой во всех возрастных группах.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, вторичная профилактика, сердечно-сосудистая система, современные методы лечения.

RAKHMATOVA Dilbar
AKHMEDOVA Shahlo
Bukhara State Medical Institute

METHOD FOR IMPROVING SECONDARY PREVENTION OF MYOCARDIAL INFARCTION

ANNOTATION

Prevention of pathologies of the cardiovascular system, in particular ischemic heart disease (IHD), remains one of the modern tasks of applied health care and medical science in recent decades. A significant increase in mortality is associated with the high prevalence and low efficiency of systems for primary and secondary prevention of cardiovascular pathology. Ischemic heart disease and its acute manifestations, such as primary and recurrent myocardial infarction (MI), are the leading causes of death from diseases of the circulatory system. Morbidity and mortality from myocardial infarction in our country remain high. It should be noted that the mortality rate from MI is also high among the elderly and the elderly population. It accounts for 2/3 of deaths from cardiovascular pathologies. Despite the active introduction of modern methods of traditional treatment, modern methods of myocardial revascularization, mortality from MI remains very high in all age groups.

Key words: myocardial infarction, secondary prevention, cardiovascular system, modern methods of treatment.

Долзарблиги: Ўткир миокард инфарктининг энг хавфли асоратларидан бири бу эрта ўлимнинг асосий сабаби бўлган сурункали юрак етишмовчилиги ва такрорий миокард инфаркти [1,5,7].

Дарҳақиқат, бугунги кунда миокард инфаркти ташхиси беморнинг аҳволи, клиник тарихи, ЭКГ маълумотлари ва ўзига хос лаборатория параметрларини ҳисобга олган ҳолда клиник баҳолашга асосланган. Миокард инфарктининг эрта ташхиси тўлиқ ҳал қилинган муаммо эмас. Сурункали юрак етишмовчилиги беморларнинг ҳаёт сифатини маълум даражада ёмонлаштиради, бу ўлим билан мураккаблашади. Замонавий кардиологиянинг асосий вазифаларидан бири - миокард инфаркти билан оғриган беморларда миокард дисфункцияси ва сурункали юрак етишмовчилигининг олдини олиш мақсадида турли ёшдаги беморларда юракни қайта тузиш муаммосини ҳал қилишдир [1,2,3,8].

Ўткир миокард инфарктининг энг хавфли асоратларидан бири бу эрта ўлимнинг асосий сабаби бўлган сурункали юрак етишмовчилиги ва такрорий миокард инфаркти [4,6,9]. Дарҳақиқат, бугунги кунда миокард инфаркти ташхиси беморнинг аҳволи, клиник тарихи, ЭКГ маълумотлари ва ўзига хос лаборатория параметрларини ҳисобга олган ҳолда клиник баҳолашга асосланган. Миокард инфарктининг эрта ташхиси тўлиқ ҳал қилинган муаммо эмас. Сурункали юрак етишмовчилиги беморларнинг ҳаёт сифатини маълум даражада ёмонлаштиради, бу ўлим билан мураккаблашади. Замонавий кардиологиянинг асосий вазифаларидан бири - миокард инфаркти билан оғриган беморларда миокард дисфункцияси ва сурункали юрак етишмовчилигининг олдини олиш мақсадида турли ёшдаги беморларда юракни қайта тузиш муаммосини ҳал қилишдир [10,11,13,15].

Тадқиқот мақсади: Беморларда миокард инфарктининг иккиламчи профилактикасини такомиллаштириш усулини ишлаб чиқиш.

Материаллар ва тадқиқот усуллари: Тадқиқот Бухоро шаҳрида олиб борилди. Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиалида 378 касаллик тарихи шошилинич кардиология бўлимида ретроспектив тарзда ўрганилди. Тадқиқот учун чизиқли статистик усуллар ва кўп ўзгарувчан статистик таҳлилнинг иккита усули қўлланилди: кластерли таҳлил усули [12,14,17] ва дарахтларни таснифлаш усули. [15,18].

Тадқиқот Статистика10 дастури ёрдамида таҳлил қилинди. 378 беморнинг ёши ва жинсини ҳисобга олган ҳолда миокард инфарктдан кейинги маълумотларни қиёсий таҳлил қилишда уларнинг соғлиқни сақлаш муассасаларига мурожаат қилиш сони таҳлили ўтказилди: тез тиббий ёрдам (ТТЁ), поликлиникалар ва шифохона. Юрак -қон томир касалликлари билан оғриган беморларда даволаш тамойилларини тўғрилаш ва хавф омилларини бартараф этишга қаратилган чора -тадбирларни амалга ошириш орқали юрак касалликларидан асоратлар ва ўлимнинг олдини олишга қаратилган вазифалар мажмуи юрак -қон томир касалликларига тегишли. Юрак -қон томир тизими касалликлари билан оғриган беморлар учун профилактика чоралари имкон қадар тезроқ амалга оширилиши керак [16,17].

Ушбу патология билан касалликларнинг иккиламчи профилактикаси икки босқичда амалга оширилади:

1. Бирламчи соғлиқни сақлаш ташкилотларида кардиолог ва туман шифокорлари томонидан юрак - қон томир касалликлари билан оғриган беморларнинг амбулатория мониторинги доирасида;

2. Иккинчи йўл-бу ихтисослашган, жумладан, юқори технологиялар, тиббий ёрдам, тиббий реабилитация ва курортда даволаниш.

Юрак -қон томир тизими касалликларининг асоратлари ва қайталанишининг олдини олиш учун қуйидагилар амалга оширилади:

- мутахассис шифокор билан ўз вақтида маслаҳатлашиш,
- ихтисослаштирилган даволаниш бўйича кўрсатмаларга мувофиқ текшириш,
- уни амалга ошириш бўйича кўрсатмалари бўлган махсус юқори технологияли даволаш,
- шифохонада аниқланган хавф омилларини тўғрилаш ва соғлом турмуш тарзини сақлаб қолиш учун ушбу аралашувни амалга оширувчи шифокор иштирокида ихтисослаштирилган аралашув пайтида профилактика маслаҳатлари ва хавф омилларини тузатиш;
- тиббий реабилитация.

Тадқиқот натижалари:

Касаллар кластер таҳлиliga кўра тўрт гуруҳга бўлинди, улар симптомларнинг минимал фарқи тамойилига мувофиқ тузилди ва дастлабки маълумотларга нисбатан ўхшаш бўлди (1 -жадвал). Юрак ишемик касаллиги билан оғриган беморларнинг ёши ва жинси асосий мезон бўлиб, поликлиникаларда кардиолог ёки маҳаллий терапевтга мурожаат қилган беморлар сони киритилди. Биринчи гуруҳга шифохона ва реабилитация бўлимида мураккаб даволаниш учун касалхонага ётқизилган кунлар сонини ҳисобга олган ҳолда, 139 бемор, иккинчиси - 152, учинчи - 56 ва тўртинчи - 31 киши (жами 378 бемор) киритилди. Биринчи гуруҳдаги 139 беморда кардиолог ёки амбулатор терапевтга кам ташриф буюрилган ва миокард инфарктдан кейинги даврда юрак -қон томир касалликлари бўлган беморларни касалхонага ётқизиш энг паст кўрсаткичлардан бири бўлган.

Бу биринчи гуруҳдаги ўртача ёши $65,40 \pm 0,93$ йил бўлганлиги билан боғлиқ (1 -жадвал). Бошқа гуруҳдаги беморлардан фарқли ўлароқ, иккинчи гуруҳдаги 152 беморнинг ўртача ёши аёллар, шу жумладан $74,31 \pm 0,67$ ёшни ташкил этди. Яъни, иккинчи гуруҳга энг кекса беморлар кирган. Иккинчи гуруҳдаги касалхонага ётқизилган беморларнинг аксарияти ва энг паст қисми шошилинич ёрдамга мурожаат қилиб, реабилитация бўлимига юборилган. Учунчи гуруҳ беморлари кексалар эди, уларнинг ўртача ёши $78,52 \pm 0,54$ йил, деярли барча беморлар эркаклар эди. Учунчи гуруҳ беморлари поликлиникада даволаниш ва касалхонага ётқизишнинг ўртача тезлигига эга эди.

1 - жадвал

Тўрт гуруҳдан бирига тайинланган беморлар статистикаси (M ± m)

Мезонлар	Гуруҳ 1 (M ± m)	Гуруҳ 2 (M ± m)	Гуруҳ 3 (M ± m)	Гуруҳ 4 (M ± m)
Поликлиникаларда бир беморга кардиолог ёки терапевтга кўнғироқлар сони	1,34±0,17	1,69±0,11	2,30±0,19	1,52±0,27
Ҳар бир бемор учун ТТЁга кўнғироқлар сони	0,53±0,11	1,27±0,24	0,41±0,18	0,39±0,19
Ҳар бир беморга касалхонага ётқизиш	0,21±0,04	0,30±0,05	0,38±0,09	0,19±0,11
Касалхонага ётқизилганлар сони (реабилитация бўлимига) ҳар бир бемор учун	0,34±0,04	0,10±0,02	0,43±0,07	1,03±0,03
Беморлар ёши	65,40±0,93	74,31±0,67	78,52±0,54	86,01±1,48
Жинс	1,00±0,00	2,00±0,00	1,02±0,02	1,71±0,08

Улар ТТЁга ташрифлар сони бўйича учинчи, реабилитация бўлимида иккинчи ўринни эгалладилар. Тўртинчи гуруҳга эркакларнинг учдан бир қисми ва аёлларнинг учдан икки қисми қариялар ва уларнинг ўртача ёши 86,01 ± 1,48 йил бўлган. Тўртинчи гуруҳ беморлари реабилитация бўлимига амбулатория ва касалхонага ётқизишлар сони бўйича учинчи ўринни эгалладилар. Аммо улар тез тиббий ёрдамга энг кам кўнғироқ қилишган ва касалхонага ётқизилган. Ҳар бир гуруҳда статсионар даволаниш курслари сони юқори бўлган. Инфарктдан кейинги даврда 378 беморнинг 102 нафари касалхонага ётқизилган - бу 27% ёки барча беморларнинг учдан бир қисми. Беморларнинг барча тўрт гуруҳида кардиолог ва умумий амалиёт шифокорига ташрифлар сони кам, учинчи гуруҳ беморларида - максимал 2,30 ± 0,19. 378 бемордан 118 ёки - 31% бемор юрак ишемик касаллиги билан ҳеч қачон шифокор ёки кардиологга мурожаат қилмаган ва туман терапевтлари кўригидан о'тмаган. Бу миокард инфаркти билан оғриган беморларни ётқизишда шифохона ва поликлиника ўртасида алоқанинг ёъклиги ва ўз худудидаги поликлиникаларда миокард инфаркти билан оғриган беморлар тўғрисида маълумотларнинг ёъклиги билан боғлиқ бўлиши мумкин. Беморларнинг барча тўрт гуруҳида касалхонага ётқизиш ва тез ёрдам бўлимига ташрифлар сони жуда кўп эди (1 -жадвал). Эҳтимол, кардиолог ва врач ташрифининг камлиги сабабли, кардиолог ва терапевтга ташрифлар сонининг кўпайиши билан касалхонага ётқизиш сони камаймаган. Аксинча, кардиолог ва терапевтга тез -тез ташрифлар касалхонага ётқизилган беморларнинг учинчи гуруҳига тўғри келади (1 -жадвал). Баъзи ҳолатлар реабилитация билан боғлиқ. Реабилитация бўлимида касалхонага ётқизилганларнинг кўплиги тўртинчи гуруҳнинг касалхонага ётқизишининг энг кам сонига ва ТТЁга ташрифларнинг энг паст частотасига тўғри келди (1 -жадвал). Кластерларни таҳлил қилиш реабилитация бўлимига ётқизилганлар сони ўртасидаги тескари боғлиқлик ёъналишини, шунингдек, инфарктдан кейинги даврда юрак ишемик касаллиги билан касалхонага ётқизилганлар сони ва ТТЁга кўнғироқлар сонини аниқлаш имконини берди. Умуман олганда, реабилитация бўлимида касалхонага ётқизилганлар сони оз, аммо беморларнинг биринчи, иккинчи ва учинчи гуруҳларида ҳар бир беморга нисбатан анча кам (1 -жадвал). Тахминларга кўра, инфарктдан кейинги даврда бу қайсидир маънода касалхонага ётқизишнинг юқори частотаси билан боғлиқ. Ўрганилаётган ҳар бир мезоннинг ахборот қиймати дарахтларни таснифлаш усули яъни, беморнинг ёши, жинси, реабилитация бўлимида касалхонага ётқизилганлар сони, кардиолог ёки умумий амалиёт шифокорига ташрифлар сони, ТТЁга кўнғироқлар сони, беморларни илгари топилган кластерлардан бирига киритиш учун касалхонага ётқизишлар сони (2 -жадвал) билан

аниқланди. Инфарктдан кейинги даврда беморни 4 гуруҳдан бирига тайинлаш учун юрак ишемик касаллиги билан касалхонага ётқизишни башорат қилишда "ёш", "жинс" ва реабилитация бўлимига ётқизилганлар сони асосий рол ўйнайди. "Беморларни поликлиникаларда кардиолог ёки терапевтга юбориш" мезони ҳам жуда аҳамиятли. Шунингдек тутиш керакки, миокард инфаркти касалхонага ётқизилгунга қадар 30% ҳолларда - касалхонада қолиш вақтида ва касалликнинг биринчи соатларида ўлимга олиб келади. Касалхона ичида ўлим касалликнинг биринчи 28 ҳафтасида беморларнинг 13–28 фоизда кузатилади. Миокард инфарктдан кейинги биринчи йил давомида ўлим 4-10% ҳолларда кузатилган, шундан 35% - 65 ёшдан ошганлар.

2 -жадвал

Тасниф дарахтини яратиш учун ишлатиладиган бир қатор ахборот мезонлари

Мезонлар	Бир қатор ахборот мезонлари
Ёши	100
Жинси	75
Реабилитация бўлимида касалхонага ётқизилганлар сони	63
Беморларнинг поликлиникаларда кардиолог ёки терапевтга кўрсатмалари	57
ТТЁга қўнғироқлар сони	11
Касалхонага ётқизиш	7

Эрта тромбоз, коронар ўтказувчанликни тиклаш, ацетилсалицил кислота, ангиотензин конвертация қилувчи фермент ингибитори қўлланиши касалликнинг натижасини яхшилайдди, миокард пастки девор инфаркти пайтида чап қоринча систолик фаоллигини сақлайди. Ўз вақтида реперфузия етишмаслиги (кечиктирилган ёки тўлиқ), чап қоринча систолик фаоллигининг пасайиши, қоринча аритмияси, миокарднинг катта қисмини некрози, касалликнинг бошидан қон босимининг пасайиши, ўткир чап қоринча етишмовчилиги белгилари ва ЭКГдаги ишемия натижаларини кўрсатади. Юрак ишемик касаллигининг катта ижтимоий аҳамияти бу касалликнинг кенг тарқалиши, унинг оғирлиги, ривожланиш тенденцияси, оғир асоратлар ва жиддий иқтисодий йўқотишлар билан боғлиқ.

Мавжуд диспансер кузатув тизимини такомиллаштириш бирламчи тиббий -санитария ёрдами муассасаларида миокард инфаркти бўлган беморларда юрак -қон томир патологияси асоратларининг олдини олишнинг истиқболли технологиясига айланиши мумкин. Ҳозирги вақтда ҳақиқий клиник амалиётда профилактик технология сифатида клиник текширув самарадорлиги паст. Чунки унинг кўплаб таркибий қисмлари ташкилий ва услубий жиҳатдан тўлиқ ишлаб чиқилмаган. Кардиологияда бу муаммога бағишланган бир қатор тадқиқотлар, хусусан, юрак ишемик касалликларининг олдини олиш ва даволашда, тиббий амалиётнинг халқаро стандартлари ва ҳақиқий тиббий амалиёт ўртасидаги номувофиқликлар аниқланди. Инфарктдан кейинги даврда миокард инфаркти билан оғриган беморларни амбулатория шароитида даволашда олинган маълумотларга асосланиб, мақсадли клиник текширув миокард инфарктининг иккиламчи профилактикаси даражасини, вақтини ва сифатини баҳолаш имконини беради. МИ билан оғриган беморларни текширишда паст даражадаги диспансер назорати сифатини яхшилаш ва реабилитация тадбирларининг самарадорлигини ошириш учун минтақадаги МИ билан оғриган беморларнинг ягона маълумотлар базасини яратиш зарур. Ушбу тадқиқот натижаларини соғлиқни сақлаш амалиётида қўллаш юрак - қон томир касалликлари, яъни ўлим хавфини камайтиради. Реабилитация тадбирларининг самарадорлигини ошириш ва минтақадаги миокард инфаркти билан оғриган беморлар ҳақида маълумот бериш, уларнинг поликлиникаларга, тез ёрдам машиналарига, шифохоналарга

боришини назорат қилиш, уларга фаол қўнғироқларни ташкил этишни такомиллаштириш зарур. Миокард инфаркти билан оғриган беморларни мунтазам тиббий кўриқдан ўтказишни кузатиш ва миокард инфаркти бўлган беморларни реабилитациясини ривожлантириш мақсадга мувофиқдир.

Хулоса.

1. Миокард инфаркти билан оғриган беморларни касалхонага ётқизиш частотаси диспансер назорати сифати пастлиги сабабли поликлиникаларга ташрифлар сонининг кўпайиши билан камаймайди.
2. Инфарктдан кейинги даврда беморларни реабилитация бўлимларида даволаш стационар даволаниш кунларининг сонини камайтиради ва юрак ишемик касаллиги билан ТТЁга ташриф буюрадиган беморлар сонининг камайишига олиб келади.
3. Миокард инфарктининг иккиламчи профилактикаси даражаси пастлиги туфайли, инфарктдан кейинги даврдаги беморларнинг деярли учдан бир қисми юрак ишемик касаллиги учун олти ой ичида қайта касалхонага ётқизилади.
4. Инфарктдан кейинги даврда беморларда юрак - қон томир касалликлари учун касалхонага ётқизилганлар сонини статистик таҳлил усуллари ёрдамида аниқлаш мумкин, бунда энг информатив хусусиятлар, беморнинг жинси, ёши, реабилитация бўлимига ётқизилганлар сони ҳисобга олинади.
5. МИ билан оғриган беморларни текшириш вақтида паст даражадаги диспансер назорати сифатини яхшилаш ва реабилитация тадбирларининг самарадорлигини ошириш учун вилоятдаги МИ билан оғриган беморларнинг ягона маълумотлар базасини яратиш зарур. Ушбу тадқиқот натижаларини соғлиқни сақлаш амалиётида қўллаш юрак - қон томир касалликлари, яъни ўлим хавфини камайтиради.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Рахматова Д.Б. «Главные» симптомы и ведущие клинические варианты течения острого коронарного синдрома у женщин. // Journal of Biomedicine and Practice 2019, vol. 2, issue 6, pp 68-73. [http:// dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-6-8](http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2019-6-8)
2. Каныков В.Н., Екимов А.К.// Моделирование в управлении здравоохранением. // – Оренбург: ОГУ, 2010. – 564 с.
3. Ким Дж.-О., Мьюллер Ч.У., Клекка У.Р. и др.// Факторный, дискриминантный и кластерный анализ. // Пер. с англ. Под ред. И.С. Енюкова. – М: Финансы и статистика, 1989. – 215 с.
4. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., Шальнова С.А., Деев А.Д.// Значение сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний для здоровья населения России // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2002. - № 2. – С. 3-7.
5. Оганов Р.Г.// Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в России: успехи, неудачи, перспективы // Терапевтический архив. – 2004. – Т. 76, № 6. – С. 22-24.
6. Шмид Т., Забина Е.// Создание коалиции и пропаганда, направленные на профилактику неинфекционных заболеваний // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2003. - № 3. – С. 3-5.
7. Чазов Е.И.// Ишемическая болезнь сердца и возможности повышения эффективности её лечения Текст. / Е.И. Чазов // Клинические исследования лекарственных средств в России. 2001. - № 1. – С. 2-4.
8. Ефремушкин Г.Г., Антропова О.Н., Осипова И.В.// Физическая реабилитация в комплексной терапии больных с низким сердечным выбросом // Тер. архив 2003; 75 (12): 50-4.
9. Лямина Н.П., Котельникова Е.В.// Компьютерные технологии в организации реабилитационных мероприятий в первичном звене здравоохранения у больных ишемической болезнью сердца. // Здравоохранение Российской Федерации 2010; 5: 32-5.

10. Барбараш О.Л., Лебедева Н.Б., Жукова Е.Л., Барбараш Л.С. //Эффективность программы поведенческой реабилитации у больных инфарктом миокарда в зависимости от типа коронарного поведения // Кардиология 2003; 41(12): 73-81.
11. Пристром М.С., Сушинский В.Э., Семенов И.И., Артющик В.В.// Особенности инфаркта миокарда у пожилых// ЖУРНАЛ Медицинские новости 2013.
12. Ефремушкин Г. Г., Антропова О.Н., Осипова И.В.//Физическая реабилитация в комплексной терапии больных с низким сердечным выбросом. //Тер.архив 2003; 75 (12): 50-4.
13. Репин А.Н., Лебедева Е.В., Сергиенко Т.Н., Карпов Р.С.// Комплексная реабилитация пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с тревожно-депрессивными расстройствами. //Кардиосоматика 2010; 1: 51-6.
14. 14. Кутовой В.И.//Особенности клиники и оказания экстренной медицинской помощи больным с острым инфарктом миокарда пожилого возраста. // Медицина неотложных состояний. 2013. № 2 (49). С. 117-121.
15. Малай Л.Н., Давидович И.М.//Хабаровский регистр острого инфаркта миокарда: анализ отдаленных исходов и приверженности длительной медикаментозной терапии. //Дальневосточный медицинский журнал, 2017. № 2.С.43-48.
16. Никишин А.Г., Курбанов Р.Д., Пирназаров М.М. // Время госпитализации и исходы острого инфаркта миокарда у пожилых больных в центрально-азиатском регионе. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012;11(2):53-56. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2012-2-53-56>.
17. Rakhmatova D.B. «Main» Symptoms and leading clinical options for the flow of acute coronary syndromes in women. // Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR) - 2019. Volume: 8, Issue: 11. – P. 69 - 74.
18. 18.Rakhmatova D.B., Mavlonov N.Kh. Pharmacoepidemiological analysis of patients with acute coronary syndrome in women. // World Journal of Pharmaceutical Research - 2020. Vol 9, Issue 6. – P. 2298 - 2304.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

616.12-008.46/ 614.8.067.2

RIZAYEV Jasur Alimjanovich
t.f.d., professor

AGABABYAN Irina Rubenovna
t.f.n., dotsent

ISMOILOVA Yulduz Abduvohidovna
Samarqand Davlat tibbiyot institute

DUNYODA SURUNKALI YURAK ETISHMOVCHILIGI BO'LGAN BEMORLARNI DAVOLASH BO'YICHA IXTISOSLASHGAN KLINIKALARNING FAOLIYATI (ADABIYOTLAR SHARHI)

For citation: J.A. Rizaev, I.R.Agababyan, Y.A.Ismoilova ACTIVITIES OF CLINICS SPECIALIZING IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART DISEASE IN THE WORLD (REFERENCES). Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 184-191

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-27>

ANNOTATSIYA

Surunkali yurak etishmovchiligi (SYuYe) davolashda sezilarli yutuqlarga qaramay, dunyoning barcha rivojlangan mamlakatlari uchun jiddiy muammo hisoblanadi, chunki ushbu bemorlarning prognozi yomonligicha qolmoqda. Bu, birinchi navbatda, aholining qarishi bilan bog'liq, chunki ushbu bemorlarning umr ko'rish davomiyligiga ijobiy ta'sir ko'rsatadigan etarli miqdordagi dorilar paydo bo'ldi. Shu bilan birga, SYuYe bilan kasallanganlarni nazorat qilish markazlarini joriy etish SYuYe bilan kasallangan bemorlarning hayot sifatini uzaytirishi va yaxshilashi mumkin.

Kalit so'zlar: SYuYe, ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam, gospitalizatsiya.

РИЗАЕВ Жасур Алимжанович

доктор медицинских наук, профессор

АГАБАБЯН Ирина Рубеновна

кандидат медицинских наук, доцент

ИСМОИЛОВА Юлдуз Абдувохидовна

Самаркандский Государственный медицинский институт

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ КЛИНИК ПО ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В МИРЕ (ОБЗОР)

АННОТАЦИЯ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является серьезной проблемой для всех развитых стран мира, несмотря на значительный прогресс в лечении, так как прогноз этих

больных остается неблагоприятным. Это связано прежде всего со старением населения, так как появилось достаточное количество препаратов, положительно влияющих на длительность жизни этих больных. Однако, внедрение центров по контролю за больными с ХСН сможет продлить и улучшить качество жизни пациентов с ХСН.

Ключевые слова: ХСН, специализированная медицинская помощь, госпитализация.

RIZAYEV Jasur Alimdhanovich

DSc., professor

AGABABYAN Irina Rubenovna

PhD, assistant professor

ISMOILOVA Yulduz Abduvoxidova

Samarkand State Medical Institute

ACTIVITIES OF CLINICS SPECIALIZING IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART DISEASE IN THE WORLD (REFERENCES)

ANNOTATION

Chronic heart failure (CHF) is a serious problem for all developed countries of the world, despite significant progress in treatment, since the prognosis of these patients remains unfavorable. This is primarily due to the aging of the population, since a sufficient number of drugs have appeared that have a positive effect on the life expectancy of these patients. However, the introduction of centers for monitoring patients with CHF will be able to prolong and improve the quality of life of patients with CHF.

Keywords: CHF, specialized care, hospitalization.

So'ngi 15 yil ichida mamlakatimizda surunkali yurak yetishmovchiligi (SYuYe) ayniqsa uning III-IV funksional sinflari(FS) bilan kasallanganlar sonining ko'payishi kuzatilmoqda [1,3]. Bunga sabab diagnostika, davolash usullari tobora rivojlanib bormoqda, shuningdek bemorlarning hayot sifatini oshirishga yo'naltirilgan yangi dori-darmonlarning yetarlicha miqdorda ekanligi hisoblanadi. Bularning barchasi surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallanganlarning hayotini qoniqarli darajada uzaytiradi. Ammo shuni ta'kidlash kerakki, hozirgi kunda Covid-19 pandemiyasi paytida bemorlarga yetarlicha e'tibor berilmagani sababli yurak-qon tomir kasalliklaridan o'lim ko'rsatkichining tabiiy o'sishi kuzatilmoqda. Yurakda yetarli miqdorda Covid 19 dan keyingi asoratlar paydo bo'ldi, bular o'tkir virusli miokardit, toksik-metabolik kardiomiopatiya, stressli kardiomiopatiya (Takatsubo sindromi), limfotsitik perikardit, avj olib boruvchi tuvchi surunkali yurak yetishmovchiligi, ritm va o'tkazuvchanlik buzilishlari bo'lib, bu esa uzoq muddatli reabilitatsiyani talab qiladigan jarayondir.

Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan, ayniqsa, III-IV FS bilan, og'rigan bemorlar uchun, tez-tez o'tkir dekompensatsiya rivojlanishi xarakterlidir. Shu sababli bemorlarni tez-tez kasalxonaga yotqizish zarurligi, bunday bemorlarni olib borishda davlat xarajatlarini sezilarli darajada oshiradi va ixtisoslashgan tibbiy yordam tizimini yaratish zarurligini taqozo etadi. Bemorlarni parvarishlash, shuningdek ambulatoriya bosqichida kasalxonadan chiqqandan keyin medikamentoz terapiya va jismoniy reabilitatsiya ustidan qat'iy nazorat olib borishni talab qiladi [5,8,9].

XX asrda APF ingibitorlari, Angiotenzin II (AT2) retseptorlari blokatorlari, Beta-adrenergik sistema blokatorlari va ARNI kashf etilishi bilan, surunkali yurak yetishmovchiligi patogenezi va davolashga yondashuv haqidagi tushunchalar o'zgartirdi, bu surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarning uzoq umr ko'rish darajasining tez sur'atlarda yaxshilanishida aks etdi. [6,7]. Bugungi kunda surunkali yurak yetishmovchiligini davolashda inqilob yana sodir bo'lmoqda - angiotenzin retseptorlari va neprilizin ingibitori (ARNI) dan foydalanish surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlarda hayot prognozini uch komponentli APF ingibitori asosida neyrogormonal blokada orqali davolash bilan taqqoslaganda o'rtacha 2,1 yilga oshirish imkonini beradi. [1, 10]. Yevropaning ko'plab mamlakatlarida, Shimoliy Afrikada, Yaqin Sharqda va Qo'shma

Shtatlarda bazis terapiya orqali surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlarni davolash yaxshi qamrab olinganligi haqidagi xabarlar berilgan: ko'plab tadqiqotlar va registrlarda bemorlarning deyarli 90 foizida renin-angiotensin-aldosteron tizimining blokatorlaridan (RAAS), b-adrenergik blokatorlar (BB) va mineral-kortikoid retseptorlari (AMCR) antagonistlaridan foydalanilganligi kuzatiladi [7, 8, 9].

So'nggi yillarda surunkali yurak yetishmovchiligi sohasidagi chet ellik va rossiyalik mutaxassislar tobora ko'proq surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlarni olib borish uslublarini o'zgartirish va ushbu toifadagi bemorlar uchun ixtisoslashgan tibbiy yordam markazlarini yaratish zarurligi to'g'risida o'z fikrlarini bildirmoqdalar [28, 17, 24, 25, 35, 31]. Bugungi kunda Yevropa, AQSh, Avstraliya va Yangi Zelandiyada hamda Rossiyada surunkali yurak yetishmovchiligini davolash bo'yicha ixtisoslashgan markazlar yaratilgan va muvaffaqiyatli faoliyat yuritmoqda. Surunkali yurak yetishmovchiligini davolash bo'yicha ixtisoslashgan markazlarning xalqaro amaliyoti surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarni kuzatishga yondashuv o'zgartirilganda umumiy o'lim xavfi va kasalxonaga qayta qabul qilish chastotasi sezilarli darajada kamayganligini ko'rsatadi. Xususan, surunkali yurak yetishmovchiligi tufayli bitta o'limni oldini olish uchun faqat 11 nafar bemorni ixtisoslashgan markazda davolash kerak, va har qanday sababdan bitta o'limni oldini olish uchun 17 nafar bemorni davolash zarur [26].

Rivojlangan mamlakatlarda muvaffaqiyatli medikamentoz davo va barcha kasallangan aholini davolanish bilan yaxshi qamrab olinganiga qaramay, ayrim tadqiqotlar shuni ko'rsatdiki, 21-asrda surunkali yurak yetishmovchiligi tashxislangandan keyin bemorlarning hayot davomiyligida sezilarli darajada yaxshilanish kuzatilmagan [27, 31, 32]. Shunday qilib, Buyuk Britaniyada 2000 yildan 2017 yilgacha surunkali yurak yetishmovchiligi tashxisi qo'yilganidan keyin umumiy yillik, besh yillik va 10 yillik yashovchanlik darajasi mos ravishda 6,6%, 7,2% va 6,4% ga o'sdi, bu tadqiqot mualliflari tomonidan ahamiyatsiz o'sish deb izohlangan[29]. Shu bilan birga, tashxis qo'yilganidan 5 yil o'tgach, surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarning taxminan 50% omon qolishi isbotlangan.

Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlar uchun ixtisoslashtirilgan tibbiy yordamning turli dasturlari mavjud bo'lib, ular turli mamlakatlar va mintaqalarda tibbiy yordamning o'ziga xos sharoitlarini hisobga olgan holda ishlab chiqilgan. Xususan, 2000 yilda SHOKS shkalasi prof. V.Yu.Mareyev boshchiligidagi rossiyalik kardiologlar tomonidan bemorlarning umumiy ahvoli va surunkali yurak yetishmovchiligi bosqichini, ambulatoriya sharoitida reabilitatsiya dasturlarini va nomedikamentoz davolash usullarini yanada aniqlash tavsiflash uchun ishlab chiqilgan. Ushbu dasturlar psixologlar va ijtimoiy soha vakillarini jalb qilgan holda ko'p tarmoqli mutaxassis shifokorlar guruhi tomonidan bemorlarni olib borishga asoslangan [3, 8, 9, 14, 29, 30].

Hududi yetarlicha katta va aholining zichligi past bo'lgan mamlakatlarda kasalxonadan chiqqandan keyin hamshiraning kuzatuviga asoslangan surunkali yurak yetishmovchiligini olib borish modeli ishlab chiqilgan va randomizatsiyalangan klinik sinovlarda sinovdan o'tgan. Ushbu surunkali yurak yetishmovchiligi menejmenti modeli qo'llanilgan mamlakatlarning haqiqiy klinik amaliyotida samarali ishlaganligi isbotlandi, chunki ushbu monitoringga kiritilgan surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarning o'lim va qayta gospitalizatsiya xavfi kamayganligi va hayot sifatini yaxshilanganligi ko'rsatilgan [26]. Shvetsiyada o'tkazilgan boshqa bir tadqiqotda surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlarda keyinchalik hamshira rahbarligida yurak yetishmovchiligi markazida kuzatuv o'tkazilganda, yashash va shaxsiy parvarish qobiliyatlari yaxshilanganligi, qayta kasalxonaga yotqizishlar soni va davomiyligini qisqarganligini ko'rsatdi. [21] Surunkali yurak yetishmovchiligi mutaxassisi hamshira kuzatuviga asoslangan ushbu surunkali yurak yetishmovchiligi markazi boshqaruvining afzalliklari meta-tahlilda tasdiqlangan va chet elda surunkali yurak yetishmovchiligi menejmentining "oltin standarti" deb tan olingan [13, 33].

Surunkali yurak yetishmovchiligining og'ir yoki "rivojlangan" bosqichi bilan ajralib turadigan bemorlar uchun Yevropa Kardiologiya Jamiyati mutaxassislari uy sharoitida parvarish qilishni hamshira - surunkali yurak yetishmovchiligi markazi mutaxassisi nazorati asosida tashkil etishni tavsiya etadilar [12, 24, 26].

Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan bemorlar bilan tibbiy hamshiralarning mustaqil ishlash tarixi Avstraliyadan boshlangan, hozirda bu texnologiya Buyuk Britaniya, Norvegiya, Shvetsiya, Niderlandiya, Fransiya, Avstraliya, Yangi Zelandiya va AQSh da, yaqin vaqtlardan esa Rossiyada ham muvaffaqiyatli qullanib kelinmoqda.

Ushbu mamlakatlarda bugungi kunda hamshira - surunkali yurak yetishmovchiligi markazi mutaxassisi yurak yetishmovchiligini muvaffaqiyatli boshqarishning muhim elementi bo'lib, bemorlar va ularni parvarish qiluvchilarni o'qitishda ishtirok etadi, medikamentoz terapiyani optimallashtirishga hissa qo'shadi va dekompensatsiyaning dastlabki ko'rinishini aniqlab boradi, qayta kasalxonaga yotqizishni oldini olishda ishtirok etadi [10, 18, 33, 35].

Surunkali yurak yetishmovchiligini davolash bo'yicha ixtisoslashgan klinikalar mavjud bo'lib, ularda kasalliklarni boshqarish surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarga tibbiy yordam ko'rsatish tajribasiga ega bo'lgan shifokor tomonidan nazorat qilinishiga asoslanadi. Ushbu modelda asosiy tibbiy yordam ko'rsatish joyi ambulator klinika, asosiy mutaxassis esa kardiolog hisoblanadi. Ba'zi hollarda, bunday klinikalarda tibbiy yordam boshqa mutaxassislarni jalb qilgan holda kasalxonada ham ko'rsatiladi. Ushbu parvarish modellarida kardiologlarga bemorlarni muvofiqlashtirish va o'qitishda yordam beradigan hamshiralarni jalb qilinishi mumkin. Agar asosan hamshira bemorlarni kundalik parvarishi uchun javobgar bo'lsa va ko'proq vakolatga ega bo'lsa, unda, qoida tariqasida, bu yuqori malakali hamshira [14, 19, 20, 21, 24, 25, 29]. Masalan, Germaniyada bunday markazlarning samaradorligini baholash uchun EVITA-HF registri shakllantirildi, uning natijalari shuni ko'rsatdiki, ushbu markazlarning bemorlari bir yillik kuzatuvdan so'ng surunkali yurak yetishmovchiligi FS ni sezilarli darajada yaxshilab oldilar va bazis terapiyaga yaxshi rioya qildilar. [3]. Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarni olib borishda kardiologlarning ishtiroki tibbiy yordam sifati nuqtai nazaridan ham o'zini oqlaydi, chunki kardiologlar, umumiy amaliyot shifokorlaridan farqli o'laroq, surunkali yurak yetishmovchiligi bazis terapiyasini ishonchli tarzda tayinlaydi va titrlaydi [11].

Ehtimol, surunkali yurak yetishmovchiligi kechishini nazorat qilishning eng arzon usuli - bu Rossiya klinik amaliyotida birinchi marta CHANCE dasturida o'rganilgan bemor bilan telefon orqali aloqa qilish yoki telefon orqali qo'llab-quvvatlash usulidir [13, 19]. Ushbu dasturda bemorlar shifoxonadan chiqqandan so'ng muntazam ravishda ambulatoriya sharoitida kuzatilgan, ammo qo'shimcha ravishda yil davomida ular kardiolog qabuliga uch marta tashrif buyurishgan. Bundan tashqari, asosiy guruh bemorlarni o'qitish va telefon orqali qo'llab-quvvatlashga muvaffaq bo'lindi, bu kasalxonaga yotqizish sonini telefon yordamisiz bemorlar guruhiga nisbatan kamaytirishda samarali ekanligi ko'rsatildi. Ushbu tadqiqotda telefon aloqasi shifokorlar bilan yuzma-yuz tashriflarini to'ldirdi [12, 19]. Shuni ta'kidlash kerakki, shifokorga tashrif buyurmasdan telefon aloqasining samaradorligi shifokorga tashrif buyurish samaradorligidan kam [32]. Ahvoli yomonlashgandagina davolovchi shifokori qabuliga tashrif buyurish tavsiyasi bilan faqat telefon aloqasidan foydalangan tadqiqotlarda surunkali yurak yetishmovchiligi dekompensatsiyasi bilan kasalxonaga yotqizish soni kamaydi, ammo bemorlarning prognozi yaxshilanmadi [28, 21]. TIM-HF tadqiqotida bemorlarni telefon orqali qo'llab-quvvatlash, EKG, qon bosimi va bemorning vaznini har kuni masofadan kuzatishni o'z ichiga olgan telemonitoring ishlatilgan, bu birinchi navbatda bemorlarning tibbiy xodimlar bilan aloqasini kuchaytirgan va davolanishga ishongan bemorlarning ishonchini oshirgan, ammo umumiy va yurak-qon tomir-qon tomir kasalliklarda o'limni kamaytirishda samarasiz edi [2, 6, 7]. Qizig'i shundaki, o'tkir dekompensatsiyali yurak yetishmovchiligi bilan kasalxonaga yotqizilgan bemorlar bilan suhbatlashayotganda, ularning yarmidan ko'pi yurak yetishmovchiligining nomedikamentoz olib borish to'g'risida ko'proq ma'lumotga ega bo'lsa va zarur hollarda, tibbiyot xodimlariga bemalol murojaat qilish imkoniyati bo'lsa surunkali yurak yetishmovchiligi kasalxonasiga yotqizishni oldini olish mumkin edi, deb hisoblashgan. [23]. Ammo bu barcha tadqiqotlar nafaqat telefon orqali, balki tibbiyot xodimlari bilan doimiy ravishda yuzma-yuz muloqot qilish zarurligini tasdiqlaydi.

Amaliy nuqtai nazardan qaraganda qiyinrog'i, ammo samaralirog'i - bu surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlar uchun multidisipliner kuzatuv tizimini joriy etishdir. Xorijiy tadqiqotlar natijalari shuni ko'rsatadiki, oddiy ambulatoriya sharoitida kuzatuv bilan

taqqoslaganda, multidistsiplinar guruhlar ishtirokidagi dasturlarda va shifokor bilan shaxsiy muloqotdan foydalanilgan dasturlarda qatnashganlarida bemorlarning prognozi sezilarli darajada yaxshi bo'lgan [24, 30].

Meta-tahlil shuni ko'rsatdiki, multidistsiplinar yondashuv surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarda bir yil ichida umumiy o'lim xavfini 25%ga va kasalxonaga qayta yotqizish zaruriyatini 26%ga kamaytiradi [35]. Shuningdek, ambulator bosqichda bemorlarni patronaj hamshiralar kuzatib borishi bilan to'ldirilgan multidistsiplinar yondashuv strategiyasi ham surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarning prognozi yaxshilanganligini ko'rsatdi [15, 19, 10, 33, 27].

So'nggi yillarda multidistsiplinar jamoalar turli mamlakatlarda (Buyuk Britaniya, Niderlandiya, Frantsiya, Polsha, AQSh, Kanada, Avstraliya) tobora ommalashib bormoqda, bu ularning qayta kasalxonaga yotqizilishining oldini olish va bemorlarning prognozini yaxshilashda samaradorligini isbotlamoqda [14, 18, 17, 13, 19, 1, 21, 28, 31]. Bunday jamoalar tarkibiga turli mutaxassisliklarga ega shifokorlar: dietologlar, hamshiralar, farmatsevtlar, psixologlar va ijtimoiy soha vakillari kiradi [3, 15, 11, 20, 35]. Ushbu guruhlarning ishi ko'pincha turli xil elektron ogohlantirish tizimlari va uy sharoitida bemorlarni kuzatishni osonlashtirish uchun ishlatilishi mumkin bo'lgan aloqa platformalari bilan qo'llab-quvvatlanadi [9, 1, 14, 24, 26, 36].

Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rigan bemorlarni olib borish bo'yicha ko'p tarmoqli yondashuv, albatta, juda samarali, ammo ushbu strategiyani amalga oshirishning iqtisodiy samarasini to'la baholash murakkab va shuni yodda tutish kerakki, ushbu modelning faoliyati dastlabki bosqichda surunkali yurak yetishmovchiligi bo'yicha mutaxassis konsultatsiyalari bilan taqqoslaganda, yuqori xarajatlarni talab qiladi [8, 26, 30]. Ko'p tarmoqli yondashuv real klinik amaliyotda amalga oshirish juda qiyin bo'lgan yondoshuvlardan biri ekanligini tan olish muhimdir va uni ko'pincha akademik tibbiyot markazlarida tadqiq qilishgan [21,37,40].

Kasalxonadan chiqqandan so'ng ambulatoriya bosqichida bitta guruh tomonidan bemorlarni olib borish bo'yicha "uzluksiz" yondoshuv ham juda qiziqarli. Ushbu yondashuv so'nggi yillarda o'rganilib, nafaqat tibbiy, balki iqtisodiy samaradorligini ham ko'rsatdi [10, 17, 22, 29]. "Uzluksiz" yondashuvni amalga oshirishdan oldin, Buyuk Britaniyada 2012 yilda surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallanganlarni davolash uchun 22,5 milliard yevro sarflangan. 2030 yilda bu miqdor 63 milliard yevroni tashkil etadi, ya'ni. 127 foizga o'sadi deb taxmin qilingan. Masalan, Kanadada kasalxona bosqichi tahlil qilinganda ambulatoriya bosqichida surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarning "uzluksiz" monitoringi surunkali yurak yetishmovchiligi va boshqa sabablarga ko'ra o'limning ham, kasalxonaga yotqizilishning ham kamayganligini ko'rsatdi [6]. Qizig'i shundaki, ishlab chiqilgan CHANCE dasturida asosan ushbu bosqichda uzoq vaqt qolish, kamdan kam kasalxonaga yotqizish va davolanishga ko'proq rioya qilishi mumkin bo'lgan I-II bosqichli surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarni jalb qilish tavsiya etilgan.

Surunkali yurak yetishmovchiligini boshqarish bo'yicha har qanday dastur ishlab chiqilishi va undan foydalanish rejalashtirilgan mamlakatda haqiqiy klinik amaliyot sharoitlariga moslashtirilishi kerak - faqatgina bu holda u surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarga maqbul tibbiy yordam ko'rsatish uchun foydali bo'lishi mumkin [12, 22,34]. O'zbekistonda birlamchi tibbiyot muassasalariga katta ahamiyat beriladi. Ushbu dasturlarning surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarni olib borish shartlari haqiqiy klinik amaliyotdan sezilarli darajada farq qiladigan akademik ilmiy tibbiy markazlardan tashqarida qo'llanilishi muhimdir [36,38,39].

Shunday qilib, surunkali yurak yetishmovchiligi sababi bo'lgan kasalliklar tarqalishining ko'payotganligini hisobga olgan holda, yaqin yillarda O'zbekistonda surunkali yurak yetishmovchiligi tarqalishining o'sib borishi va yurak yetishmovchiligi bilan bemorlar soni ortishi natijasida sog'liqni saqlash tizimiga yukning ko'payishi taxmin qilinmoqda Surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan zamonaviy bemor - ko'pincha ambulatoriya bosqichida medikamentoz va nomedikamentoz tavsiyalarga rioya qilmaydigan, o'lim xavfi va takroriy kasalxonaga yotqizish ehtiyoji yuqori keksa komorbid bemor yoki hozirgi paytda aytilganidek, polimorbid bemordir. Ambulatoriya bosqichida bemorlarning tavsiyalarga yaxshi rioya qilmasligi va davolanishning

izchilligi yo'qligi takroriy gospitalizasiyalar sonini ko'payishiga asos yaratadi va shu sababli surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorni olib borish xarajatlarini sezilarli darajada oshiradi. Shuningdek, ushbu omillar surunkali yurak yetishmovchiligi bilan og'rikan bemorlarda o'tkir dekompensatsiyalangan yurak yetishmovchiligi shakllanishi va boshqa yurak-qon tomir asoratlari tufayli o'lim xavfining oshishiga olib keladi.

Yuqoridagi faktlar O'zbekistonda, xususan, Samarqand shahrida surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarga tibbiy yordamning samarali tizimini yaratish masalasini ko'taradi, loyihala sifatida u quyidagi muammolarni hal qiladi: surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarda prognozni yaxshilash, takroriy kasalxonaga yotqizilish xavfini kamaytirish, surunkali yurak yetishmovchiligi bilan kasallangan bemorlarning hayot sifatini yaxshilash va umumiy o'limni kamaytirish.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Агабабян И.Р., Рузиева А.А. // Динамика состояния эндотелиальной функции у больных ХСН на фоне основного лечения. Журнал «Достижения науки и образования» №2 (56) 2020 С. 71-75
2. Агабабян И.Р., Исмаилов Ж.А., Рузиева А.А. // Хроническая сердечная недостаточность у молодых пациентов с ожирением на фоне хронической обструктивной болезни легких. Журнал «Достижения науки и образования» №3 (57) 2020 С. 84-88.
3. Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю., Фомин И.В., Артюнов Г.П., Бекграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. // Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Журнал сердечная недостаточность. 2020; 18 (1): 3-40
4. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. // Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность. 2020; 5(1): 4-7.
5. Агеев Ф.Т., Скворцов А.А., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. // Сердечная недостаточность на фоне ишемической болезни сердца: некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения. Русский медицинский журнал. 2019; 15-16: 622-626.
6. Ризаев Ж.А., Мавлянов И.Р., Мавлянов С.И., Мамадиеров А.М. // «Оценка приверженности к терапии путем анонимного анкетирования пациентов» Терапевтический вестник Узбекистана. – 2013, №4, - С. 250-251.
7. Ризаев Ж.А., Мусаев У.Ю. // «Организация, эпидемиология и история» Стоматология научно-практический журнал №2(79), Ташкент 2020. - С. 7-11.
8. Фомин, И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что мы сегодня знаем и что должны делать / И.В. Фомин // Российский кардиологический журнал. — 2020. — № 8. — С. 7-13.
9. Я.А. Орлова, О.Н. Ткачёва, Г.П. Арутюнов [и др.] // Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Евразийской ассоциации терапевтов / Кардиология. — 2018. — Т. 58, № S12. — С. 42–72.
10. A.D. DeVore, L. Thomas, N.M. Albert [et al.] // Change the management of patients with heart failure: Rationale and design of the CHAMP-HF registry / Am Heart J. — 2019. — Vol. 189. — P. 177-183.
11. A.D. DeVore, L. Thomas, N.M. Albert [et al.] // Change the management of patients with heart failure: Rationale and design of the CHAMP-HF registry / Am Heart J. — 2019. — Vol. 189. — P. 177-183.

12. A.L. Driscoll, J. Currey, A. Tonkin, H. Krum // Nurse-led titration of angiotensin converting enzyme inhibitors, beta-adrenergic blocking agents, and angiotensin receptor blockers for people with heart failure with reduced ejection fraction [Электронный ресурс] / Cochrane Database Syst Rev. — 2020. — Vol.
13. A.P. Maggioni, U. Dahlstrom, G. Filippatos [et al.] // EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year followup results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot) / Eur J Heart Fail. — 2019. — Vol. 15 (7). — P. 808–817.
14. B. Riegel, B. Carlson, Z. Kopp [et al.] // Effect of a standardized nurse case management telephone intervention on resource use in patients with chronic heart failure / Arch Intern Med. — 2018. — Vol. 162. — P. 705–712.
15. C.E. Smith, U. Piamjariyakul, K.M. Dalton [et al.] // Nurse-Led Multidisciplinary Heart Failure Group Clinic Appointments: Methods, Materials, and Outcomes Used in the Clinical Trial / J Cardiovasc Nurs. — 2020. — Vol. 30 (Suppl 1). — P. 25-34.
16. C.J. Taylor, J.M. Ordóñez-Mena, A.K. Roalfe [et al.] // Trends in survival after a diagnosis of heart failure in the United Kingdom 2000- 2017: population based cohort study / BMJ. — 2019. — Vol. 364. — P. 1223.
17. Clark AM, Thirsk LM, Wiens KS [et al.] // How to research the mechanisms of non-pharmacological cardiac interventions / Int J Cardiol. — 2020. — Vol. 201. — P. 457-461.
18. E.F. Lewis, B. L. Claggett, J.J.V. McMurray [et al.] // Health-Related Quality of Life Outcomes in PARADIGM-HF [Электронный ресурс] / Circ Heart Fail. — 2017. — Vol. 10(8). — P. e003430. — Режим доступа: <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003430>.
19. F. Zannad // Rising incidence of heart failure demands action / Lancet. — 2018. — Vol. 391. P. 518-519.
20. F.A. McAlister, S. Stewart, S. Ferrua, J.J. McMurray // Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials / J Am Coll Cardiol. — 2020. — Vol. 44(4). — P. 810-819.
21. H. Burnett, A. Earley, A.A. Voors [et al.] // Thirty Years of Evidence on the Efficacy of Drug Treatments for Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Network Meta-Analysis [Электронный ресурс] / Circ Heart Fail. — 2017. — Vol. 10(1). — P. e003529. — Режим доступа: doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003529.
22. H. LabordeCastérot, N. Agrinier, F. Zannad [et al.] // Effectiveness of a multidisciplinary heart failure disease management programme on 1-year mortality: Prospective cohort study [Электронный ресурс] / Medicine (Baltimore). — 2018. — Vol. 95(37). — P. e4399. — Режим доступа:
23. J.A. Cannon, T.J. Collier, L. Shen [et al.] // Clinical outcomes according to QRS duration and morphology in the Eplerenone in Mild Patients: Hospitalization and Survival Study in Heart Failure (EMPHASIS-HF) / Eur J Heart Fail. — 2020. — Vol. 17(7). — P. 707-716.
24. J.J.V. McMurray, D.L. DeMets, S.E. Inzucchi [et al.] // A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor dapagliflozin on morbidity and mortality in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (DAPA-HF); DAPA-HF Committees and Investigators / Eur J Heart Fail. — 2019. — Vol. 21(5). — P. 665-675.
25. J.P. Riley, F. Astin, M.G. Crespo-Leiro [et al.] // Heart Failure Association of the European Society of Cardiology heart failure nurse curriculum / European Journal of Heart Failure. — 2020. — Vol. 18. — P. 736–743.
26. K. Swedberg, M. Komajda, M. Böhm [et al.] // Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebocontrolled study / The Lancet. — 2018. — Vol. 376 (9744). — P. 875–885.
27. K.W. Mahaffey, B. Neal, V. Perkovic [et al.] // Canagliflozin for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Events: Results From the CANVAS Program (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study) CANVAS Program Collaborative Group. / Circulation. — 2018. — Vol. 137(4). — P. 323-334.

28. L.B. Cooper, A.D. DeVore, G. M. Felker // The Impact of Worsening Heart Failure in the United States / *Heart Fail Clin.* — 2020. — Vol. 11(4). — P. 603-614.
29. M. G. Crespo-Leiro, M. Metra, L.H. Lund [et al.] // Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / *European Journal of Heart Failure.* — 2018. — Vol. 20. — P. 1505–1535.
30. M.G. Crespo-Leiro, S.D. Anker, A.P. Maggioni [et al.] // European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions; Heart Failure Association 267 (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC) / *Eur J Heart Fail.* — 2020. — Vol. 18(6). — P. 613-625.
31. N. Agriniera, C. Altieri, F. Alla [et al.] // Effectiveness of a multidimensional home nurse led heart failure disease management program — A French nationwide time-series comparison // *Int J Cardiology.* — 2013. — Vol. 168(4). — P. 3652– 3658.
32. N. Conrad, A. Judge, J. Tran [et al.] // Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals / *The Lancet.* — 2018. — Vol. 391(10120). — P. 572–580.
33. O. Chioncel, M. Lainscak, P.M. Seferovic [et al.] // Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry / *Eur J Heart Fail.* — 2017. — Vol. 19(12). — P. 1574-1585.
34. P. Ponikowski, A. Voors, S.D. Anker [et al.] // 2016 Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / *European Heart Journal.* — 2018. — Vol. 37(27). — P. 2129-2200
35. P. Rossignol, A.F. Hernandez, S.D. Solomon, F. Zannad // Heart failure drug treatment / *Lancet.* — 2019. — Vol. 393(10175). — P. 1034-1044.
36. R. Zarrinkoub, B. Wettermark, P. Wandell [et al.] // The epidemiology of heart failure, based on data for 2.1 million inhabitants in Sweden / *European Journal of Heart Failure.* — 2019. — Vol. 15. — P. 995–1002.
37. S. Stewart, M.J. Carrington, T. Marwick [et al.] // The WHICH? trial: rationale and design of a pragmatic randomized, multicentre comparison of home- vs. clinic-based management of chronic heart failure patients. 282 Which Heart failure Intervention is most Cost-effective & consumer friendly in reducing Hospital care trial / *Eur J Heart Fail.* — 2019. — Vol. 13(8). — P. 909-916.
38. T. Jaarsma, B. Tan, R.J. Bos, D.J. van Veldhuisen // Heart failure clinics in the Netherlands in 2003 / *Eur J Cardiovasc Nurs.* — 2019. — Vol. 3(4). — P. 271-274.
39. U.M. Mogensen, L. Køber, S.L. Kristensen [et al.] // The effects of sacubitril/valsartan on coronary outcomes in PARADIGM-HF; PARADIGM-HF Investigators and Committees / *Am Heart J.* — 2019. — Vol. 188. — P. 35-41.
40. W. Scheidt, C. Zugck, M. Pauschinger [et al.] // Characteristics, management modalities and outcome in chronic systolic heart failure patients treated in tertiary care centers: results from the EVidence based TreAtment in Heart Failure (EVITA-HF) registry / *Clin Res Cardiol.* — 2018. — Vol. 103. — P. 1006–1014.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

МУХСИМОВА Нилюфар Рахимжонова
САИДРАСУЛОВА Гулизебо Бахтиёровна
Тошкент тиббиёт академияси

ПСОРИАТИК АРТРИТЛИ БЕМОРЛАРДА ЖИГАР НОАЛКОГОЛ ГЕПАТОЗ КАСАЛЛИГИ ВА ДАВОЛАШНИ ОПТИМАЛЛАШТИРИШ ЙЎЛЛАРИ (АДАБИЁТЛАР ШАРХИ)

For citation: N.R. Mukhsimova, G.B. Saidrasulova. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with psoriatic arthritis and ways to optimize of therapy. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 192-199

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-28>

АННОТАЦИЯ

Адабиётлар манбаасининг тахлилини ўтказиш учун маълумотлар базасидан фойдаланилди: 2010-2021 йиллар оралиғидаги Scopus, Springer Nature, PubMed, Google scholar, Elibrary, Ebscohost.

Калит сўзлар: псориадик артрит, жигар ноалкогол гепатоз касаллик, лептин, адипонектин.

МУХСИМОВА Нилюфар Рахимжонова
САИДРАСУЛОВА Гулизебо Бахтиёровна
Ташкентская медицинская академия

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ И ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

АННОТАЦИЯ

Для проведения анализа литературных источников использованы базы данных: Scopus, Springer Nature, PubMed, Google scholar, Elibrary, Ebscohost за период с 2010 по 2021 гг.

Ключевые слова: псориадик артрит, неалкогольная болезнь печени, лептин, адипонектин.

MUKHSIMOVA Nilyufar Rakhimjonovna
SAIDRASULOVA Gulizebo Bakhtiyorovna
Tashkent medical academy

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS AND WAYS TO OPTIMIZE OF THERAPY (LITERATURE REVIEW)

ANNOTATION

Relevance: To analyze the literature sources, the following databases were used: Scopus, Springer Nature, PubMed, Google scholar, Elibrary, Ebscohost for the period from 2010 to 2021.

Keywords: psoriatic arthritis, non-alcoholic liver disease, leptin, adiponectin.

Жигар ноалкогол гепатоз касаллиги ва сурункали холецистит псориастик касалликнинг ривожланишига олиб келади. Гепатоцитлар цитолизининг юқори фаоллиги, холестаза, яллиғланиш жараёни, метаболик касалликларнинг мавжудлиги псориастик артритни гепатобилиар тизим ўз навбатида тизимли псориастик жараёнда марказий нишон аъзолардан бири бўлган псориастик касалликнинг оғир клиник босқичи деб ҳисоблашга имкон беради. [10].

Takeshita J, Grewal S, Langan SM муаллифларининг маълумотларига кўра тахминан 15% псориази мавжуд беморларга псориастик артрит ташхиси қўйилмайди. Беморлар ва тиббиёт ходимларига псориазнинг ёндош касалликлари ҳақида маълумотга эга бўлишлари псориаз билан яшаётган одамлар ҳаёт сифатини яхшилаш учун муҳим аҳамиятга эга. Псориаз ва ревматоид артрит каби сурункали яллиғланиш касалликлари билан оғриган беморлар, *Journal of Investigative Dermatology* журналида чоп этилган тадқиқотга кўра, жигар шикастланиши хавфини ошириши мумкин. Қатор тадқиқотларга кўра псориаз билан оғриган 189 минг, псориастик артрит (ПА) билан оғриган 12 минг ва ревматоид артрит билан оғриган 54 минг бемор ҳақидаги маълумотлар таҳлил қилинган. Натижалар шуни кўрсатдики, одатда жигар касалликларида (спиртли ичимликларни истеъмол қилиш ёки диабет) кузатилган хавф омиллари мавжудлигидан қатъий назар, псориастик касалликлар билан оғриган беморларда жигар касалликлари ривожланиш хавфи ортди. Шундай қилиб, псориаз билан оғриган беморларда жигар касалликларининг ривожланиш хавфи назорат гуруҳига нисбатан 37% юқори эди. Шу билан бирга, метотрексат олганда, айниқса жигар ноалкогол гепатоз касаллиги ва жигар циррози хавфи беморларнинг бу гуруҳида икки баробар ошди. Тадқиқотнинг чеклашларидан бири шу бўлдики, мутахассислар жигар касалликларидан ўлим ҳолатларини ҳисобга олмаганликлари эди. Бундан ташқари, тадқиқотчиларда жигар касаллиги хавфи остидаги беморларни метотрексатдан бошқа даволаш усулларига ўтиш мумкин ёки йўқлиги ҳақида ҳеч қандай маълумот йўқ эди [22].

Муаллиф Zhao J. берган маълумотида кўра умумий жигар ноалкогол гепатоз дистрофияси тарқалиши 10-25% ни ташкил этади, лекин бу кўрсаткич псориаз касали мавжуд беморлар орасида 17-65% га ортади. Патогенетик нуқтаи назардан жигар ноалкогол гепатоз дистрофияси метаболик синдромнинг маҳаллий кўринишидир. Псориаз ва алкогольсиз стеатоз/стеатогепатит учун умумий, ИЛ-1-бета, ФНО-алфа, ИЛ-6 каби яллиғланишли цитокинлари бу касалликларнинг патогенезида асосий алоқаларни шакллантиради ва сақлайди: инсулинорезистентлик, липид тўпланиши, яллиғланиш. ФНО-алфа ва ИЛ-6 нафақат кератиноцитларнинг тарқалиши ва фарқланишини тартибга солиди, балки инсулин қаршилигини оширади, шунингдек, яллиғланишга қарши цитокинларни ишлаб чиқаришни рағбатлантиради. Псориаз билан оғриган беморларнинг терисидаги микроциркулятор таъминланиши асосан ИЛ-17 ва ФНО-алфа билан тартибга солинади, бу кўрсаткичнинг ошиши стеатоз ва жигар фиброзининг оқибати бўлиши мумкин. Ҳар иккала патологик ҳолатда кузатиладиган адипонектин микдорининг ўзгариши сурункали яллиғланиш жараёнини кўллаб-қувватлайди. Шундай қилиб, псориаз ва жигар ноалкогол гепатоз дистрофиясининг комбинацияси ушбу касалликларнинг чўзилиши ва оғирлашувига ёрдам беради [24,23].

Parisi R., Symmons D.P. муаллифлари бу касалликнинг тарқалишини— Ақшда 0.91% дан Норвегияда 8.5% гача эканлигини ўрганишган. Бу иқлим зоналарида экологик омилларнинг турли даражада таъсири ҳамда одам популяцияси генотипининг хилма-хиллиги билан боғлиқ [20].

Ревматология илмий тадқиқот институти муаллифлари В. А. Насонова тадқиқот, Ю. Л. Корсакова псориаз ва псориастик артрит касалликлари жигар зарарланиши натижаларини тақдим этадилар. Тадқиқотлар псориастик артрит билан оғриган беморларда умумий аҳолига нисбатан жигар ноалкогол гепатоз касаллигининг (ЖНГК) кўп тарқалиши, айниқса

касалликнинг ўртача ва оғир шаклларида азият чекадиганларда юқори тарқалишини кўрсатди. Шу каби патогенетик жараёнлар бу муносабатда маълум рол ўйнайди. Энг эҳтимолли сабаблар орасида инсулинга резистентлик ва яллиғланишга қарши цитокинларнинг кўпайиши ажралиб туради. Мавжуд адабиётлар маълумотларига кўра, псориазик артрит билан оғриган беморлар орасида ЖНГК ва метаболлик синдромнинг тарқалиши умумий аҳолига нисбатан юқори. Бундан ташқари, ЖНГК ва псориазик артрит билан оғриган беморларда ЖНГК ва псориазик артритсиз бўлган беморларга нисбатан оғир жигар фиброзининг ривожланиши хавфи юқори туради. Ушбу ҳолатнинг даволаш, шубҳасиз, анъанавий хавф омилларини ўзгартириш билан эмас, балки яллиғланишни ишончли тарзда бостириш йўли билан амалга оширилиши керак. Семизлик ва ЖНГК касаллиги мавжуд псориазик артрит билан оғриган беморларни ген инженер биологик препаратлар билан даволаш натижаларига салбий таъсир кўрсатади [4,5].

Семизлик дунёнинг кўп мамлакатларида тарқалганлиги сабабли муҳим соғлиқни сақлаш муаммоларидан бири ҳисобланади. 2000й.да семизлик Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) томонидан юқумли бўлмаган эпидемия сифатида тавсифланган. 2015 йил январ ойи ЖССТ ҳабарномасига кўра, дунё бўйлаб семиз одамлар сони 1980 йилги семизлик билан азият чеккан аҳоли сонига нисбатан икки баробарга ошган. Прогнозларга кўра, Европада 2030 йили эркакларнинг 73% ва аёлларнинг 63%и семизликдан азият чекиши кутилмоқда. Бугунги кунда семизлик болалар ва катталарга таъсир қилувчи глобал эпидемияга айланди ва дунёдаги энг муҳим соғлиқни сақлаш муаммоларидан биридир. Ёғ тўқимасининг ортиқча тўпланиши натижасида инсулинга резистентлик ва компенсатор гиперинсулинемия юзага келади ва улар 2-турдаги қандли диабет ривожланишининг асосий предикторлари ҳисобланади. Инсулинрезистентлик юрак-қон томир патологияси, жигар ноалкогол гепатоз касаллиги, тухумдон поликистозиди синдроми, гестацион диабет ва бошқа кўплаб касалликлар патогенезида асосий аҳамиятга эга. Тўқималарнинг инсулинга сезувчанлигининг пасайишига сабаб организмнинг стресс омилларига физиологик реакцияси ва патологик жараёни бўлиши мумкин. Инсулинрезистентликнинг ривожланишида экологик омиллардан ташқари эндоген сабаблар ҳам иштирок этади. Ушбу патологик жараённинг шаклланишида ирсий мойиллик, ёғ тўқимасининг субклиник яллиғланиши, қалқонсимон без гормонлари, адипокинлар ва Д витаминининг роли ўрганилмоқда. Инсулинга резистентлик турли касалликлар патогенезида иштирок этганлиги сабабли уни ташхислаш ва тузатиш усуллари даволаш амалиётида катта аҳамиятга эга. Даволанишни буюришда тўқималарнинг инсулинга сезувчанлигига ижобий таъсир этувчи дориларга аҳамият бериш лозим.

Кириенко В. А. тадқиқоти мобайнида метаболлик синдром псориаз касалларда 56% ташхисланди, қайсики стационар даволанаётган беморларда аниқланди. Шу билан бирга метаболлик синдром таркибида артериал гипертензия (беморларнинг 52%) устунлик қилиб, 10% ҳолларда дислипидемия ва 4% да-дислипидемия ва семизлик билан бирга келади. Қандли диабет 40% беморларга таъсир қилади, шу жумладан 4% дислипидемия ва 4 %–семизлик билан биргаликда кузатилади. Ривожланган метаболлик синдром 28% беморларда кузатилади. Метаболлик синдром билан оғриган беморларда юқори PASI индекс қийматлари билан псориазнинг янада оғир кечиши кузатилади [6].

Бу хулосалар Украина муаллифлари Вирстюк Н.Г. томонидан ўтказилган ўрганиш PASI индекси бўйича оғирлигининг ортиши ва DLQI индексига кўра психо-ижтимоий мослаштириш ва ҳаёт сифати пасайишига кўра, псориаз албатта MC компонентларини оғирлаштирувчи таъсирини кўрсатади. Семизлик (ТВИ), инсулинга чидамлик (НОМА-IR) кўрсаткичлари ва псориаз (PASI) нинг оғирлиги ўртасидаги муносабатлар ўрнатилди: $p = 0.34$; $p = 0.65$ ($p < 0.05$). MC иштирокида псориаз билан оғриган беморларда психо-ижтимоий мослашув ва ҳаёт сифатининг янада яққол пасайиши кузатилди [2].

Испан муаллифлари Carrascosa JM ва ҳаммуаллифлар ўз ишларида жигар ноалкогол гепатоз касаллигини (ЖНГК) Фарбда энг кўп учрайдиган жигар касаллиги деб ҳисоблайдилар. ЖНГКнинг тарқалиши ва оғирлиги юқори ва псориаз билан оғриган беморларда ёмон оқибатларга олиб келади. Псориаз ва ЖНГК ўртасидаги патоген боғлиқлик сурункали

яллиғланиш ва периферик инсулинга резистентликдир. Шунинг учун псориаз билан беморларда ЖНГК белгиларини намоён қилса бирламчи баҳоланиши керак ва тизимли даволанишни эрта бошлашни талаб қилади. Ёндош псориаз ва ЖНГК ҳамда улар ўртасидаги синергия жигарга токсик таъсирини ҳисобга олиб, бу беморлар учун умумий тавсиялар ва даволашни чеклашлар юклатилган. Гепатотоксик хавф ушбу ҳолатда ишлатиладиган умумий дори баъзи (масалан, ацитретин, метотрексат ва циклоспорин учун) билан боғлиқ бўлгани учун, беморлар давоси назорат қилиниши белгиланган. Ўсмага қарши некроз омилининг агентлари яллиғланиш жараёнига таъсири ва периферик инсулинга резистентлигини яхшилашга асосланган потенциал фойдаларни ваъда қилади. Бироқ, бу биологик моддалар билан боғлиқ ҳолда жигар токсиклиги ҳолатлари тасдиқланган. Лекин анти-р40 ёки анти-интерлейкин17 агентлари фойда бериши ёки салбий таъсирга эга эканлиги ҳақида ҳеч қандай далиллар топилмади [16].

Муаллифлар Кривошеев А. В., Куимов А. Д., Богорянова П. А. ва бошқаларнинг ишларида эркак ва аёлларда жигар ноалкогол гепатоз касаллигининг клиник кечишини баҳолаш ва липид алмашинувининг бузилиши хусусиятларини ўрганиш ҳақида маълумот берилган. Жигар ноалкогол гепатоз касаллиги билан оғриган 164 нафар бемор, жумладан, 103 нафар эркак ва 61 нафар аёл тиббий кўриқдан ўтказилди. Эркаклар оғир гиперхолестеринемия (7.8 ммол/л дан ортиқ) бўлиши эҳтимоли кўпроқ эди. Гипертриглицеридемия ва гипоальфахолестеринемия эркакларда кўпроқ кўзга ташланиб, липидлар алмашинувининг оғирроқ бузилишлари мавжудлигини кўрсатган. Инсулинрезистентлик эркакларда кўпроқ намоён бўлади. Муаллифлар томонидан олинган натижалар шуни кўрсатадики, эркак ва аёлларда ЖНГК метаболик синдром фонида бир хил частота билан аниқланади. Бироқ, МСнинг Кластер сақловчи омиллари кўпроқ сезиларли равишда эркакларда ифода этилади. ЖНГК шаклланишига асосий хисса қўшувчи патофизиологик омиллар, айниқса ИР ва дислипидемия 49та эркакларда жигар ноалкогол гепатоз касаллиги липид алмашинувининг бузилиши кўпроқ муҳим аҳамиятга эга, шунингдек кўпроқ ёш эркакларда аёлларга нисбатан жигар стеатози эрта ривожланиши кузатилади [7].

Ҳозирги вақтда инвазив бўлмаган тадқиқот усуллариини излашга қизиқиш ортиб бормоқда; фиброзни баҳолаш ва инвазив бўлмаган усул билан жигар биопсияси учун кўрсатмаларни аниқлаш учун ЖНГК фиброзни босқичини баҳолаш шкаласи (NAFLD fibrosis score) бўйича, жигар фиброзини кенгайтирилган панели (ELF) ва транзитор эластография ишлатилади. Бироқ, жигар биопсия усули олтин стандарт бўлиб қолмоқда. ҚД билан оғриган беморлар умумий аҳолига қараганда ЖНГК билан тез-тез касалланганлиги сабабли, шунингдек, ҚД нинг мавжудлиги ЖНГК ривожланиши учун хавф омили эканлигини ҳисобга олган ҳолда, бундай беморлар махсус мутахассисларнинг назорати остида бўлиши керак, шунингдек ЖНГКни эрта ташхислаш учун устувор йўналтириш керак [15].

Д.В. Маршалко ва бошқалар ЖНГКда жигар фиброзини инвазив бўлмаган баҳолаш учун ишлатиладиган индексларнинг прогноз қиймати ҳақида сўнгги маълумотларни беради. ЖНГК мавжуд беморларда жигар фиброзини баҳоланишнинг энг ишончли инвазив бўлмаган усуллари куйидагилардир: транзитор эластография (TE), ЖНГКнинг фиброз шкаласи (NAFLD fibrosis score; NFS) ва фиброз-4 индекси (FIB-4) бўлиб, 0.84-1.00, 0.82 ва 0.86 нинг ROC эгри чизиғи остида жойлашган. Деярли барча инвазив бўлмаган шкалалар Алт даражасини ўз ичига олади, аммо АЛТ кўрсаткичи фиброзни баҳолаш учун ишлатилмайди, чунки у жигар шикастланишининг оғирлиги билан бевосита боғлиқ эмас. Аксинча, оғир фиброзли беморларнинг зардобиди АЛТ миқдорининг пасайиши кузатилади. Ноинвазив шкалалар оғир фиброз ва жигар циррози учун тўғри келади. Шу туфайли ташхисни тасдиқлаш учун ва прогнозни баҳолаш учун камроқ биопсияга мурожаат қилиш имконини беради. Турли ноинвазив усуллар "кулранг зонаси"га тушиб қолган беморлар сонини камайтириш ва ташхислашни аниқлигини ошириш имконини беради. Биринчи усул сифатида NFS ёки FIB - 4 дан фойдаланиш оқилона ҳисобланади. Агар бемор "кулранг зона" га тушиб қолса, текширишни транзитор эластография билан тўлдириш мақсадга мувофиқдир [9].

Насонов Е. Л. псориадик артрит (ПсА) таърифига кўра-сурункали иммуно-яллиғланиш касаллиги бўлиб, бир томондан, "тизимли псориадик касаллик" доирасида псориазда энг кенг тарқалган коморбид патология деб ҳисобланади ва бошқа томондан, спондилоартритнинг клиник шакли сифатида таснифланади, шунингдек ревматология ва дерматологиянинг асосий муаммолари бирлашмасида жойлашган [11]. Псориаз эволюциясини ПсА ривожланиши йўналишида ўрганиш ревматология ва дерматологияда устувор тадқиқот соҳаси бўлиб, бу касалликларнинг иммунопатогенези ва механизмларини аниқлаш учун муҳим аҳамиятга эга бўлиб, "синовио-энтезиал" тўқималарнинг субклиник шикастланиши псориаз билан оғриган беморларда касалликнинг турли босқичларида мослаштирилган даволашнинг янги усулларини ишлаб чиқади [25].

Псориаз ва псориадик артрити бор беморларнинг «преклиник» босқичининг пайдо бўлиши ва жуда эрта даволашни бошлаш «иккиламчи профилактика» сифатида кўриш мумкин. Бундай ёндашув "клиник шубҳали артралгия" анкилозловчи спондилит (АС) деб номланувчи беморларда РА ривожланишини олдини олишга қаратилган, "ноҳўлик" тизимли кизил бўрича, тизимли склеродермия беморларида чегараланган Рейно феномени билан ва беморлар тромбозида, кон зардобида фосфолипидга антитана аниқланганларнинг замонавий ревматологияда асосий тенденциялари мувофиқ бўлади. Псориазда ПсА ривожланишининг йиллик частотаси 3% га тенг бўлгани учун, бу муаммони ҳал қилиш учун, псориаз билан оғриган беморларни жуда кўп миқдорда ўз ичига олиш ёки псориазда ПсА ривожланиши учун "юқори хавф" гуруҳларини шакллантиришга имкон берувчи клиник ва лаборатория биомаркёрларини аниқлаш керак [18].

Klujso EN, Parcheta P, Witkowska AB. ЖНГК хавфи юқори бўлган псориаз билан оғриган беморларда жигар ноалкогол гепатоз касаллиги ўрганилди. Касалликнинг оғир шаклини бошидан кечирган беморлар ҳаёти оғир оқибатларга олиб келади. Метаболик синдромнинг таркибий қисмлари-семизлик, липид аномалиялари, гипертония ва 2 тип диабет - ЖНГКнинг ривожланиши билан сезиларли равишда боғлиқ. Псориазнинг яллиғланиш ҳолати ЖНГК ва метаболик синдромнинг ривожланишида муҳим рол ўйнайди. Псориаз, инсулинрезистентлик ва метаболик синдроми хавф омиллари бўлган барча беморлар ҳам ЖНГКга текширилиши керак ва даволаш имкониятлари айниқса ЖНГК бўлган беморларда режалаштирилиб, жигар билан боғлиқ мумкин бўлган хавфни олдини олиш керак.

Псориадик касалликда жигар шикастланишининг яллиғланиш механизмини ҳисобга олган ҳолда, яллиғланишга қарши, тизимли асосий ва мақсадли даволашни қўллаш яқинда катта қизиқиш уйғотди [19,21].

Бир қатор мақолалар шуни кўрсатдики, бу ҳолатда ишлатиладиган дорилар ПсА ва Псдаги яллиғланишнинг оғирлик даражасини камайтирибгина қолмай, балки у билан боғлиқ коморбид ҳолатларига ҳам ижобий таъсир кўрсатади. 2015-йилда ПсА ни даволаш бўйича GRAPPA тавсияларида даволашни танлашда нафақат унинг клиник кўринишларини, балки жигар патологияси [12], шу жумладан ёндош касалликлар мавжудлигини ҳам ҳисобга олиш тавсия этилади. Муаллифлар жигар шикастланганда ностероид яллиғланишга қарши препаратлар, метотрексат, лефлуномид, сулфасалазиндан эҳтиёткорлик билан фойдаланишни тавсия қиладилар; Синтетик базис яллиғланишга қарши дорилар ва ген инженер базис воситалар ЖНГКгига ижобий таъсири ҳақида маълумотлар етарли эмаслиги қайд этилган.

Ўтган 10 йил давомида муаллифлар Mantovani A, Gisondi P, Lonardo A. тадқиқотларига кўра, жигар ноалкогол гепатоз касаллиги (ЖНГК) бир неча тизимли касаллик ҳисобланиб, бир неча тизим аъзоларига ва бир неча метаболик ва иммунологик йўллари тартибга солиш билан ўзаро зарарли таъсир этиши равшан бўлди. Муаллифлар ЖНГК ва сурункали псориаз пиллакчалари ўртасида кучли боғлиқликни тасдиқловчи клиник ва эпидемиологик маълумотларни тез кенгайтириш статистик муҳокама қилинди. Олимлар ушбу уюшма асосида ётувчи ЖНГК ривожланиши ва жадаллашишига таъсир ётувчи асосий муҳим биологик механизмларини муҳокама қилишади. Сўнгги тадқиқотлар ЖНГК тарқалиши (ташки кўрик ёки гистология билан ҳам ташхис сифатида) улар субъектларининг назорат гуруҳига нисбатан псориадик беморлар (беморларнинг 50% гача) юқори эканлигини кўрсатди.

Бу псориаз ЖНГК, шунингдек метаболик синдром хусусиятлари ва бошқа потенциал аралаш омиллар билан боғлиқлиги диққатга сазовордир. Баъзи тадқиқотлар псориастик беморлар псориастик назоратлардан кўра ЖНГКнинг илғор шакллариغا эга бўлишлари ва ЖНГКли псориастик беморлар ЖНГКсиз беморларга қараганда кўпроқ оғир даражали псориазга эга бўлишларини ҳам кўрсатди. Хулоса қилиб айтганда, нашр этилган маълумотларда псориаз билан оғриган беморлар орасида ЖНГКни янада чуқур баҳолаш ва мониторинг қилиш зарур.

ЖНГКнинг лаборатория ташхисининг бир қисми сифатида метаболик синдром доирасида жигар шикастланишининг генезини тасдиқлаш учун инсулинрезистентлигини аниқлаш тавсия этилади. EASL-EASD-EASO (A1) тавсиялари ушбу мақсадлар учун НОМА-индексидан фойдаланишни таклиф қилади, бу эса беморларда инсулинрезистентлиги феноменини ҚД белгиларисиз аниқлашга имкон беради [14].

Вазни бошқаришнинг якуний мақсади идеал тана вазнига эришишдир. Бироқ инсулинрезистентлигининг сезиларли яхшиланишига ўртача вазн йўқотиш орқали эришиш мумкин [3].

Юрак, ўпка ва қон Миллий институтининг субъектларда вазни назорат қилиш бўйича тавсиялари энг яхши илмий асосланган даволаш кўрсатмалари бўлиб, улар одатда калория миқдори ортиши билан бирга 500 дан 1000 калория кунлик калория камомадига эришиш учун диетани режалаштиришни тавсия қилади [17].

Линь Х.З., Ян С.К., Чукари К., нинг бир қанча катта бўлмаган тадқиқотларида ЖНГКни даволашда гиполипидемик ва цитопротектив дори воситаларини самарадорлиги турли натижалар билан баҳоланади. Бир назорат тадқиқотида гемфиброзил 74% ЖНГК мавжуд беморлар жигар кимёвий таркиби 30% даволанмаган беморларга нисбатан яхшиланди [8].

Иккита синф дори воситалар инсулинрезистентликни коррекция қилади диб ўрганилган: бигуанидлар (масалан, метформин) ва тиазолидиндионлар. Метформин, бигуанид гиперинсулинемия ва жигарда инсулинга сезгирликни яхшилади, гепатомегалия ва жигар стеатозини камайтириши сичқонларда аниқланган [25], аммо одамларда натижа яхши кўринмаган [12], одамларда АЛТ кўрсаткичи яхшиланиб ва жигар ўлчами камайишига қарамасдан метформин хар доим ҳам жигар гистологиясини яхшиламади [13].

Урсодезоксихолат (УДХК) – бу гидрофил ўт кислотаси ҳисобланиб, гепатопротектор хусусиятга эга. Бир тадқиқотда УДХК жигар ферментларини яхшиланиши ва жигар стеатозини камайишига олиб келди. УДХК узок муддатли фойдалари ва УДХКни оптимал дозаси ҳали ташкил қилиниши керак [1].

Мавжуд адабий манбаларнинг таҳлили шуни кўрсатдики, кўплаб клиник тадқиқотларга қарамасдан, псориастик артрит билан оғриган беморларда ЖНГК учун аниқ даво йўқ, аммо кўплаб тадқиқотлар олиб борилмоқда ва гепатоцитларнинг умрини оширадиган янги дорилар ишлаб чиқилмоқда: перорал апоптоз ингибиторлари, фосфодэстераза ингибиторлари, рекомбинант лептин, адипонектин. Псориастик артрит ва жигар ноалкогол гепатоз касаллигида лептин ва адипонектиннинг гормонларни тартибга солувчи аҳамияти ўрганилмаган ва кейинчалик тадқиқотларни талаб қилади.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Ангуло П. Использование урсодезоксихолевой кислоты у пациентов с заболеваниями печени. *Curr Gastroenterol Rep.* 2002; 4 : 37–44.
2. Вирстюк Наталья Григорьевна, Никифорок Марина Михайловна Клинические особенности течения псориаза при наличии метаболического синдрома // ДВКС. 2014. №.
3. Басараноглу М., Акбай О., Сонсуз А. Контролируемое испытание гемфиброзила в лечении пациентов с неалкогольным стеатогепатитом. *J Hepatol.* 1999; 31 : 384.
4. Нисканен Л., Ууситупа М., Сарлунд Х., Сийтонен О, Пальярви Л., Лааксо М. Влияние потери веса на чувствительность к инсулину, состав скелетных мышц и плотность

- капилляров у субъектов с ожирением, не страдающих диабетом. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996; 20 : 154–160.
5. Корсакова Ю.Л. Псориатический артрит: выбор терапии у пожилых больных с коморбидными состояниями // *Клиническая геронтология.* 2019. №9-10.
 6. Кириенко Влада Александровна Роль метаболических нарушений у больных псориатической болезнью // *ДВКС.* 2013. №.
 7. Кривошеев А.Б., Куимов А.Д., Богорянова П.А., Попов К.В., Кондратова М.А., Губанова С.К., Тугулева Т.А. Особенности нарушений липидного обмена при неалкогольной жировой болезни печени // *Сибирское медицинское обозрение.* 2016. №4 (100).
 8. Линь Х.З., Ян С.К., Чукари К., Кухайда Ф., Роннет Г., Диль А.М. Метформин обращает вспять жировую болезнь печени у мышей с ожирением и дефицитом лептина. *Nat Med.* 2000; 6 : 998–1003.
 9. Маршалко Д.В., Пчелин И.Ю., Шишкин А.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени: коморбидность, клиническое значение и методы диагностики фиброза печени // *Juvenis scientia.* 2018. №2.
 10. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Zoli M, Melchionda N. Метформин при неалкогольном стеатогепатите. *Ланцет.* 2001; 358 : 893–894.
 11. Насонов Евгений Львович, Коротаева Т.В., Лиля А.М., Кубанов А.А. Можно ли предотвратить развитие псориатического артрита у пациентов с псориазом? // *Научно-практическая ревматология.* 2019. №3. –С.25-254
 12. Наир С., Диль А.М., Вайзман М., Фарр Г.Х., Перрилло Р.П. Метформин в лечении неалкогольного стеатогепатита: открытое пилотное исследование. *Алимент Pharmacol Ther.* 2004; 20 : 23–28.
 13. Озтюрк З.А., Кадаифци А. Сенсibilizаторы инсулина для лечения неалкогольной жировой болезни печени. *Мир J Hepatol.* 2014; 6 : 199–206.
 14. Потеев Н.Н., Жукова О.В., Артемьева С.И. Псориаз: персонализированный подход к терапии. предпочтительный выбор системных агентов с учетом коморбидных патологий // *МС.* 2020. №12.
 15. Смирнова С.В., Барило А.А., Смольникова М.В. Заболевания гепатобилиарной системы как предикторы прогрессирования псориаза//*Вестник Российской академии медицинских наук.* 2016. Т. 71. № 2. С. 102-108.
 16. Carrascosa JM, Bonanad C, Dauden E, Botella R, Oliveira-Martín A; en nombre del Grupo de Trabajo en Inflamación Sistémica en Psoriasis. Psoriasis and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. //*Actas Dermosifiliogr.* 2017 Jul-Aug;108(6):506-514.
 17. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. //*Arthritis Rheum.* 2016 May;68(5):1060-71.
 18. Klujszo EH, Parcheta P, Witkowska AB, Krecisz B. Non-alcoholic fatty liver disease in patients with psoriasis: therapeutic implications.// *Postepy Dermatol Alergol.* 2020 Aug;37(4):468-474.
 19. Mantovani A, Gisondi P, Lonardo A, Targher G. Relationship between Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Psoriasis: A Novel Hepato-Dermal Axis? //*Int J Mol Sci.* 2016 Feb 5;17(2):217
 20. Parisi R., Symmons D.P., Griffiths C.E. et al. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence // *J. Invest. Dermatol.* 2013. Vol. 133. № 2. P. 377–385.
 21. Siegel EL, Orbai AM, Ritchlin CT. Targeting extra-articular manifestations in PsA: a closer look at enthesitis and dactylitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2015;27:111-7.
 22. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, Mehta NN, Ogdie A, Van Voorhees AS, Gelfand JM. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology. //*J Am Acad Dermatol.* 2017 Mar;76(3):377-390.
 23. Winthrop KL, Weinblatt ME, Crow MK, et al. Unmet need in rheumatology: reports from the Targeted Therapies meeting 2018. //*Ann Rheum Dis.* 2019 Feb 2.

24. Zhao J., Zhao S., Zhou G. et al. Altered biliary epithelial cell and monocyte responses to lipopolysaccharide as a TLRligand in patients with primary biliary cirrhosis // *Scand.J. Gastroenterol.* 2011. Vol. 46. № 4. P. 485–494.
25. Краткое изложение клинических руководств по выявлению, оценке и лечению избыточного веса и ожирения у взрослых. *Arch Intern Med.* 1998; 158 : 1855–1867.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК 616.12-008.1-072.7-002.1

САИДОВА Мухаббат Мухиддиновна

доктор медицинских наук, доцент

ХАМРОЕВА Юлдуз Саидовна

Бухарский Государственный медицинский институт

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

For citation: Mukhabbat Saidova, Khamroeva Yulduz Prediction of cardiovascular risk in patients with systemic sclerodermia. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 200-205

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-29>

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: оценить уровень факторов риска, которые приводят к повреждению сердечно-сосудистой системы у пациентов с ССД.

Методы исследования: диагноз был поставлен в отделении ревматологии Бухарского областного многопрофильного медицинского центра в 2018-2019 годах 115 пациентам в возрасте от 35 до 60 лет, которые лечились от ССД. Для раннего выявления сердечно-сосудистого риска использовали АСР и АСР/Euler критерии.

Полученные результаты: Согласно анализу результатов исследований, женщины составляют 99 (86%), мужчины - 16 (14%), а их средний возраст составляет $48,53 \pm 6,95$ лет. 24 пациента были 35-40 лет, 13 пациентов - 41-45 лет, 23 пациента - 46-50 лет, 55 пациентов были старше 50 лет.

Выводы. Наши результаты показали что, при определении частоты встречаемости сердечно-сосудистых факторов риска у пациентов с системной склеродермией важно выявить такие показатели, как наследственность, курение, ревматоидный фактор, гиперхолестеринемия, абдоминальное ожирение, S-реактивный белок. Сердечные приступы можно предотвратить, если начать коррекцию на ранней стадии.

Ключевые слова: Системная склеродермия, гиперхолестеринемия, С-реактив белок, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск.

САИДОВА Мухаббат Мухиддиновна

PhD, доцент

ХАМРОЕВА Юлдуз Саидовна

Бухоро Давлат тиббиёт институти

ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КАРДИОВАСКУЛЯР ХАВФНИ ПРОГНОЗЛАШ

АННОТАЦИЯ

Мақсад: Тизимли склеродермия беморларини юрак-қон томир тизими зарарланишига олиб келувчи хавф омиллари даражасини баҳолаш.

Материал ва методлар: Ташхис АСР ва АСР/ЕULAR мезонларига қараб Илмий тадқиқот ишлари Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ревматология бўлимида 2018-2019 йилларда ТСД касаллиги билан стационар даволанган 35 ёшдан 60 ёшгача бўлган 115 нафар беморда олиб борилди.

Натижалар: Тадқиқот натижаларига кўра, аёллар 99 (86%) ни, эркаклар эса 16 (14%) кишини ташкил этади ва уларнинг ўртача ёши $48,53 \pm 6,95$ ёшдаги беморлар. 24 нафар бемор 35-40 ёшда, 13 нафар бемор 41-45 ёшда, 23 нафар бемор 46-50 ёшда, 55 нафар бемор эса 50 ёшдан катталар эканлиги маълум бўлди.

Хулоса: Текширишларимиз давомида тизимли склеродермия билан касалланган беморларда кардиоваскуляр хавф омиллари учраши частотасини аниқлашда ирсий мойиллик, чекиш, ревматоид омил, гиперхолестеринемия, абдоминал семизлик, С-реактив оқсил каби кўрсаткичларни аниқлаш муҳим аҳамиятга эга. Коррекция қилиш эрта бошланганда юрак хуружларини олдини олиш мумкин.

Таянч сўзлар: Тизимли склеродермия, гиперхолестеринемия, С-реактив оқсил, артериал гипертензия, кардиоваскуляр хавф.

SAIDOVA Mukhabbat Muxiddinova

Phd, Associate Professor

KHAMROEVA Yulduz Saidovna

Bukhara State Medical Institute.

PREDICTION OF CARDIOVASCULAR RISK IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMIA

ANNOTATION

Purpose of the study: To assess the level of risk factors that lead to cardiovascular damage in patients with SWD.

Material research methods: The diagnosis was made at the Department of Rheumatology, Bukhara Regional Multidisciplinary Medical Centre in 2018-2019 in 115 patients aged 35 to 60 years, who were treated for SSD. ACR and ACR/Euler criteria were used for early detection of cardiovascular risk.

Results: According to the analysis of study results, 99 (86%) were female and 16 (14%) were male and their mean age was 48.53 ± 6.95 years. 24 patients were 35-40 years, 13 patients were 41-45 years, 23 patients were 46-50 years and 55 patients were above 50 years.

Conclusions: Our results showed that heredity, smoking, rheumatoid factor, hypercholesterolemia, abdominal obesity and S-reactive protein were important in determining the incidence of cardiovascular risk factors in patients with systemic scleroderma. Heart attacks can be prevented if correction is started early.

Key words: Systemic scleroderma, hypercholesterolemia, C-reagent protein, arterial hypertension, cardiovascular risk.

Долзараблиги. Ҳозирги кунда юрак-қон томир тизими (ЮҚТТ) касалликлари дунё миқёсида энг кўп тарқалган бўлиб, ногиронлик ва ўлимнинг асосий сабаби эканлигича қолмоқда. Кўпчилик мутахассисларнинг фикрига кўра, бу муаммо яна бир неча ўн йиллар давомида шу тенденцияда давом этиши кутилмоқда. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти экспертларининг маълумотларига кўра, барча ўлим ҳолатларининг 31 % и юрак-қон томир тизими касалликлари оқибатида келиб чиқади [8].

Сўнгги йилларда олиб борилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ревматологик касалликларда умр кўриш давомийлигининг етакчи сабаби атеросклеротик қон томир зарарланишлари билан боғлиқ кардиоваскуляр асоратлардир. Кўп сонли тадқиқотларга кўра, ревматоидли артрит ва тизимли склеродермия билан касалланган беморларда атеросклерознинг клиник белгилари пайдо бўлгунгача бўлган шакли умумий популяцияга караганда анча кўп учрайди [1, 3; 8]. Ушбу ҳолатлар юрак-қон томир ва аутоиммун патологиянинг ўзаро боғлиқлигини ўрганиш учун асос бўлади. Бирок, тизимли склеродермияда етакчи ўринни томир патологияси эгаллайди. Юрак-қон томир тизими зарарланиши ва у билан боғлиқ асоратларнинг механизмлари эса ҳали етарлича ўрганилмаган бўлиб қолмоқда [2,6]. Шу билан биргаликда, 2015 йилда амалга оширилган таҳлиллар бу патологиянинг қон томир зарарланишидан ўлим хавфи юқори эканлигини кўрсатди [9]. Ушбу маълумотлар ТСДда юрак-қон томир касалликларининг клиник хусусиятларини ўрганиш нечоғли зарурлигини англатади.

Тизимли склеродермия билан касалланган беморларда ЮҚТТ хавфини шакллантиришга таъсир қилувчи омилларни ўрганиш, юрак-қон томир хавфи юқори бўлган беморларни аниқлаш, профилактик чораларни оптималлаштириш ва самарадорлигини ошириш бўйича тадқиқотлар амалга оширилмоқда [1,7].

Бу борада миокард инфаркти, бош миёда қон айланишини бузилиши, юрак етишмовчилиги каби асоратларни ривожланишининг хавф омилларини таҳлил қилиш ва индивидуаллаштирилган юрак –қон томир хавфи йиғиндисини баҳолаш муҳим аҳамиятга эга [5,8].

ТСД ли беморларда ЮҚТТ касалликларини олдини олиш, хавф омилларини эрта аниқлаш ва юрак-қон томир хавфини прогностлаш, бунинг натижасида касалланиш, ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш, бемор ҳаёт сифати ва прогностини яхшилаш илмий ва амалий аҳамият касб этади. Кардиоваскуляр профилактиканинг замонавий тамойиллари, юрак-қон томир хавфини шакллантиришга таъсир этувчи омилларни ҳисобга олган ҳолда, хавф омилларига қарши индивидуал профилактика ва кураш тамойилларига асосланган. [7]

Тадқиқот мақсади: ТСД билан касалланган беморларда юрак-қон томир тизими зарарланишига олиб келувчи хавф омиллари даражасини баҳолаш.

Материал ва услублар: Илмий тадқиқот ишлари Бухоро вилояти кўп тармоқли тиббиёт маркази ревмотология бўлимида 2018-2019 йилларда ТСД касаллиги билан стационар даволанган 35 ёшдан 60 ёшгача бўлган 115 нафар беморда олиб борилди. Тизимли склеродермия ташҳиси АCR ва АCR/EULAR мезонларига асосланган ҳолда қўйилди. Тизимли склеродермия билан касалланган беморларда кардиоваскуляр хавф омиллари учраши частотасини аниқлашда жинси, ёши, зарарли одатлари, систолик артериал босим, гиперхолестеринемия кўрсаткичларига асосланиб аниқланди. Кардиоваскуляр хавфни эрта аниқлашда SCORE шкаласидан фойдаланилди.

Натижалар ва муҳокома. Тадқиқот таҳлилларига кўра, аёллар 99 (86%) ни, эркаклар эса 16(14%) кишини ташкил этади ва уларнинг ўртача ёши $48,53 \pm 6,95$ ёшдаги беморлар. 24 нафар бемор 35-40 ёшда, 13 нафар бемор 41-45 ёшда, 23 нафар бемор 46-50 ёшда, 55 нафар бемор эса 50 ёшдан катталар эканлиги маълум бўлди.

Натижаларга кўра ирсийлик 32,2 %, гиперхолестеринемия 43,4%, АГ 52,2% беморда, семизлик 14,8 % беморларда аниқланди. Тадқиқотдаги беморларнинг асосий фоизини аёллар ташкил этганлиги сабабли, чекиш 8,7% беморда кузатилди. Хавф омилларидан АГ тарқалиши ҳам беморлар орасида юқори даражада эканлиги текширишларимизда аниқланди (52,2%). АГ нинг аёллар орасида тарқалиши 43,4% ни, эркаклар орасида тарқалиши 93,7% ни ташкил этиб, 50 -60 ёшлиларда 35-49 ёшлиларда нисбатан 3,83 марта кўпроқ учрайди. Юрак ишемик касаллиги 11 (9,56%)та беморда, қандли диабет ҳам 11 (9,56%) та беморда кузатилди.

Хавф омиллари учрашига кўра, 1 та хавф омили 23,5%, 2 та хавф омили 17,4%, 3 та ва ундан ортиқ хавф омиллари 34,8% беморларда учраган бўлса, 24,3% беморларда хавф омиллари умуман кузатилмади (1-жадвал).

1-жадвал

ТСД билан касалланган беморларда хавф омилларининг учраши

1 беморда хавф омиллари сони	115 n (%)
1 та хавф омили	27 (23,5%)
2 та хавф омили	20 (17,4%)
≥3 та хавф омили	40 (34,8%)
Хавф омили учрамаган беморлар	28 (24,3%)
Хавф омиллари структураси	
Ирсийлик	37(32,2%)
Чекиш	10(8,7%)
Семизлик	17(14,8%)
Гиперхолестеринимия	49(42,6%)
Артериал гипертензия	58(50,4%)

Йирик илмий тадқиқотларнинг (SCORE, INTERHEART, Фременгейм) хулосасига кўра, ЮҚТ касалликларидан юзага келадиган ўлим ҳолатларини камайтиришда энг аввало хавф омилларини корррекциялаш муҳим аҳамият касб этади. ТСД бор беморларда кардиоваскуляр коморбид касалликлар таркиби частотаси ўрганилиб, SCORE шкаласи бўйича ЮҚТ хавфи кўрсаткичларининг кардиоваскуляр ҳодисаларнинг келиб чиқиш ва ривожланиш хавфи даражаларини прогноз қилишда фойдаланилади. Бунда бемор ёши, жинси, зарарли одатлари(чекиш) ва систолик артериал босими инобатга олинади. Бунда 1% дан паст “паст даражадаги хавф”, 1дан 5% гача ($1 \leq 5\%$) “ўртача хавф”, 5 дан 10%гача ($5 \leq 10\%$) “юқори хавф”, $\geq 10\%$ -“ўта юқори хавф” ҳисобланади.

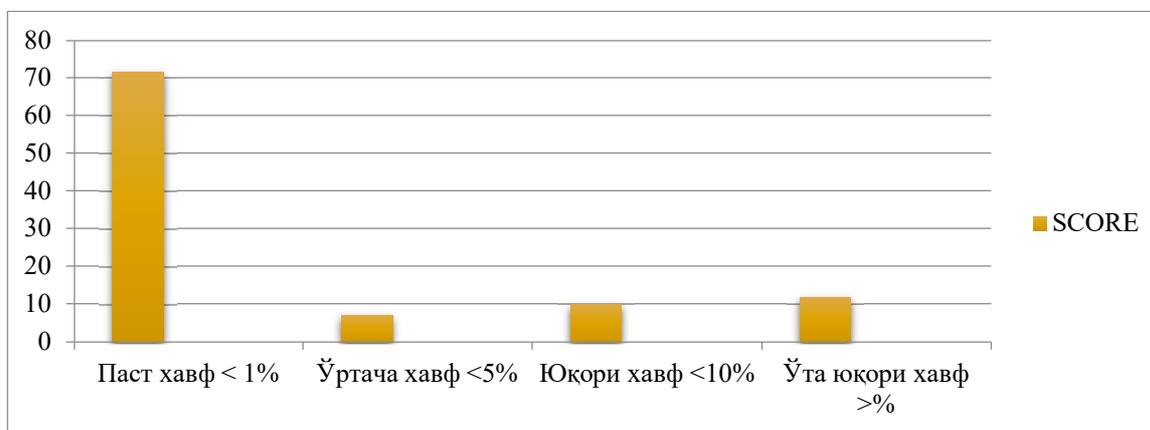
Тадқиқотдаги 115 нафар беморлардан 13 нафарида кардиоваскуляр патология мавжуд бўлганлиги сабабли, SCORE шкаласи бўйича прогнозлаш 102 нафар беморларда олиб борилди (1-расм).

Натижаларга кўра, паст даражадаги хавф 73 (71,6%), ўрта даражадаги хавф 7 (6,9%) юқори даражадаги хавф 10 (9,8%), ўта юқори хавф 12 (11,7%) ни ташкил этди (2-жадвал).

2-жадвал

Юрак қон-томир асоратларини прогнозлаш

Жами беморлар 102	SCORE
Паст хавф < 1%	73 (71,6%)
Ўртача хавф <5%	7 (6,9%)
Юқори хавф <10%	10 (9,8%)
Ўта юқори хавф >%	12 (11,7%)



1-расм. SCORE бўйича тадқиқот натижалари

Кардиоваскуляр хавф кўрсаткичлари SCORE шкаласи асосида ёшга нисбатан таҳлил этилганда, 35-49 ёшгача бўлган беморлар 50 нафарни ташкил этиб, уларда паст хавф 46 (92%)ни ташкил этган бўлса, ўртача хавф кузатилмади, юқори хавф 1 (2%) ни, ўта юқори хавф 3(6%) ни кўрсатди, 50-60 ёшли беморлар эса 52 нафарни ташкил этиб, уларда паст хавф 27 (52%), ўртача хавф 7 (13,5%), юқори хавф 9 (17,3%), ўта юқори хавф 9 (17,3%)дан иборат эди. Юқоридаги маълумотлар ТСД билан касалланган беморларда ёш ортган сайин кардиоваскуляр хавфнинг ҳам ортиб боришини кўрсатади (3-жадвал).

3-жадвал.

Кардиоваскуляр хавф кўрсаткичлари (ёшга нисбатан)

Жами беморлар 102	SCORE	
	35-49 (50)	50-60(52)
Паст хавф < 1%	46(92%)	27(52%)
Ўртача хавф <5%	0	7(13,5%)
Юқори хавф <10%	1(2%)	9(17,3%)
Ўта юқори хавф >%	3(6%)	9(17,3%)

Хулоса: Юрак- қон томир касалликларини олдини олиш, хавф омилларини эрта аниқлаш ва юрак-қон томир хавфини прогнозлаш, бунинг натижасида касалланиш, ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларини камайтириш, бемор ҳаёт сифати ва прогнозини яхшилаш илмий ва амалий аҳамият касб этади. Тизимли склеродермия билан касалланган беморларда кардиоваскуляр хавф омиллари учраши частотасини аниқлашда ирсийлик, чекиш, ревматоид омил, гиперхолестеринемия, абдоминал семизлик, С-реактив оқсил каби кўрсаткичларни аниқлаш муҳим аҳамиятга эга. Коррекция қилиш эрта бошланганда юрак хуружларини олдини олиш мумкин.

Шунингдек хавф омилларини адекват коррекциялаш касалликнинг барча босқичларида, хатто асоратлар юзага келгандан кейин ҳам бир хилда самарали ҳисобланади. Хавф омилларини аниқлаш орқали юрак-қон томир хавфи даражасини аниқлайдиган халқаро SCORE шкаласини тиббиётнинг бирламчи бўғинида бу борадаги ишларнинг самарасини оширади.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Saidova M.M., Khamroeva Y.S. Cardiovascular risk in patients with systemic sclerodermia // International journal on orange technologies -2021. №3.-P.45-49.
2. Алекпаров Р.Т., Ананьева Л.П., Черкасова М.В. Клинические ассоциации сосудистого эндотелиального фактора роста и его рецептора 2-го типа при системной склеродермии. // Научно-практическая ревматология. 2018. 56(5).-С .570. (1)
3. Камилова У.К., Саидова М.М. Оценка сердечно-сосудистого риска у пациентов с ревматоидным артритом. // Кардиология в Беларуси .-2019. Том 11. №4 –С.614 (5). (2)
4. Моимеев А.А. Современные методы диагностики ограниченной склеродермии. // Саратовский научно-медицинский журнал.-2016. 12(3). –С. 482.(3)
5. Саад Е.О., Ананьева Л.П., Новикова Д.С., Алекперов Р.Т. Традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний при системной склеродермии и их связь структурными изменениями сердца // Научно-практическая ревматология -2016. (54) 6. –С. 688. (4)
6. Саидова М.М., Хамроева Ю.С. Сердечно-сосудистый риск у больных системной склеродермией // Новый день в медицине. -2021. №1(33). –С.265-269.
7. Саидова М.М., Хамроева Ю.С., Мустафаева Ш.А. Ревматоид артрит билан касалланган беморларда кардиоваскуляр хавфни олдини олиш // Доктор ахборотномаси. -2019. №4. – С.100-103.

8. Синяченко О.Б., Егудина Е.Д., Миккустс В.Я., Ермолаева М.В., Кетинг Е.В., Дядик Е.А. Ангиопатия при системной склеродермии.// -2017. №1(67).-С.5. (5)
9. Чотчаева Ф.Р., Зыкова А.С., Новиков П.И., Моисеев С.В. Диагностика и лечение системной склеродермии // Клиническая фармакология и терапия. -2018. Том 27 . № 1.- С. 66. (6)

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

БЕКЕМБАЕВА Гулбадан Сабитовна

доктор медицинских наук, профессор
Медицинский университет Астаны, Республика Казахстан

ТАШПУЛАТОВА Фатима Кудратовна

Доктор медицинских наук
Ташкентский педиатрический медицинский институт

ДИАГНОСТИКА И КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

For citation: G.S. Bekembayeva, F.K. Tashpulatova. Diagnosis and clinical course of respiratory tuberculosis in children and adolescents. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 206-210

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-30>

АННОТАЦИЯ

Изучено эффективность диагностики и клиническое течение туберкулеза органов дыхания у детей и подростков при обследовании контактных детей и подростков в условиях противотуберкулезного диспансера. Выделены факторы риска развития туберкулеза у детей и подростков. Установлены возрастные особенности клинического течения туберкулеза у детей и подростков.

Ключевые слова: туберкулез, дети, подростки, клиника, диагностика.

BEKEMBAYEVA Gulbadan Sabitovna

DSc, Professor
Astana Medical University, Republic of Kazakhstan

TASHPULATOVA Fatima Kudratovna,

DSc
Tashkent Pediatric Medical Institute

DIAGNOSIS AND CLINICAL COURSE OF RESPIRATORY TUBERCULOSIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

ANNOTATION

The effectiveness of diagnostics and the clinical course of respiratory tuberculosis in children and adolescents was studied during the examination of contact children and adolescents in an antitubercular dispensary. The risk factors for the development of tuberculosis in children and adolescents are identified. Age-related features of the clinical course of tuberculosis in children and adolescents have been established.

Key words: tuberculosis, children, adolescents, clinic, diagnostics.

БЕКЕМБАЕВА Гулбадан Сабитовна

Тиббиёт фанлари доктори,

Астана Тиббиёт университети, Қозоғистон Республикаси

ТОШПУЛАТОВА Фатима Қудратовна

Тиббиёт фанлари доктори

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА НАФАС ОЛИШ ТИЗИМИ СИЛИ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ТАШХИСОТИ

АННОТАЦИЯ

Силга қарши кураш диспансери шароитида сил инфекцияси ўчоғидаги болаларда нафас олиш тизими сили клиник кечиши ва ташхисоти ўрганилган. Болалар ва ўсмирларда сил ривожланиш хавф омиллари кўрсатилган.

Болалар ва ўсмирларда силнинг боланинг ёшга қараб кечиш хусусиятлари аниқланган.

Калит сўзлар: сил, болалар, ўсмирлар, клиника, ташхисот.

Актуальность: В странах Центрально-Азиатского региона (ЦАР), входивших ранее в состав СССР, с середины 90-х годов прошлого века проводится успешная работа по реализации национальных систем надзора за туберкулезом [11;1;7;8]. В течение ряда последних лет возрастает частота распространенных форм не только среди взрослого населения, но и среди детей и подростков [12;10].

Наиболее часто источником заражения детей являются члены семьи, при тесном контакте со взрослыми больными активным туберкулезом. В различных возрастных категориях туберкулез имеет определённые особенности [9], что способствует формированию изменений в лимфатических узлах и паренхиме легких разной степени выраженности [4;11;2;15]. Лечение туберкулеза у детей нередко может осложниться развитием побочных реакций, что негативно сказывается на течении туберкулеза [3,13].

Цель: изучение клиничко лабораторных проявлений туберкулеза органов дыхания у детей и подростков на современном этапе.

Материал и методы. Изучена медицинская документация 54 детей в возрасте от 0 до 18 лет, обследованных в условиях противотуберкулезного диспансера г. Астаны. После тщательного дообследования было выявлено, что из 54 обследованных детей и подростков, диагноз локального туберкулеза подтвердился у 36(66,6%) человек. У 18(33,3%) человек диагноз был снят, из них в возрасте от 0-3 лет у 1(5,5%) ребенка диагностировали поствакцинальное осложнение в виде БЦЖита, у 8(44,4%) детей и подростков произошло спонтанное излечение первичного туберкулеза и были уже сформированы кальцинаты в легочной ткани или лимфатических узлах, еще у 7(38,8%) было выявлено лишь наличие инфицирования без локального процесса, и у 2(11,1%) детей был диагностирован онкологический процесс.

Были анализированы рентгенологические исследования органов грудной клетки, изучены общеклинические анализы, микроскопическое и бактериологическое исследование мокроты или другого патологического материала, туберкулиновые реакции на момент выявления локального туберкулеза, наличие и отсутствие поствакцинальных рубчиков и туберкулезного контакта с активными больными. Проведен математический анализ полученных результатов [6;5].

Результаты и обсуждение. Среди 18(33,3%) детей и подростков контакта с больным туберкулезом не было установлено контакт, у остальных 36(66,6%) имелся тот или иной контакт с больным бактериовыделителем, у 15(48,4%) детей имел место тесный семейный контакт, у 16(31,4%) - родственный контакт, у 3(9,6%) - с больным туберкулезом в школе, у 2(5,5%) – ребенка с соседом.

При изучении условий проживания обследуемых детей, было выяснено, что более половины (57,1%) детей и подростков проживали в тяжелых социально-бытовых условиях, у 32,1% детей эти условия были удовлетворительными, и лишь у 10,8% они были хорошими.

Результаты туберкулино диагностики у обследуемых детей и подростков показали, что 3 подростков (3,8%) реагировали на туберкулин отрицательно, у 8(61,5%) подростков реакция была сомнительной, остальные 25 детей и подростков (69,4%) были уже инфицированы МБТ, из которых лишь 12(22,2%) реагировали гиперергической реакцией на введение туберкулина.

Размеры поствакцинальных рубцов среди детей разного возраста распределились следующим образом: у детей, в возрасте от 1 до 3 лет у 44,4% детей отсутствовал рубчик БЦЖ, у 33,3% он был размером до 3 мм, и у оставшихся 33,3% детей он был размером 5мм.

У детей в возрасте от 4 до 7 лет в 33,3% рубчик отсутствовал, у остальных 66,6% детей, размер поствакцинального рубца составлял от 3-5мм. Дети школьного возраста от 8 - 12 лет, имели поствакцинальные знаки размером 3-5мм. Среди детей препубертатного от 13 до 15 лет, 28,6% детей имели по 2 поствакцинальных знака и по размерам они были 5 и 4 мм, и 3 и 4 мм, у оставшихся 71,4% детей поствакцинальный рубчик был размером от 3-5мм. У подростков, в возрасте от 16-18 лет, у 7% из них отсутствовал рубчик БЦЖ, а у остальных 93% он был только один, размером от 4 мм.

Таким образом, поствакцинальные знаки БЦЖ обследованные дети имели в 85% случаев, а у 15% детей и подростков они отсутствовали. Данный факт говорит о том, что наличие вакцинации не предотвращает развитие туберкулеза на современном этапе, особенно, в случаях заражения лекарственно-устойчивыми штаммами МБТ, но все же способствует формированию более ограниченных форм, особенно среди детей раннего возраста.

Как показал анализ медицинской документации, локальный туберкулезный процесс из 36 детей и подростков, у 76,7% детей был выявлен при профилактическом осмотре, то есть методом флюорографии или туберкулиновой диагностики, у 7,2% - он был диагностирован при обследовании их по поводу контакта, у 16,1% детей туберкулезный процесс был выявлен при обращении, с жалобами. Эти данные говорят о том что, локальный туберкулез был выявлен в основном по профилактическому осмотру, однако были недостаточно эффективны меры профилактики заболевания среди этих детей и подростков.

При интерпретации анализов крови более чем у половины детей - 53,6% показатели были в пределах нормы, у 14,3% детей отмечалось только ускорение СОЭ до 20 мм/ч, остальные показатели были в норме. У 5,4% детей была выявлена только явления гипохромной анемии, у 16,1% из обследованных детей был отмечен умеренный лейкоцитоз до 9×10^9 г/л. У 5,4% детей, было выявлено сочетание ускоренного СОЭ и гипохромной анемии, и еще у 5,4% также определялось ускорение СОЭ, гипохромная анемия и явления умеренного лейкоцитоза.

При анализе рентгенологической картины органов грудной клетки обследуемых детей было обнаружено, что у 3(8%) детей были выявлены изменения в виде ограниченного инфильтрата легких, у 2(5%) детей определялась диссеминация, у 13(33,3%) детей – увеличенные внутригрудные лимфатические узлы, явления экссудативного плеврита – у 5(13%), наличие распада в легочной ткани и ее инфильтрация – у 9(23,1%). Рентгенологическая картина, характерная для первичного туберкулезного комплекса была выявлена у 5(13%), для туберкуломы -1(3%) и туберкулезного спондилита у 1(3%) ребенка.

Микробиологический анализ мокроты и мазков из зева в разрезе возрастов показал, что среди детей младшего возраста от 1 до 3 лет (9 детей): у 1(11,1%) ребенка МБТ были обнаружены при бактериологическом посеве, у 1(11,1%) детей при бак посеве и бактериоскопии, у остальных 7(77,7%) детей, МБТ не были обнаружены ни методом бактериоскопии, ни бак посевом.

Среди детей в возрасте от 4 до 7 лет, школьников, от 8 до 12 лет, а также детей препубертатного возраста от 13 до 15 лет, МБТ не были обнаружены ни при бактериологическом посеве, ни при микроскопии мазка мокроты.

Среди подростков от 16 до 18 лет (13 детей) микробиологическое исследование мокроты выявило, что: у 3(23,1%) подростков МБТ были обнаружены методом бак посева, у 2(15,4%)

при бак посевах и бактериоскопии, у 8(61,5%) подростков МБТ не были обнаружены ни одним из методов.

Таким образом, анализ микробиологического исследования патологического материала обследуемых детей и подростков показал, что на современном этапе, опасными в эпидемиологическом плане могут быть дети как младшей возрастной группы, так и более старшего возраста.

Клиническая структура туберкулезного процесса среди детей раннего возраста, от 0-3 лет - 9(23%) детей была представлена у 5(55,5%) из них туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов, в 3(60%) случаях осложненным ателектазом, первичным туберкулезным комплексом у 2(22,2%) детей, и по 1(11,1%) случаю милиарным туберкулезом легких и туберкулезным спондилитом. Причем, следует отметить, что у 5(55,5%) больных из этой группы был выявлен туберкулез с лекарственной устойчивостью МБТ к ПТП.

Дети дошкольного возраста, от 4-7 лет (3 детей) – в 2(66,6%) случаях болели туберкулезом внутригрудных лимфоузлов, осложненным ателектазом и в одном случае (33,3%) первичным туберкулезным комплексом.

Среди школьников в возрасте от 8-12 лет (4 детей), у 3(75%) был выявлен двухсторонний туберкулезный бронхоаденит, а у 1(25%) – первичный туберкулезный комплекс слева.

Дети препубертатного возраста, от 13 до 15 лет (7 детей) в клинической структуре имели уже вторичные формы, в виде – Инфильтративного туберкулеза легких в 4(57%) случаях, причем в лекарственно-резистентной форме у 1(25%) ребенка, и в 3(43%) случаях Туберкулезный плеврит, также в 1(33,3%) случае с множественной лекарственной резистентностью МБТ к ПТП.

Подростковый возраст от 16 до 18 лет был самым многочисленным из числа обследованных, среди которых был подтвержден локальный туберкулез – (13 подростков), у 8(61,6%) из них был выявлен инфильтративный туберкулез легких, причем у 2(33,3%) в лекарственно-устойчивой форме, у 2(15,4%) был обнаружен туберкулезный плеврит, с лекарственной устойчивостью МБТ к ПТП (50%) и диссеминированный туберкулез легких (15,4%), а также у одного - первичный туберкулезный комплекс (7%).

Выводы:

1. Отсутствие поствакцинальных знаков почти у половины детей младшего возраста (41,6%) говорило об отсутствии у этих детей и подростков защитной реакции организма, что и способствовало развитию у них туберкулезного процесса.
2. Для подростков, метод туберкулиновой диагностики не является показательным, так как чем старше ребенок становится, тем менее у него выражена туберкулиновая чувствительность. Истинная инфицированность при развитии заболевания была определена лишь у 39% обследованных детей и подростков.
3. Анализ микробиологического исследования патологического материала обследуемых детей и подростков на МБТ показал, что опасными в эпидемиологическом плане могут быть дети как младшей возрастной группы, так и более старшего возраста. Частота встречаемости больных с бактериовыделением выше у старшей возрастной группы, в частности среди подростков. МБТ среди детей в возрасте от 0 до 3 лет были выявлены в 22,2% случаев, а среди подростков 38,5%.
4. В клинической структуре локального туберкулеза среди детей младшего и школьного возраста (0-12 лет) преобладали первичные формы туберкулеза (ТВГЛ -10(62,5%), ПТК - 4(25,0%), начиная с препубертатного возраста и старше, диагностировались вторичные формы туберкулеза (ИТЛ -16(80%).

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Абилдаев, Т. Ш., Бекембаева, Г. С., Кастыкпаева, Л. З. Основные факторы риска заболевания в очагах туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя // Туберкулез и болезни легких.-2014, №3, с. 33-35.

2. Абсадыкова, Ф. Т., Ташпулатова, Ф. К., Агзамова, Ш. А. Новые подходы к химиопрофилактике туберкулеза у детей из очагов лекарственно-устойчивого туберкулеза легких. //Иновационные процессы в науке и образовании.- 2019. pp. 207-216.
3. Абдусаломова, М. И. Лекарственные осложнения при химиотерапии туберкулеза у детей // Иновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста- 2019. pp. 15-16.
4. Бармина Н. А., Барышникова Л. А. Скрининговое обследование детей и подростков III, IV и V групп здоровья с применением нового диагностического теста // Туберкулез и болезни легких.- 2015. № 5. С. 40–41.
5. Бекембаева, Г.С., Толеубекова К.А., Жусупова Е.Н . Пример применения имитационной модели развития резистентного туберкулеза у детей и подростков. //Вестник Башкирского государственного медицинского университета -2019, №6,с. 94-101.
6. Бекембаева, Г. С., Койков, В. В., Мергентай, А., Мусина, Г. А., & Солодовников, М. П. Современное состояние инновационной деятельности в сфере здравоохранения Республики Казахстан. //Успехи современного естествознания, (2015). (9-1), 20-33.
7. Голованова М.Н., Беликова Е.В., Челнокова О.Г и др Обнаружение очагов неблагополучия по туберкулезу с высоким риском заболевания детей на территории с использованием компьютерной программы//Туберкулез и болезни легких. 2019; № 97(1),с.55-56. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-1-55-56>
8. Нечаева О.Б. Туберкулез у детей России. Туберкулез и болезни легких// 2020;98(11):12-20. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-11-12-20>
9. Медведева, Н. В., Курбанов, А. Х., Шамшиева, Н. Н. Особенности клинического течения инфильтративного туберкулеза легких у подростков //Интернаука, -2019. №17, с.32-33.
10. Плеханова М.А., Аксенова В.А., Кривцова Л.А. Персонифицированная ранняя диагностика и прогнозирование течения туберкулезной инфекции у детей с выделением предикторов латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2021; 99(1):33-39. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-1-33-39>
11. Садыков, А. С., Ташпулатова, Ф. К., Шамшиева, Н. Н., Медведева, Н. В. Медико-социальные аспекты у больных туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией//Туберкулез и болезни легких,2015. (6), 131-131.
12. Старшинова А. А. Туберкулез у детей из семейного очага инфекции (диагностика, клиническое течение и профилактика): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб, 2013.
13. Ташпулатова, Ф. К., Абдусаломова, М. И. Частота и характер побочных реакций от противотуберкулезных лекарственных средств у больных детей туберкулезом// Новый день в медицине, 2020 №2,с. 544-547.
14. Убайдуллаев, А. М., Ф. Т. Абсадыкова, and Ф. К. Ташпулатова. "Туберкулёз в Узбекистане." //Туберкулез и болезни легких. №2011.С.1010-1014.
15. Nechaeva O.B. Socially important infectious diseases posing a biological threat to the population of Russia. Tuberculosis and Lung Diseases, 2019, vol. 97, no. 11, pp. 7-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-11-7-17>

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 616-089.844

ABDURAKHMANOV Diyor Shukurillaevich

MARDONOV Bobosher Amirovich

Candidate of Medical Sciences, Assistant

RAKHMANANOV Kosim Erdanovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

Samarkand State Medical Institute

DAVLATOV Salim Sulaymanovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

Bukhara State Medical Institute.

CLINICAL EVALUATION OF GERNIO AND ABDOMINOPLASTY IN PATIENTS WITH VENTRAL HERNIA AND MORBID OBESITY

For citation: Abdurakhmanov Diyor, Mardonov Bobosher, Rakhmananov Kosim, Davlatov Salim. Clinical evaluation of gernio and abdominoplasty in patients with ventral hernia and morbid obesity. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 211-221

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-31>

ANNOTATION

Surgical treatment of hernias of the anterior abdominal wall remains an urgent problem, since hernia-bearing occurs in 4-7% of the world's population and there is no tendency to reduce the number of such patients. The aim of the study is to conduct a comparative analysis of traditional and non-tight methods of hernioplasty with hernias of the anterior abdominal wall, improve hernioplasty methods, the frequency of relapses and complications in the near and long-term postoperative periods. The problem associated with overweight has existed for a very long time, but nevertheless, advances in the treatment of obesity are very small and the number of patients with morbid obesity is growing. According to the WHO, over 30% of the world's population suffers from overweight. All factors causing excess body weight lead to a weakening of the muscular aponeurotic framework with subsequent formation of abdominal ptosis. For plastic surgery of the anterior abdominal wall in modern surgery in patients with morbid obesity, non-tensioning methods are more preferable, since according to the studies of many authors with stretch hernioplasty, the recurrence rate reaches 20-63%, while in non-tension plastic surgery it is 8-30.3%. The material of this study was 62 patients with morbid obesity who were hospitalized in the period from 2010 to 2020 in the 1st clinic of Samara State Medical Institute. In our work, all patients had ptosis of the anterior abdominal wall of III (n = 44) and IV (n = 18) degrees of obesity. The patient underwent surgery to eliminate the skin-fat apron and non-tension abdominoplasty using a polypropylene mesh, in the presence of cholelithiasis, a cholecystectomy was performed. As the results of the study showed, in 38.5% of patients there were some complications of an inflammatory nature, with somewhat more complications such as seromas, lymphorrhea and, as a result, purulent-inflammatory complications. This is due to the fact that patients

underwent abdominoplasty in which a wide mobilization of the subcutaneous fat layer is performed and, accordingly, the risk of developing seromas and lymphorrhea is increased. Patients were hospitalized from 16 to 28 days. All patients were discharged in satisfactory condition with recommendations. In terms of the functional effect, due to the optimal scheme of preoperative preparation and abdominoplasty, an improvement in external respiration was noted, and there were no complications from the cardiovascular system. All patients were satisfied with the obtained aesthetic result.

Key words: classical transverse abdominoplasty, non-tension hernioplasty, diastasis of the rectus abdominis muscles, umbilical ring hernias, giant hernias, morbid obesity.

АБДУРАХМАНОВ Диёр Шукруллаевич
МАРДОНОВ Бобошер Амирович

Кандидат медицинских наук, ассистент

РАХМАНАНОВ Косим Эрданович

Кандидат медицинских наук, Доцент

Самаркандский Государственный медицинский институт

ДАВЛАТОВ Салим Сулайманович

Кандидат медицинских наук, Доцент

Бухарский Государственный медицинский институт

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ГЕРНИО И АБДОМИНОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ С ВЕНТРАЛЬНОЙ ГРЫЖЕЙ И МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

АННОТАЦИЯ

Хирургическое лечение грыж передней брюшной стенки остается актуальной проблемой, так как грыженосительство встречается у 4-7% населения Земли и тенденции к снижению количества таких больных не отмечается. Целью исследования является проведение сравнительного анализа традиционных и ненатяжных методик герниопластики при грыжах передней брюшной стенки, совершенствование методов герниопластики, снижение частоты рецидивов и осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах. Проблема, связанная с избыточной массой тела, существует очень давно, но тем не менее успехи по лечению ожирения очень малы, и все больше растет количество больных с морбидным ожирением. По данным ВОЗ избыточной массой тела страдают около 30 % всего населения Земли. Все факторы, вызывающие избыточную массу тела, приводят к ослаблению мышечно-апоневротического каркаса с последующим формированием птоза живота. Для пластики передней брюшной стенки у пациентов с морбидным ожирением в современной хирургии более предпочтительны ненатяжные методики, так как по исследованиям многих авторов при натяжной герниопластике частота рецидива достигает 20-63%, в то время как при ненатяжной пластике 8-30,3%. Материалом данного исследования стали 62 больных с морбидным ожирением, находившихся на стационарном лечении в период с 2010 по 2020 г. в 1-ой клинике СамГМИ. В нашей работе все больные имели птоз передней брюшной стенки III (n=44) и IV (n=18) степени ожирения. Больным выполнены операции по ликвидации кожно-жирового фартука и ненатяжная абдоминопластика с использованием полипропиленовой сетки, при наличии ЖКБ производилась холецистэктомия. Как показали результаты исследования, у 38,5% больных имели место те или иные осложнения воспалительного характера. Чаще имели место такие осложнения, как серомы и лимфорей, приводящие в последствии к гнойно-воспалительным осложнениям. Это объясняется тем, что при выполнении абдоминопластики производится широкая мобилизация подкожно-жирового слоя, что существенно повышает риск развития сером и лимфорей. Больные находились на стационарном лечении от 16 до 28 дней. Все больные выписаны в удовлетворительном состоянии с рекомендациями. В аспекте функционального эффекта, благодаря оптимальной схеме предоперационной подготовки, выполнения абдоминопластики, отмечалось улучшение

показателей внешнего дыхания, а осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы не было. Все больные остались довольными полученным эстетическим результатом.

Ключевые слова: классическая поперечная абдоминопластика, ненатяжная герниопластика, диастаз прямых мышц живота, грыжи пупочного кольца, гигантские грыжи, морбидное ожирение.

АБДУРАХМАНОВ Диёр Шукуриллаевич

МАРДОНОВ Бобошер Амирович

Тиббиёт фанлари номзоди, ассистент

РАХМАНАНОВ Косим Эрданович

Тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Самарқанд Давлат тиббиёт институти

ДАВЛАТОВ Салим Сулайманович

Тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Бухоро Давлат тиббиёт институти

ВЕНТРАЛ ЧУРРА ВА МОРБИД СЕМИЗЛИК БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ГЕРНИО ВА АБДОНИНОПЛАСТИКАНИ КЛИНИК АСОСЛАШ

АННОТАЦИЯ

Қорин олд деворининг чурраларини жарроҳлик йўли билан даволаш долзарб муаммо бўлиб қолмоқда, чунки чуррага чалинганлар дунё аҳолисининг 4-7 фоизда учрайди ва бундай беморлар сонини камайтириш тенденцияси топилмаган. Тадқиқот мақсади қорин олд деворининг чурраси билан анъанавий ва тор бўлмаган герниопластика усулларининг қиёсий таҳлилини ўтказиш, герниопластика усулларини такомиллаштириш, операциядан кейинги яқин ва узоқ даврларда пролапс ва асоратларнинг частотаси. Ортикча вазн билан боғлиқ муаммо жуда узоқ вақтдан бери мавжуд, аммо шунга қарамай, семиришни даволашдаги ютуқлар жуда оз ва морбит семириб кетган беморлар сони ортиб бормоқда. ЖССТ маълумотларига кўра, дунё аҳолисининг 30% дан ортиғи ортикча вазндан азият чекади. Ортикча тана вазнига олиб келадиган барча омиллар мушакларнинг апоневротик тузилишининг заифлашишига олиб келади ва кейинчалик қорин птозига олиб келади. Қорин олд деворининг пластик жарроҳлиги учун, замонавий семизлик билан оғриган беморларда, таранг бўлмаган усуллар афзалроқдир, чунки кўпчилик муаллифларнинг тадқиқотларига кўра, герниопластика билан рекурренс 20-63%га этади. кучланиш пластик жарроҳлик 8-30,3%ни ташкил қилади. Ушбу тадқиқот материали 2010 йилдан 2020 йилгача Самарқанд Давлат тиббиёт институтининг 1 -клиникасида ётқизилган, морбид семириб кетган 62 беморлар олинди. Бизнинг ишимизда барча беморларда қорин олд деворининг ИИИ (n = 44) ва ИВ (n = 18) даражали семириш птозиси бор эди. Беморга ўт тош касаллиги дагнози билан бир вақтнинг ўзида “холецистэктомия” ва қорин олд деворига полепропелен сетка қуйилди ва терининг ортикча қисми кесиб олинди. Тадқиқот натижалари кўрсатганидек, беморларнинг 38,5 фоизда яллиғланишли табиатнинг баъзи асоратлари бор эди, бунда серомалар, лимфорейя ва натижада йирингли-яллиғланиш асоратлари каби асоратлар кўп учрайди. Бунинг сабаби шундаки, беморларга дерматолипидэктомия биргаликда абдоминопластика қилинган ва шунга мос равишда серома ва лимфорея ривожланиш хавфи ошган. Беморлар 16 дан 28 кунгача касалхонага ётқизилган, барча беморлар қониқарли ҳолатда тавсияномалар билан чиқарилган. Функционал таъсир нуқтаи назаридан, операциядан олдинги тайёргарлик ва қорин бўшлиғининг оптимал схемаси туфайли ташқи нафас олишнинг яхшиланиши қайд этилган ва юрак -қон томир тизимидан асоратлар бўлмаган. Барча беморлар олинган натижадан мамнун бўлишди.

Калит сўзлар: классик трансверс абдоминопластика, кучланишсиз герниопластика, қорин олд девори тўғри мушакларининг диастазаси, киндик ҳалқали чурра, гигант чурра, морбид семириш.

Introduction: The problem associated with overweight has existed for a very long time, but nevertheless, success in the treatment of obesity is very small, and the number of patients with morbid obesity is increasing. According to the WHO, overweight affects about 30% of the total population of the Earth [1,2]. The causes of obesity are a sedentary lifestyle, overnutrition, pregnancy, which often leads to diastasis of the rectus abdominis muscles, age-related changes, malfunction of the endocrine system, genetic predisposition, postoperative giant ventral hernias. All these factors cause a weakening of the musculo-aponeurotic frame with the subsequent formation of abdominal ptosis. Excess weight not only harms health, but also causes aesthetic discomfort to the patient, which makes him resort to surgical methods of body shaping [3]. A special place is occupied by abdominoplasty - this is a volumetric surgical intervention aimed at the excision of excess skin and fatty tissue, to restore the aesthetic proportions of the abdomen [4,5,6]. Practice has shown that patients with obesity often have hernias of the anterior abdominal wall, requiring simultaneous surgical correction. The advantages of this method of surgical intervention are convenient access to all organs of the abdominal cavity, especially with giant hernias. Surgical treatment of hernias of the anterior abdominal wall remains an urgent problem, since hernias occur in 4-7% of the world's population and there is no trend towards a decrease in the number of such patients [7,8,9,10,11]. This is due to the rapid development of surgery and an increasingly active surgical intervention on the abdominal organs, complicated by incisional ventral hernias in 7.5 - 24% of cases [12]. For plastic surgery of the anterior abdominal wall in modern surgery in patients with morbid obesity, tension-free methods are more preferable, since according to the studies of many authors, the recurrence rate reaches 20-63% in tension hernioplasty, while in tension-free repair, 8-30.3% [13,14,15]. Thus, the combination of tension-free hernioplasty and abdominoplasty remains a hot topic and has medical, social and economic significance [16]. while with tension-free plastics 8-30.3% [13,14,15]. Thus, the combination of tension-free hernioplasty and abdominoplasty remains a hot topic and has medical, social and economic significance [16]. while with tension-free plastic 8-30.3% [13,14,15]. Thus, the combination of tension-free hernioplasty and abdominoplasty remains a hot topic and has medical, social and economic significance [16].

Research objectives. To improve the quality of life and the results of complex treatment of patients with morbid obesity.

Materials and research methods. The material for this study was 62 patients with morbid obesity who were hospitalized in the period from 2010 to 2020 in the surgical department of the 1st clinic of SamMI.

The patients were distributed by age and sex, which is presented in Table 1 and Fig. one.

Table 1

Distribution by gender and age

Floor	Age groups				amount	%
	41-50	51-60	61-70	71-80		
Men	five	12	2	one	20	32.2
Women	fifteen	18	6	3	42	67.7
Total	20	thirty	8	4	62	100

As can be seen from Table 1, the overwhelming majority are women aged 41 to 60 years. As you know, this is due to hormonal changes in the body of women in this age period, a decrease in the amount of estrogens, age-related and degenerative changes in the ovaries.

The generally accepted classification of obesity distinguishes 4 stages of the disease, depending on the excess body weight in relation to the ideal (calculated using special formulas). I degree is characterized by an excess of 10-29%, II degree - up to 49%, III degree - up to 99%, IV degree - more than 100%. In patients with obesity of III-IV degree, and in some cases with extreme variants of II degree, the so-called morbid obesity occurs, accompanied by changes in the cardiovascular system, lungs, and digestive organs.

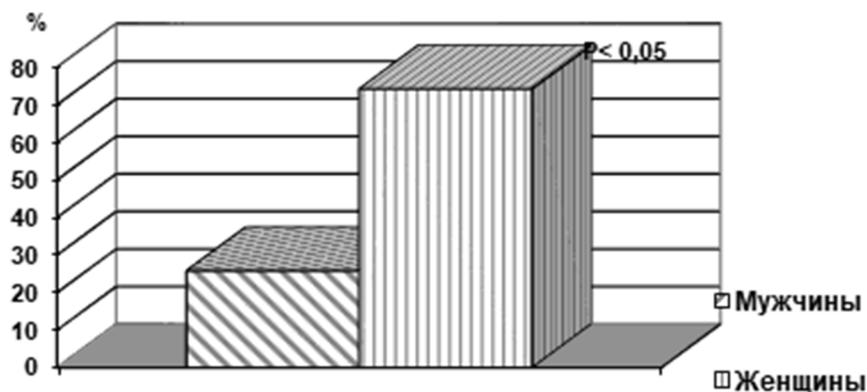


Figure: 1. Distribution of patients by gender

Tachycardia, muffled heart sounds, high arterial hypertension are often observed. Due to the high standing of the diaphragm, respiratory failure occurs (it can manifest itself as sleep apnea syndrome). According to the degree of obesity, the patients were distributed as follows:

Table 2

Distribution of patients by degree of obesity

Obesity rate	Number of patients	%
III	44	70.9
IV	18	29.1
Total	62	100

Considering that, in fact, plastic surgery - abdominoplasty - was performed, the classification of ptosis of the anterior abdominal wall A. Matarasso (1989) was also used: minimal, medium, moderate, pronounced. Grade I - minimal ptosis: minimal relaxation of the musculo-fascial system, there is practically no ptosis. In this case, liposuction of the anterior abdominal wall is indicated. II degree - moderate ptosis: moderate relaxation of the musculo-fascial system in the lower abdomen, slight ptosis of the skin. III degree - moderate ptosis: moderate relaxation of the musculo-fascial system in the lower and (or) in the upper abdomen. IV degree - severe ptosis: significant relaxation of the musculo-fascial system and pronounced ptosis of the skin of the anterior abdominal wall. In our work, all patients had ptosis of the anterior abdominal wall of III (n = 44) and IV (n = 18) degrees. The patients underwent surgery to eliminate the skin and fatty apron in case of morbid obesity. The nature of the interventions performed is shown in Table 3.

Table 3.

Type of abdominoplasty	amount	%
Classic	36	58.1
Tensely lateral	fifteen	24.2
Mini abdominoplasty	eleven	17.7
Total	62	100

The technique of classical transverse abdominoplasty with a Greisler navel transplant was used by us most often. The mobilization of the skin-fat flap to the xiphoid process was carried out with the transition to the sides to the median axillary line with lipectomy in order to create smooth contours in the area of the lateral apex of the wound, where protruding pieces are usually formed and to remove folds on the sides (Fig. 2,3, 4).

Then the fat-skin flap is stretched and on the midline a place is marked for a new location of the navel on the skin, 10 cm from the edge of the skin, while the previous location is either sutured

or leaves with the resected flap. To facilitate the reimplantation of the navel, the following technique is used: on the sides of the navel skin, 2 sutures are applied with a Vicryl or Prolene 5.0 thread from the edge and passed through the new location of the skin in order to seal its skin with the skin of the navel. A simultaneous operation was performed due to the presence of concomitant surgical pathology. The distribution of patients by type of simultaneous intervention is shown in Table 4. The size of the aponeurosis defect varied from 2 cm to 25x27 cm. For tension-free hernioplasty in hernias of various localization, LINTEKS mesh polypropylene endoprotheses with sizes from 6x11 to 30x30 cm were used. The plastic was performed according to the onlay technique and according to Ramirez with the intraperitoneal mesh prosthesis. Since the intraperitoneal location of the mesh prosthesis creates direct contact with the abdominal organs, it can lead to the development of intestinal fistulas when the serous membrane of the intestine is traumatized by the mesh. Also, a serious complication of the use of prostheses is their possible destruction with the subsequent migration of parts of the prosthesis into the cavity of the gastrointestinal tract. To solve this problem, a hernial sac flap or a part of the greater omentum on the feeding pedicle was sewn to the visceral surface of the prosthesis. To prevent the formation of seromas, active or passive drainage of subgaleneurotic, supaponeurotic spaces was performed using a silicone tube and a negative pressure wound treatment device RENASYS™ GO! Drainage from the subaponeurotic space was removed for 3-2 knocks, from the supraaponeurotic space for 7-6 days. The time for removing drainage also depended on the volume of the separated fluid.

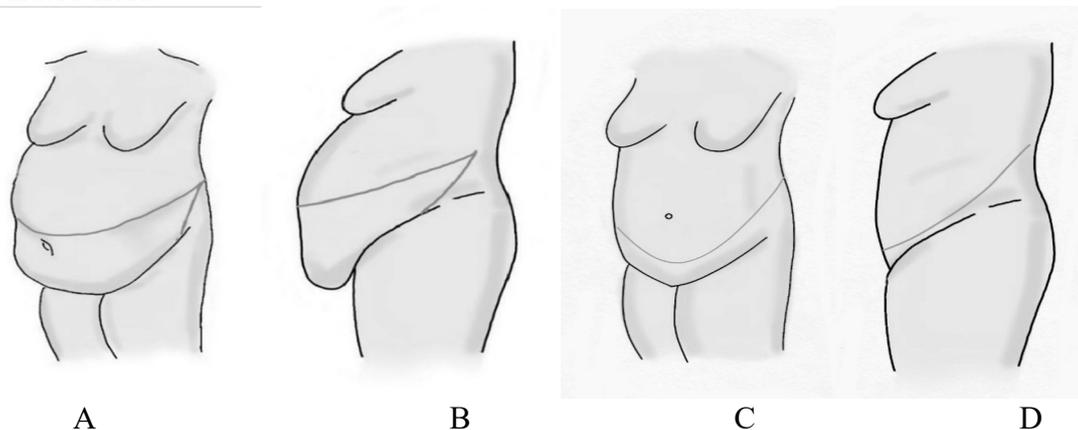


Figure: 2. Mobilization of the skin and fat flap to the xiphoid process with the transition to the sides to the mid-axillary line. A-cut borders in antero-lateral projection; B-cut boundaries in lateral projection; C-view of the patient after removal of the skin and fatty apron in the anterior-lateral projection; B-view of the patient after removal of the skin and fat apron in the lateral projection

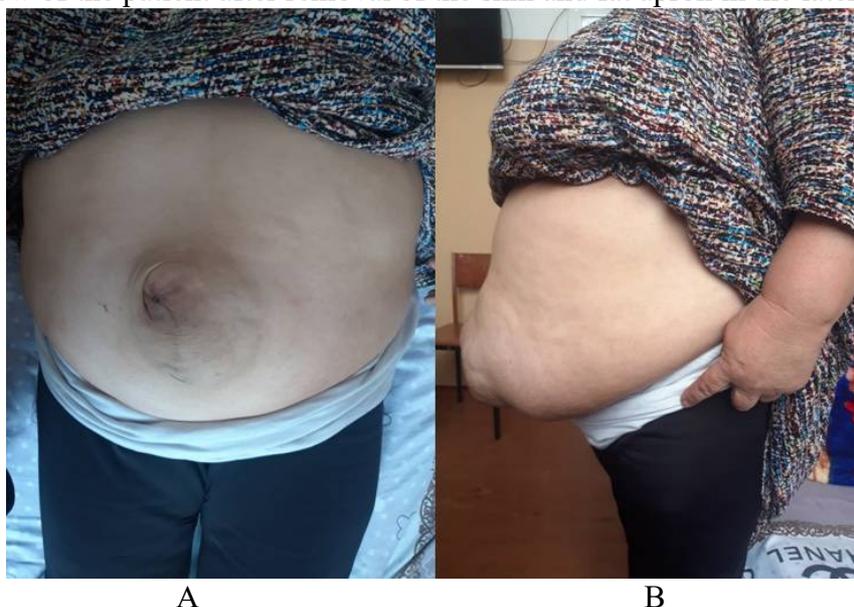


Fig. 3. View of the patient before surgery in anterolateral (A) and lateral (B) projections

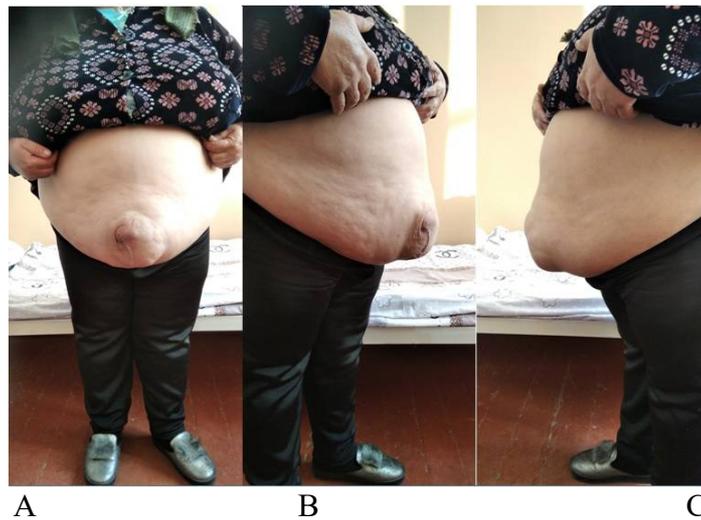


Figure: 4. View of the patient before surgery in anterolateral (A) and lateral (B, C) projections

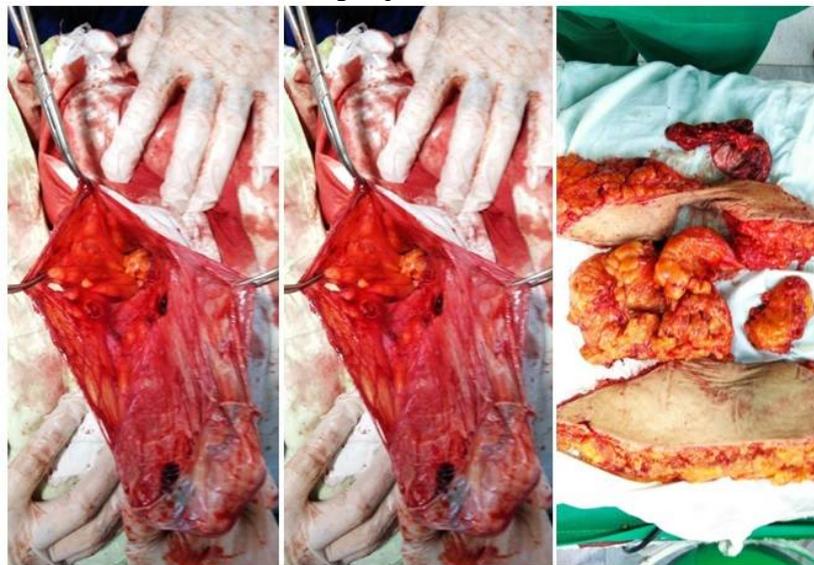


Figure: 5. Removed fatty skin flap

Classical transverse abdominoplasty according to Grezler. Hernia repair with tension-free hernioplasty with lining of a part of the greater omentum on the feeding pedicle in the region of the visceral surface of a polypropylene mesh.



Figure: 6. View of patient G. during the operation. Diagnosis: Obesity grade 4. Saggy belly. Discrepancy of the rectus abdominis muscles



A

B

Fig. 7. A - View of the patient after surgery, B - removed skin and fat flap. Classical transverse abdominoplasty according to Grezler. Hernia repair with tension-free hernioplasty with suturing a hernial sac flap to the visceral surface of a polypropylene mesh

Table 4

Distribution of patients by type of simultaneous intervention

Type of surgery	Number of patients	Indications for surgery	Number of surgical approaches	Type of anesthesia
Classic Grezler transverse abdominoplasty + tension-free hernioplasty using polypropylene mesh	41	Obesity grade III + Hernia of the anterior abdominal wall.	one	Endotracheal anesthesia
Classic Grezler transverse abdominoplasty + tension-free hernioplasty using polypropylene mesh	nine	Obesity grade IV + Hernia of the anterior abdominal wall	one	Endotracheal anesthesia
Grezler classical transverse abdominoplasty + tension-free hernioplasty using polypropylene mesh + cholecystectomy	12	Obesity III-IV degree + Cholelithiasis + Hernia of the anterior abdominal wall	one	Endotracheal anesthesia

All patients underwent preoperative antibacterial preparation (PAP) by the introduction of 2 grams of ceftriaxone intravenously drip 30 minutes before the operation, followed by the introduction of this drug and in the postoperative period for 5 days 2 times a day. Also, for the prevention of thromboembolic complications, heparin was administered 5 thousand units immediately before surgery, elastic bandaging of the limbs. In the postoperative period, patients were taught to wear elastic underwear, bend the head and trunk forward in an upright position, bend the knee and hip joints in the supine position to prevent diastasis of postoperative sutures in the first 6-7 days.

Results. When talking about the results of treatment, the following categories should be analyzed: postoperative complications, aesthetic component, functional component. We will look at each of these points. The number and nature of complications in patients are presented in Table 5.

Table 5

The number and nature of postoperative complications

The nature of postoperative complications	amount	%
Seroma	five	12.8
Hematoma	one	2.6
Lymphorrhoea	five	12.8
Purulent-inflammatory complications	4	10.3
Total	fifteen	38.5

As can be seen from Table 5, 38.5% of patients had some kind of inflammatory complications, and there were a few more complications such as seromas, lymphorrhea and, as a result, pyoinflammatory complications. This is due to the fact that the patients underwent abdominoplasty, in which a wide mobilization of the subcutaneous fat layer is performed and, accordingly, the risk of developing seromas and lymphorrhea increases. Complications were found on the 6-10th day of the postoperative period. The patients were treated conservatively, evacuated the contents, by means of active drainage, installed during the operation, daily aseptic dressings with various antiseptics were performed, 2-3 times a day. Patients who developed the above complications were hospitalized for 16 to 28 bed-days. All patients were discharged in satisfactory condition with recommendations. Aesthetic component. All patients who underwent abdominoplasty received an excellent aesthetic effect, the patients got rid of the skin-subcutaneous fold, the abdomen became flat, taut, the suture line runs along the "bikini" line and is practically invisible. All patients were satisfied with the received aesthetic result.

Functional component. In the aspect of the functional effect, due to the optimal scheme of preoperative preparation, performing abdominoplasty, there was an improvement in the parameters of external respiration, and there were no complications from the cardiovascular system. Spirogram indices in comparison before and after surgery have improved, i.e. there was a stable increase in DO and VC in all patients.

Discussion. Despite the development of high-tech equipment, improvement of the professional qualities of surgeons and many years of experience in performing surgical correction of the anterior abdominal wall, it still remains one of the most difficult surgical interventions in plastic surgery [17]. In recent years, there has been the development and improvement of various methods of abdominoplasty. The doctors' efforts are aimed at obtaining optimal results. However, despite the fact that the number of complications is minimized, surgeons are cautious in making decisions about such operations [16,17]. Surgical correction of the anterior abdominal wall is aggressive and may be accompanied by various complications. Complications are associated with the widespread mobilization of the skin-fat flap, the presence of concomitant somatic pathology (metabolic syndrome), depend on the reactivity of the organism and postoperative changes in some parameters of homeostasis. (Flageul G., 1999). The complication rate of surgical correction of the anterior abdominal wall reaches 30.8%. It is noted that in obese patients the number of complications increases in direct proportion to the degree of obesity. The emergence of complications indicates the ambiguity of the technique for correcting the anterior abdominal wall, the inadequacy of some of the technical techniques necessary to prevent complications (Grazer PM, 1989) [16,18,19].

Findings. The reasons for the development of complications of abdominoplasty are not only the initial state of the body (obesity, excessively developed thickness of subcutaneous adipose tissue, etc.), but also the technique of its implementation (non-compliance with the prevention complex, increased tissue trauma during the operation). Thorough preoperative preparation, including diet, wearing a bandage, breathing exercises and anticoagulant therapy, is an effective measure to prevent complications of the early postoperative period (thrombophlebitis of the lower extremities, PE, respiratory failure, etc.). Abdominoplasty in patients with grade 3 and 4 obesity and the presence of a skin and fatty apron is a justified operation that improves both the aesthetic and functional state of patients. Abdominoplasty allows for convenient access during tension-free hernioplasty and freer manipulation during operations on the abdominal organs. The combination of tension-free hernioplasty and abdominoplasty gives a more effective aesthetic and functional result. Mobilization of the skin and fat apron on the sides to the mid-axillary line in combination with liposuction allows for a more aesthetic effect.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Бакиров А., Норбутаев И., Абдурахманов Д. ЛИХТЕНШТЕЙН ПЛАСТИК ДЛЯ ВНУТРЕННЕЙ ГЕРНИИ // Збірник наукових праць ЛОГОС. - 2021 г. С/ 178-179.

2. Шукуруллаевич, Абдурахманов Диер и др. «НАПРЯЖЕННАЯ ГЕРНИОПЛАСТИКА И АБДОМИНОПЛАСТИКА У БОЛЬНЫХ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ». Вестник науки и образования 3-2 (106) (2021): 88-98.
3. Shukurullaevich A. D. et al. MODERN VIEWS ON THE PATHOGENETIC RELATIONSHIP BETWEEN SYSTEMIC INFLAMMATION AND THE IMMUNE SYSTEM WITH A BILE PERITONITIS, COMPLICATED ABDOMINAL SEPSIS //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 81-86.
4. Davlatov S. et al. Current State of The Problem Treatment of Mirizzi Syndrome (Literature Review) //International Journal of Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 12. – С. 1931-1939.
5. Султанбаевич Б.А. и соавт. Анализ результатов хирургического лечения больных с узлами щитовидной железы // Вопросы науки и образования. - 2019. - №. 4 (49).
6. Бабаджанов Ахмаджон Султанбаевич и Диер Шукуруллаевич Абдурахманов. «АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С УЗЛАМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ». Вопросы науки и образования 4 (2019): 186-192.
7. Rakhmanov K. E., Davlatov S. S., Abduraxmanov D. S. Correction of albandazole disease after echinococsectomy of the liver //International Journal of Pharmaceutical Research. – 2021. – Т. 13. – С. 4044-4049.
8. Абдурахманов Д.С., Шамсиев Ю.З. Современное состояние проблемы диагностики узлов щитовидной железы (обзор литературы) // Европейские исследования: инновации в науке, образовании и технологиях. - 2018. - С. 45-49.
9. Shukurullaevich A. D. et al. MODERN VIEWS ON THE PATHOGENETIC RELATIONSHIP BETWEEN SYSTEMIC INFLAMMATION AND THE IMMUNE SYSTEM WITH A BILE PERITONITIS, COMPLICATED ABDOMINAL SEPSIS //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 81-86.
10. Shamsutdinov S., Abdurakhmanov D., Rakhmanov K. REPEATED RECONSTRUCTIONS OF THE DIGESTIVE TRACT IN THE SURGERY OF THE OPERATED STOMACH //Збірник наукових праць ЛОГОС. – 2021. С. 49-50.
11. Shukurullaevich A. D. et al. MODERN VIEWS ON THE PATHOGENETIC RELATIONSHIP BETWEEN SYSTEMIC INFLAMMATION AND THE IMMUNE SYSTEM WITH A BILE PERITONITIS, COMPLICATED ABDOMINAL SEPSIS //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 81-86.
12. Shukurullaevich A. D. et al. ANALYSIS OF SURGICAL TREATMENT OPTIONS FOR DIFFERENT TYPES OF MIRIZZI SYNDROME //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 71-76.
13. Shukurullaevich A. D. et al. CLINICAL QUESTIONS EXTREME CURRENTS SYNDROME MIRIZZI //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 65-70.
14. Шамсутдинов С., Абдурахманов Д., Рахманов К. ПОВТОРНЫЕ РЕКОНСТРУКЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ ХИРУРГИИ ОПЕРАЦИОННОГО ЖЕЛУДКА // Збірник наукових праць ЛОГОС. - 2021 г. С. 49-50.
15. Shukurullaevich A. D. et al. BILIARY PERITONITIS AS A COMPLICATION OF CHRONIC CALCULAR CHOLECYSTITIS //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 77-80.
16. Abdurakhmanov D., Sayfullaeva F. SURGICAL TREATMENT OF POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIA //Збірник наукових праць ЛОГОС. – 2021. С. 55-57.
17. Зайниев А. Ф. и др. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ЗОБЕ //Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека. – 2019. – С. 136-137.
18. Shukurullaevich A. D. et al. ANALYSIS OF SURGICAL TREATMENT OPTIONS FOR DIFFERENT TYPES OF MIRIZZI SYNDROME //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 71-76.

19. Rahimov M. Nodir, Shakhanova Sh. Shaxnoza, Raupov Farhod. (2020). Development of new approaches in treatment of metastatic renal cell carcinoma|| Journal of research in health science. 5(4), pp.82-95.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

АКБАРОВ Носиржон Акбарович

Андижанский Государственный медицинский институт

ПОКАЗАНИЯ К ПОПЕРЕЧНО-КЛИНОВИДНОЙ РЕЗЕКЦИИ НИЖНЕГО ПОЛЮСА ПОЧКИ И ЕЁ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ДВУСТОРОННЕМ НЕФРОЛИТИАЗЕ У ДЕТЕЙ

For citation: Akbarov Nosirjon .Grading the efficiency and indications to the diametrical wedge-type resection of the lower polis of children with nephrolithiasis of both kidneys. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 222-230

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-32>

АННОТАЦИЯ

В данной работе приведены результаты разработанного в клинике и внедрённого в практику способа поперечно- клиновидной резекции нижнего полюса почки у 46 детей с двусторонним нефролитиазом в возрасте от 5 до 15 лет. У 46 больных произведена 64 резекции почки, из них у 28 одностороннюю, у 18 поэтапно с обеих сторон.

Изучение локализации и количества камней в лоханке и чашечки показало, что в 64,9% случаев камни локализовались в нижней чашечке, причём в 72% случаев камни были множественными. Причиной тому у детей являются особенности анатомо-физиологического строения нижней чашечки. Поэтому при наличии камней в нижней чашечке, осложнённой гидрокаликозом для профилактики истинного рецидива камней и успешного лечения калькулёзного пиелонефрита рекомендована поперечно-клиновидная резекция нижнего полюса почки.

Изучение отдалённых результатов (5-10лет) показало, что хорошие результаты отмечены у 42 (91,3%) больных, удовлетворительные - у 4 (8,7%). Истинные рецидивы камней ни у одного больного не наблюдались.

Ключевые слова: нефролитиаз, гидрокаликоз, резекция, нефролитотомия, пиелолитотомия, рецидив.

AKBAROV Nosirjon Akbarovich

Andijan State Medical Institute

GRADING THE EFFICIENCY AND INDICATIONS TO THE DIAMETRICAL WEDGE-TYPE RESECTION OF THE LOWER POLIS OF CHILDREN WITH NEPHROLITHIASIS OF BOTH KIDNEYS

ANNOTATION

This work is based on the results of observations with bilateral nephrolithiasis at the age of 5 to 15 years of age. Of these, 46 patients were 64 transverse-wedge resections of the lower pole of the kidney, and in 28 patients on the one hand, 18 on both sides.

Examination of localization and number of stones in cups and tub has shown that in 64,9% stones are localized in lower cup, from which 72% are multi-stones. The reason for this is the specific anatomy-physiological construction of children's kidney. Due to this, localization of stones in the lower cups and complication with hydrocalicosis were shown as an indication for surgery.

All observed patients after operation (5-10 years) has given 42 (91.3%) good and 4(8.7%) satisfactory results. True relapses in resected kidneys weren't observed.

Key words: nephrolithiasis, hydrocalicosis, resection, nephrolithotomy, pyelolithotomy, relapse.

АКБАРОВ Носиржон Акбарович
Андижон Давлат тиббиёт институти

БОЛАЛАРДА ИККИ ТОМОНЛАМА НЕФРОЛИТИАЗДА БУЙРАКНИ ПАСТКИ ПОЛЮСИНИ КЎНДАЛАНГ ПОНАСИМОН РЕЗЕКЦИЯГА КЎРСАТМА ВА УНИНГ ЭФФЕКТИВЛИГИ

АННОТАЦИЯ

Ушбу ишда икки томонлама нефролитиаз билан хасталанган 5 ёшдан 15 ёшгача бўлган 46та болаларда, клиникада ишлаб чиқилган ва амалиётга киритилган, буйракни пастки полюсини кўндаланг-понасимон резекция қилиш усулини натижалари келтирилган. 46та беморда 64та буйракни резекция қилинган, улардан 28та беморда бир томондан, 18тасида эса иккала томондан.

Тошларни жомча ва косачаларда жойланишини ва сонини ўрганиш шуни кўрсатдики, 64,9% ҳолларда тошлар пастки косачада жойлашиб, 72% ҳолларда тошлар кўп сонли бўлган. Бунга сабаб, болаларда пастки косачани ўзига хос анатомио-физиологик тузилиши ҳисобланади. Шунинг учун, калькулёз гидрокаликоз билан асоратланган пастки косачани тошларида, чин рецидив тошларни ва калькулёз пиелонефритни эффективли даволаш учун пастки косачани резекция қилиш таклиф этилган.

Узоқ даврдаги (5-10 йил) натижаларни ўрганиш шуни кўрсатдики, 42(91,3%)та беморда яхши, 4(8,7%)тасида қониқарли натижа аниқланди. Чин рецидив тошлар бирорта ҳам беморда кузатилмади.

Калит сўзлар: нефролитиаз, гидрокаликоз, резекция, нефролитотомия, пиелолитотомия, рецидив.

Введение

Анализ литературных данных свидетельствует, что до сих пор нет единого взгляда по вопросу о месте частичной резекции почки при ДН у детей. Достаточного количества наблюдений в отношении резекции почки при ДН у детей не имеется, хотя случаев ДН у детей, при которых показана резекция почки, довольно много. Редкость применения этой операции при ДН у детей возможно объясняется двусторонним поражением почек и риском кровотечений и мочевых затеков. За последние 20 лет научных работ, посвященных этой проблеме в медицинской литературе не выявлено, кроме представленных в списке литературе.

Материал и методы исследования

В основу настоящей работы положены результаты наблюдений за 46 больными с двусторонним нефролитиазом в возрасте от 5 до 15 лет, находившихся на лечении в клинике Андижанского областного детского многопрофильного медицинского центра за период 2001-2016 годы. У 46 больных произведены 64 поперечно - клиновидные резекции нижнего полюса почки, которые разработаны нами и внедрены в практику, причём у 28 больных с одной стороны, а у 18 – с обеих сторон поэтапно.

Для диагностики ДН у больного и оценки эффективности поперечно-клиновидной резекции нижнего полюса почки у детей после операции периодически проводились общеклинические, лабораторные, ультразвуковые и рентгенологические исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

При определении показаний к резекции нижнего полюса почки мы учитывали следующие критерии.

Изучение частоты локализации камней в чашечно-лоханочной системе (ЧЛС) почки у больных детей с двусторонним и односторонним нефролитиазом показало, что из 496 почек, локализация камней в лоханке отмечена в 426 (85,8%), в нижней чашечке – 322 (64,9%), из них 172 (53,4%) в почках с обеих сторон, в 150 (46,6%) – с одной стороны, в средней чашечке – в 172 (34,7%), а в верхней чашечке – в 154 (31%) случаев. Такое неравномерное расположение камней в полостной системе почки по всей вероятности связано с анатомо-функциональными особенностями ЧЛС у детей. По данным литературы [1,2,3,4,9] преимущественная локализация камней в нижних чашечках при нефролитиазе наблюдается в 10,2-78 % случаев.

Изучение локализации камней в ЧЛС по их количеству показало, что множественные камни в большинстве случаев локализовались в чашечках, а одиночные – чаще в лоханке (табл. 1).

Таблица 1.

Локализация камней в ЧЛС почки при нефролитиазе у детей.

Локализация камней в ЧЛС	Камни		Всего почек	% к общему числу почек (496)
	Одиночные	Множественные		
В лоханке	296	130	426	85,8
В нижних чашечках	90	232	322	64,9
В средних чашечках	46	126	172	34,7
В верхних чашечках	44	110	154	31

Данные таблицы 1 показывают, что из 322 случаев локализации камней в нижних чашечках в 232 (72%) они были множественными. У одной больной в левой почке обнаружено 181 камень, из них 180 мелких камней локализовались в нижней чашечке, 1 коралловидный II стадии – в лоханке. В правой почке обнаружено 2 камня, локализующиеся в лоханке и в нижней чашечке (рис.1,2)

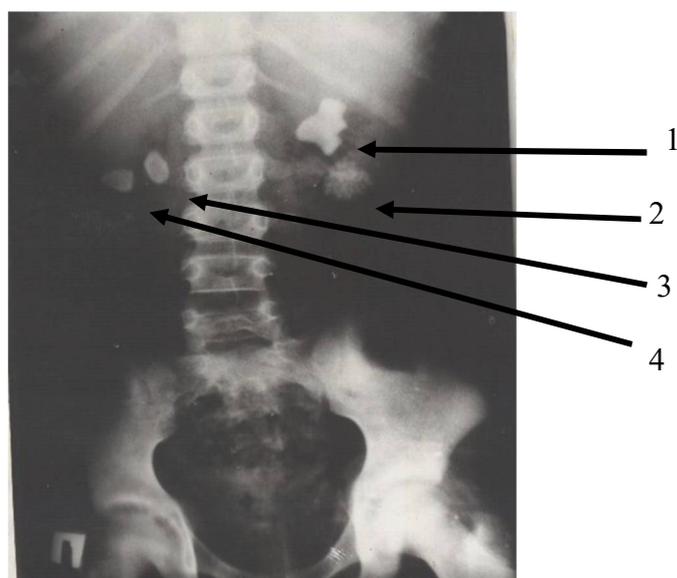


Рис.1. Обзорная рентгенограмма больной Х., 9 лет. Видны тени от множественных камней в проекции обеих почек.

Коралловидный камень II –стадии в лоханке (1) и множественные мелкие камни в нижней чашечке (2) слева.

Камень в лоханке (3) и в нижней чашечке (4) справа

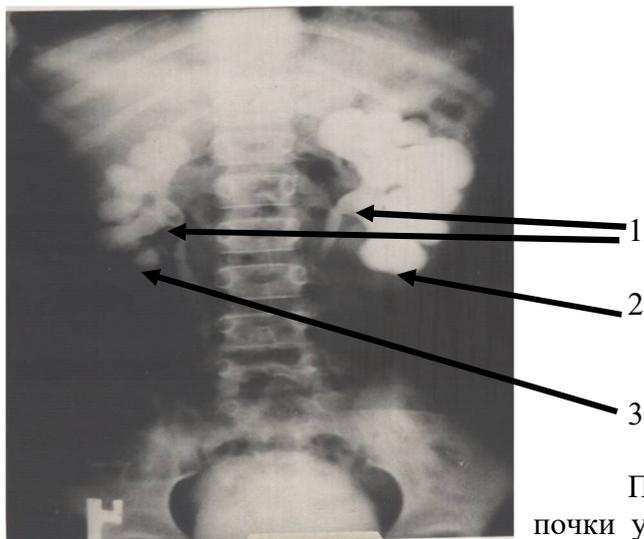


Рис.2. Экскреторная урограмма на 40 мин. той же больной до операции. Видно резкое расширение ЧЛС обеих почек, дефект наполнения контрастом лоханке с обеих сторон (1). По данным экскреторной урограммы можно полагать, что множественные мелкие камни слева (2) и 1 шт. маленький камень справа локализируются в нижних чашечках (3).

При всех видах нефролитотомии и резекции почки у детей, мы применяем в своей практической деятельности разработанный нами и внедрённый в клинику простой, доступный, надёжный способ временной остановки кровотечения и профилактики возможной миграции мелких камней и патологических примесей из ЧЛС в мочеточник и обтурации нижних мочевых путей, требующий нередко повторного вмешательства (рис.3).

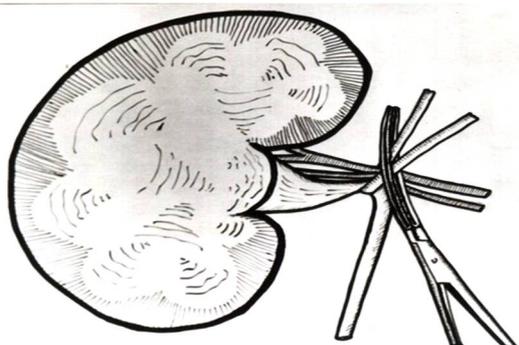


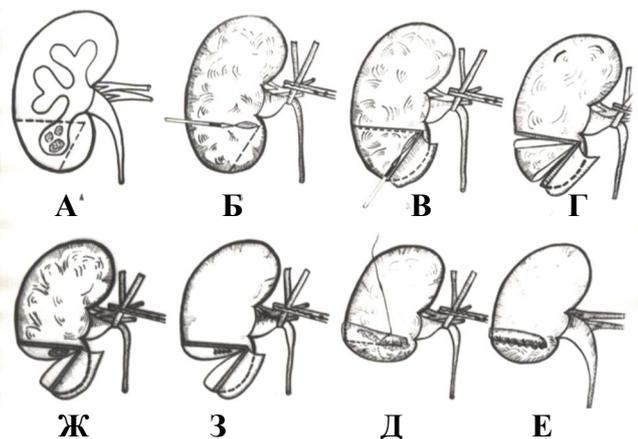
Рис. 3. Наложение резинового турникета на сосудистую ножку почки вместе с проксимальным отделом мочеточника.

После внедрения в практику этого способа случаев массивного кровотечения и миграции камня в мочеточник во время операции не наблюдалось.

На раннем этапе нашей работы (1980-2000 гг.) при хирургическом лечении ДН у детей мы также удаляли камни из нижней чашечки без резекции полюса почки. Начиная с 2001 г. мы отказались от такой тактики, считая, что в случае развития камней в расширенной нижней чашечке необходимо удалить не только камень, но и место его образования с целью предупреждения истинного рецидива камнеобразования и успешного лечения калькулёзного пиелонефрита (КП). При гидрокаликозе (ГК) нижней чашечки в качестве оперативного метода лечения нефролитиаза стали широко применять поперечно-клиновидную резекцию нижнего полюса с удалением камней из ЧЛС, которая разработана и внедрена в нашей клинике.

Техника этой операции состоит в следующем (рис.4).

Рис.4. Этапы поперечно-клиновидной резекции нижнего полюса почки при калькулёзном гидрокаликозе нижней чашечки.



А - Схема локализации множественных камней в расширенной нижней чашечке и линия рассечения резецируемой части почки.

Б- Начало и уровень декапсуляции резецируемого участка почки. На ножку почки вместе с начальным отделом мочеточника наложен резиновый турникет.

В- Фиброзная капсула отслоена вниз до уровня линии нижнего разреза для резекции и начала рассечения нижнего полюса.

Г- Нижний полюс поперечно-клиновидно рассечен.

Д- Нижний полюс клиновидно иссечен вместе с камнями на уровне шейки нижней чашечки.

Е- Стенки шейки нижней чашечки ушиты узловыми швами.

Ж- Нижняя часть паренхимы, приведена к верхней основной части паренхимы и раневая поверхность последней полностью покрыта в виде "клапана". Ранее отслоенная капсула перекинута на поверхность основной паренхимы с образованием дубликатуры с капсулой последней.

З- Паренхима ушита узловыми швами с герметизацией линии швов свободной жировой клетчаткой. Резиновый турникет снят.

После обнажения и вывихивания почки в рану, на ножку почки с захватом проксимального отдела мочеточника накладывается резиновый турникет, по вышеописанной методике. Время полного выключения почечного кровообращения, необходимого для резекции, составляет 20-30 минут.

Уровень резекции нижнего полюса почки определяется на основании данных экскреторной урографии, осмотра, пальпации обнаженной почки. В области нижнего полюса с помощью скальпеля делается надрез капсулы на участке, подлежащем резекции. Для этого отступя на 1,5-2 см (в зависимости от степени расширения нижней чашечки и атрофии паренхимы в этом участке) от нижнего края паренхимы со стороны ворот почки, на уровне линии верхнего разреза для резекции начинается разрез капсулы спереди и продолжается циркулярно в поперечном направлении к продольной оси почки и заканчивается сзади на том же уровне, что и спереди. Затем мягким пинцетом бережно отслаивается капсула резецируемой части почки и сдвигается вниз до уровня предполагаемой линии нижнего разреза для резекции. Таким образом, весь полюс, подлежащий резекции освобождается от собственной капсулы и получается одна створка капсулы. Позднее она послужит для покрытия почечной раны (линии швов) создавая дубликатуру с капсулой оставшейся после резекции верхней части паренхимы, а также в качестве опоры для кетгутовых швов, накладываемых на почечную паренхиму. Когда почечная капсула отслоена до нужного уровня, тщательно осматривается подлежащий резекции полюс и определяется линия разреза паренхимы с тем, чтобы полностью иссечь расширенную чашечку у шейки вместе с камнями. В целях ориентировки в границах патологически измененных тканей и локализации камня, а также для решения вопроса о пределах предстоящей резекции, мы после отслойки фиброзной капсулы в области, подлежащей резекции, предварительно рассекаем паренхиму пораженного полюса. Это дает возможность осуществлять резекцию более экономно.

Иссечение паренхимы начинается с нижней линии резекции почки спереди отступя 1,5-2 см от ворот и продолжается циркулярно во фронтальной плоскости в поперечном направлении к продольной оси почки и заканчивается сзади на том же уровне, что и спереди. Это дает возможность легко выполнять иссечение паренхимы при хорошо удерживаемой ассистентом верхней части почки. Такой же разрез производится и по верхней линии резекции.

Таким образом, в области нижнего полюса образуется клин в виде буквы "V", основание которого обращено к латеральной поверхности почки, а острый конец обращен к воротам почки. Ширина основания и угол клина зависят от степени расширения чашечки. Обычно ширина основания клина составляет 3-5 см.

Необходимо полностью иссечь расширенную чашечку у шейки. Неполное иссечение чашечки с соответствующей частью паренхимы, может привести к стазу мочи и развитию мочевого свища. Все это в сочетании с инфекцией может стать причиной рецидива камня. После чего при наличии небольшого камня в лоханке, последний извлекается инструментом

через отверстие в бокал. При больших или коралловидных камнях I стадии, отверстие бокала расширяется в сторону выпуклого края почки. При невозможности, дополнительно производится пиелотомия. Камни, расположенные в верхних и средних чашечках, при невозможности провести инструмент через отверстие бокала, а также камни большого размера удаляются путем дополнительной радиарной нефротомии. После удаления камней в отверстие бокала вводится катетер соответствующего размера и через него производится промывание ЧЛС раствором фурацилина под давлением, с целью удаления мелких камней и патологических примесей. По показаниям устанавливаются нефро- или пиелостомные трубки, дистальный конец которых выводится через среднюю чашечку. Шейка нижней чашечки зашивается тонкими (№ 000), узловыми кетгутовыми швами на круглой атравматической игле длиной 1-2 см. После ушивания отверстия бокала производится тщательный гемостаз на резецированной поверхности почки. Для этого резиновый турникет, наложенный на ножки почки, расслабляется, восстанавливается кровообращение. Кровоточащие сосуды паренхимы, которые видны на глаз на плоскости разреза, пережимаются "москитами" и прошиваются раздельно обкалывающими тонкими (№ 000) кетгутовыми швами на атравматической круглой игле. Убедившись в отсутствии кровотечения из сосудов, резиновый турникет с ножки почки снимается. После чего нижняя часть паренхимы, оставшейся после иссечения, приводится к верхней основной части паренхимы и как "клапан" полностью покрывает раневую поверхность последней. Ранее отслоенная фиброзная капсула перекидывается на поверхность оставшейся основной паренхимы, образуя дубликатуру с капсулой последней. Дубликатура фиброзной капсулы полностью прикрывает линию швов, тем самым предупреждает мочевые затеки. Удерживая в таком положении капсулу, на почечной ране накладываются узловые кетгутовые (№ 2-5) швы с помощью большой круглой атравматической иглы длиной 3-4 см, через фиброзную капсулу почки, отступая на 1-1,5 см от резецированных краев. Для герметизации линии швов к ней прикладывается свободная жировая клетчатка в виде валика. При завязывании первого узла кетгутовая лигатура перекидывается дважды. Это облегчает завязывание второго узла и предупреждает возможное расслабление его. После окончания основного этапа операции почка погружается в свое ложе. Для предупреждения опущения почки и перегиба мочеточника на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), после смещения почки вверх и латерально, производится нефрспексия по Горашу. Люмботомная рана ушивается послойно, оставляя дренажную трубку в паранефральной клетчатке.

При определении показаний к резекции нижнего полюса почки при ДН у детей, мы исходили из следующего:

1. Как литературные [1,2,3,4,5,6,7,9.] (10,2-78%) так и наши (64,9%) данные показывают, что при нефролитиазе чашечные камни чаще локализуются в нижней чашечке и в большинстве случаев (72%) они множественные. По данным других авторов [4,9], частота локализации камней в нижней чашечке при рецидивирующем нефролитиазе также высока. По нашему мнению это обусловлено рядом факторов:

а) особенностями анатомического строения и расположения ЧЛС, а также гидродинамики в нижних чашечках почки, которые оказывают прямое действие на течение нефролитиаза. Известно, что нижняя чашечка всегда располагается под острым углом к лоханке. По данным Н.С.Бутлиашвили (1960) угол соединения нижней чашечки с лоханкой в среднем равен 80° , средней чашечки - 130° , верхней - 176° . Из гидравлики известно, что чем больше угол поворота, тем больше сопротивление на течение жидкости, чем больше сопротивление, тем меньше скорость тока жидкости, а замедление тока жидкости вызывает более интенсивное осаждение содержащихся в ней солей или других веществ. Здесь уместно вспомнить и природное явление: в местах быстрого течения реки муть не оседает, а в местах замедленного течения обычно наблюдается осаждение мути. Кроме того, опорожнение из нижней чашечки происходит путем сдавливания против тока жидкости, т.е. снизу вверх, тогда как из средней и верхней чашечек это происходит без сдавливания и в силу тяжести мочи сверху вниз. Поэтому скорость движения мочи в нижней чашечке значительно ниже, чем в

средней и верхней чашечках. Это создает более благоприятные условия для камнеобразования в нижней чашечке. Данные экскреторной урографии показывают, что опорожнение верхней и средней чашечек от контрастного вещества происходит быстрее, чем нижней чашечки.

б) при сокращении лоханки в результате повышения давления в ней часто возникает обратный ток мочи в нижнюю чашечку, нежели в среднюю и верхнюю. Именно этим можно объяснить более выраженный ГК нижней чашечки при окклюзии камнем ЛМС.

2. Важным условием успешного лечения КП и профилактики рецидивного камнеобразования в почках является сохранение сократительной и эвакуаторной функции ЧЛС. Длительное нахождение камня в чашечке, развитие в ней гидронефротической трансформации и воспалительного процесса нарушает нормальный ритм её сократительной деятельности, что проявляется в начале гиперкинезией, а потом гипокинезией и гипотонией. Это в свою очередь приводит к затруднению оттока мочи и эвакуации патологических примесей, солей и мелких песчинок.

В пользу подтверждения мнения о нарушении сократительной способности нижней чашечки при воспалительном процессе и вследствие этого затруднения оттока мочи и частой локализации конкрементов в нижней чашечке, говорит наблюдение Н.И.Тарасова с соавт. (1992) и Мартов А.Г. и др.(2013) (8) о более длительных сроках отхождения фрагментов конкремента после электрической ударно-волновой литотрипсии были при локализации их в нижней чашечке.

3. Появившиеся на поздних стадиях заболевания множество малых чашечек второго порядка с ригидными шейками в нижнем полюсе почки, также могут служить очагом рецидивного камнеобразования.

4. С возрастом после резекции нижнего полюса чашечки второго порядка среднего и верхнего чашечек начинают выполнять роль удаленной. Такая приспособительная реакция организма ребенка приводит к нормализации функции почек и уродинамики. Именно этим адаптационным механизмом можно объяснить благоприятные результаты лечения.

5. При удалении камней из нижней чашечки без резекции, само оперативное вмешательство вызывает гипотонию и гипокинезию стенки её за счет грубых рубцовых изменений в ней, а это в свою очередь приводит к застою и ухудшению эвакуации с мочой патологических примесей, что вызывает формирование белкового ядра, на котором откладываются соли.

Все эти данные патогенеза литиаза в нижней чашечке явились предпосылкой к использованию оперативного метода лечения, в основе которого лежит не только удаление конкремента, но и резекция пораженной нижней чашечки, ибо только такой подход, с нашей точки зрения, предупреждает рецидивное камнеобразование и обеспечивает более успешное лечение пиелонефрита в послеоперационном периоде. Мы считаем необходимым производить резекцию нижнего полюса только при ГК нижних чашечек, при котором всегда имеется застой мочи, поддерживающий инфекцию.

Многие авторы считают основным показанием к резекции полюса почки наличие одного или нескольких камней чашечки, независимо от наличия ГК, с чем мы не можем согласиться. Во-первых, литературные данные и анализ собственного материала показывает, что в подавляющем большинстве случаев при нефролитиазе камни локализуются в чашечках, а резецировать полюс во всех этих случаях было бы неразумно. Во-вторых, при множественных локализациях в ЧЛС, совершенно невозможно резецировать два полюса одновременно. В-третьих, сам факт, редкой локализации камней в верхней и средней чашечках, говорит о том, что в этих чашечках редко нарушается отток мочи несмотря на нарушение сократительной способности на фоне ГК и пиелонефрита.

Также мы не можем считать оправданной частичную резекцию верхнего полюса и средней части почки при ГК, рекомендуемой рядом авторов [4,5,7,9]. При этом в вертикальном положении больного при отсутствии препятствий к оттоку мочи из верхних и средних групп чашечек, последняя свободно попадает в лоханку под действием силы тяжести, даже при наличии нарушений сократительной способности стенки указанных чашечек, чего нельзя

сказать в отношении нижней расширенной группы чашечек, где всегда имеется застой мочи. Поэтому при наличии конкремента в верхней и средней чашечках, даже в случаях осложнения в виде ГК, резекцию в этих полюсах почки мы не производили. Отсутствие рецидива камня в верхнем полюсе после её резекции, отмечаемое рядом исследователей, нельзя объяснить только последней, ибо этого можно добиться простой нефролитотомией. Среди наших больных, которым произведено удаление камней из расширенных верхних и средних чашечек без резекции в отдаленном периоде ни в одном случае рецидивного камнеобразования не наблюдалось.

Спорным является довод, что большинство камней чашечек можно технически удалить более консервативной операцией - путем вскрытия лоханки или каликотомией. Также мы не солидарны с мнением Л.Гликмана с соавт.(1990) о том, что большие и кораллоподобные камни внутривисцеральной лоханки без или с КГ, когда удаление этих камней связано с техническими трудностями, нужно производить резекцию части почки. Вопрос не только в технических трудностях удаления камня, а в принципиальном решении вопроса об удалении той части почки, которая является очагом для поддержания инфекции и повторного камнеобразования.

Нами произведено у 46 больных с ДН 64 поперечно-клиновидные резекции нижнего полюса почки с ГК нижней чашечки и с локализацией камней в ней (множественные камни от 2 до 80 - в 44, одиночные - в 20 случаях).

В 96,9% всех почек, на которых произведена резекция, камни нижней чашечки комбинировались с лоханочными или другой локализацией камней в ЧЛС.

Среди 28 больных, которым произведена резекция с одной стороны, у 20 поэтапно удалены камни из второй почки, у остальных 8 - одномоментно выполнены пиелолитотомия с другой стороны(4), уретеролитотомия на той же стороне (2), геминефруретерэктомия верхнего сегмента, нефролитотомия нижнего сегмента противоположной удвоенной почки (2).

В тех случаях, когда камни нижней чашечки сочетались с камнями лоханки той же почки, одновременно с резекцией произведена задняя пиелолитотомия или камни извлечены через резекционный разрез, а при сочетании с множественными камнями верхней или средней чашечек, дополнительно произведена нефролитотомия на той же почке.

Послеоперационное течение у наших больных было, как правило, гладким, осложнений в виде профузного кровотечения, требующего вторичной операции или нефрэктомии, а также летальных исходов, связанных с резекцией, не было. Макрогематурия, наблюдавшаяся в первые 1-2 дня у 3 больных была умеренная и ликвидирована гемостатической консервативной терапией. Люмботомная рана во всех случаях, кроме двух, зажила первичным натяжением. Образование мочевого свища на месте дренажной трубки в послеоперационном периоде наблюдалось у 2 больных. Свищи закрылись самостоятельно на 11 и 16 день после удаления нефростомической трубки.

Отдаленные (5-10 лет) результаты лечения изучены у всех 46 оперированных больных. У 42 (91,3%) они расценены как хорошие, у 4 (8,7%) как удовлетворительные. Истинный рецидив камня в почках не отмечен.

Выводы.

1. Поперечно-клиновидная резекция нижнего полюса почки как органосохраняющий тип операции при камнях нижней чашечки, осложненной ГК является методом выбора при хирургическом лечении ДН у детей, который способствует более ранней ликвидации КП и обеспечивает профилактику рецидивного нефролитиаза, требующий повторной операции на почках, нередко заканчивающихся нефрэктомией.

2. Правильно выбранный метод и объем, а также техническое совершенствование операции с учетом локализации камней, наличия, вида и степени выраженности вторичных осложнений позволит повысить эффективность органосохраняющих операций при ДН у детей.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Азизов А.А., Шаханов А.Ш. Реконструктивно-восстановительные операции при билатеральном нефролитиазе у детей. // Материалы 50 научно-практической конференции. Душанбе, 2002, С.83-84. (Azizov A.A.,Shahanov A.Sh. Rekonstruktive and restorative operations for bilateral nephrolithiasis in children.//Materials of the scientific and practical conference. Dushanbe, 2002, P. 83-84).
2. Акбаров Н.А., Гафуров А.А., Косимов К.Л., Кодиров К.З. Поперечно-клиновидная резекция почки при двустороннем нефролитиазе у детей. //Материалы научно-практической конференции педиатров с международным участием. Харьков, 2017, С.17-18.(Akbarov N.A., Gafurov A.A., Kosimov K.L.,Kodirov K.Z. Transverse-wedge-shaped resection of the kidney with bilateral nephrolithiasis in children. // Materialis of the scientific and practical conference of pediatricians with international participation.Harkov, 2017, P.17-18).
3. Косимов К.Л., Туйчиев Г.У., Акбаров Н.А., Мамажанов У.Ш. Рецидивный нефролитиаз у детей. //Материалы научно-практической конференции педиатров с международным участием. Харьков, 2017, С.104-105., (Kosimov K.L., To`ykhiev G.U., Akbarov N.A., Mamajonov U.Ch. Recurrent nephrolithiasis in children. // Materialis of the scientific and practical conference of pediatricians with international participation.Harkov, 2017, P.104-105).
4. Гликман А.И. и др. Резекция почки при мочекаменной болезни // «Урология и нефрология». 1990. №1. С. 24-26 (Glikman A.I. and others. Kidney resection in urolithiasis// Urology and nephrology. 1990. №1. P. 24-26)
5. Дзеранов Н.К. и др. Резидуальные камни почек и их лечение.// «Урология», 2003, №1, С.21-26. (Dzeranov N.K. and others. Residual kidney stones and their treatment.// «Urologiya», 2003, №1, P.21-26).
6. Йигиталиев А.С., Акбаров Н.А. Некоторые аспекты хирургической тактики при двустороннем нефролитиазе у детей. //Re-health journal, 2020, №4, С.84-87. (Yiqitaliev A.S., Akbarov N.A. Some aspects of surgical tactics for bilateral nephrolithiasis in children. // Re-health journal, 2020, №4, P.84-87.).
7. Казимиров В.Г. О показаниях к резекции почки при камнях чашечки // Материалы I Республик съезда урологов.- Ташкент. 1992. С. 104-105. (Kazimirov V.G. About indications for a kidney resection with calyx stones // Materials of the Republican Congress of urologists. – Tashkent. 1992. P.- 104-105)
8. Мартов А.Г., Пенюкова И.В., Москаленко и др. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия камней нижней группы чашечек почки. // Урология 2013. №3. С. 10-17 (Martov A.G., Penyukova I.V., Moskalenko and others. Remote shock wave lithotripsy of the stones of the lower group of calyces. // Urology 2013. №3. P. 10-17)
9. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Андронов А.С. и др. Одиночные камни чашечки почек: как лечить ? // «Урология», 2017, №2, С.28-35. (Martov A.G., Yergakov D.V., Andronov A.S. and others. Single stones of the kidney cup: how to treat? //«Urologiya», 2017, №2, P.28-35).
10. Цивьян А.Л. Способ гемостаза при резекции почки // Вестник хирургии. 1992. № 1-3. С. 92-93. (Tsiyvan A.L. Method of hemostasis in kidney resection // Herald of Surgery. 1992 № 1-3. P. 92-93.)

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

БОТИРОВ Акрам Кодиралиевич
ИЗАТУЛЛАЕВ Иброимжон Рахмаджонович
НОСИРОВ Музаффар Мадаминович
БОТИРОВ Жахонгир Акрамович
Андижанский Государственный медицинский институт

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДКА ПРИ ПИЛОРУССОХРАНЯЮЩЕЙ ДУОДЕНОПЛАСТИКЕ ПО ПОВОДУ ПРОБОДНОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ

For citation: A.K. Botirov, I.R. Izatullaev, M.M. Nosirov, J.A. Botirov Functional state of the stomach in pilorus-preserving duodenoplasty for perforated duodenal ulcers. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 231-237

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-33>

АННОТАЦИЯ

Авторами установлено, что результаты иссечения ПДЯ с пилоруссохраняющей ДП значительно лучше, чем иссечения ПДЯ с ПДП сопровождающиеся нарушением целостности пилорического жома. Дуоденопластика позволяет сохранить целостность сфинктера привратника и создает благоприятные условия для развития компенсаторных механизмов пищеварительной системы, сохраняя наиболее физиологичный пассаж пищи.

При пилоруссохраняющей ДП установлено достоверное снижение средних показателей желудочной секреции, хотя сохраняется тенденция к некоторому возрастанию. Однако, ее средние величины не достигают исходного, что было обусловлено нормализацией МЭФЖ и проведением периодической антисекреторной терапии, и не таит в себе опасности рецидива ДЯ. Так как выработанная кислота успевает нейтрализоваться буферными свойствами пищи, щелочными секретами антрума, и дуоденальным содержимым. Поэтому, авторы заключают, что характер желудочной секреции не может служить основным и единственным фактором, определяющим способ операции, так как на ее показатели в определенной степени влияют возраст, пол, давность болезни, активность язвенного процесса, локализация язвы и т.д.

Ключевые слова: язвенная болезнь, прободная дуоденальная язва, дуоденопластика, перфорация, пилородуоденопластика.

BOTIROV Akram Kodiraliievich
IZATULLAEV Ibroimjon Rakhmadjonovich
NOSIROV Muzaffar Madaminovich
BOTIROV Jakhongir Akramovich
Andijan State Medical Institute

FUNCTIONAL STATE OF THE STOMACH IN PILORUS-PRESERVING
DUODENOPLASTY FOR PERFORATED DUODENAL ULCERS

ANNOTATION

The authors found that the results of excision of PDU with pylorus-preserving PD are significantly better than excision of PDU with PDP accompanied by a violation of the integrity of the pyloric pulp. Duodenoplasty allows you to preserve the integrity of the pylorus sphincter and creates favorable conditions for the development of compensatory mechanisms of the digestive system, preserving the most physiological passage of food.

With pylorus-preserving DP, a significant decrease in the average indicators of gastric secretion was established, although a tendency towards some increase persists. However, its average values do not reach the baseline, which was due to the normalization of the MEFS and the conduct of periodic antisecretory therapy, and does not pose the danger of recurrent DU. Since the produced acid has time to be neutralized by the buffering properties of food, alkaline secretions of the antrum, and duodenal contents. Therefore, the authors conclude that the nature of gastric secretion cannot serve as the main and only factor that determines the method of surgery, since its indicators to a certain extent are influenced by age, sex, duration of the disease, activity of the ulcerative process, localization of ulcers, etc.

Key words: peptic ulcer, perforated duodenal ulcer, duodenoplasty, perforation, pyloroduodenoplasty.

BOTIROV Akram Kodiraliyevich
IZATULLAEV Ibroimjon Raxmadjonovich
NOSIROV Muzaffar Madaminovich
BOTIROV Jaxongir Akramovich
Andijon Davlat tibbiyot institute

**DUODENAL YARA TESHILISHI TUFAYLI BAJARILGAN PILORUS SAQLOVCHI
DUODENOPLASTIKADA OSHQOZONNING FUNKSIONAL HOLATI**

АННОТАЦИЯ

Mualliflar tomonidan PDY ni kesib olish va pylorus saqlovchi DP natijalari pilorik halqa yaxlitligining buzilishi bilan kechuvchi PDY ni kesib olish va PDP dan sezilarli darajada yaxshi ekanligi aniqlangan. Duodenoplastika pilorik sfinkterning yaxlitligini saqlashga imkon beradi va ovqatning eng fiziologik o'tishini saqlab, ovqat hazm qilish tizimining kompensator mexanizmlarini ishlab chiqish uchun qulay sharoitlar yaratadi.

Pilorus saqlovchi DP da oshqozon sekretsiasining o'rtacha ko'rsatkichlari sezilarli darajada pasayganligi aniqlangan, ammo ba'zi o'sish tendentsiyalari saqlanib qolgan. Biroq, uning o'rtacha qiymatlari boshlang'ich darajaga yetib bormaydi, bu oshqozonning MEF ining normallasishi va davriy antisekretor terapiyani o'tkazish bilan bog'liq va DY qaytalanish xavfini tug'dirmaydi. Sababi, ishlab chiqarilgan kislotasi oziq-ovqatning bufer xususiyatlari, antrumning ishqoriy sekretsiasini va o'n ikki barmoqli ichak ajralmasi hisobiga neytrallashtirishga ulguradi. Shuning uchun mualliflar oshqozon sekretsiasining tabiati operatsiya usulini belgilaydigan asosiy va yagona omil bo'lib xizmat qila olmaydi degan xulosaga kelishgan, chunki uning ko'rsatkichlariga ma'lum darajada bemorning yoshi, jinsi, kasallikning davomiyligi, oshqozon yarasi jarayoni, oshqozon yarasining joylashuvi va boshqalar ta'sir qiladi.

Kalit so'zlar: yara kasalligi, o'n ikki barmoqli ichak yarasi teshilishi, duodenoplastika, perforatsiya, piloroduodenoplastika.

Актуальность. Перфоративная язва (Ulcus perforans) - одно из наиболее опасных осложнений язвенной болезни [4;11]. Частота осложнений ЯБ перфорацией колеблется по данным различных авторов от 3 до 30%, составляя в среднем 10-15%, при этом летальность составляет 5 - 17,9%. [1;6-10].

В условиях urgentной хирургии основное оперативное вмешательство завершают ваготомиями (преимущественно СтВ), мотивируя тяжестью состояния больного и наличием

перитонита и не имея представления об исходном состоянии показателей желудочной секреции [2;5;7]. «Переоценка ценностей» ваготомии даже у убежденных приверженцев метода в последние десятилетия ушедшего века была связана с прорывом в фармакотерапии ЯБ. К тому же с возрастом происходит атрофия желез и кислотопродуцирующая функция желудка при ЯБДПК становится близким к нормальным величинам [3-6;12-15].

Цель исследования. Определить особенности функционального состояния желудка после пилоруссохраняющей дуоденопластики по поводу ПДЯ.

Материал и методы. На протяжении последних 35-ти лет (1986-2020 гг.) на базе кафедры хирургических болезней и урологии хирургическому лечению подлежали 782 больных с прободной дуоденальной язвой (ПДЯ). Исходя поставленной цели и задач исследования материалом настоящего исследования явились лишь больные, перенесшие иссечение ПДЯ с пилоруссохраняющей дуоденопластикой (ДП) и пилорусразрушающей пилородуоденопластикой (ПДП). В этой связи, пациенты перенесшие резекции желудка (РЖ) и ушивание ПДЯ анализу не подлежали.

Предметом нашего исследования явились лишь 479 пациентов. Из них 381 (79,5%) составили основную группу, а 98 (20,5%) – группу сравнения т.е. контрольную.

В сроки 1 год и более после выполненных операций моторно- эвакуаторная функция желудка (МЭФЖ) исследована рентгеноскопией ЖКТ, НЭГГ и НРГГ. Характер желудочной секреции исследовано аспирационно-титрационным методом и внутрижелудочной рН-метрией.

Результаты и их обсуждение. Данные о скорости эвакуации из желудка бария по данным рентгенологического исследования представлены в таблице №1.

Таблица №1.

МЭФЖ по данным рентгенологического исследования.

Характер эвакуации	Срок наблюдений							
	До 1 года				1 год и более			
	ПДП		ДП		ПДП		ДП	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Ускоренное (до 1ч)	13	19,1	9	5,1	15	20,8	9	7,8
Норма (до 2.5 ч)	45	66,2	158	90,3	52	72,2	106	92,2
Замедленное (более 2.5 ч)	10	14,7	8	4,6	5	6,9	-	-
Всего больных	68 100		175 100		72 100		115 100	

Как видно из таблицы №1, к 1-летнему сроку наблюдения скорость эвакуации из желудка у большинства больных возвращалась к норме, но от нормы отличается характер эвакуации в зависимости, от вида пилоропластики. Так, после ПДП ускоренный тип эвакуации установлен у 13 (19,1%) пациентов, а после ДП лишь у 9 (5,1%). После ПДП эвакуация близкое к норме установлено у 45 (66,2%) пациентов, тогда как после пилоруссохраняющей ДП у 158 (90,3%). То есть лучшие показатели восстановления МЭФЖ были после пилоруссохраняющей ДП. К тому же в отдаленные сроки – 1 год и более после выполненных оперативных вмешательств со СтВ и без нее, имели недостоверное отличия (P<0.05). Через 1 год и более после операции состояние МЭФЖ у больных, которым применялась ПДП, непрерывно-ускоренный тип эвакуации наблюдался у 15 (20,8%), порционно-ритмический - у 52 (72,2%), замедление эвакуации – у 5 (6,9%). После ДП в такие же сроки ускоренный тип эвакуации диагностирован лишь у 9 (7,8%) пациентов, порционно-ритмический тип эвакуации отмечен у 106 (92,2%) пациентов, замедление эвакуации не диагностировано.

Исследования оперированных больных в более поздние сроки от 1 года до 10 лет показали, что МЭФЖ в эти сроки полностью восстанавливается. Полученные результаты

свидетельствовали о значительно лучших функциональных результатах пилоруссохраняющей ДП.

Средние показатели МЭФЖ по данным непрерывной электрогастрографии (НЭГГ) и непрерывной радиогастрографии (НРГГ) представлены в таблице №2.

Таблица №2.

Средние показатели МЭФЖ по данным НЭГГ И НРГГ.

Средние показатели	Характер выполненных операций иссечения			
	До 1 года		1 год и более	
	ПДП	ДП	ПДП	ДП
НЭГГ:Р _{мах} (мв)	1,01±0,52	0,93±0,54	1,04±0,52	0,89±0,53
Р ср (мв)	0,59±0,51	0,71±0,52	0,81±0,51	0,67±0,51
НРГГ:Т ½ мин	23,8±2,4	28,7±2,9	26,8±2,2	32,5±2,2
% остат.ч/з час	25,6±2,6	26,9±234	26,9±2,3	27,7±2,3

Как видно из таблицы №2, НЭГГ была применена в сроки до 1 года у 93 пациентов и у 68 - в сроки 1-10 лет. По данным НЭГГ после иссечения ПДЯ с ПДП в сроки до 1 года составило – Р_{мах}-1,01±0,52 мв, тогда как после пилоруссохраняющей ДП – Р_{мах}- 0,93±0,54 мв. В отдаленные сроки после иссечения ПДЯ с ПДП в сроки 1 год и более составило – Р_{мах}- 1,04±0,52 мв и после пилоруссохраняющей ДП - Р_{мах}- 0,67±0,51 мв.

Сравнительный анализ показателей НЭГГ, наглядно свидетельствует о значительном восстановлении моторной функции оперированного желудка уже в сроки до 1 года. При этом средние показатели НЭГГ не достигают показателей контрольной группы. Восстановление моторной деятельности оперированного желудка наиболее выражено у пациентов, перенесших пилоруссохраняющую ДП.

В целом, по сравнению с ближайшими результатами, в отдаленные сроки после выполненных операций наблюдаются изменения, свидетельствующие об активизации моторной деятельности желудка в обеих сравниваемых группах больных.

НРГГ была применена в сроки до 1 года 86 пациентов и у 76 – в сроки 1-10 лет. Сравнительный анализ показателей таблицы №2, в отдаленные сроки (более 1 года) после иссечения ПДЯ с ПДП и иссечением ПДЯ с ДП период полувыведения (Т ½ мин) составило - 26,8±2,2 и 32,5±2,2, соответственно, тогда как % остаточной активности составило - 26,9±2,3 и 27,7±2,3, соответственно, что свидетельствует о значительном восстановлении эвакуаторной функции оперированного желудка.

По данным НРГГ в отдаленные сроки после выполненных операций показал, что в сравниваемых группах пациентов сократился период полувыведения (Т ½) и уменьшился процент остаточной активности через 1 час. Это было связано с ускорением уровня эвакуации особенно в первые 20 и 40 минутные промежутки времени после приема «радиоактивного завтрака». Также прослеживается прямая зависимость моторной и эвакуаторной функции желудка как до, так и в различные сроки после выполненных операций. Так как обе функции желудка выражают разные стороны единого процесса.

Сравнительный анализ показателей МЭФЖ в отдаленном послеоперационном периоде позволяет сделать следующие выводы. В отдаленном послеоперационном периоде характер эвакуации зависит от вида пилоро- и дуоденопластики. После пилоруссохраняющей ДП преобладает порционно-ритмический тип эвакуации, что свидетельствует о сохранности функции пилорического жома.

Относительно высокий процент случаев непрерывно-ускоренного типа эвакуации и эвакуации по типу "провала" в контрольной группе, обусловлен с разрушением клапанной функции пилорического жома, созданием соустья из рубцовых тканей; такой канал ригиден и постоянно зияет. Различия в характере эвакуации у больных с ваготомией и без нее

недостовверны, лучшие показатели восстановления МЭФЖ и более высокий процент с порционно-ритмическим типом эвакуации после ДП обусловлены созданием благоприятных условий для развития компенсаторных возможностей желудка и ДПК за счет сохранения наиболее физиологичного пассажа пищи.

В силу известных причин, у пациентов с ПДЯ, естественно оперативные вмешательства выполнены, не зная исходного состояния о секреторной функции желудка. При данном заболевании в большинстве случаев отмечаются высокие показатели секреторной функции желудка. Однако, при ЯБ нередки случаи диагностирования умеренной гиперацидности, нормо- и гипоацидности показателей желудочной секреции. К тому же в последние десятилетия в патогенезе язвообразования ведущая роль отводится *Helicobacter pylori*.

Исследование показателей базальной и максимальной продукции кислоты и пепсина (БПК и МПК; БПП и МПП), в отдаленные сроки после выполненных операций свидетельствуют, что после всех видов оперативных вмешательств имеется тенденция к некоторому повышению их показателей в сравниваемых группах.

Следует отметить, что после иссечения ПДЯ с пилоруссохраняющей ДП отмечается более выраженное повышение БПК и МПК, а также БПП и МПП которая хотя и выше показателей контрольной группы, тем не менее, остаются низкими по сравнению с больными ЯБ. При этом, статистически достоверные изменения между сравниваемыми группами пациентов не отмечены. Это послужило поводом к их объединению и дальнейшего сопоставления.

Средние показатели характера желудочной секреции в сравниваемых группах в сроки 1 год и более представлены в таблице №3.

Таблица №3.

Средние показатели секреторной функции желудка в сроки 1 год и более после выполненных операций.

Показатели желудочного сока	Методы операций	
	ПДП	ДП
	n – 65	n – 124
БПК (ммоль/ч)	2,3 ± 0,8	2,4 ± 0,7
МПК (ммоль/ч)	7,8 ± 2,5	8,4 ± 3,1
БПП (мг/%)	37,1 ± 3,1	32,7 ± 3,0
МПП (мг/%)	76,4 ± 5,7	71,1 ± 5,9

Как видно из таблицы №3, в отдаленные сроки после выполненных операций у пациентов, перенёвших иссечение ПДЯ с пилоруссохраняющей ДП средние показатели составили: БПК -2,4 ± 0,7 ммоль/ч и МПК -8,4 ± 3,1 ммоль/ч; БПП - 32,7 ± 3,0 ммоль/ч и МПП - 71,1 ± 5,9 ммоль/ч.

У пациентов, перенесших иссечение ПДЯ с ПДП средние показатели базальной и максимальной продукции кислоты и пепсина средние показатели составили: БПК -2,3 ± 0,8 ммоль/ч и МПК -7,8 ± 2,5 ммоль/ч; БПП - 37,1 ± 3,1 ммоль/ч и МПП - 76,4 ± 5,7 ммоль/ч.

Сравнительный анализ средних показателей базальной и максимальной продукции кислоты и пепсина показал, что они были близкими к нормальным величинам, что было обусловлено нормализацией дренажной функции, приемом антисекреторных препаратов и определенным контингентом старших возрастных групп. Хотя у отдельных пациентов имелся непрерывный тип кислотообразования с гиперсекреторным синдромом.

Следует отметить, что в отдаленные сроки после выполненных операций в сравниваемых группах статистически достоверной разницы в показателях базальной и максимальной продукции кислоты и пепсина не установлено.

Средние показатели кислотопродуцирующей функции желудка в сроки 1 год и более после выполненных операций в сравниваемых группах по данным рН-метрии представлены в таблице №4.

Таблица №4.

Секреторная функция желудка в сроки 1 год и более по данным рН-метрии.

Показатели желудочного сока	Методы операций	
	ПДП	ДП
	n – 47	n – 92
рН-базальная		
а) тело	4,57 ± 0,1	4,18 ± 2,1
б) антрум	5,46±2,1	5,21 ± 2,5
рН-максим.		
а) тело	5,14 ± 0,2	3,61 ± 2,1
б) антрум	6,38 ± 2,3	4,51 ± 2,2

Как видно из таблицы №4, средние показатели рН после иссечения ПДЯ с пилоруссохраняющей ДП составили: рН-базальная: тело - 4,18 ± 2,1; антрум - 5,21 ± 2,5; рН-максимальная: тело - 3,61 ± 2,1; антрум - 4,51 ± 2,2.

У перенесших иссечение ПДЯ с ПДП, средние показатели рН составили: рН-базальная: тело - 4,57 ± 0,1; антрум - 5,46±2,1; рН-максимальная: тело - 5,14 ± 0,2; антрум - 6,38 ± 2,3.

Полученные средние показатели рН метрии свидетельствуют об угнетении кислотопродукции в обеих сравниваемых группах пациентов. В отдалённые сроки после выполненных операций в контрольной и исследуемой группах пациентов процент снижения показателей желудочной секреции по данным аспирационно-титрационного исследования и рН-метрии свидетельствует, что сохраняется достоверное снижение показателей желудочной секреции. Вместе с тем, в отдалённые сроки средние показатели секреторной функции желудка сохраняют тенденцию к некоторому возрастанию, у пациентов. Однако показатели желудочной секреции не достигает исходного, что было обусловлено нормализацией моторно эвакуаторной функции желудка и проведением периодической антисекреторной терапии. К тому же, в подавляющем большинстве случаев, не таит в себе опасности рецидива ДЯ, так как выработанная кислота успевает нейтрализоваться буферными свойствами пищи, щелочными секретами антрума и дуоденальным содержимым.

Заключение. Таким образом, после пилоруссохраняющей ДП преобладает порционноритмический тип эвакуации, что свидетельствует о сохранности функции пилорического жома. Относительно высокий процент случаев непрерывно-ускоренного типа эвакуации и эвакуации по типу "провала" в контрольной группе, обусловлен с разрушением клапанной функции пилорического жома.

При пилоруссохраняющей ДП надежно подавляется желудочное кислотообразование до умеренного уровня, без тенденции восстановления его до исходных величин, что было обусловлено нормализацией МЭФЖ и проведением периодической антисекреторной терапии, и не таит в себе опасности рецидива ДЯ. Так как выработанная кислота успевает нейтрализоваться буферными свойствами пищи, щелочными секретами антрума, и дуоденальным содержимым. Однако, характер желудочной секреции не может служить основным и единственным фактором, определяющим способ операции, так как на ее состояние в определенной степени влияют возраст, пол, давность болезни, активность язвенного процесса, локализация язвы и т.д.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Абдуллажанов Б.Р., Ботиров Ж.А., Курбонова С.Л. Хирургическое лечение перфоративных язв двенадцатиперстной кишки // Архивариус. 2017. №1(16). С. 21-25.
2. Алиев С.А. Лапароскопические технологии в хирургии перфоративных

- гастродуоденальных язв // Вестник хирургии имени ИИ Грекова. – 2018. – Т. 177. – №. 4.
3. Беркинов У.Б., Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И., Ашууров Ш.Э. Некоторые аспекты диагностики и лечения прободных дуоденальных язв // Вестник экстренной медицины. – 2018. – №4. – С. 26-33.
 4. Гулов М.К. Исследование качества жизни пациентов-важный инструмент для оценки эффективности методов хирургического лечения осложнённой язвенной болезни // Вестник Авиценны. – 2018. – Т. 20. – №. 2-3.
 5. Крылов Н.Н., Бабкин О.В. Оценка качества жизни больных после радикальных операций по поводу перфоративных дуоденальных язв // Сеченовский вестник: – 2016. – № 1 (23). – С. 53-57.
 6. Левчук А.Л., Абдуллаев А.Э. Хирургическое лечение больных с перфоративной гастродуоденальной язвой // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2017. – Т. 12. – № 4-2. – С. 107-110.
 7. Мартынов, В.Л. и др. Рабочие гипотезы улучшения отдаленных результатов операции по поводу прободной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки // Медицинский альманах. – 2018. – №. 1 (52). – С. 48-55.
 8. Тимербулатов В.М., Мехдиев Д.И., Фаязов Р.Р. Традиционное и малоинвазивные методы ушивания перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки // Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского. – 2015. – Т. 10. – № 2. – С. 31-32.
 9. Хаджибаев А.М., Пулатов Д.Т., Тилемисов С.О. Фурацилиновая проба при диагностике прикрытых перфоративных язв желудка и двенадцатиперстной кишки // Вестник экстренной медицины. – 2018. – №2. – С. 5-8.
 10. Chung KT, Shelat VG. Perforated peptic ulcer - an update. World J Gastrointest Surg. 2017;9(1):1-12.
 11. Malferteiner P, Schulz C. Peptic Ulcer: Chapter Closed? Dig Dis. 2020:1-5.
 12. Sengupta TK, Prakash G, Ray S, Kar M. Surgical Management of Peptic Perforation in a Tertiary Care Center: A Retrospective Study. Niger Med J. 2020 Nov-Dec;61(6):328-333.
 13. Seyoum N, Ethicha D, Assefa Z, Nega B. Risk Factors that Affect Morbidity and Mortality in Patients with Perforated Peptic Ulcer Diseases in a Teaching Hospital. Ethiop J Health Sci. 2020 Jul 1;30(4):549-558.
 14. Weledji EP. An Overview of Gastroduodenal Perforation. Front Surg. 2020; 7:573901.
 15. Yi X, Wang L, He Q, A R, Le Y. Acupoint catgut embedding for the treatment of peptic ulcers: A protocol for systematic review and meta analysis. Medicine (Baltimore). 2021 Apr 23;100(16): e25562.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

НИШАНОВ Муроджон Фозилжонович

АЛИБОЕВ Муслим Рустамович

НОМОНБЕКОВ Алишер Усмонович

АХМАДБЕКОВ Бегзод Обидович

Андижанский Государственный медицинский институт

ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВА ДИФФУЗНО-ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА

For citation: M.F. Nishanov, M.R. Aliboev, A.U. Nomonbekov, B.O. Akhmadbekov Factor analysis of the causes of development of diffusion-toxic goiter. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 238-244

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-34>

АННОТАЦИЯ

Авторы анализируют прогностические факторы риска развития рецидива диффузно-токсического зоба после субтотальных резекционных вмешательств.

Авторы делают заключение, что выполнение субтотальных резекционных вмешательств на щитовидной железе при диффузно-токсическом зобе в 78,4% случаев позволило получить хорошие отдаленные результаты, однако у 13,7% пациентов к двум годам наблюдения отмечен рецидив заболевания.

Ключевые слова: щитовидная железа, рецидив, диффузно-токсический зоб, струмэктомия.

NISHANOV Murodzhon Foziljonovich

ALIBOEV Muslim Rustamovich

NOMONBEKOV Alisher Usmonovich

AKHMADBEKOV Begzod Obidovich

Andijan State Medical Institute

FACTOR ANALYSIS OF THE CAUSES OF DEVELOPMENT OF DIFFUSION-TOXIC GOITER

ANNOTATION

The authors analyze the prognostic risk factors for the development of recurrence of diffuse-toxic goiter after subtotal resection interventions.

The authors conclude that the implementation of subtotal resection interventions on the thyroid gland in case of diffuse-toxic goiter in 78.4% of cases allowed to obtain good long-term results, however, in 13.7% of patients, a relapse of the disease was noted by two years of follow-up.

Key words: thyroid gland, relapse, diffuse-toxic goiter, strumectomy.

NISHANOV Murodjon Foziljonovich
ALIBOYEV Muslim Rustamovich
NOMONBEKOV Alisher Usmonovich
AXMADBEKOV Begzod Obidovich
Andijon Davlat tibbiyot instituti

QAYTALANGAN DIFFUZ-TOKSIK BO‘QOQ RIVOJLANISHI SABABLARINING MEZONLI TAHLILI

ANNOTASIYA

Mualliflar subtotal rezeksion aralashuvlardan so‘ng qaytalangan diffuz-toksik bo‘qoq rivojlanishining prognostik xavf omillarini tahlil qilganlar.

Mualliflar xulosasiga ko‘ra, diffuz-toksik bo‘qoqda qalqonsimon bezda subtotal rezeksion aralashuvlar bajarish 78,4% hollarda yaxshi uzoq muddatli natijalarga erishishga imkon bergan, lekin bemorlarning 13,7% ida ikki yillik kuzatuvlarda kasallikning qaytalanishi kuzatilgan.

Kalit so‘zlar: qalqonsimon bez, residiv, diffuz-toksik bo‘qoq, strumektomiya.

Актуальность темы. Актуальным и ведущим вопросом в хирургической эндокринологии является лечение больных с диффузным токсическим зобом [1;11;13;16]. На сегодняшний день трудной задачей для данной группы пациентов считается терапия послеоперационного гипотиреоза и рецидива тиреотоксикоза, которая обусловлена развитием патологических обменно-метаболических синдромов, а также сложностью адекватной коррекции нарушенной эндокринной регуляции организма [7;8;12;14]. Специфическим осложнением в хирургии щитовидной железы является парез гортани, которое останавливает эндокринологов направить больного с ДТЗ на оперативное лечение [6;9-11]. В арсенал современной медицины входят три основных метода лечения больных с ДТЗ: лечение тиреостатическими препаратами; лечение радиоактивным йодом; хирургическое лечение [2;10].

Несмотря на высокий уровень развития фармацевтики, на сегодняшний день отсутствует четкий протокол лечения больных ДТЗ, в связи с этим также отсутствует метод лечения, обеспечивающий 100% коррекцию иммунологических нарушений и восстановление нормальной функции ЩЖ [4]. Выбор тактики лечения должен зависеть от тяжести заболевания, пола, размера щитовидной железы, возраста больного, наличия сопутствующей патологии и эффекта от предшествующего лечения [3;16]. 95% врачей из США и ряда европейских стран было рекомендовано применение терапии радиоактивным йодом, вне зависимости от размеров зоба, длительности заболевания, а также других факторов [13;15]. Согласно данным Европейской тиреоидной ассоциации, на первом этапе лечения лишь у 7,3% больных ДТЗ выполняется операция. Тем временем Американской тиреоидной ассоциацией были приведены данные о том, что операция, как первичный способ лечения, показана только 2% пациентов [8;12]. Выполнение оперативного лечения рекомендовано чаще всего больным, имеющим противопоказания к другим способам лечения. В настоящее время множество работ посвящены лечению радиоактивным йодом [3;5], однако ведущим методом лечения остается консервативная терапия, при неэффективности которой рекомендуется оперативное лечение [2;4].

Цель. Улучшение результатов хирургического лечения диффузного токсического зоба путем совершенствования тактико-технических аспектов операций и комплексной программы послеоперационной реабилитации.

Материалы и методы. С целью верификации вероятных предикторов риска развития рецидива ДТЗ после субтотальных резекционных вмешательств нами на первом этапе изучена частота рецидива ДТЗ в зависимости от анамнеза заболевания (табл.1).

Результаты и их обсуждения. Наибольшая частота рецидивов (23,1%; 3 из 13 больных) была отмечена у пациентов с анамнезом ДТЗ более 5 лет. Также, практически с

одинаково высокой частотой рецидив наблюдался у больных с анамнезом заболевания 3-4 года (18,2%; 4 из 22) и 4-5 лет (18,5%; 5 из 27).

Таблица 1.

Частота рецидива ДТЗ в зависимости от продолжительности заболевания

Анамнез	n	Рецидив		Без рецидива		χ^2 к другим пациентам	
		n	%	n	%	значение	p
До 1 года	3	0	0,0%	3	100,0%	0,492	0,484
1-2 года	18	1	5,6%	17	94,4%	1,232	0,268
2-3 года	19	1	5,3%	18	94,7%	1,412	0,235
3-4 года	22	4	18,2%	18	81,8%	0,470	0,493
4-5 лет	27	5	18,5%	22	81,5%	0,712	0,399
Более 5 лет	13	3	23,1%	10	76,9%	1,100	0,295
Всего	102	14	13,7%	88	86,3%	-	-

Так, видно, что значительная часть случаев рецидива ДТЗ была отмечена у больных с анамнезом заболевания 3 и более лет.

Из рис. 1. видно, что у больных с длительность патологии более 3 лет в 19,4% (12 из 62) случаев после ССС отмечен рецидив ДТЗ, что было статистически значимо выше ($\chi^2=4,231$; Df=1; p=0,040), чем частота рецидива у больных с анамнезом ДТЗ до 3 лет (5,0%; 2 из 40).

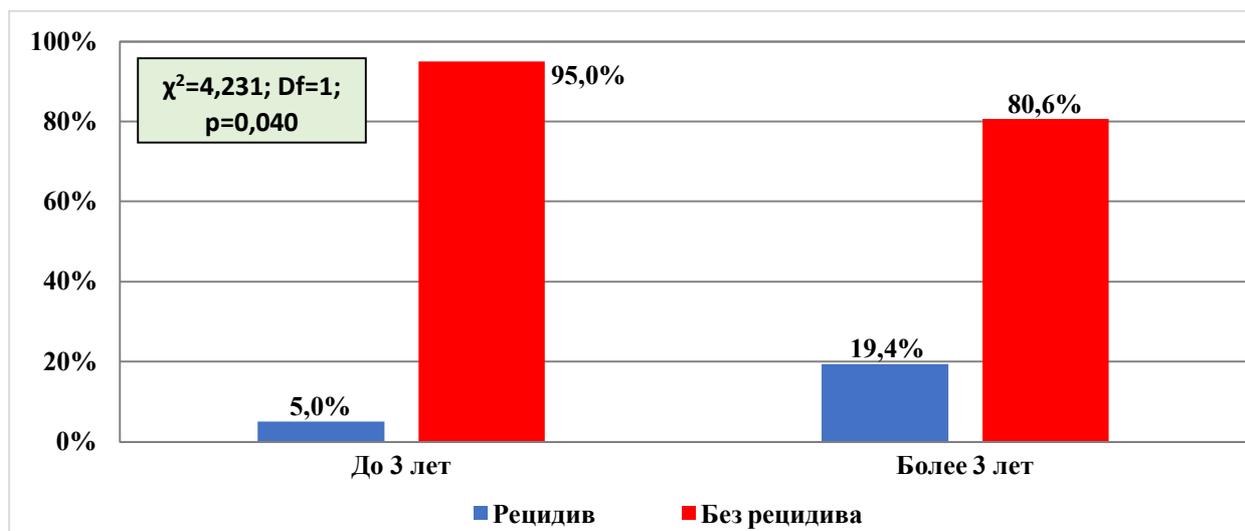


Рис.1. Частота рецидива ДТЗ при анамнезе до и более трех лет

Таблица 2.

Частота рецидива ДТЗ в зависимости от исходного объема щитовидной железы

Объем ЩЖ	n	Рецидив		Без рецидива		χ^2 к другим пациентам	
		n	%	n	%	значение	p
Норма (до 20 мл)	21	1	4,8%	20	95,2%	1,794	0,181
21-40 мл	28	2	7,1%	26	92,9%	1,412	0,235
41-60 мл	23	3	13,0%	20	87,0%	0,012	0,914
61-80 мл	17	4	23,5%	13	76,5%	1,656	0,199

81-100 мл	8	2	25,0%	6	75,0%	0,932	0,335
>100 мл	5	2	40,0%	3	60,0%	3,065	0,080
Всего	102	14	13,7%	88	86,3%	-	-

В зависимости от исходного объема щитовидной железы частота рецидива ДТЗ (табл.2) составила 40,0% (2 из 5) при более 100 мл, что было самым высоким показателем. При объеме железы 81-100 мл – рецидивы отмечены в 25,0% (2 из 8) случаев, а при 61-80 мл – 23,5% (4 из 17) случаев. Далее по мере снижения объема частота рецидивов также была меньше, что показало зависимость встречаемости рецидивов после операции от исходного объема щитовидной железы до субтотальной субфасциальной струмэктомии.

Из рис.2. можно видеть, что при исходном объеме ЩЖ более 40 мл частота рецидива составила 20,8% (11 из 53) случаев, что было статистически значимо выше, чем частота рецидива у больных с исходным объемом ЩЖ до 40 мл (6,1% 3 из 49) ($\chi^2=4,603$; Df=1; $p=0,032$).

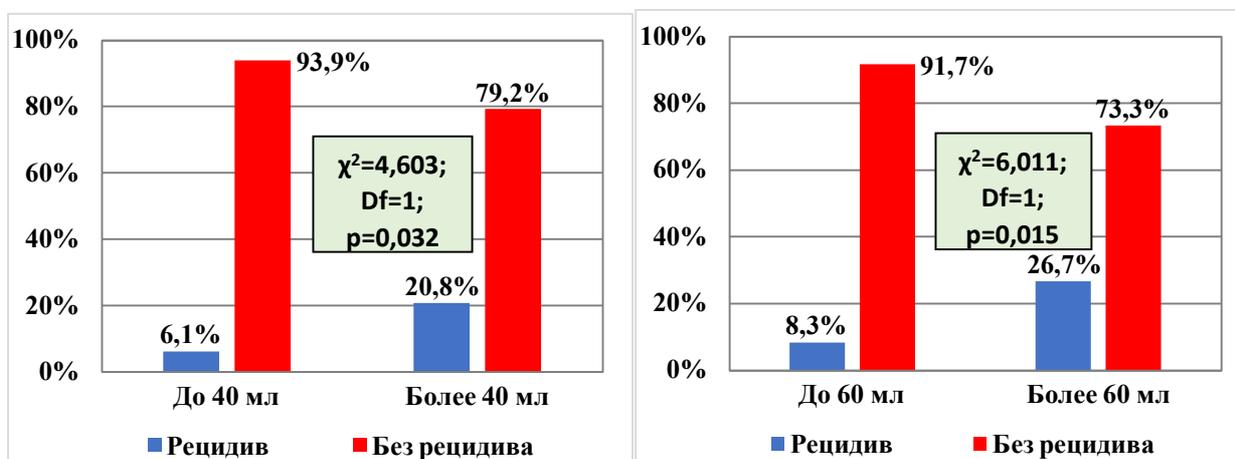


Рис.2. Частота рецидива ДТЗ при исходных различных размерах ЩЖ

При распределении рецидивов по исходному объему ЩЖ до и более 60 мл выявлена значимая статистическая разница, подтверждающая, что объем ЩЖ является предиктором риска развития рецидива в послеоперационном периоде после ССС ($\chi^2=6,011$; Df=1; $p=0,015$).

Частота рецидива ДТЗ после ССС у пациентов с исходным наличием офтальмопатии составила 26,9% (7 из 26), что было значимо выше ($\chi^2=5,133$; Df=1; $p=0,024$), чем частота рецидива среди пациентов без офтальмопатии (9,2%; 7 из 76) (рис.3).

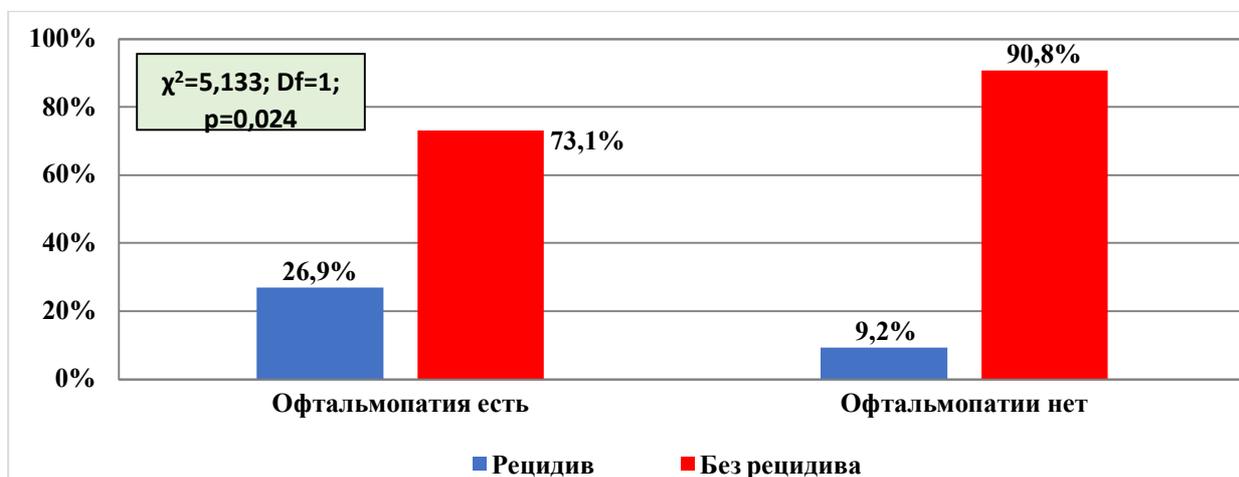


Рис.3. Частота рецидива ДТЗ при наличии офтальмопатии

В зависимости от исходного уровня антител к рецепторам ТТГ частота рецидивов ДТЗ после ССС (табл.3) наибольший показатель (37,5%; 3 из 8) имела при уровне более 2,0 МЕ/л ($\chi^2=4,144$; $p=0,042$).

Таблица 3.

Частота рецидива ДТЗ при исходном уровне антител к рецепторам ТТГ

Показатель	n	Рецидив		Без рецидива		χ^2 к другим пациентам	
		n	%	n	%	значение	p
В норме (<1,75МЕ/л)	73	6	8,2%	67	91,8%	6,574	0,011
1,75-2,00	21	5	23,8%	16	76,2%	2,271	0,132
>2,00	8	3	37,5%	5	62,5%	4,144	0,042
Всего	102	14	13,7%	88	86,3%	-	-

Из рис.4. можно видеть, что частота рецидива ДТЗ у больных после ССС при исходном повышении уровня антител в крови выше нормы составила 27,6% (8 из 29), а при норме – 8,2% (6 из 73), имея статистически достоверную разницу ($\chi^2=6,574$; $Df=1$; $p=0,011$).

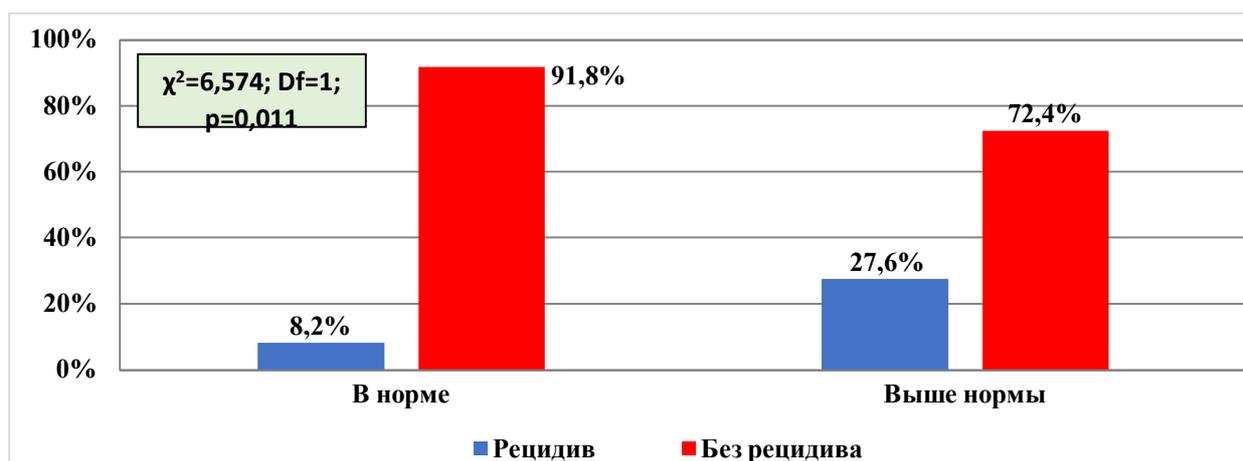


Рис.4. Частота рецидива ДТЗ при исходном повышении уровня антител к рецепторам ТТГ

После ССС объем остатка ЩЖ у 3 пациентов составил более 8 мл, у 2 (66,7%) из них отмечен рецидив ДТЗ, что было самым высоким показателем рецидива ($\chi^2=7,316$; $p=0,007$) в зависимости от объема ЩЖ, оставшегося после операции (табл.4). При оставшемся объеме ЩЖ 6-8 мл частота рецидива ДТЗ составила 37,5% (3 из 8; $\chi^2=4,144$; $p=0,042$), а при 5-6 мл – 14,3% (3 из 21). Так, видно, что при меньшем оставшемся после операции объеме ЩЖ частота рецидива была ниже, чем при большем объеме.

Таблица 4.

Частота рецидива ДТЗ в зависимости от объема остатка ЩЖ после субтотальной резекции

Объем остатка ЩЖ	n	Рецидив		Без рецидива		χ^2 к другим пациентам	
		n	%	n	%	значение	p
2-3 мл	30	2	6,7%	28	93,3%	1,788	0,182
3-4 мл	23	2	8,7%	21	91,3%	0,634	0,426
4-5 мл	17	2	11,8%	15	88,2%	0,066	0,797
5-6 мл	21	3	14,3%	18	85,7%	0,007	0,934

6-8 мл	8	3	37,5%	5	62,5%	4,144	0,042
Более 8 мл	3	2	66,7%	1	33,3%	7,316	0,007
Всего	102	14	13,7%	88	86,3%	-	-

Из рис.5. можно видеть, что при оставшемся объеме ЩЖ более 4 мл частота рецидивов ДТЗ составила 20,4% (10 из 49), что было выше ($\chi^2=3,556$; Df=1; p=0,060), чем частота рецидива среди больных с менее 4 мл объемом ЩЖ после ССС (7,5%; 4 из 53).

При сравнении показателей частоты рецидивов ДТЗ у больных до и более 5 мл объемом ЩЖ, оставшимся после ССС, было выявлена статистически значимая разница ($\chi^2=5,005$; Df=1; p=0,026).

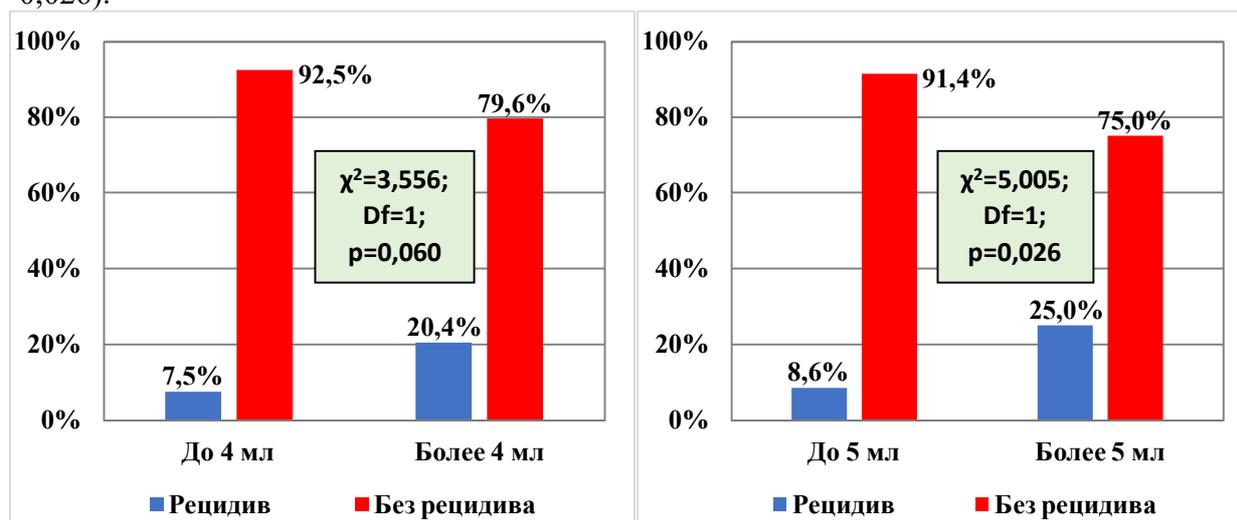


Рис.5. Частота рецидива ДТЗ при различных объемах остатка ЩЖ после субтотальной резекции

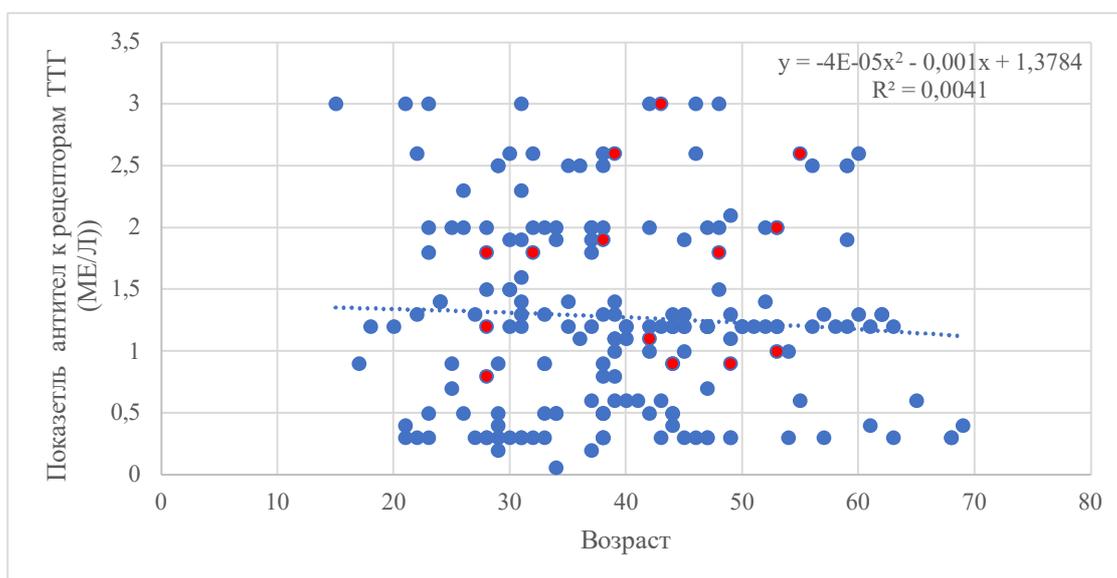


Рис.6. Распределение больных с рецидивом ДТЗ (красные маркеры) в зависимости от возраста и показателей антител к рецепторам ТТГ

Следует отметить, что проанализированные другие факторы (возраст, показатели Т3, Т4 и ТТГ и др.) не показали достоверного влияния на частоту рецидивов (рис.6).

Заключение. Таким образом, выполнение субтотальных резекционных вмешательств на ЩЖ при ДТЗ в 78,4% случаев (у 80 из 102 больных в группе сравнения) позволило получить хорошие отдаленные результаты, однако у 13,7% пациентов (14) к двум годам наблюдения отмечен рецидив заболевания. При этом анализ показал, что вероятными предикторами риска

развития рецидива ДТЗ являются следующие факторы: длительность заболевания более 3 лет (19,4% рецидивов, у 12 из 62 больных; до 3 лет – 5,0%, у 2 из 40 пациентов; $\chi^2=4,231$; Df=1; p=0,040); исходный объем ЩЖ более 40 мл (20,8% рецидивов, у 11 из 53 больных; до 40 мл – 6,1%, у 3 из 49 пациентов; $\chi^2=4,603$; Df=1; p=0,032) и более 60 мл (26,7% рецидивов, у 8 из 30 больных; до 60 мл – 8,3%, у 6 из 72 пациентов; $\chi^2=6,011$; Df=1; p=0,015); наличие офтальмопатии (26,9% рецидивов, у 7 из 26 больных; без офтальмопатии – 9,2%, у 7 из 76 пациентов; $\chi^2=5,133$; Df=1; p=0,024); повышенный уровень антител к рецепторам ТТГ (27,6% рецидивов, у 8 из 29 больных; антитела в пределах референсных значений – 8,2%, у 6 из 73 пациентов; $\chi^2=6,574$; Df=1; p=0,011); объем остатка ЩЖ более 5 мл (25,0% рецидивов, у 8 из 32 больных; до 5 мл – 8,6%, у 6 из 70 пациентов; $\chi^2=5,005$; Df=1; p=0,026).

REFERENCES / СНОСКИ / ИКТИБОСЛАР:

1. Дедов, И.И. Эндокринология // – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008. – 432 с.
2. Кочергина, И.И. Диффузный токсический зоб // Терапия. – 2015. – №4(4). – С. 6-11.
3. Макаров, И.В. Отдаленные результаты и их прогнозирование в хирургическом лечении диффузного токсического зоба // Эндокринная хирургия. – 2015. – № 2 – С. 45-51.
4. Солодкий, В.А. Высокодозная радиоiodтерапия болезни Грейвса // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2013. – Т. 4. – № 13. – С. 11-20.
5. Стяжкина, С.Н. Эластография в диагностике узловых заболеваний щитовидной железы // Таврический медико – биологический вестник, Том 20, № 3, 2017. С. – 286 – 290.
6. Трошина, Е.А. Принципы тиреостатической терапии болезни Грейвса (лекция) // Consilium medicum. – 2012. – Т. 12. – № 12. – С. 64-68.
7. Шеремета, М.С. Клиническое течение эндокринной офтальмопатии при болезни Грейвса в зависимости от эффекта радиоiodтерапии // Проблемы эндокринологии. – 2011. – № 3. – С. 17-20.
8. Шляхтич, С.Л., Антонив, А.В. К вопросу определения критериев объема оперативного вмешательства при диффузном токсическом зобе // Хирургия Украины. – 2015. – Т. 53, № 1. – С. 47-51.
9. Цуркан, А.Ю. Оценка влияния различных факторов на исход субтотальной резекции щитовидной железы при болезни Грейвса // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2011. – Т. 7. – № 1. – С. 50-54.
10. Aoki, Y. Serum TSH and total T4 in the United States population and their association with participant characteristics: National Health and Nutrition Examination Survey // Thyroid. – 2007. – Vol. 17. – P. 1211-1223.
11. Bojic T. [et al.] Total thyroidectomy as a method of choice in the treatment of Graves' disease – analysis of 1432 patients // BMC Surg. – 2015. – Vol. 9, № 15. – P. 39.
12. Gullo, D. Levothyroxine monotherapy cannot guarantee euthyroidism in all athyreotic patients // PLoS One. – 2011. – Vol. 6. – Is. 8. – e22552. – P. 1-7.
13. Hovens, G.C.J. A bioluminescence assay for thyrotropin receptor antibodies predicts serum thyroid hormone levels in patients with, de novo Graves disease // Clin. Endocrinol. – 2006. – N. 4. – P. 429-435.
14. Opoku-Boateng, A. Thyroidectomy in Patients with Graves' Disease // Graves' Disease. – Springer Science+Business Media New York, 2015. – P. 99-113.
15. Sasaki, A. Endoscopic Subtotal Thyroidectomy: The Procedure of Choice for Graves' disease? // World J. Surg. – 2019. – Vol. 33, № 1. – P. 67-71.
16. Noguchi, H. Surgical management of Grave's disease, past and future // 12th Congress of Asian Association of Endocrine Surgeons, 2010. – March 23–24.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

BAHRITDINOVA Fazilat Arifovna
Toshkent tibbiyot akademiyasi
MIRRAHIMOVA Saidaxon Shuxratovna
XADJIMUXAMEDOV Bekzod Baxtiyor o'gli
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti

ANIZOMETROPIYALI BEMORLARNI FEMTOSONIYA «WAVELIGHT FS 200» LAZERI BILAN JARROHLIK USULIDA TUZATISH

For citation: BAKHRITDINOVA Fazilat Arifovna, MIRRAKHIMOVA Saidakhon Shukhratovna, XADJIMUXAMEDOV Bekzod Bakhtiyor ugli. Surgical correction of patients with anisometropy using femtosecond laser system «WAVELIGHT FS 200». Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 245-249

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-35>

ANNOTATSIYA

Anizometriyani har doim ham, kontakt linzalar va ko'zoynaklar bilan etarli darajada tuzatish imkoni bo'maydi. Tuzatish to'liq bo'lmasligi ko'rishning pasayishiga va erta yoshdan boshlab bemorlarda refraktiv ambliopiya shakllanishiga olib keladi. Shu munosabat bilan, bugungi kunda anizometriyani oqilona va adekvat tuzatish muhim ijtimoiy ahamiyatga ega, chunki ko'rish funksiyalarining pasayishi ba'zi hollarda erta nogironlikka sabab bo'lishi mumkin, bu ko'rish qobiliyati zaif odamlarning umumiy sonining 18% ni tashkil qiladi.

Kalit so'zlar: keratorefraksion jarrohlik, anizometriya, ambliopiya, refraksion anomaliya, femtosoniya lazer

БАХРИТДИНОВА Фазилат Арифовна
Ташкентская Медицинская Академия
МИРРАХИМОВА Саидахон Шухратовна
ХАДЖИМУХАМЕДОВ Бекзод Бахтиёр угли
Ташкентский педиатрический медицинский институт

ХИРУРГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С АНИЗОМЕТРОПИЕЙ С ПОМОЩЬЮ ФЕМТОСЕКУНДНОЙ ЛАЗЕРНОЙ СИСТЕМЫ «WAVELIGHT FS 200»

АННОТАЦИЯ

При наличии анизометропии адекватная коррекция с помощью контактных линз, очков не всегда представляется возможным. Недостаточная коррекция приводит к снижению зрения и формированию рефракционной амблиопии у пациентов с раннего возраста. В связи с этим рациональная и адекватная коррекция анизометропии в наше время играет весомую

социальную роль, так как снижение зрительных функций в ряде случаев может стать причиной ранней инвалидности, которая составляет 18% от общего числа инвалидов по зрению.

Ключевые слова: кераторефракционная хирургия, анизометропия, амблиопия, аномалия рефракции, фемтосекундный лазер.

BAKHRITDINOVA Fazilat Arifovna

Tashkent Medical Academy

MIRRAKHIMOVA Saidakhon Shukhratovna

XADJIMUXAMEDOV Bekzod Bakhtiyor ugli

Tashkent pediatric medical institute

SURGICAL CORRECTION OF PATIENTS WITH ANISOMETROPY USING FEMTOSECOND LASER SYSTEM «WAVELIGHT FS 200»

ANNOTATION

In the presence of anisometropia, adequate correction with contact lenses and glasses is not always possible. Insufficient correction leads to decreased vision and the formation of refractive amblyopia in patients from an early age. In this regard, a rational and adequate correction of anisometropia nowadays plays a significant social role, since a decrease in visual functions in some cases can cause early disability, which is 18% of the total number of visually impaired.

Key words: keratorefractive surgery, anisometropia, amblyopia, refractive error, femtosecond laser.

Amaliy tajriba va adabiy ma'lumotlariga ko'ra, yuqori darajadagi anizometriyani ko'zoynak bilan korreksiya qilish imkoni har doim ham mavjud emas va yosh bemorlarda kontakt linzalardan foydalanish yuqumli asoratlarni, shuningdek doimiy foydalanishda noqulaylik va "yot jism" hissani keltirib chiqarishi mumkin [4,14]. Anizometriyada optik korreksiyaning an'anaviy usullaridan foydalanish ametropiyani to'liq tuzatishga, hamda bolalar va o'smirlarda ko'rish analizatorining fiziologik rivojlanishi uchun sharoit yaratishga qodir emas [3]. Natijada – to'r pardada tasvir defokuslanadi va refraktiv ambliopiya rivojlanadi [2]. ambliopiyaning an'anaviy konservativ davolanish samarasi, afsuski 40% dan oshmaydi [7]. Eksimer lazerning ametropiyani tuzatish usuli sifatida joriy etilishi va qo'llanilishi butun dunyoda zamonaviy oftalmologiya fani va amaliyoti uchun ulkan qadam bo'ldi. Keratorefraktiv jarrohlik katta yoshli bemorlarda muvaffaqiyatli qo'llaniladi, Alió J.L. va boshqa mualliflar o'zlarining ishlarida ushbu operatsiyalarning uzoq muddatli natijalarini ko'rsatadilar [5,9]. Bolalar va o'smirlarda keratorefraktiv eksimer lazer operatsiyalarini qo'llashning asosiy maqsadi anizometriyani bartaraf etish, etakchi ko'z bilan bir hil ko'rish va binokulyar ko'rish uchun sharoitlar yaratish, shuningdek, ambliopiyaning davolashidir. Bizning fikrimizcha, bolalar va o'smirlarda eksimer lazerli ko'rishni tuzatishning keng qo'llanilmasligiga sabablardan bittasi bu bolaning ham, ota-onalarning ham psixologik tayyor emasligidir. Hozirgi vaqtda mexanik mikrokeratomlarni optimallashtirish, shuningdek, femtosekundli lazer tizimlarining paydo bo'lishi pediatrik oftalmologiyada ametropiyani tuzatish samaradorligini oshiradi va bemorlarda intraoperativ va operatsiyadan keyingi asoratlarni xavfini kamaytiradi [11,13]. Yuqoridagilarni hisobga olgan holda, anizometriyani tuzatish va ambliopiyaning davolash uchun keratorefraktiv jarrohlikdan foydalanish bugungi kunda bolalar oftalmologiyasida dolzarb muammo hisoblanadi [1,6].

Maqsad: anizotropik refraksiyalik o'smirlarda ametropiyani tuzatishda femtosekundli lazer yordamida keratorefraktiv jarrohlikning samaradorligini baholash.

Manba va uslublar. DMC klinikasining oftalmologiya bo'limida miyopia va astigmatizm bilan anizotropik refraksiyalik 28 nafar o'smir (28 ko'z) tekshirildi. Jarrohlik uchun ko'rsatmalar bir ko'zda engil miyopiya va astigmatizm, boshqa ko'zda emmetropik refraksiya edi. Bemorlarning operatsiyadan oldingi klinik va oftalmologik ko'rsatkichlari 1 jadvalda keltirilgan.

Jadval 1.

Bemorlarning operatsiyadan oldingi ko'rsatkichlari.

Yoshi (yil), M±m	16,1 ± 1,2
Jinsi, %	Erkaklar – 53,5% Ayollar - 46,4%
Oldi-orqa o'lcham (mm), M±m	24,1±0,4
Shox parda qalinligi (mkm), M±m	530±12
Sferik ekvivalent (dptr), M±m	-1,7±0,2
Silindrik komponent (dptr), M±m	-2,9±0,4
Keratometriya (dptr), M±m	K ₁ 44,2±1,3 K ₂ 46,1±1,4
Ko'rish o'tkirligi (KBKO'), M±m	0,21±1,1
Ko'rish o'tkirligi (MKBKO'), M±m	0,72±0,8
Ambliyopia darajasi, %	Yengil daraja – 60,7% O'rta daraja – 21,4% Yuqori daraja – 17,8%

“Wavefrontoptimized” dasturi orqali Wavelight EX 500 eksimer lazer tizimida (Alconlab., AQSH) barcha bemorlarga tibbiy ko'rsatmalarga muvofiq femtolasik amaliyoti o'tkazildi. Barcha holatlarda shox parda qopqog'i dasturlashtirilgan qalinligi 100-105 mikron tashkil qildi. Wavelight FS 200 (Alconlab., AQSH) qurilmasida femtosekund lazer yordamida hosil qilindi va shox parda qopqog'ining diametri 9,1-9,3 mm, optik ablatsyon zona 6,0 mm qilib belgilandi. Ko'rishni lazer bilan tuzatishdan oldin bemorlarga quyidagi tekshiruv usullari o'tkazildi: visometriya, keratopografiya WaveLight Oculyzer II (Alcon, AQSH), A-scan Tomey "OA-2000" (Tomey, Yaponiya), optik kogerent tomografiya yordamida shox parda qalinligini o'lchash Revo nx 130 (Optopol, Polsha). Operatsiyadan so'ng barcha bemorlar ambliyopiya uchun konservativ davo kursini oldilar va ular 12 oygacha kuzatuvda bo'ldilar.

Natijalar va muhokama. Amaliyot va amaliyotdan keyingi davr asoratsiz kechdi. Operatsiya 0,5% alkain ko'z tomchi bilan epibulbar anesteziya ostida amalga oshirildi. Operatsiyadan keyingi 6 soat ichida barcha bemorlar fotofobiya, yoshlanish, ko'zda begona jism hissinidanshikoyat qildilar. Amaliyotdan keyingi davrda bemorlarga Tobradex 2 tomchidan 3 mahal 7 kun, Sistayne 2 tomchidan 3 mahal 1 oy tomizish tavsiya etildi. Optik kogerent tomografiya ma'lumotlariga ko'ra, femtosekundli lazer yordamida hosil bo'lgan qopqoqning o'rtacha qalinligi 106 ± 2,63 mkm bo'ldi. Barcha bemorlarda qopqoqning yaxshi yopishishini kuzatildi. Amaliyotdan keyingi tekshiruv natijalarni 3, 6, 12 chi oylarda qayd etildi.

Keratorefraktiv jarrohlikning samaradorligini baholashning asosiy mezonini operatsiyadan oldingi KBKO' qiymati bilan operatsiya qilingan ko'zning ko'rish keskinligi (MKBKO') edi. Amalga oshirilgan operatsiyalar natijasida bemorlarda operatsiyadan oldingi MKBKO' bilan solishtirganda KBKO' o'sishi kuzatildi. Operatsiyani rejalashtirishda kelajakda miyopik refraksiyaning regressiyasi bo'lishini inobatga olib dastlabki hisob-kitoblarni sferik ekvivalentning gipermetropik refraksiyaga

o'tishga muljal qilingan. 12 oy ichida bemorlarning hech birida yo'qolmadi, bu o'smirlarda eksimer lazerli ko'rishni tuzatishning yuqori samaradorligini ko'rsatadi, va natijalar 2 jadvalda keltirilgan.

Jadval 2.

Bemorlarning operatsiyadan keyingi refraksiya va ko'rish o'tkirligi dinamikasi.

	1chi kun	3 oydan keyin	6 oydan keyin	12 oydan keyin
KBKO'	0,57±0,64	0,61±0,54	0,67±0,60	0,70±0,55
Sferik ekvivalent	+0,68±0,20	+0,62±0,25	+0,55±0,20	+0,50±0,24
Silindrik komponent	-0,68±0,10	-0,63±0,14	-0,60±0,12	-0,61±0,13

O'z tadqiqotimiz natijalari boshqa mualliflarning adabiyot ma'lumotlari natijalari bilan taqqoslandi va anizometropik refraksiya va ambliopiya bilan og'rigan o'smirlarda lazer yordamida ko'rishni tuzatishning ijobiy ta'sirini tasdiqlaydi [8,10,12].

Hulosa. Bir ko'zida yengil darajali miyopiya va astigmatizm, ikkinchi ko'zida emmetropik refraksiya bo'lgan o'smirlarda Wavelight EX 500 eksimer lazerida, Wavelight FS 200 femtosoniya lazerida qo'llab-quvvatlanadigan yuqori texnologiyali keratorefraksion jarrohlikdan foydalanish ametropiyani tuzatish va refraksion ambliopiyaning kamaytirish uchun tanlangan samarali usuldir.

ИҚТИБОСЛАР / СНОСКИ / REFERENCES:

1. Аветисов С.Э. Рефракционная хирургия у детей: есть ли основания для расширения показаний / С.Э. Аветисов, А.А. Карамян, Д.З. Гаджиева, Е.В. Зелянина // Съезд офтальмологов России, 8й: тез.докл. – М, 2005. – Т.1. – С. 238.
2. Вэндер Дж.Ф., Голт А.Д. Секреты офтальмологии. Пер. с англ.; под общ.ред. Ю.С. Астахова; 2-е изд. — М.: МЕДпрессинформ, 2008. — С. 244-246
3. Гончарова С.А., Пантелеев Г.В., Тырлова Е.И. Амблиопия. — Луганск, 2013. — 255 с
4. Костюченкова Н.В. Аберрации оптической системы глаза при различных методах коррекции астигматизма у детей и подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 26 с.
5. Назарова Г. А. Эффективность восстановительного лечения пациентов с рефракционной и анизометропической амблиопией после фоторефракционных операций. – Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Москва. – 2007. – С.109.
6. Сидоренко Е.И., Хурай А.К., Хурай А.Р. Современные подходы к коррекции аметропий // Российская педиатрическая офтальмология, 2010. № 1. С. 48-52. (6)
7. Рожкова Г.И., Матвеев С.Г. Зрение детей: проблемы оценки и функциональной коррекции. — М.: Наука, 2007. — 315 с. (7)
8. Шелудченко В.М., Рыбинцева Л.В., Куренков В.В. Коррекция астигматизма высокой степени и астигматической аметропии методом интрастромальной фотокератоабляции у детей и подростков // Вестн. офтальмологии. – 2002. – № 4. – С. 18 - 21.
9. Alió J.L., Sofia F., Abbouda A., Pena-Garcia P. Laser in situ keratomileusis for – 6.00 to – 18.00 D of myopia and up to –5.00 D of astigmatism: 15-year follow-up // J. Cataract. Refract. Surg. — 2015. — Vol. 41, №1. — P. 33-40 (9)
10. Alio J.L., Wolter N.V., Pinero D.P. Pediatric refractive surgery and its role in the treatment of amblyopia: meta-analysis of the peer-reviewed literature. J. of Refract.Surg. 2011;27(5):364–74. DOI: 10.3928/1081597X-20100831-01. Epub 2010 Sep 1.
11. Farjo, A. A. Femtosecond lasers for LASIK flap creation: a report by the American Academy of Ophthalmology / A. A. Farjo, A. Sugar, S. C. Schallhorn // Ophthalmology. – 2013. – Vol. 120, № 3. – P. 5–20.

12. France L.W. Evidence based guidelines for amblyogenic risk factors. *Am. Orthopt. J.* 2006;56:7–14.
13. Salomão, M. Q. Femtosecond laser in laser in situ keratomileusis / M. Q. Salomão, S. E. Wilson // *J Cataract Refract Surg.* – 2010. – Vol. 36, № 6. – P.1024–1032.
14. Wong V.W., Lai T.Y., Chi S.C., Lam D.S. Pediatric ocular surface infections: a 5 year review of demographics, clinical features, risk factors, microbiological results, and treatment // *Cornea.* — 2011.— Vol. 30, №9. — P. 995-1002.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 616.4-098-08

ХАЛИМОВА Замира Юсуповна
ХОЛОВА Дилором Шариповна
Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эндокринологии
НЕГМАТОВА Гульзода Шухратовна
Самаркандский Государственный медицинский институт

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКАЯ И ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С АУТОИММУННЫМ ПОЛИГЛАНДУЛЯРНЫМ СИНДРОМОМ 2 ТИПА

For citation: Halimova Zamira, Negmatova Gulzoda. Clinical_biochemical and immunological characteristics of patients with autoimmune polyglandular syndrome type 2. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 250-255

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-36>

АННОТАЦИЯ

Аутоиммунные полиглангулярные синдромы (АПС) определяются как наличие двух аутоиммунных эндокринных заболеваний. Диагностическая цель состоит в том, чтобы выявить АПС на ранней стадии с преимуществом менее частых осложнений, эффективной терапии и лучшего прогноза. Это требует, чтобы пациенты из группы риска регулярно проходили скрининг на субклинические эндокринопатии до их клинических проявлений. Учитывая высокую частоту одной или нескольких эндокринопатий у родственников первой степени родства пациентов с АПС, члены семьи должны регулярно проходить скрининг, поскольку у них также могут развиваться аутоиммунные эндокринопатии.

Аутоиммунные полиглангулярные синдромы (АПС) это, как известно, многофакторные заболевания, по крайней мере, с двумя сосуществующими аутоиммунно-опосредованными эндокринопатиями. АПС демонстрируют большую неоднородность синдромов и проявляются последовательно с большим временным интервалом между возникновением первого и второго поражений эндокринных желез. [1].

Ключевые слова: Аутоиммунный полиглангулярный синдром, аутоиммунный гастрит, целиакия, аутоиммунный гепатит, ревматоидный артрит, синдром Шегрена и системная красная волчанка.

HALIMOVA Zamira Yusupovna
HOLOVA Dilorom Sharipovna
Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya
ilmiy-amaliy tibbiyot markazi
NEGMATOVA Gulzoda Shuxratovna

Samarqand Davlat tibbiyot institute

2-TUR AUTOIMMUN POLIGLANDULAR SINDROMI BOR BEMORLARNING KLINIK-BIOKIMYOVIY VA IMMUNOLOGIK XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA

Autoimmün poliglandular sindromlar (APS) ikkita autoimmun endokrin kasalliklarning mavjudligi sifatida aniqlanadi. Tashxisning maqsadi APSni erta bosqichda aniqlash, kamroq tez-tez uchraydigan asoratlarni, samarali terapiya va yaxshi prognozning afzalligi. Bu xavf ostida bo'lgan bemorlarni klinik ko'rinishdan oldin subklinik endokrinopatiyalar uchun muntazam ravishda tekshirilishini talab qiladi. APS bilan og'rigan bemorlarning birinchi darajali qarindoshlarida bir yoki bir nechta endokrinopatiyalarning yuqori chastotasini hisobga olgan holda, oila a'zolari muntazam ravishda tekshirilishi kerak, chunki ularda autoimmun endokrinopatiyalar ham rivojlanishi mumkin.

Autoimmün poliglandular sindromlar (APS) kamida ikkita birgalikda mavjud bo'lgan autoimmun vositachilik endokrinopatiyasi bo'lgan multifaktorial kasalliklar ekanligi ma'lum. APS sindromlarning katta geterogenligini ko'rsatadi va endokrin bezlarning birinchi va ikkinchi mezonlari paydo bo'lishi o'rtasidagi uzoq vaqt oralig'ida ketma-ket paydo bo'ladi. [1].

Kalit so'zlar: Autoimmun poliglandular sindrom, autoimmun gastrit, seliakuya, autoimmun gepatit, revmatoid artrit, Shegren sindromi va tizimli qizil yuguruk.

HALIMOVA Zamira Yusupovna

HOLOVA Dilorom Shuxratovna

Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center for Endocrinology

NEGMATOVA Gulzoda Sharipovna

Samarkand State Medical Institute

CLINICAL-BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH AUTOIMMUNE POLYGLANDULAR SYNDROME TYPE 2

ANNOTATION

Autoimmune polyglandular syndromes (APS) are defined as the presence of two autoimmune endocrine diseases. The diagnostic goal is to detect APS at an early stage, with the advantage of less frequent complications, effective therapy, and better prognosis. This requires that patients at risk are regularly screened for subclinical endocrinopathies prior to their clinical presentation. Given the high incidence of one or more endocrinopathies in first-degree relatives of patients with APS, family members should be screened regularly because they may also develop autoimmune endocrinopathies. Autoimmune polyglandular syndromes (APS) are known to be multifactorial diseases with at least two coexisting autoimmune-mediated endocrinopathies. APS show a great heterogeneity of syndromes and appear sequentially with a long time interval between the occurrence of the first and second lesions of the endocrine glands. [1].

Key words: Autoimmune polyglandular syndrome, autoimmune gastritis, celiac disease, autoimmune hepatitis, rheumatoid arthritis, Sjogren's syndrome and systemic lupus erythematosus.

АПС делятся на четыре типа, среди которых тип 3 является наиболее распространенным. Недооценка их реальной вероятной частоты является следствием недостаточного знания врачами этих клинических образований, а иногда и их нетипичной клинической картины [2].

Аутоиммунные полиглангулярные синдромы (АПС) определяются как наличие двух аутоиммунных эндокринных заболеваний. Цель диагностики состоит в том, чтобы выявить АПС на самой ранней стадии болезни. Для этого необходимо, чтобы пациенты из группы риска регулярно проходили скрининг на субклинические эндокринопатии до их клинических

проявлений. Кроме того, учитывая высокую частоту одной или нескольких эндокринопатий у родственников первой степени родства пациентов с АПС, члены семьи должны регулярно проходить скрининг, поскольку у них также могут развиваться аутоиммунные эндокринопатии. [3].

АПС включают несколько эндокринных и неэндокринных аутоиммунных заболеваний с различным началом и фенотипом. Ревматоидные и гастроэнтерологические симптомы у пациентов с АПС наводят на мысль о дополнительных ревматоидных желудочно-кишечных и гепатологических аутоиммунных заболеваниях. Особое клиническое значение имеют аутоиммунный гастрит, целиакия, аутоиммунный гепатит, ревматоидный артрит, синдром Шегрена и системная красная волчанка. Кроме того, необходимо учитывать неспецифические ревматоидные и сопутствующие желудочно-кишечные симптомы существующей аутоиммунной эндокринопатии. Кроме того, определенные расстройства полигландулярных аутоиммунных синдромов, например СД 1 типа, часто связаны с конкретными желудочно-кишечными заболеваниями, такими как избыточный бактериальный рост в тонкой кишке. [4].

Авторы сообщают, что аутоиммунная болезнь Аддисона в сочетании с другими аутоиммунными заболеваниями встречается как минимум двух различных типов. [5]. Болезнь Аддисона, возникающая при АПС-1 связана с хроническим кожно-слизистым кандидозом и/или приобретенным гипопаратиреозом. Напротив, болезнь Аддисона при АПС- 2 связана с СД 1 и/или аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. Они предоставили доказательства в поддержку концепции, что болезни Аддисона при синдромах АПС типа 1 и 2 имеют разные генетические основы, связанные с гаплотипами HLA, и, возможно, имеют разные лежащие в основе патогенеза.

Обзор литературных данных по эпидемиологии, клиническому течению, иммуногенетическим аспектам, диагностике и лечению АПС, а также приведение случаев из практики был выполнен рядом авторов. [6, 7, 8, 9, 10]. Вместе с тем, до сих пор сравнительный анализ АПС 2 типа с поражением эндокринных желез и неэндокринных органов в рамках одного исследования нигде в мире не проводился.

Все вышеуказанное подчеркивает актуальность настоящего исследования.

Цель - оценить клинико-биохимическую и иммунологическую характеристику пациентов с аутоиммунным полигландулярным синдромом (АПС) 2 типа .

Материал и методы исследования. В отделении нейроэндокринологии Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова и в Самаркандском областном эндокринологическом диспансере было проведено простое сравнительное (превентивное) исследование 258 пациентов с АПС 2 типа с поражением эндокринных желез и неэндокринных органов, с 2015 по 2021 годы.

Были сформированы следующие 2 группы пациентов: 1 гр. – больные с АПС-2 типа - 188 пациентов, которые были подразделены на 3 подгруппы : 1а гр.– больные с СД 1 – 30 лиц, 1б гр.– больные с ХНН – 32, 1в гр.– больные с АИТ – 56 пациентов.

2 гр. – больные с поражением неэндокринных органов – 70 пациентов, которые также были подразделены на 2 подгруппы: 2а гр. – 30 пациентов с витилиго, 2б гр. – 40 пациентов с ревматоидным артритом. Группу контроля составили 20 здоровых лиц соответствующего возраста и пола.

Всем 188 пациентам выполнялись все исследования, включавшие общеклинические, биохимические, гормональные (АКТГ, ТТГ, кортизол, ДГЭА, инсулин, свободный тироксин), иммунологические исследования крови , а также ЭКГ, УЗИ внутренних органов, рентгенологические исследования, консультация узких специалистов, а также статистические методы. Иммунологические методы исследования включали в себя определение в крови антител (АТ) к щитовидной железе (АТ ТПО), к надпочечникам (АТкН), к поджелудочной железе (антитела глютаминокислой декарбоксилазы (GAD/IA-2)), половым железам, антитела к P450c21.

Результаты исследования. В таблице 1. дано распределение осмотренных пациентов по полу и возрасту.

Таблица 1.

Распределение больных по полу и возрасту (ВОЗ, 2017 г)

Возраст , лет	Число мужчин	Число женщин
0-3 лет	-	-
3-7 лет дошкольный период	-	-
7-10 лет допубертатный	4 (2,6%)	5 (4,7%)
11-17 лет подростки	11 (7,2%)	10 (9,4%)
18-44 (молодой возраст)	58 (38,3%)	35(33,0%)
45-59 (средний возраст)	30 (19,7%)	34(32,0%)
60-74 (пожилой возраст)	31 (20,3%)	19 (17,9%)
75 и старше (старческий возраст)	18 (11,8%)	3(2,8%)
Всего: n = 258	152 (58,9%)	106 (41,1%)

Как видно из таблицы 1, преобладали пациенты в возрастной категории от 18 до 44 лет, как среди мужчин, так и женщин – 58/35 случаев соответственно.

В таблице 2. представлена длительность наблюдений по группам. Как видно из таблицы 2., преобладающее число больных наблюдались в течение до 1 года и до 2х лет – 108/51 (42%/19,7%) пациентов, а наименьшее число – до 5 лет- 20 пациентов соответственно (7,7%).

Таблица 2.

Длительность наблюдений по группам (абс. числа и %)

Длительность наблюдений, лет	Группы больных, абс.	
	1 гр, n = 118	2 гр, n = 70
До 1 года, n = 108	29 (24,6%)	21 (30%)
От 1 года до 2х лет, n = 51	18 (15,2%)	10 (14,3%)
2 года, n = 24	6 (5,0%)	4 (5,7%)
3 года, n = 25	5 (4,2%)	5 (7,1%)
4 года, n = 28	7 (5,9%)	7 (10%)
5 лет, n = 20	8 (6,8%)	7 (10%)

Примечание: в столбике % - дано процентное отношение больных от общего числа больных в группе

Пациенты предъявляли жалобы на: головные боли – 23 (57,5%), головокружение – 18 (45%), боли в суставах – 40 (100%), утреннюю скованность – 40 (100 %), снижение памяти – 15 (37,5%)

Далее нами был проведен сравнительный анализ содержания С-реактивный белок (СРБ), ревматоидный фактор (РФ), мочевая кислота (МК), антистрептолизин –О (АСЛО) в сыворотке крови пациентов сравниваемых групп. Так, было установлено среднее содержание РФ было в пределах 48,3±7,2 Мед/мл (в группе контроля 16,6±3,6 Мед/мл, в норме < 30 Мед/мл, p < 0,05), среднее содержание СРБ - 11,7±2,02 мг/л (в группе контроля 2,3±0,4 мг/л, в норме < 5 мг/л, p < 0,05), среднее содержание АСЛО - 244,02±13,09 МО/мл (в группе контроля 133,6±8,3 МОд/мл, в норме до 200 МОд/мл, p < 0,05) и среднее содержание мочевой кислоты 421,6± 25,7 мкмоль/л. (в группе контроля 187,9±12,5 мкмоль/л, в норме <360 мкмоль/л, p < 0,05). В таблице 3 показаны эти результаты.

Таблица 3

Биохимическая характеристика групп

Показатели	1 гр			2 гр	
	1а гр	1б гр	1в гр	2а гр	2 б гр
СРБ мг/л	1,7±0,03	1,3±0,04	4,8±0,02	11,7±2,02	11,7±2,02*
РФ Мед/мл	11,3±1,2	13,4±2,7	28,3±3,8	33,8±1,6	48,3±7,2*
МК мкмоль/л.	221,6± 7,9	644,8± 15,2*	239,4± 11,6	119,9± 2,9	421,6± 25,7*
АСЛО МО/мл	84,02±1,0	228,02±3,08	244,02±13,09	145,5±9,2	244,02±13,09*

Примечание : * - достоверность различий, где (p<0,05).

Как показали наши исследования сывороточные уровни СРБ, РФ, МК и АТЦЩП в группе больных с ревматоидным артритом были достоверно повышенными в сравнении с группой контроля и другими группами.

У больных 1 а группы средние уровни GAD/IA-2 были в пределах 16,7 ±1,09 МЕ/мл (норма 0-4 МЕ/мл). (p<0,05).

Исследование антител к P450c21 в 1б группе показало, что антитела к P450c21 были выявлены у 23 (72%).(p<0,05).

У пациентов 1 в группы уровень АТ ТПО в среднем составил 26,8 ±2,02 МЕ/мл (Норма 0-18 МЕ/мл). (p<0,05).

Исследование антител к P450c21 у больных с ХНН показало, что антитела к P450c21 были выявлены у 23 (72%) больных с первичным ХНН. (p<0,05).

В группе сравнения у пациентов с ХНН туберкулезного генеза антитела к P450c21 не были выявлены.

Выводы.

1.Иммунологическое исследование пациентов с аутоиммунным полигландулярным синдромом имеет важное значение в ранней диагностике СД 1 типа, АИТ и ХНН , в индивидуальной оценке степени компенсации пациента и должно быть включено в общий протокол ведения больных данной категории.

2.Исследование антител к P450c21 в этиологической диагностике первичного ХНН имеют высокое диагностическое значение, особенно в дифференциальной диагностике ХНН туберкулезного генеза. .

3.Все приведенные выше результаты исследования указывают на активность воспалительного процесса у больных с ревматоидным артритом, что было подтверждено повышением всех воспалительных проб.

ИҚТИБОСЛАР / СНОСКИ / REFERENCES:

1. Аутоиммунные полигландулярные синдромы. Обзор литературы. Central Asian journal of medical and natural sciences. ISSN:2660-4159. Халимова З.Ю., Негматова Г.Ш. Volume:02 Issue:04/Jul-aug 2021
2. Features of the course of autoimmune hepatitis in children as a variant of autoimmune polyglandular syndrome. Asian Journal of Multidimensional Research (AJMR) ISSN:2278-4853 10.5958/22784853.2020.00228.1 Vol 9, Issue 7, July, 2020 Impact Factor: SJIF 2020 = 6.882 Негматова Г.Ш., Сабилова Д.Ш.

3. Kahaly G J, L Frommer. Polyglandular autoimmune syndromes //J Endocrinol Invest. 2018 an;41(1):91-98. doi: 10.1007/s40618-017-0740-9. Epub 2017 Aug 17.
4. Krysiak Robert, Bogusław Okopień [Coexistence of autoimmune polyglandular syndrome type 3 with diabetes insipidus] //Wiad Lek 2015;68(2):204-7
5. Krysiak Robert, Bogustaw Okopien, Aleksandra Bóldys [Autoimmune polyglandular syndromes] //Przegl Lek. 2008;65(9):393-400.
6. Kahaly G J, J Zimmermann, M P Hansen, F Gundling, et al. [Endocrinology and interdisciplinary consultation in internal medicine : Illustrated using the example of polyglandular autoimmune syndrome] //Internist (Berl). 2017 Apr;58(4):308-328. doi: 1007/s00108-017-0201-8.
7. Manuel O. Bello, Vishnu V. Garla. Polyglandular Autoimmune Syndrome Type //In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. 2021 Jan 26.
8. Kasznicki Jacek, Józef Drzewoski. A case of autoimmune urticaria accompanying autoimmune polyglandular syndrome type III associated with Hashimoto's disease, type 1 diabetes mellitus, and vitiligo // Endokrynol Pol 2014;65(4):320-3. doi: 10.5603/EP.2014.0044.
9. Sperling M & Yau M Autoimmune polyglandular syndromes. In Endotext. Eds Feingold KR, Anawalt B & Boyce A et al. South Dartmouth, MA, USA: MDText.com, Inc., 2020. (available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25905375/>)
10. Hemminki K, Forsti A, Sundquist K, Sundquist J & Li X Familial associations of monoclonal gammopathy of unknown significance with autoimmune diseases. Leukemia 2016 30 1766–1769. (<https://doi.org/10.1038/leu.2016.43>)
11. Hemminki K, Ji J, Brandt A, Mousavi SM & Sundquist J The Swedish Family-Cancer Database 2009: prospects for histology-specific and immigrant studies. International Journal of Cancer 2010 126 2259–2267. (<https://doi.org/10.1002/ijc.24795>)
12. Kahaly GJ & Hansen MP Type 1 diabetes associated autoimmunity. Autoimmunity Reviews 2016 15 644–648. (<https://doi.org/10.1016/j.autrev.2016.02.017>)
13. Гарифулина Л. М., Ашурова М. Д., Гойибова Н. С. Совершенствование терапии метаболического синдрома у подростков при помощи применения α-липоевой кислоты //Наука, техника и образование. – 2018. – №. 10 (51).
14. Каримова Н. А., Камалов Т. М., Юлдашев У. К. Методы диагностики первичного гипогонадизма у мальчиков дошкольного возраста //Вопросы науки и образования. – 2019. – №. 28 (77).

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 616.72-002/616.441.072

SHODIKULOVA Gulandom Zikriyayevna
Tibbiyot fanlar doktori, professor
SHONAZAROVA Nodira Xudoyberdiyevna
KURBANOVA Zuxra Palvanovna
VOXIDOV Jaxongir Jamshedovich
Samarqand Davlat tibbiyot instituti

QALQONSIMON BEZ KASALLIGI BILAN BIRGALIKDA KECHAYOTGAN REVMATOID ARTRIT KASALLIGINING KLINIK KECHISH XUSUSIYATLARI

For citation: Shodikulova Gulandom, Shonazarova Nodira, Kurbanova Zuxra, Voxidov Jaxongir. Arthritis in patients with thyroid diseases. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 256-260

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-37>

ANNOTATSIYA

Tadqiqot maqsadi: erta differensial diagnostika va o'z vaqtida davolash samaradorligini oshirish uchun autoimmun tireoiditli RA bilan og'rigan bemorlarda klinik va laboratoriya ko'rsatkichlarini har tomonlama o'rganish.

Natija: O'zgarishlarga ko'ra bemorlar 2 guruhga ajratildi. 1 guruhga eutireiod holatdagi 62 ta (83%) bemor ajratildi, 2 guruhga gipotireoz holatidagi 13 ta (17%) bemor kiritildi. Gipotireozning asosiy sabablaridan biri bu autoimmunli tireoidit hisoblanadi. Ikkinchi gurux bemorlarda tekshiruv natijasiga ko'ra revmatoid artrit kasalliklardagi sistem o'zgarishlar, birinchi guruh bemorlarga ko'ra ko'proq kuzatildi. Tekshiruvlarimiz natijalari shuni ko'rsatdiki gipotireozi bo'lgan revmatoid artrit bilan kasallangan ikkinchi guruhdagi bemorlarda qalqonsimon bez patologiyasi bo'lmagan guruhga nisbatan EChT, shishgan bo'g'imlar soni ko'p bo'lib, kasallikning kechishi yuqori klinik va laborator aktivlikka ega bo'ldi.

Xulosa: O'tkazilgan tekshirish natijasida RA bilan kasallangan bemorlarda TPOga antitelalar aniqlanishi va gipotireoz uchrash darajasi yuqori ekanligi ma'lum bo'ldi. Gipotireozi bo'lgan revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda qalqonsimon bez patologiyasi bo'lmagan bemorlarga nisbatan EChT, shishgan bo'g'imlar soni ko'p bo'lib, kasallikning kechishi yuqori klinik va laborator aktivlikka ega bo'lishi aniqlandi.

Kalit so'zlar: revmatoid artrit, qalqonsimon bez, autoimmunli tireoidit, gipotireoz.

ШОДИКУЛОВА Гуландом Зикрияевна
доктор медицинских наук, профессор
ШОНАЗАРОВА Нодира Худойбердиевна
КУРБАНОВА Зухра Палванова
ВОХИДОВ Жахонгир Жамshedovich
Самаркандский Государственный медицинский институт

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: Комплексное изучение клинико-лабораторных показателей у больных РА с аутоиммунным тиреоидитом для усовершенствования эффективности ранней и дифференциальной диагностики и своевременного лечения.

Результаты исследования: Все больные в зависимости от функционального состояния ЩЖ были разделены на две группы. В 1-ю группу включены 62(83%) больных без нарушения функции ЩЖ. У 13 (17%) больных с РА диагностирован гипотиреоз (2-й гр.). Основной причиной гипотиреоза у всех закономерно явился аутоиммунный тиреоидит. В 2-й группе количество больных с системными проявлениями РА было статистически достоверно больше, чем в первой. Проведенное исследование показало, что больные РА с гипотиреозом имели более высокую клиническую и лабораторную активность заболевания. В этой группе достоверно выше были показатели СОЭ, число припухших суставов по сравнению с больных без нарушения функции ЩЖ.

Выводы. Полученные нами данные свидетельствуют о высокой частоте гипотиреоза и носительства АТ-ТПО при РА. У больных РА в сочетании с гипотиреозом чаще наблюдаются системные проявления и высокая активность суставного процесса, по сравнению у больных с РА без патологии ЩЖ.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, щитовидная железа, аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз.

SHODIKULOVA Gulandom Shodikulovna
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
SHONAZAROVA Nodira Xudoyberduevna
KURBANOVA Zukhra Palvanovna
VOKHIDOV Jakhongir Jamshedovich
Samarkand State Medical Institute

ARTHRITIS IN PATIENTS WITH THYROID DISEASES

ANNOTATION

The purpose of the study: A comprehensive study of clinical and laboratory parameters in RA patients with autoimmune thyroiditis to improve the effectiveness of early and differential diagnosis and timely treatment.

Results: All patients were divided into two groups depending on the functional state of the thyroid. The 1st group included 62 (83%) patients without thyroid dysfunction. Hypothyroidism was diagnosed in 13 (17%) patients with RA (2nd group). Autoimmune thyroiditis was the main reason of hypothyroidism in all of them. The number of patients with systemic manifestations of RA in the 2nd group was statistically reliably higher than in the 1st group. Research showed that RA patients with hypothyroidism had higher clinical and laboratory activity of the disease. In this group the values of sedimentation rate and the number of swollen joints were significantly higher compared to patients without thyroid dysfunction.

Conclusions. The data obtained by us indicate a high frequency of hypothyroidism and the carriage of АТ-ТРО in RA. In patients with RA in combination with hypothyroidism, systemic manifestations and high activity of the articular process are more often observed, compared with patients with RA without thyroid pathology.

Keywords: rheumatoid arthritis, thyroid gland, autoimmune thyroiditis, hypothyroidism.

Mavzuning dolzarbligi: Qalqonsimon bezi (QB) - yod saqlovchi(tireoid) gormon ishlab chiqaruvchi bez bo'lib, sekretiya yordamida boshqa gormonlar ishlab chiqarishini boshqaradi.

Tireoid gormonlar organizmda hamma moddalar almashinuviga ta'sir ko'rsatib, hamma organ va to'qimalarning o'sish va shakllanishida ishtirok etadi. Avvalam bor, issiqlik xosil bo'lishini stimulyasiya qiladi, to'qimalarda kislorod so'rilishini kuchaytiradi, organizmda oksidlanish jarayonini oshiradi. Fiziologik dozada tireoid gormonlar hujayra ichki oqsillari sintezini stimulyasiya qilsa, ortiqcha miqdori dissimilyasiya jarayonini tezlashtiradi. Insonning hujayra va gumoral immuniteti ishlashi va hujayra darajasida tiklanishi uchun bu gormon muhim hisoblanadi. Shuning uchun bu bezning bekam - ko'st vazifalari butun organizmning salomatligiga katta ta'sir ko'rsatadi. QB gormonlarining organizmga biologik tasirining buzilishi, ya'ni bezning giper- va gipo-funksiyasi bilan bog'liq bo'lgan kasalliklari rang-barang simptomlar bilan namoyon bo'ladi[2,3].

Revmatoid artrit (RA) - keng tarqalgan (butun dunyo aholisining 1% tashkil qiladi) autoimmun kasallik bo'lib, simmetrik eroziv artrit (sinovit) bilan xarakterlanuvchi va bo'g'imdan tashqari boshqa organlarni zararlanishi bilan kechadigan kasallik hisoblanadi. RAning namoyon bo'lish xarakteri quyidagilar: bo'g'imda og'riq, funksiyasining buzilishi va zo'rayib boruvchi bo'g'im deformatsiyasi, ichki organlarning qaytmas o'zgarishlari, erta nogironlikka olib kelishi (kasallik boshlanganidan keyin 20 yil ichida bemorlarning uchdan bir qismi nogiron bo'lib qoladi) va bemorlarning o'rtacha umr ko'rish davomiyligining kamayishidir (o'rtacha 5-15 yil)[4].

Ma'lumotlarga ko'ra RA bilan og'riqan bemorlarda bo'qoq, gipotireoz, surunkali buyrak usti bezi etishmovchiligi va boshqa endokrin bezlar patologiyasining tez-tez namoyon bo'lishi aniqlangan. QB gormonlari metabolik jarayonlarning faolligini oshiradi, lipogenezni kuchaytiradi, glyukozaning yog' va mushak to'qimalari tomonidan so'rilishini oshiradi, glyukoneogenez va glikogenolizni faollashtiradi[5,6]. QB gormonlari (triyodotironin - T3, tiroksin - T4) suyak to'qimalarining ham rezorbsiyasini, ham sintezini kuchaytiradi, biriktiruvchi to'qimalarda glikozaminoglikanlar va proteoglikanlar ishlab chiqarishni faollashtiradi. Gormonlar miqdorining ko'payishi osteoklastlar soni va faolligi oshishi tufayli suyak metabolizmining tezlashishiga olib keladi, shuningdek, qonda suyak shakllanishi markerlarining ko'payishi osteoblastik funksiyani kuchayganligidan dalolat beradi[1,2]. QB gormonlarining etishmasligi sinovial membranalarda adenilatsiklaza faolligini oshirib, fibroblastlar tomonidan gialuron kislotasi ishlab chiqarishni kuchaytiradi, bu esa bo'g'implarda sinovial suyuqlikning to'planishiga olib keladi va sinovitning klinik ko'rinishini keltirib chiqaradi [7]. RA bilan og'riqan bemorlar QB patologiyasining rivojlanishiga moyillik bo'lib, bu ushbu kasalliklarning umumiy immunologik mexanizmlari bilan izohlanadi. Umuman olganda, RA bilan og'riqan bemorlarda QB patologiyasining tarqalishi 28% ga etadi. Revmatik kasalliklarning paydo bo'lishi va zo'rayib borishiga endokrin kasalliklar muhim o'rin egallaydi. Ko'pincha endokrin tizimning buzilishi biriktiruvchi to'qima kasalliklarining rivojlanishi uchun fon bo'lib xizmat qiladi. Shu bilan birga, neyroendokrin holatning o'zgarishi revmatik kasalliklarning kuchayib borishiga sabab bo'ladi[7,8].

Revmatik kasalliklarda, xususan, revmatoid artritda qalqonsimon bezning patologiyasi orasida eng ko'p uchraydigan kasalliklaridan biri bu autoimmun tireoiditdir. Oqibati gipotireozga o'tuvchi autoimmun tireoidit RA da yuqori klinik va laboratoriya ko'rsatgichlari faolligiga ta'sirini ko'rsatadi. Mavjud ma'lumotlarga ko'ra, autoimmun tireoidit kasalligi revmatoid artritda umumiy populyasiyaga qaraganda uch baravar ko'p uchraydi[8].

Shu bilan birga, gormonal tizimlar holati, ularning RA bilan aloqalari ko'rib chiqilgan bo'lsada, bu sohada hozirgi kungacha aniq ma'lumotlar tizimlashtirilmagan. Shu sababli bu sohaga jiddiy aniqlashtirish kiritilishi talab qilinadi. **Ayniqsa bu QB gormonal tizimiga tegishli bo'lib, bu bez moddalar almashinuvida** va immun reaksiyalarni tartibga solishda ishtirok etishi shubhasizdir. Biroq, bugungi kunda RA va QB holati o'rtasidagi o'zaro bog'liqlik muammosida ko'plab hal qilinmagan savollar mavjud. Ushbu muammolarni hal qilish revmatologlar va endokrinologlarning QB disfunktsiyasining roli, ularning RA dagi prognostik, patogenetik ahamiyati, shuningdek, ushbu kasallikda QB disfunktsiyasini oqilona davolash bo'yicha yondashuvlar to'g'risida tushunchalarini kengaytiradi. Mavjud adabiyotlarda revmatik kasalliklarda QB gormonlariga antitela hosil bo'lish jarayonlari haqida kam ma'lumot mavjud. QB gormonlariga to'g'ridan-to'g'ri antitelalarni aniqlanishi, qalqonsimon bezning autoimmun shikastlanishidan darak beradi. RA bilan og'riqan

bemorlarda antitelalarning roli va qalqonsimon bez funksiyasiga ta'sirini o'rganish bugungi kunda dolzarb masalalardan biri bo'lib qolmoqda[6,7].

Tadqiqot maqsadi: erta differensial tashxislash va davolash samaradorligini oshirish uchun autoimmun tireoiditli RA bilan og'riqan bemorlarda klinik va laboratoriya ko'rsatkichlarini har tomonlama o'rganish.

Materiallar va tadqiqot usullari: Tekshirishni amalga oshirish maqsadida Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi kardiorevmatologiya bo'limida revmatolog ko'rigiga kelgan RA bilan og'riqan 75 bemor teshirishdan o'tkazildi. Bemorlar yoshi 27-65, o'rtacha yosh 42 yosh. RA bilan kasallanish davomiyligi 5- 12 yil. Bemorlar ikki guruhga bo'lindi. Birinchi guruh RA qalqonsimon bezda o'zgarishsiz bo'lgan kasallar, ikkinchi guruhdagi bemorlar revmatoidli artrit qalqonsimon bez o'zgarishlari bilan. Tekshiruvga olingan bemorlarda laborator diagnostik maqsadda qo'yidagilar o'tkazildi: klinik ko'rik, umumiy qon tahlili, umumiy siydik taxlili, revma tahlil, siklik sitrulin peptidiga qarshi antitela(SSPQA), bo'g'im rentgenografiyasi, qalqonsimon bez ultratovush tekshiruv(UTT), gormonal tekshiruv(TTG, T4(sv),) antitela TPO, vitD, densitometriya. Qon zardobidagi gormonlar miqdori immunoferment usul bilan "Xuman", (Germaniya) test-tizimi qo'llanib tekshirildi.

Olingan natijalar taxlili shuni ko'rsatdiki, 75 ta bemordan 29 tasida (39%) qalqonsimon bezni UTT tekshiruvida a'zo tuzilishida o'zgarishlar aniqlandi. Shu jumladan qalqonsimon bez giperplaziyasi 55% (16 ta), tugunli bo'qoq – 24% (7ta), qalqonsimon bez atrofiyasi 21% (6 ta) kuzatildi. Olingan barcha bemorlardan qon zardobidagi TTG, erkin T3 va erkin T4 konsentratsiyasi, antitela TPO aniqlandi. O'zgarishlarga ko'ra bemorlar 2 guruhga ajratildi. 1 guruhga RA qalqonsimon bezda o'zgarishsiz bo'lgan kasallar 62 ta (83%) bemor ajratildi, 2 guruhga revmatoidli artrit qalqonsimon bez o'zgarishlari bilan 13 ta (17%) bemor kiritildi. Gipotireozning asosiy sabablaridan biri bu autoimmunli tireoidit hisoblanadi.

Jadval 1.

Qalqonsimon bez funksional holatiga bog'liq holda revmatoid artrit bilan kechgan bemorlardagi gormonal fon ko'rsatkichlari.

Ko'rsatkich	1 guruh. RA qalqonsimon bez o'zgarishsiz	2 guruh. RA qalqonsimon bez o'zgarishlari bilan
TTG, mME/l (N 0.3-4.5IU/ml)	2,2±0,2	6,6±1,3*
T3, ng/ml(2-4.2 pg/ml)	2.3±0,2	0.9±0,06*
T4, ng/ml(8.9-17.2 pg/ml)	12.4±2,7	4.5±1,2*
AT-TPO menee 30mEd/ml	17±2,5	55±15
EChT mm/s	30±5	45±10
Revma omil 0-14ME/ml	20±6	32±6
SSPQA pozitiv >10Uml Negativ <10 Uml	30±5	45±5
S reaktiv oqsil 0-6 mg/l	12±4	18±4

Eslatma.* r< 0,05.

Ikkinchi guruh bemorlarda tekshiruv natijasiga ko'ra revmatoid artrit kasalliklardagi sistem o'zgarishlar birinchi guruh bemorlarga ko'ra ko'proq kuzatildi(2 jadval).

Jadval 2.

Qalqonsimon bez faoliyatiga bog'liq revmatoid artrit kasalliklardagi sistem o'zgarishlar.

Ko'rsatkichlar	1 guruh. RA qalqonsimon bez o'zgarishsiz	2 guruh. RA qalqonsimon bez o'zgarishlari bilan
Miokardiodistrofiya	18%	62%
Nefrit	-	2%
Sindrom Reyno	7%	15%
Osteoporoz	17%	27%
Kamqonlik	12%	38%

Tekshiruvlarimiz natijalari shuni ko'rsatdiki gipotireozi bo'lgan revmatoid artrit bilan kasallangan

ikkinchi guruhdagi bemorlarda qalqonsimon bez patologiyasi bo'lmagan guruhga nisbatan EChT, shishgan bo'g'imlar soni ko'p bo'lib, kasallikning kechishi yuqori klinik va laborator aktivlikka ega bo'ldi.

Xulosa:

O'tkazilgan tekshirish natijasida RA bilan kasallangan bemorlarda TPO ga antitelalar aniqlanishi va gipotireoz uchrash darajasi yuqori ekanligi ma'lum bo'ldi. Gipotireozi bo'lgan revmatoid artrit bilan kasallangan bemorlarda qalqonsimon bez patologiyasi bo'lmagan bemorlarga nisbatan EChT, shishgan bo'g'imlar soni ko'p bo'lib, kasallikning kechishi yuqori klinik va laborator aktivlikka ega bo'lishi aniqlandi.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Иммунологические и морфологические предикторы клинической гетерогенности пациентов с болезнью Грейвса (по результатам исследования оперативного материала щитовидной железы) / Т.В. Саприна, Т.С. Прохоренко, Н.В. Рязанцева, И.Н. Ворожцова, С.Ю. Мартынова, А.Н. Дзюман, А.П. Зима, О.С. Попов, И.А. Хлусов, К.Т. Касоян, И.П. Шабалова // Бюллетень сибирской медицины. 2015. Т. 14. № 1. С.81-91. 12.Казаков С.П.
2. Рымар О.Д., Мустафина С.В., Симонова Г.И. Эпидемиологические исследования йодного дефицита и тиреоидной патологии в крупном центре Западной Сибири 1995–2010 гг. (на примере г. Новосибирска) // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2012. Т. 8. № 2. С. 50–54.
3. Полиморфизм C(-1)T гена CD40, связь с семейными случаями аутоиммунных заболеваний щитовидной железы / А.К. Пьянкова, В.Н. Максимов, О.Д. Рымар, С.В. Мустафина // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. 2013. Т. 9. № 3. С. 45–50.
4. А.С. Авдеева, Е.Н. Александрова, А.А. Новиков, А.В. Смирнов, М.В. Черкасова, Е.Л. Насонов Деструкция костной ткани при ревматоидном артрите: роль аутоантител//Прилож.к журн.Науч-практичревматол 2013; 51(3): 267–271
5. А.Э. Дворовкин , В.И. Один , О.В. Инамова , В.В. Тыренко , М.М. Топорков, Е.Н. Цыган. //Прилож.к журн. Иммунологические и клинические взаимосвязи при ревматоидном артрите, ассоциированном с аутоиммунным тиреоидитом. Гены & клетки Том XI, № 3, 2016.
6. Н.С. Подчерняева, Е.И. Бокарева, А.В. Витебская. //Прилож.к журн. Аутоиммунная патология щитовидной железы у больных ювенильной склеродермией. Коллектив авторов, 2015.
7. Кондратьева Л.В., Попкова Т.В. Аутоиммунные заболевания и дисфункция щитовидной железы при ревматоидном артрите. //Прилож.к журн. Научно-практическая ревматология. 2017;55(2):211–217
8. Ф.В. Валеева, Т.А. Киселева, Г.Р. Ахунова. Проблемы взаимосвязи патологии щитовидной железы и ревматологических заболеваний//Прилож.к журн. Сибирский медицинский журнал, 2011, Том 26, № 4, Выпуск 2
9. Шодикулова Г.З., Эргашова М.М. Особенности клинического течения ранняя диагностика вторичного остеоартроза у женщин с ревматоидным артритом. //Прилож.к журн. Терапевтический вестник Узбекистана. 2021 № 1
10. Шодикулова Г.З., Пулатов У.С.Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения ревматоидного артрита. //Прилож.к журн. Биомедицины и практики Узбекистана. 2020, Том 2: 116-127
11. Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич, Ташкенбаева Элеонора Негматовна, Киреев Вадим Владимирович, and Суяров Акрам Амиркулович. "ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ" Вестник экстренной медицины, vol. 13, no. 5, 2020, pp. 102-111.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

SAPAYEVA Zulfiya Amangaldiyevna
Urgench branch of Tashkent medical academy

GENETIC ASPECTS IN DEVELOPMENT OF DIABETIC KIDNEY DISEASES

For citation: Z.A. Sapayeva. Genetic aspects in development of diabetic kidney diseases. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 261-266

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-38>

ANNOTATION

The increase in diabetes has led to an increase in the number of chronic complications, including diabetic kidney disease (DKD). High prevalence of DKD is particularly associated with high morbidity and mortality rates due to cardiovascular disease. It is known that genetic factors play an important role in the pathogenesis of diabetic kidney disease and may develop in individuals who are genetically susceptible after exposure to environmental factors. Diabetic kidney disease is probably a complex, polygenic disease. Two main directions were used to identify DKD-related genes: candidate gene analysis and genom analysis. Extensive research has been conducted to identify these major genes, but the results are still inconsistent with the different genes associated with low exposure in certain populations. Identification of key genes allows the identification of individuals at high risk for DKD development and a better understanding of its pathophysiology as well.

Key words: diabetes mellitus, diabetic kidney disease, chronic kidney disease, polygenic, genome, genetic polymorphism.

САПАЕВА Зулфия Амангалдиевна

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

АННОТАЦИЯ

Рост заболеваемости диабетом привел к увеличению количества хронических осложнений, в том числе диабетической болезни почек (ДБК). Высокая распространенность ДБК, в частности, связана с высокими показателями заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Известно, что генетические факторы играют важную роль в патогенезе диабетической болезни почек и могут развиваться у людей, которые являются генетически предрасположенными после воздействия факторов окружающей среды. Диабетическая болезнь почек, вероятно, сложное полигенное заболевание. Для идентификации генов, связанных с ДБК, использовались два основных направления: анализ генов-кандидатов и анализ генома. Для идентификации этих основных генов были проведены обширные исследования, но результаты все еще несовместимы с различными генами, связанными с низким уровнем воздействия в определенных популяциях. Идентификация

ключевых генов позволяет идентифицировать людей с высоким риском развития ДБП и лучше понимать его патофизиологию.

Ключевые слова: Сахарный диабет, диабетические заболевания почек, полигенное, геном, хроническое заболевание почек, генетический полиморфизм.

САПАЕВА Зулфия Амангалдиевна
Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали

ДИАБЕТИК БУЙРАК КАСАЛЛИКЛАРИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Қандли диабет касаллигининг кўпайиши, сурункали асоратлар сонининг ортишига олиб келди, шу жумладан диабетик буйрак касаллигининг ҳам (ДБК). ДБК юқори даражада тарқалиши айниқса юрак-қон томир касалликлари туфайли келиб чиқадиган юқори касалланиш ва ўлим кўрсаткичлари билан боғлиқдир. Маълумки, генетик омиллар диабетик буйрак касаллиги патогенезида муҳим рол ўйнайди ва генетик сезгир бўлган шахсларда атроф-муҳит омиллари таъсиридан кейин ривожланиши мумкин. Диабетик буйрак касаллиги, эҳтимол, мураккаб, полигеник касаллиқдир. ДБК билан боғлиқ генларни аниқлаш учун иккита асосий йўналиш ишлатилган: номзод генларни таҳлил қилиш ва геном таҳлили. Бу асосий генларни аниқлаш учун кенг қамровли тадқиқотлар ўтказилган, лекин натижалар ҳали ҳам маълум популяцияларда кам таъсир кўрсатиши билан боғлиқ бўлган турли хил генларга мос келмайди. Асосий генларни аниқлаш ДБК ривожланиш учун юқори хавф остида бўлган шахсларни аниқлаш ва унинг патофизиологиясини яхшироқ тушуниш имконини беради.

Калит сўзлар: қандли диабет, диабетик буйрак касаллиги, полигеник, геном, сурункали буйрак касаллиги, генетик полиморфизм

Recently, the increasing prevalence of diabetes mellitus (DM) is alarming worldwide. For the most part, an increase in the incidence is due to type 2 diabetes, which accounts for 80-90% of all cases of this pathology [6, 13]. It is known that type 2 diabetes is one of the leading pathologies in the population, leading to an increase in the development of complications associated with cardiovascular disease [3]. Gradually developing late complications of diabetes, such as retinopathy, nephropathy, polyneuropathy and angiopathy, lead to a notable decrease in patient's quality of life, and in many cases to severe disability, causing blindness, chronic renal failure, diabetic foot - the main cause of high amputation in patients. The need for an active solution to this problem is dictated by the following unfavorable factors: "rejuvenation" of type 2 diabetes, a significant percentage of mortality disability due to the development of early and late complications of diabetes, like diabetic kidney diseases (DKD) [7].

Diabetic kidney disease (DKD) is one of the most serious complications of diabetes, and its incidence increases with the duration of the disease. However, a paradox was also noted regarding DKD, in which patients with no clinical and metabolic compensation for diabetes with additional risk factors for DKD, such as hypertension, hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia, kidney damage is minimal or significantly delayed. Other DKDs can quickly form even under conditions of careful metabolic and hemodynamic control. These dissociations indicate the likelihood of a genetic explanation for the development of nephropathy.

The study of the genetic background of DKD took into account the most important pathogenesis of this complication, including growth factors and cytokines (TGF- α), growth hormone (GH), insulin activity, such as growth factor 1 (IGF-1), vascular endothelial growth factor (VEGF), and epidermal growth factor (EGF). Activation of various isoforms of protein kinase C, enhancement of the effects of renin, angiotensin, endothelin and bradykinin, formation of reactive oxygen species, activation of aldose reductase and enhancement of glucose metabolism by pathological pathways have also been studied [11].

There is evidence to support the notion of a genetic predisposition to nephropathy in patients with type 2 diabetes. First, diabetologists have long recognized the development of nephropathy despite good glycemic control in a number of patients, and conversely, in some patients with chronic hyperglycemia, precise control of diabetes seems to be the only way to get rid of this complication. Second, if the development of nephropathy is directly related to overall glycemic control, a steady increase in prevalence is expected as the duration of diabetes increases. However, the highest frequency of nephropathy occurs between 10 and 20 years after the onset of diabetes, followed by a decrease in frequency; In fact, only 20–45% of patients with type 2 diabetes develop nephropathy [5, 8]. Third, several studies have shown familial clustering of nephropathy [9, 10]; if two or more siblings have diabetes, the risk of developing secondary nephropathy in the second sister is approximately three times higher if the first sister has diabetic kidney disease. In addition, diabetic offspring of parents with hypertension or cardiovascular disease often develop nephropathy, which affects genes that increase the risk of hypertension. The general population is more prone to kidney disease in patients with diabetes [11].

The discovery of genetic variants that underlie a predisposition to nephropathy can provide important information about this condition. First, it allows the identification of patients at risk for nephropathy immediately after diagnosis of diabetes, and when long-lasting, persistent microalbuminuria develops, environmental evidence of renal injury is already available. This facilitated rapid therapeutic interventions aimed at primary prevention rather than secondary treatment of nephropathy. Second, and perhaps more importantly, if susceptibility options are located in genes that were not previously involved in diabetic nephropathy, this may lead to a better understanding of its pathophysiology and the development of new treatments. In addition, genetic susceptibility options may be specific for type 2 diabetic nephropathy, but they may be common for type 2 diabetic kidney disease or indeed other forms of kidney disease. Identifying variants of genes predisposing to diabetic kidney disease is a difficult task. A relatively rare mutation in a gene is usually predisposed to diabetic kidney disease, in contrast to monogenic diseases, which increase the risk of developing the disease, probably determined by a large number of relatively common variant alleles, each of which affects individually. a relatively moderate increase in risk. Thus, the risk of developing nephropathy is the sum of the interactions of alleles present in each sensory locus with each other and with environmental factors, such as long-term glycemic and blood pressure control effects. The most common form of change in the human gene is a single nucleotide polymorphism (SNP) that replaces, adds, or deletes a single base that occurs at a frequency of at least 1% in a given population. It is estimated that more than 10 million SNPs in the human genome occur at an approximate frequency of one in every 300 major pairs [12]. Additional genomes emerge as a result of genetic duplication or destruction of short chromosome segments. Therefore, each person may have more or less than the standard two parental alleles for each gene, indicating such a change in the number of samples [13]. In addition, genetic and environmental factors also contribute to changes in epigenetic events such as DKD methylation, which may affect gene expression and the risk of disease development [14].

Genes that are sensitive to DKD can be sought in a variety of ways. A common method is the genetic approach of candidates. The search for candidate genes involves the study of polymorphisms in one or more genes that are potentially involved in the pathogenesis of the disease. This approach is useful even if the effect of the gene on the development of the disease is small [10]. Candidate genes are often analyzed in case-control studies comparing the frequency of polymorphic/mutations in candidate genes in patients with and without disease. This is a suitable study for the study of complex genetic transmission, which is especially useful in cases where the genetic effect is relatively small and the disease-related alleles are common among the population. However, this approach is very sensitive to stratification of the population, which can lead to misalignments. Consequently, these studies involve obtaining very small values of p and are based on reasonable a priori assumptions. This approach allowed us to describe many polymorphisms associated with DKD; however, the results of the study were contradictory. One of the most studied changes is the insert/delete of this angiotensin-converting enzyme [ACE] gene. Meta-analysis showed that the D

allele is associated with a higher risk of DKD [2]. Another approach used to analyze candidate genes is the Unbalanced Transmission Test (TDT). This test does not affect population stratification, but information on the individuals studied and their parents, and only the parents of heterozygotes, is required. The transmission frequency of the hazard allele is comparable to the expected 50%. Its main limitation is access to a person and his or her parents, especially for type 2 DKD, which has a late onset of life. In this case, the ectoenzyme nucleotide pyrophosphate phosphodiesterase gene (ENPP1) was shown to be associated with early development of ERSD in patients with DKD [1], and using the TDT approach, we confirmed that this association did not result from stratification [2]. Recently, candidate genes have been tested in prospective studies. This research design is less susceptible to survival than disease control research, but they are more expensive and time consuming. Alternatively, the authors study cohorts that have been around for a long time. The limitation of these studies is that they are not specifically designed for the genetic effects of a particular gene. The use of microchips has enabled rapid and accurate analysis of a large number of candidate genes and the implementation of GWS based on single nucleotide polymorphisms (SNPs). GWS can identify chromosomal regions that contain genes that are potentially involved in the genesis of the disease under study. Microsatellite markers or SNP panels in the ~ 10 centimeter (cm) range throughout the genome are genotyped in several generations of families of patients with DKD or those not affected by DKD. Markers often found in family members with DKD indicate the location of a functional variant associated with the disease and an unbalanced state of adhesion to the marker. Given the difficulty of finding a large family with multiple members with DKD, an alternative approach is to compare the frequency of symptoms observed and expected in couples of diabetic siblings and the incompatibility for DKD.

One approach to identifying DKD-related genes is to study candidate genes. There are many studies on candidate genes for DKD, but the results are inconsistent. The choice of the gene to be studied depends on knowing its effects on the pathophysiology of DKD, such as blood pressure control, severity of proteinuria, or insulin resistance [11]. Below we present our experience with this approach. Serum levels of circulating fatty acids are higher in patients with type 2 microalbuminuria than in patients with normoalbuminuria [5]. Intestinal absorption of long-chain fatty acids is controlled by fatty acid-binding protein 2 (FABP2). Thus, changes in the gene encoding FABP2 may be candidates indicating a predisposition to DKD. The A54T polymorphism (rs1799883) in FABP2 is associated with a change in protein conformation, which causes the FABP2 protein to approach the fatty acids in the intestine and subsequently leads to an increase in serum. We genotyped this polymorphism in 1,042 Brazilian patients with type 2 DKD. The T-allele bond was found at different stages of DKD [8]. This association was reproduced in an independent sample of 483 whites. American test subjects with type 2 diabetes [12]. A number of studies analyzed the insert/delete (I/D) of a polymorphism in the ACE gene, but the results of its association with DKD in patients with type 2 DKD were inconsistent due to ethnic differences in the populations studied. In addition, several studies have used longer duration of DKD as a critical addition interval, which may be more likely to survive because potential genes associated with DKD are also associated with increased mortality. Therefore, we chose to study the potential association between I/D polymorphism in the ACE gene and the development of DKD in 982 Brazilian patients with type 2 DKD, taking into account their disease duration. The probability ratio (OR) in patients with D allele (DD/ID) disease for 10 years or less was 2.66 (95% CI 1.12–6.58, $p=0.015$) for primary DKD and 3.19, respectively. (95% CI). 1.18–9.30, $p=0.012$).

On the other hand, an increased risk of DKD in patients with longer disease duration was associated with allele D [12]. Genes that are candidates for insulin resistance can also be considered as candidates for Duma, as insulin resistance is a common feature in patients with types 1 and 2, which means an increase in ACE [2,3]. The polymorphism in the ENPP1 gene, formerly known as PC-1, has been found to be associated with insulin resistance [3]. This association was validated using TDT, which showed that the association did not stem from population stratification [1]. DKD-related GLUT1 gene polymorphisms were also considered. GLUT1 is a renal glucose carrier that is associated with early changes in the kidneys that lead to proteinuria. We studied 230 patients (DKD

2, disease duration of at least 15 years, and patients with normoalbuminuria) and 262 cases (151 with persistent proteinuria and 111 with ESRD). Homozygotes for the Xba I (-) allele were associated with a discrete increased risk for DKD compared to other combined genotypes [OR 1.83 (95% CI 1.01–3.33)]. Significant differences were observed in the distribution of genotypes between cases and controls for amplifier-2 SNP1 ($p=0.036$). The majority of cases of the AA genotype (10.7%) were observed compared with the control group (4.8%). These homozygous individuals are at risk for DKD compared with mixed AG and GG genotypes [OR 2.38 (95% CI 1, 16–4.90)]

One of the important genes in the development of diabetic kidney disease is the nephrin gene. Nephrin, a newly described protein, is located in the cleft membrane between adjacent podocytes of the glomerulus. His discovery is explained by the introduction of the NPHS1 gene and the absence of a nephrin protein product in Finnish-type congenital nephrotic syndrome after its mutation. The link between nephrin expression and proteinuria metabolism has been demonstrated in animal models using mouse that neutralizes or inactivates the nephrin gene. Renal proteinuria has also been shown to reduce nephrin expression in various animal models. The link between changes in the nephrin gene and kidney protein in humans has not been fully elucidated, but studies have shown decreased protein expression in a number of kidney diseases. Diabetic kidney disease, one of the leading causes of end-stage renal disease, is associated with significant proteinuria and a decrease in pore density in experimental models. Long-term studies in experimental models of diabetes mellitus have shown that in the first 8 weeks of diabetes, nephrin expression increases temporarily, followed by a decrease in nephrin expression with increasing proteinuria. Angiotensin II receptor blocker has been shown to prevent decreased glomerular nephrin expression in diabetic kidney. Studies on type 1 and type 2 diabetes have shown a decrease in renal nephrin expression, and it has been hypothesized that these changes may play an important role in the pathogenesis of diabetic kidney disease, especially in the development of proteinuria in this case. Although there are other proteins involved in the structure of the epithelial podocyte, particularly perforation, nephrin plays an important role in preventing the protein from crossing the glomerular barrier. Furthermore, the antiproteinuric effect of inhibition of the renin-angiotensin system may be partly related to the effect of these agents on nephrin expression.

Our experience with candidate genes allows us to identify some genes that may be related to the development and severity in DKD.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Danilova L.I. Type 2 diabetes mellitus: modern approaches to correction. Minsk: Belmapo, 2010. 34 p.
2. Chuck, TA The pathophysiology of the neurovascular complication of patients with type 2 diabetes // *Treatment of Medicine* 2013; 3 (31): 65–70.
3. Ali O. Genetics of type 2 diabetes // *World J. Diabetes*. 2013;4 (4): 114–123.
4. Carriers of the TCF7L2 rs7903146 TT genotype have elevated levels of plasma glucose, serum proinsulin and plasma gastricinhibitory polypeptide (GIP) during a meal test / A.P. Gjesing[et al.] // *Diabetologia*. 2011; 54: 103–110.
5. Krolewski AS. Genetics of diabetic nephropathy: evidence for major and minor gene effects. *Kidney Int*. 1999;55(4):1582-96.
6. Lindholm E. Candidate genes for late diabetic complications: academic dissertation. Malmö, Sweden, 2007. 117 p.
7. Liu Y., Freedman B.I. Genetics of progressive renal failure in diabetic kidney disease // *Kidney Int. Suppl*. 2005; 99: 94–97.
8. Effect of angiotensin-converting enzyme (ACE) genepolymorphism on progression of renal disease and the influence of ACE inhibition in IDDM patients: findings from the EUCLID Randomized Controlled Trial / G. Penno [et al.] // *Diabetes*. 1998;47 (9): 1507–1511.
9. Ng DP, Tai B.C, Koh D, Tan K.W, Chia K.S: Angiotensin-I converting enzyme insertion/deletion polymorphism and its association with diabetic nephropathy: a meta-analysis of studies

- reported between 1994 and 2004 and comprising 14,727 subjects. *Diabetologia* 2005; 48: 1008–1016.
10. Scott L.J, Mohlke K.L, Bonnycastle L.L, et al: A genome-wide association study of type 2 diabetes in Finns detects multiple susceptibility variants. *Science* 2007; 316(5829):1341–1345.
 11. Saxena R, Voight BF, Lyssenko V, et al: Genome wide association analysis identifies loci for type 2 diabetes and triglyceride levels. *Science* 2007; 316: 1331–1336.
 12. Aldose reductase gene polymorphisms and peripheral nerve function in patients with type 2 diabetes/K. Sivenius [et al.] // *Diabetes Care*. 2004; 27 (8): 2021–2026.
 13. Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibition in type 2, diabetic patients – interaction with ACE insertion/deletion polymorphism / W.Y. So [et al.] // *Kidney Int*. 2006; 69 (8): 1438–1443.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК:578.834.1:616.441

ЯХЪЯЕВА Хилола Шарифовна
Бухарский государственный
медицинский институт

COVID-19 И ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

For citation: Yakhyaeva Khilola Sharifovna. COVID-19 and thyroid (literature review). Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 267-273

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-39>

АННОТАЦИЯ

Инфекция SARS-CoV-2 (COVID-19) в настоящее время представляет собой огромную глобальную проблему для здравоохранения. COVID-19 наносит значительный ущерб широкому кругу жизненно важных органов, в первую очередь дыхательной системе. В последнее время накоплены клинические данные о поражениях щитовидной железы во время и после COVID-19. В этом обзоре мы кратко оглянуться на сообщенные доказательства изменения функции щитовидной железы и заболеваний щитовидной железы, связанных с SARS-CoV, подробно изучению проблемы COVID-19 и патогенетической связи между заболеванием щитовидной железы.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, щитовидная железа, гипертиреоз, гипотиреоз, подострый тиреоидит, аутоиммунный тиреоидит, гормоны

YAKHYAEVA Khilola Sharifovna
Bukhara State Medical Institute

COVID-19 AND THYROID (LITERATURE REVIEW)

ANNOTATION

SARS-CoV-2 (COVID-19) infection is currently a huge global health problem. COVID-19 causes significant damage to a wide range of vital organs, primarily the respiratory system. Recently, there has been accumulated clinical data on thyroid lesions during and after COVID-19. In this review, we briefly look back at the reported evidence for changes in thyroid function and thyroid disease associated with SARS-CoV, examining in detail the problem of COVID-19 and the pathogenetic link between thyroid disease.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, thyroid gland, hyperthyroidism, hypothyroidism, subacute thyroiditis, autoimmune thyroiditis, hormones

ЯҲЁЕВА Хилола Шарифовна
Бухоро давлат тиббиёт институти

COVID-19 ВА ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

АННОТАЦИЯ

SARS-CoV-2 (COVID-19) инфекциясидирги кунда бутун дунёда глобал муаммо ҳисобланади. COVID-19 инсоннинг ҳаёт учун муҳим органларига, биринчи навбатда нафас олиш тизимига жиддий зарар етказди. Сунгги вақтларда COVID-19 пандемияси вақтида ва ундан кейинги вақтда қалқонсимон безнинг зарарланиши ҳақида бир қанча клиник маълумотлар тўпланган. Ушбу адабиётлар шарҳида биз SARS-CoV-2 билан боғлиқ қалқонсимон без касалликлари, COVID-19 ва қалқонсимон без касалликлари ўртасидаги патогенетик алоқаларни батафсил ўрганишга ҳаракат қилдик.

Калит сўзлар: COVID-19, SARS-CoV-2, қалқонсимон без, гипертиреоз, гипотиреоз, ўткир ости тиреоидит, аутоиммун тиреоидит, гормонлар

Коронавирусная инфекция (COVID-19) вызывает тяжелое острое заболевание с развитием в ряде случаев респираторного дистресс-синдрома. Вирус был впервые выявлен во время эпидемической вспышки в городе Ухань, провинция Хубэй, Китай [6]. Первоначально ВОЗ об этом было сообщено 31 декабря 2019 года, а уже 30 января 2020 года ВОЗ объявила вспышку COVID-19 глобальной чрезвычайной ситуацией в области здравоохранения [19,31].

12 января 2020 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) присвоила новому коронавирусу временное название – 2019-nCoV (2019 novel coronavirus, новый коронавирус 2019), постоянное название – Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) было дано Международным комитетом по таксономии вирусов (International Committee of Taxonomy of Viruses, ICTV) в феврале 2020 г. согласно действующим руководствам по номенклатуре вирусов. Вирусологи анонсировали полноценный геном нового коронавируса, представленный одноцепочечной (+) РНК, он оказался гомологичен MERS-CoV на 50%, SARS-CoV на 79%. Заболевание получило название COVID-2019 (Coronavirus Disease 2019)[11].

11 марта 2020 года ВОЗ объявила COVID-19 глобальной пандемией, впервые назвав пандемией инфекционный процесс после пандемии гриппа H1N1 в 2009 году [33].

Коронавирусы способны поражать респираторный, желудочно-кишечный тракт, печень и центральную нервную систему человека и многих других видов позвоночных животных, в том числе домашних животных и скота, птиц, летучих мышей и др. [9]. До эпидемических вспышек SARS в 2002 г. и MERS в 2012 г. коронавирусы не считались высокопатогенными для человека, так как ранее циркулировавшие в человеческой популяции вирусы у иммунокомпетентных лиц вызывали в основном только легкие формы заболевания. Тяжелые, зачастую летальные формы пневмоний, возникавшие при вспышках SARS и MERS у лиц без иммунодефицита, заставили по-новому оценить патогенность коронавирусов для человека. Была доказана возможность передачи CoVs от человека человеку [13,21].

Среди многих медицинских специальностей, COVID-19 также усугубляет проблемы в эндокринологии. Хорошо известно, что лечение диабета составляет основу работы большинства клинических эндокринологов. Пандемия COVID-19 затронула многие аспекты эндокринной помощи. В настоящее время хорошо установлено, что пациенты с диабетом подвергаются значительно более высокому риску заражения более тяжелыми формами болезни [23,20]; на самом деле, отношения кажутся двунаправленными [33].

Большинство заболеваний эндокринной системы имеет хроническое течение, до 80% случаев приходится на пациентов с эндокринопатиями, в первую очередь сахарным диабетом и заболеваниями щитовидной железы, получающих регулярную амбулаторную помощь. Для таких людей эндокринолог является чаще всего и врачом общей практики, поэтому именно на них ложится ответственность – оперативно разъяснить пациентам с диабетом,

заболеваниями щитовидной железы, гипопаратиреоз и надпочечников, опухолями эндокринной системы, как вести себя в новых условиях пандемии коронавирусной болезни (COVID-19). Тяжелее всего это инфекционное заболевание протекает у лиц старше 65 лет, имеющих хронические заболевания, особенно эндокринопатии [1].

Вторая по частоте группа лиц с эндокринопатиями – это люди с заболеваниями щитовидной железы. В отсутствие нарушений функции железы дополнительных рисков или особых правил профилактики и ведения в случае возникновения инфекции COVID-19 не отмечается. Но есть ряд особых вопросов, которые возникают применительно к ситуациям с нарушенным тиреоидным статусом. Многие наши больные, находящиеся на заместительной терапии по поводу гипотиреоза, а также больные с диффузным токсическим зобом, тревожатся тем, не создает ли их фоновое эндокринное заболевание аутоиммунной природы или прием лекарств неблагоприятную почву с позиций больших рисков инфицирования или большей вероятности тяжести течения [1,25].

Известно, что щитовидная железа и вирусная инфекция вовлечены в сложное взаимодействие через гормоны и иммуномодулирующие сигнальные молекулы [14,32]. Эти связи были установлены в физиологических и патологических условиях. Вирусы, связанные с ними воспалительно-иммунными реакциями, можно рассматривать как главную переменную, которая может влиять на функцию щитовидной железы на протяжении всей жизни, тем самым способствуя определению «биография щитовидной железы» на индивидуальном уровне [18].

Филогенетически по своей структуре вирус ближе всего к SARS-CoV, вызвавшему эпидемию тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС) в 2002–2003 гг. Оба вируса поражают клетки с помощью мембранного белка ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), выступающего в роли рецептора. Другим важным патогенным фактором является трансмембранная сериновая протеаза (TMPRSS2), необходимая для активации S-белка SARS-CoV-2 [2].

Уровень АПФ в сыворотке положительно коррелировал с трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4) [48,49], предполагая, что он может быть полезен в качестве зонда для изучения действия периферических гормонов щитовидной железы. Кроме того, одно исследование Ротонди и его коллег [28] демонстрирует, что информационная РНК (мРНК), кодирующая рецептор АПФ-2, экспрессируется в фолликулярных клетках щитовидной железы, что делает щитовидную железу потенциальной мишенью для проникновения SARS-CoV-2. Инфекция SARS-CoV-2 может усугубить значительные заболевания эндокринных органов или вызвать новые аномалии. В свою очередь, эти эндокринные заболевания могут ухудшить неблагоприятный прогноз COVID-19 [15,20,21].

Морфологические и патологические изменения.

Посмертные исследования пациентов, умерших от SARS-CoV-2, проводились в нескольких исследованиях, в которых сообщалось о патологических изменениях в различных органах, включая щитовидную железу [4,5,32]

Ранее в одном исследовании подробно сообщалось о гистопатологических данных щитовидной железы у пациентов, инфицированных SARS, во время вспышки SARS-CoV-1 [8]. Результаты показали, что парафолликулярные клетки и фолликулярные эпителиальные клетки были сильно повреждены; эпителиальные клетки были разрушены и выпали в фолликулы, что привело к разрыву фолликулов. Однако не было воспалительной инфильтрации или некроза клеток, что подтверждает гипотезу о том, что обширный апоптоз приводит к повреждению щитовидной железы при инфекции SARS-CoV-1. В целом, различия в результатах морфологии щитовидной железы между SARS-CoV-1 и SARS-CoV-2, с другой стороны, могут свидетельствовать о том, что SARS-CoV-2 вызывает более тяжелую инфекцию, его относительная тяжесть выше, чем у SARS-CoV-1. Безусловно, данных о влиянии SARS-CoV-2 на структуру щитовидной железы пока недостаточно.

Изменения функции щитовидной железы

Еще при эпидемии ТОРС у многих пациентов отмечались низкие уровни Т4 и Т3, а также снижение концентрации ТТГ. При этом степень уменьшения содержания тиреоидных гормонов зависела от времени и тяжести заболевания, низкие концентрации Т3 и Т4 были у 94% и 46% пациентов с SARS-CoV в острой фазе инфекции и у 90% и 38% реконвалесцентов [28]. Сниженный уровень Т3 коррелировал с тяжестью заболевания при минимальных значениях у пациентов в критическом состоянии, что в целом соотносится с синдромом эутиреоидной патологии, но не объясняет низкую концентрацию ТТГ у ряда больных.

Результаты аутопсии 5 пациентов с SARS-CoV выявили признаки апоптоза тиреоцитов, десквамацию эпителиальных клеток, потерю фолликулами коллоида без признаков некроза или лимфоцитарной инфильтрации; авторы не исключают прямого действия вируса на щитовидную железу [17]. При этом Y. Ding и соавт. не выявили антигены или последовательности вируса в тиреоидной ткани [16].

В другом исследовании, включившем 61 пациента с ТОРС без анамнеза эндокринной патологии через 3 месяца после выздоровления, выявлены 4 случая центрального гипотиреоза и 1 случай первичного гипотиреоза аутоиммунной этиологии, у 39% больных отмечались признаки вторичного гипокортицизма, при этом только треть участников исследования ранее получали глюкокортикостероидную терапию, в связи с чем авторы делают выводы о развитии гипопизита у пациентов с SARS-CoV [27].

В исследовании Chen et al. анализировалась функция щитовидной железы у пациентов с COVID-19 и здоровых контрольных лиц. В течение 3-х месячного периода наблюдения после постановки диагноза COVID-19 у 64% пациентов были аномальные параметры функции щитовидной железы. Из этих пациентов у 56% уровень ТТГ был ниже нормы, что было выше, чем в здоровой контрольной группе. Уровни сывороточного ТТГ и общего 3,5,3'-уровень трийодтиронина (ТТ3) у пациентов с COVID-19 был значительно ниже, чем у здоровой контрольной группы, в то время как между двумя группами не было обнаружено значительной разницы в уровне общеготироксина (ТТ4). Кроме того, в подгрупповом анализе пациентов с COVID-19 в зависимости от тяжести заболевания степень снижения ТТГ и ТТ3 положительно коррелировала с тяжестью заболевания [7].

Аналогичные результаты были также получены в 2 других исследованиях [29,34]. Между тем, стоит отметить, что исследование Мюллера и его коллег [35] также обнаружили распространенность тиреотоксикоза у 15,3% пациентов с COVID-19 по сравнению с 1,3% контролей. Примечательно, что большинство пациентов с COVID-19, упомянутых ранее, не получали заместительную терапию гормонами щитовидной железы. После выздоровления от пневмонии все уровни гормонов щитовидной железы вернулись в норму.

Ретроспективное исследование Lania et al. [24] обнаружил, что функция щитовидной железы, оцениваемая при госпитализации, коррелировала с некоторыми воспалительными параметрами. В этом исследовании вошли 287 не критических пациентов, госпитализированных с COVID-19. Из всех пациентов у 20,2% был тиреотоксикоз, а у 5,2% - гипотиреоз. Более того, авторы обнаружили, что тиреотоксикоз в значительной степени связан с повышенным уровнем интерлейкина-6 (ИЛ-6), что указывает на то, что COVID-19 может быть связан с высоким риском тиреотоксикоза, связанного с активацией системного иммунитета, вызванной инфекцией SARS-CoV-2.

В целом дисфункция щитовидной железы, вторичная по отношению к инфекции SARS-CoV-2, вероятно, является смесью нескольких механизмов. Также стоит отметить, что результат приема препаратов против COVID-19 и йодная нагрузка из-за обследования с помощью компьютерной томографии также могут влиять на эутиреоидный статус. Однако большинство существующих исследований не прояснили это, и влияние SARS-CoV-2 на функцию щитовидной железы требует дальнейшего изучения.

Кроме того, необходимо учитывать, что на оценку функции щитовидной железы у пациентов с COVID-19 может влиять ряд принимаемых лекарств. [10]. Гепарин широко используется у пациентов с COVID-19, и известно, что он мешает проведению анализов свободных гормонов щитовидной железы. Фактически, гепарин высвобождает

липопротеинлипазу из эндотелия сосудов, образцы крови пациентов, получавших гепарин, показали повышенную активность липопротеинлипазы, вырабатывающей неэтерифицированные жирные кислоты (NEFA). Это влияет на анализы свободных гормонов щитовидной железы, особенно длительным инкубационным периодом, поскольку NEFA вытесняет T4 и T3 из связывающих белков, вызывая ложно высокие значения [33].

Низкомолекулярный гепарин. Частности, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови может наблюдаться у пациентов в критическом состоянии. Следовательно, ранняя антикоагулянтная терапия, такая как гепарин может уменьшить коагулопатию, образование микротромбов и риск повреждения органов. Роль гепарина при COVID-19 подтверждается несколькими ретроспективными исследованиями [36,25], но его точный лечебный эффект и соответствующая эффективная доза должны быть доказаны в высококачественных клинических испытаниях.

Выводы. Приблизительно у 15% пациентов с COVID-19 легкой и средней степени тяжести наблюдалась дисфункция щитовидной железы [32]. Предполагается, что SARS-CoV-2 может напрямую влиять на морфологию и функцию щитовидной железы, что может привести к ухудшению ранее существовавшего аутоиммунного тиреоидита. Кроме того, COVID-19 может усугубить аутоиммунный тиреоидит из-за своего воздействия на иммунную систему и может привести к развитию цитокинового шторма. Тем не менее, до сих пор неясно, подвержены ли пациенты с аутоиммунными заболеваниями повышенному риску худшего исхода, хотя те, кто получает иммунитет, модулирующее лечение, по видимому, не подвергается большему риску. Возможность того, что дисфункция щитовидной железы может также повысить восприимчивость к инфекции COVID-19, заслуживает дальнейшего изучения.

Хотя функция щитовидной железы обычно не оценивается в контексте инфекции COVID-19, более частое тестирование функции щитовидной железы считается разумным. Пациенты, у которых болезнь Грейвса сосуществует с COVID-19, особенно в острой стадии их аутоиммунного заболевания, или которые получают длительное лечение анти тиреоидными препаратами, должны находиться под тщательным наблюдением, поскольку возможно обострение одного или обоих заболеваний. Поскольку гормоны щитовидной железы играют такую важную роль в регулировании систем многих органов. Нарушение гормонов щитовидной железы, например, у тех, у кого плохо контролируется заболевание щитовидной железы, может сделать этих пациентов более уязвимыми к инфекции COVID-19 и потенциально predispose их к более тяжелому заболеванию.

ИҚТИБОСЛАР / СНОСКИ / REFERENCES:

1. Мокрышева Н.Г., Галстян Г.Р., Киржаков М.А., Еремкина А.К. // Пандемия COVID-19 и эндокринопатии. Проблемы эндокринологии / Problems of Endocrinology. 7. 2020;66(1): с.7-13
2. Петунина Н.А., Эль-Тарави Я.А., Суркова А.Ю., Мартирисян Н.С.. Заболевания щитовидной железы и COVID-19. Endocrinology. Vol. 20, No. 2 (2021). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-2-6-10
3. Antinori S, Cossu MV, Ridolfo AL, et al. Compassionate remdesivir treatment of severe Covid-19 pneumonia in intensive care unit (ICU) and Non-ICU patients: clinical outcome and differences in post-treatment hospitalisation status. Pharmacol Res. 2020;158:104899.
4. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S. COVID-19 autopsies, Oklahoma, USA. Am J Clin Pathol. 2020;153(6):725-733.
5. Bradley BT, Maioli H, Johnston R, et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. Lancet. 2020;396(10247):320-332.
6. CDC. 2019 Novel Coronavirus, Wuhan, China. CDC. Available at <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/index.html>. January 26, 2020; Accessed: January 27, 2020.

7. Chen M, Zhou WB, Xu WW. Thyroid function analysis in 50 patients with COVID-19: a retrospective study. *Thyroid*. 2021;31(1):8-11.
8. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091.
9. Chen Y, Guo D. Molecular mechanisms of coronavirus RNA capping and methylation. *Virology*. 2016;31(3):3–11. <https://doi.org/10.1007/s12250-016-3726-4>
10. Cippa PE, Cugnata F, Ferrari P, et al. A data-driven approach to identify risk profiles and protective drugs in COVID-19. 2021;118(1):e2016877118.
11. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. WHO. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
12. Coronavirus Updates: The Illness Now Has a Name: COVID-19. *The New York Times*. Available at <https://www.nytimes.com/2020/02/11/world/asia/coronavirus-china.html>. February 11, 2020; Accessed: February 11, 2020.
13. Cui J, Li F, Shi Z. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2019;17:181–92. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
14. De Vito P, Incerpi S, Pedersen JZ, Luly P, Davis FB, Davis PJ. Thyroid hormones as modulators of immune activities at the cellular level. *Thyroid*. 2011;21(8):879–90. <https://doi.org/10.1089/thy.2010.0429>.
15. Deng SQ, Peng HJ. Characteristics of and public health responses to the coronavirus disease 2019 outbreak in China. *J Clin Med*. 2020;9(2):575.
16. Ding Y., He L., Zhang Q. et al. Organ distribution of severe acute respiratory syndrome (SARS) associated coronavirus (SARS-CoV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. *J. Pathol*. 2004; 203(2): 622–30. DOI: 10.1002/path.1560
17. Fajgenbaum DC, Khor JS, Gorzewski A, et al. Treatments administered to the first 9152 reported cases of COVID-19: a systematic review. *Infect Dis Ther*. 2020;9(3):435-449.
18. Franceschi C, Ostan R, Mariotti S, Monti D, Vitale G. The aging thyroid: A reappraisal within the geroscience integrated perspective. *Endocr Rev*. 2019;40(5):1250–70. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00170>.
19. Gallegos A. WHO Declares Public Health Emergency for Novel Coronavirus. *Medscape Medical News*. Available at <https://www.medscape.com/viewarticle/924596>. January 30, 2020; Accessed: January 31, 2020.
20. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al, China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720.
21. Safarov Jakhongir Oripovich, & Khasanov Muxriddin Khayatovich. (2021). Physiological features of the immunological status in patients with allergic conjunctivitis. *Central Asian journal of medical and natural sciences*, 2(3), 291-294. <https://doi.org/10.47494/cajmns.v2i3.215>
22. Horby P, Lim WS, Emberson JR, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with Covid-19—preliminary report. *N Engl J Med*. Published online July 17, 2020. doi:10.1056/NEJMoa2021436.
23. Khasanov Mukhriddin Hayatovich. CHANGES IN CORNEAL THICKNESS IN PATIENTS WITH DIFFERENT STAGES OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA.... *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal* 2021.—P. 217-220
24. Kumar, A.; Arora, A.; Sharma, P.; Anikhindi, S.A.; Bansal, N.; Singla, V.; Khare, S.; Srivastava, A. Is diabetes mellitus associated with mortality and severity of COVID-19? A meta-analysis. *Diabetes Metab. Syndr*. 2020, 14, 535–545. [CrossRef]
25. Х.Ш Яхьяева. Сахарный диабет 2-го типа у детей и подростков бухарской области. //Биология и интегративная медицина //2021.—P. 139-145.
26. Lania A, Sandri MT, Cellini M, Mirani M, Lavezzi E, Mazziotti G. Thyrotoxicosis in patients with COVID-19: the THYRCOV study. *Eur J Endocrinol*. 2020;183(4):381-387.
27. Lazartigues E, Qadir MMF, Mauvais-Jarvis F. Endocrine significance of SARS-CoV-2's reliance on APF-2. *Endocrinology*. 2020;161(9):108.

28. Lazartigues E, Endocrine significance of SARS-CoV-2's reliance on APF-2. *Endocrinology*. 2020;161(9):
29. Leow M.K.-S., Kwek D.S.-K., Ng A.W.-K. et al. Hypocortisolism in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2005; 63(2): 197–202. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2005.02325.x
30. Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene APF-2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty*. 2020;9(1):45
31. Li T, Wang L, Wang H, et al. Characteristics of laboratory indexes in COVID-19 patients with non-severe symptoms in Hefei City, China: diagnostic value in organ injuries. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2020;39(12):2447-2455.
32. Li W, Moore MJ, Vasilieva N, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003;426(6965):450-454.
33. Lima-Martínez, M.M.; Carrera Boada, C.; Madera-Silva, M.D. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. *Clin. Investig. Arterioscler*. 2021, 33, 151–157.
34. Lui DTW, Lee CH, Chow WS, et al. Thyroid dysfunction in relation to immune profile, disease status and outcome in 191 patients with COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(2): e926-e935.
35. Orziqulova Sh. A Thickness of epicardial adipose tissue as a predictor of cardiovascular risk... *Academica an international Multidisciplinary Research Journal*. Vol.11 Issue 9, September 2021 pp 73-78
36. Yakhyoyeva H.Sh; Rizaeva M.A... Analysis and assessment of anthropometric body mass index for women of fertilized age in Bukhara region... *ACADEMICIA: An International Multidisciplinary Research Journal* 11 (9), 43-46 / 2021

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

САДИРОВА Шахло Собировна

МУСАБАЕВ Эркин Исакович

Научно-исследовательский институт Вирусологии

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В И С В г. ТАШКЕНТЕ – ПРОЕКЦИЯ НА ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКУЮ СИТУАЦИЮ В УЗБЕКИСТАНЕ

For citation: Sh.S. Sadirova, E.I. Musabaev Prevalence of viral hepatitis b and c in tashkent - projection to the epidemiological situation in Uzbekistan. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 274-285

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-40>

АННОТАЦИЯ

Целью работы было изучение распространённости ВГВ и ВГС в г. Ташкенте в 2019 - 2020 году. Изучение распространённости ВГВ и ВГС инфекции проведено методом медицинских осмотров и наблюдения за выделенным контингентом респондентов в рамках запущенного в 2019 году в Республике Узбекистан пилотного проекта УНЕР (Uzbekistan Hepatitis Elimination Program). Анкетирование было проведено у 61 665 человек (19449 мужчин и 42216 женщин), проживающих в г. Ташкенте и обратившихся в семейные поликлиники с декабря 2019 по декабрь 2020 года. Респондентам было проведено тестирование на HBsAg и анти HCV с помощью экспресс-тестов. Изучение распространённости парентеральных гепатитов на популяции из 56966 человек – жителей г.Ташкента, показало, что для ВГВ распространённость составляет 477,1 на 10 000, а для ВГС – 391,1 на 10 000 населения. Изучение распространённости ВГВ и ВГС в гендерном аспекте с учетом экстраполяции данных на численность мужского и женского населения Узбекистана показало, что потенциально заражены ВГВ 1 146 654 мужчин (6,7%) и 566 101,3 женщин Узбекистана (3,25%), а ВГС - 750 537 мужчин (4,4%) и 552 333 женщин (3,2%) Узбекистана. Наибольшую группу риска по ВГВ составляют мужчины 35-39 лет (12,9%), а по ВГС – мужчины в возрасте 50-54 лет (8,81%).

Ключевые слова. Вирусный гепатит В, вирусный гепатит С, скрининг, экспресс-тестирования.

SADIROVA Shakhlo Sobirovna

MUSABAEV Erkin Isakovich

Scientific Research Institute of Virology

PREVALENCE OF VIRAL HEPATITIS B AND C IN TASHKENT - PROJECTION TO THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN UZBEKISTAN

ANNOTATION

The aim of the work was to study the prevalence of HBV and HCV in Tashkent in 2019 - 2020. The study of the prevalence of HBV and HCV infection was carried out by the method of medical examinations and observation of a selected contingent of respondents within the framework of the pilot project UHEP launched in 2019 in the Republic of Uzbekistan (Uzbekistan Hepatitis Elimination Program). The survey was conducted among 61,665 people (19449 men and 42,216 women) living in Tashkent and applied to family polyclinics from December 2019 to December 2020. The respondents were tested for HBsAg and anti HCV using rapid tests. The study of the prevalence of parenteral hepatitis in a population of 56966 people – residents of Tashkent, showed that for HBV the prevalence was 477.1 per 10,000, and for HCV - 391.1 per 10,000 population. The study of the prevalence of HBV and HCV in the gender aspect, taking into account the extrapolation of data on the number of male and female population of Uzbekistan, showed that 1,146,654 men (6.7%) and 566,101.3 women of Uzbekistan (3.25%) were potentially infected with HBV, and 750,537 men (4.4%) and 552,333 women (3.2%) of Uzbekistan were infected with HCV. The highest risk group for HBV is men 35-39 years old (12.9%), and for HCV - men aged 50-54 years (8.81%).

Keywords. Viral hepatitis B, viral hepatitis C, screening, rapid testing.

САДИРОВА Шахло Собировна

МУСАБАЕВ Эркин Исакович

Вирусология илмий-текшириш институти

**ТОШКЕНТ ШАХРИДА В ВА С ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРНИ ТАРҚАЛГАНЛИГИ –
ЎЗБЕКИСТОНДАГИ ЭПИДЕМИОЛОГИК ВАЗИЯТГА ҚАРАТИЛГАН**

АННОТАЦИЯ

Тошкента шаҳрида 2019-2020 йилларда ВГВ ва ВГС ни тарқалишини ўрганиш ишнинг мақсадидир. ВГВ ва ВГС инфекцияларини тарқалишини ўрганиш 2019 йилда Ўзбекистонда бошланган УНЕР (Uzbekistan Hepatitis Elimination Program) пилот лойихаси доирасида, ажратиб олинган респондентлар контингенти орасида тиббий кўриклар ўтказиш ва уларни кузатиш усули билан амалга оширилган. Тошкент шаҳрида истиқомат қилувчи ва оилавий поликлиникаларга мурожаат қилган 61 665 кишида (19449 эркаклар ва 42216 аёллар) савол-жавоб ўтказилди. Респондентлар тезрок тестлар ёрдамида HBsAg ва анти HCV ни аниқлаш учун текширилди. Тошкент шаҳридаги 56966 аҳоли орасида парентерал гепатитларни ўрганиш кўрсатдики, ВГВнинг тарқалиши 10 000 кишига 477,1 ни, ВГС эса 10 000 кишига 391,1 ни ташкил қилар экан. ВГВ ва ВГСларни гендер жihatдан тарқалиши маълумотларини Ўзбекистонни эркак ва аёл аҳолиси сонига экстраполяциясини ҳисобга олган ҳолда ўрганиш шуни кўрсатдики, ВГВ Ўзбекистонда 1 146 654 эркаклар (6,7%) ва 566 101,3 аёлларда (3,25%) мавжуд, ВГС эса Ўзбекистонда 750 537 эркаклар (4,4%) ва 552 333 аёлларда (3,2%) мавжуд. ВГВ нинг тарқалиш хавф гуруҳини 35-39 ёшдаги эркаклар (12,9%), ВГС бўйича эса 50-54 ёшдаги эркаклар (8,81%) ташкил этади.

Калит сўзлар. Вирусли гепатит В, вирусли гепатит С, скрининг, тезкор тестлар.

Актуальность. Согласно отчетам ВОЗ, в 2016 году вирусом гепатита В (ВГВ) было инфицировано 292 миллиона человек, из них лишь у 10% (29 млн) ВГВ был диагностирован и лишь 4,8 млн (5%!) получили соответствующее лечение [13]. Вирусом гепатита С заражены около 2,5% всего человечества, это около 170 миллионов человек; распространенность ХГС составляет 1,1% в мире, а около 700000 больных ХГС погибают, не получив лечения [14]. В странах Центральной Азии распространённость хронического гепатита В составляет 4-8%, на Дальнем Востоке и Африке - 8-15%, в регионах России 3-7%, в странах Европы и США - от 0,2% до 1% [5]. Так, распространённость ВГВ, по данным на 2017 год, составила в Армении – 1,8%, а число людей с ВГВ или анти ВГВ – более 54 000; в Азербайджане – 2-8% и 196000 лиц с ВГВ; в Грузии – 2-3% при общем числе зараженных в 74400 случаев, в Казахстане – 3-4% и

532000 лиц с ВГВ, Кыргызстане – 6,6% при 405 250 инфицированных ВГВ, Молдове – 2-7% при 71000 инфицированных, в России – 1-5% при 1468000 лиц, живущих с ВГВ, на Украине – 1,5-2% при 635 570 инфицированных (ВОЗ, Глобальный отчет по гепатитам, 2017) [18].

Риск первичного рака печени у ВГВ маркированных людей в 15-20 раз выше, чем в общей популяции [15,8], ВГВ обуславливает 45% всех случаев ГЦК и 30% от всех циррозов печени [16]. Более того, в странах с высокой распространённостью ХГВ (более 8%) имеется высокий удельный вес ГЦК, в 80% ГЦК обусловлена персистенцией ВГВ и лишь 20% - вследствие ХГС. Так, в Юго-Восточной Азии и Африке частота ГЦК вследствие ХГВ составляет 20 на 100000 населения, а в Китае частота ГЦК составляет 35 на 100000, тогда как в Италии, Испании, Греции и Восточной Европе частота ГЦК составляет 10-20 на 100000, наиболее низкая частота – в Англии (менее 5 на 100000) [7,12]. Ежегодный прирост ГЦК в Азии составляет 0,2 на 100000 среди неактивных носителей, 0,6 на 100000 – среди больных ХГВ без цирроза и 3,7 на 100000 среди больных ХГВ с компенсированным циррозом [10]; на Западе эти показатели в 10 раз ниже, составляя соответственно 0,02, 0,3 и 2,2 [9].

В отличие от ВГВ, ВГС распространён менее эндемично, чаще в развитых странах. Распространённость хронического гепатита С самая высокая была в Египте – 9-50%, Заире - 6%, Японии - 16%, а в странах Центрально-Азиатского региона, по некоторым данным, достигает 14-20%; в Таджикистане – 8% [1], в Африке к югу от Сахары – 5,3%, Восточном Средиземноморье – 4,6%, странах западной части Тихого океана – 3,9%, Юго-Восточной Азии – 2,15%, в Европе и северной Америке – 1,03%, США – 1,6%, Канаде – 0,8% [6]. Так, распространённость ВГС, по данным на 2017 год, составила в Армении – 4,0%, а число людей с не диагностированным ВГС или анти ВГС – более 120 000; в Азербайджане – 3,2% и 300800 не диагностированных лиц; в Грузии – 5,4% при 200 000 не выявленных случаев, в Казахстане – 1,2% при 255 000- 510 000 не выявленных ВГС, Кыргызстане – 4% при 220 000 не диагностированных ВГС, Молдове – 1,4 на 100 000 населения, в России – около 4% при 5,9 млн с ВГС, на Украине – 5% и 2 135 400 лиц с ВГС (ВОЗ, Глобальный отчет по гепатитам, 2017)[3,18].

По данным официальной статистики, в России живут до 1,5 - 2 млн. инфицированных ВГС, а в период с 1999 по 2007 годы зарегистрировано 384858 случаев ХГС, при этом ХГС вырос с 54,8% до 70,4%; в отношении ХГВ отмечается снижение его удельного веса с 37,9% до 26,7% в 2009г [4] (Пименов). В Китае отмечена тенденция к некоторому снижению распространённости ВГС: с 1992 по 2006 год этот показатель составил 9,8 и 7,2% [17].

Динамика эпидемиологической ситуации по парентеральным гепатитам на современном этапе в Узбекистане требует пристального внимания для своевременного выявления и лечения всех случаев ВГВ и ВГС.

Целью работы было изучение распространённости ВГВ и ВГС в г. Ташкенте в 2019 - 2020 году.

Материал и методы. Изучение распространённости ВГВ и ВГС инфекции проведено методом медицинских осмотров и наблюдения за выделенным контингентом респондентов в рамках запущенного в 2019 году в Республике Узбекистан пилотного проекта УНЕР (Uzbekistan Hepatitis Elimination Program. Анкетирование было проведено у 61 665 человек (19449 мужчин и 42216 женщин), проживающих в г. Ташкенте и обратившихся в семейные поликлиники с декабря 2019 по декабрь 2020 года. Респондентам было проведено тестирование на HBsAg и анти HCV с помощью экспресс-тестов на HBsAg «Alere Determine HBsAg 2» (Abbot diagnostics, USA) и на анти-HCV - «HCV Test Card (WB/S/P)» (INTEC PRODUCTS Inc. limited (Hong Kong).

Полученные результаты и их обсуждение. После заполнения анкеты тестирование на ВГВ прошли 56 971 человек (92,4% от общего числа лиц, заполнивших анкету и давших свое письменное информированное согласие), из них положительный тест на HBsAg выявлен у 2718 человек (4,77%); тестирование на анти-HCV прошли 56966 человек (92,4%), из них положительный результат анти-HCV выявлен у 2228 человек (3,9%), что указывает на патологическую пораженность по данным заболеваниям.

В изучаемой совокупности лиц, подвергнутых скринингу, частота ВГВ составила 477,1 на 10 000, а ВГС – 391,1 на 10 000 обследованных. Если экстраполировать эти данные на общую численность населения г. Ташкента по состоянию на июль 2020 года, которое составило 2 622 700 человек [22], то потенциально заражены ВГВ - 125 129 человек (из них 87 138 мужчин и 44 335 женщин) а ВГС – 102 567 человек (57 036 мужчин и 43 257 женщин) в г. Ташкенте. Если рассмотреть эти данные в масштабах Республики, то можно предполагать, что в целом по Узбекистану заражены ВГВ - 1 623 844 человек, а ВГС - 1 331 098 человек., т.к. общая численность населения составила 33 905 200 человек в 2020 году [22]. В разрезе по полу, исходя из данных Отдела по народонаселению ООН, учитывая, что в Узбекистане в 2020 году проживало 16 859 900 мужчин и 17 045 300 женщин, ВГВ потенциально заражены 1 146 654 мужчин и 566 101,3 женщин Узбекистана, а ВГС - 750 537 мужчин и 552 333 женщин Узбекистана.

Эти цифры неутешительны, т.к. указывают на высокую пораженность парентеральными гепатитами жителей Узбекистана, особенно, если учесть, что 68,8% населения составляют лица в возрасте 15-64 лет, лица старше 65 лет в Узбекистане составляют 4,7%, от 0-14 лет - 26,5% (данные 2020 года).

Исходя из экстраполяции полученных результатов на население Узбекистана, мужчины представляют высокий риск при заражении ВГВ, тогда как для ВГС – как мужчины, так и женщины. В тоже время, в выборочной совокупности получились несколько другие результаты, что обусловлено изменением соотношения полов. В целом по Узбекистану показатель соотношения составляет 0,99%, по г. Ташкенту – 0,96%, тогда как в нашей выборочной совокупности – 0,46%.

Наши результаты показали, что мужчины чаще заражены парентеральными гепатитами, однако редко обращаются для выявления заболевания, социально пассивны.

Исследование распространенности ВГВ и ВГС в исследуемой выборочной совокупности на выборке в 56971 человек показало, что ВГВ и ВГС преобладают у мужчин, причем ВГВ составляет 6,7%, а ВГС – 4,4% у мужчин, что в 1,4 и 1,1 раза выше, чем в общей выборке для ВГВ и ВГС соответственно (рис.1).

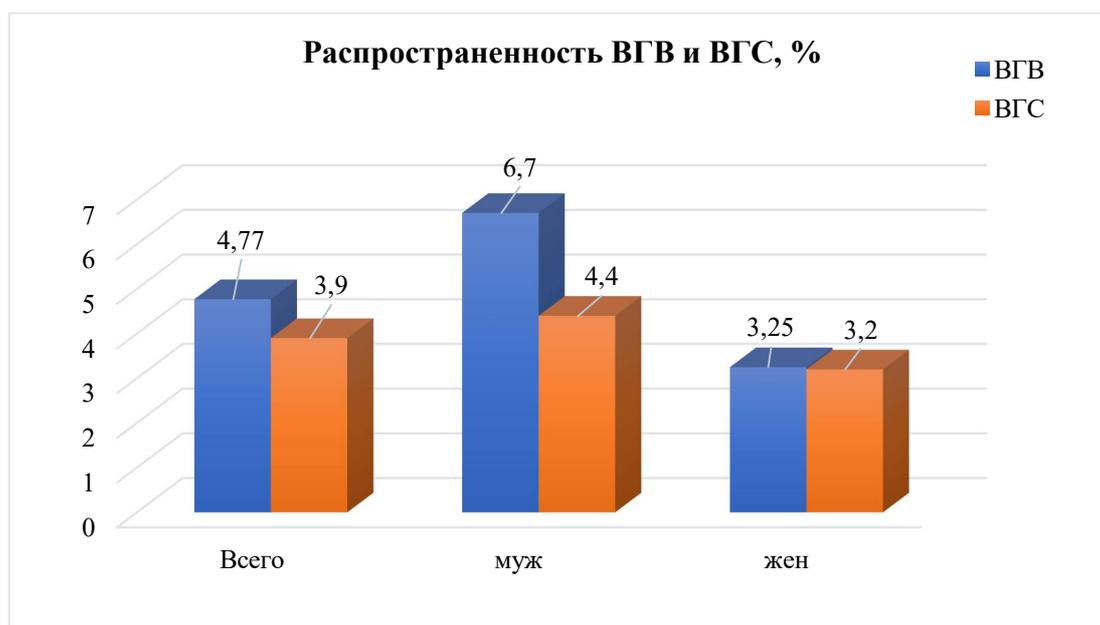


Рис. 1. Распространённость ВГС и ВГВ у обследованных респондентов

Наши результаты скрининга показали, что в разрезе гендерных различий среди респондентов с положительными маркерами парентеральных гепатитов, лиц с маркером ВГВ среди женщин и мужчин было поровну, тогда как ВГС превалировал у женщин, причем различия были статистически значимы ($p < 0,05$) (рис.2).

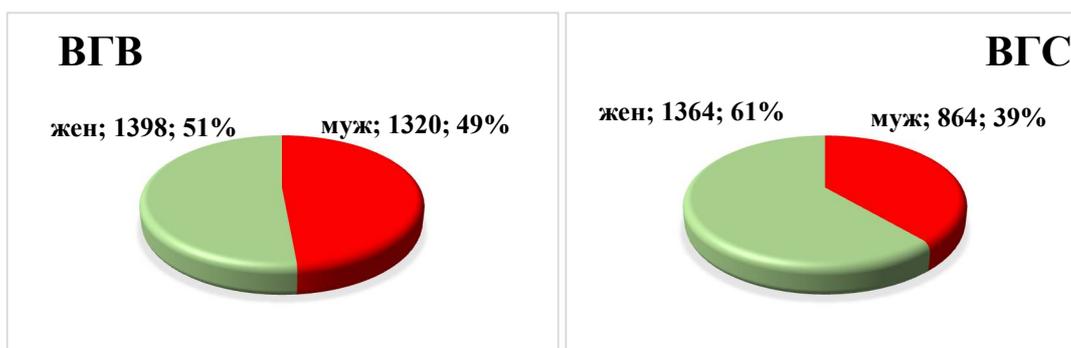


Рис. 2. Доля мужчин и женщин среди обследованных респондентов с маркерами ВГС и ВГВ.

Как видно из этих результатов, в общей популяции распространённость ВГВ достоверно выше у мужчин относительно женщин, тогда как среди инфицированных количество мужчин и женщин было примерно одинаковым. Распространённость ВГС в общей популяции среди мужчин и женщин статистически значимо не отличается, находясь в пределах 3,2 – 4,4%, тогда как среди когорты инфицированных в 1,6 раза чаще встречались женщины. Обсуждая эти результаты, отметим, что, по данным китайских ученых, распространённость ВГВ и ВГС в популяции северо-восточного Китая составила 3,8% и 0,36%, при этом были гендерные различия, когда ВГВ и ВГС чаще встречались у мужчин, нежели у женщин: 4,58% ВГВ и 0,43% ВГС у мужчин против 3,0% и 0,33% у женщин соответственно [17]. Эти авторы указывают, наиболее низкая распространённости ВГВ была у детей, рождённых от привитых матерей – 0,2%. Наибольшая распространённость ВГВ была у лиц 40-49 лет (5,9%), а ВГС – у лиц 50-59 лет – 1,19%.

Число новых случаев заражения ВГВ и ВГС в наших исследованиях составило 2,48% и 2,65%, этот показатель был достоверно больше у мужчин, относительно женщин, составив 3,86% против 1,93% при ВГВ ($p < 0,05$) и 3,19% против 2,44% при ВГС (рис.3).

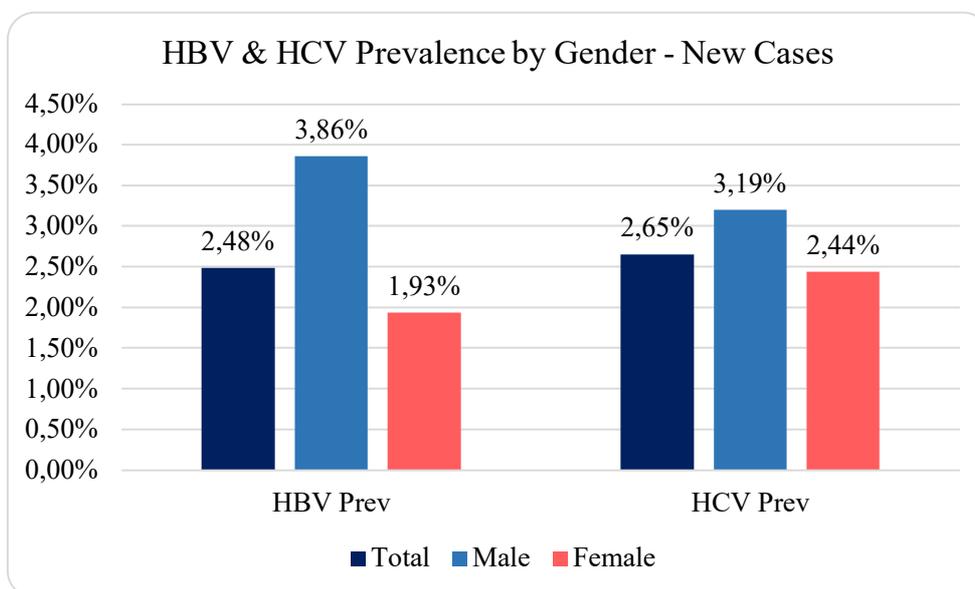


Рис. 3. Новые случаи заражения ВГВ и ВГС у обследованных респондентов

В целом изучение распространённости вновь выявленных случаев показало, что для ВГВ этот показатель у мужчин превышает общую распространённость в 1,6 раза, а у женщин – ниже общей распространённости в 1,3 раза. Распространённость новых случаев ВГС у мужчин превышает общую в 1,2 раза, а у женщин – ниже общей в 1,1 раза. Эти данные показывают, что вновь выявленных случаев парентеральных гепатитов ВГВ и ВГС больше у мужчин. При этом распространённость вновь выявленных случаев ВГВ составляет 2,48% при

общей распространённости ВГВ 4,77%, а для ВГС – 2,65% при общей распространённости в 3,9%.

Экстраполяция данных заболеваемости ВГВ и ВГС на население г. Ташкента и Республики Узбекистан в 2020 году показывает, что вновь выявленных случаев ВГВ по г. Ташкенту может быть 65 042, а ВГС – 69 501, в разрезе Республике эти цифры составят 824 024 для ВГВ и 880 509 для ВГС (табл.1).

Таблица 1

Ожидаемое число зараженных ВГВ и ВГС в Узбекистане

	Первичная заболеваемость	Число потенциально зараженных в г. Ташкенте	Число потенциально зараженных в РУз	2020г. население г. Ташкента	2020г. Население РУз
ВГВ общ	2,48	65042,96	824024,4	2622700	33905200
ВГМ м	3,86	49558,54	647593,4	1283900	16859900
ВГВ ж	1,93	25838,84	327067,4	1338800	17045300
ВГС общ	2,65	69501,55	880509,9	2622700	33226789
ВГСм	3,19	40956,41	535187,3	1283900	16777032
ВГСж	2,44	32666,72	413494,5	1338800	16946497

Эти данные позволяют планировать скрининг населения и провести закуп необходимых медикаментов для лечения потенциально зараженных ВГВ и ВГС, а также прогнозировать исходы этих заболеваний [19].

Как показали наши результаты, прогнозируемое число зараженных ВГВ и ВГС превышает 800 000 человек, тогда как по данным МЗ РУЗ, этот показатель, исходя из обращаемости, составил лишь 29 500 человек (!), что в 27 раз (!) ниже, чем стоит ожидать. В тоже время, отметим, что заболеваемость гепатитами по данным статистики МЗ РУЗ в динамике с 2000 года имеет тенденцию к снижению – в 2,9 раза относительно показателя 2020 года [21], чему еще больше будет способствовать внедрение программы скрининга и лечения ВГВ и ВГС (табл.2).

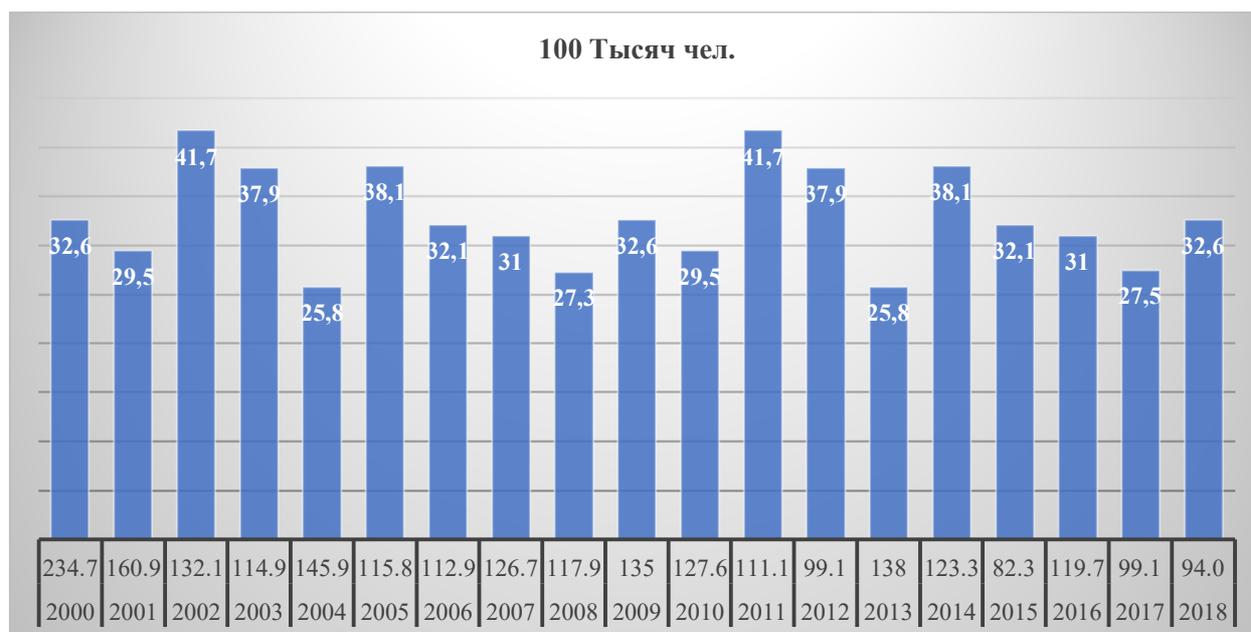


Таблица 6. Динамика заболеваемости вирусными гепатитами в Узбекистане

Анализ соотношения впервые выявленного инфицирования и уже существовавшей инфекции ВГВ и ВГС в нашей работе показал, что при ВГВ было

преобладание доли впервые выявленной инфекции: 59% против 41% ($p < 0,05$), тогда как при ВГС это соотношение было 25% против 75%, что указывает на плохую и позднюю диагностику ВГС. Если при ВГВ-инфекции почти половина больных уже знает о своем инфицировании, то при ВГС – инфекции о своем заболевании знают лишь $\frac{1}{4}$ респондентов (рис.4).



Рис.4. Доля впервые выявленного ВГС и ВГВ у обследованных респондентов

В разрезе гендерного аспекта, доля мужчин и женщин с впервые выявленной инфекцией была примерно одинаковой: 47% составили мужчины, 53% - женщины ($p > 0,05$). Среди лиц, уже знавших о своем инфицировании ВГВ доля мужчин и женщин была равной: 50% на 50% (рис.5).



Рис.5. Доля впервые выявленного ВГВ у мужчин и женщин среди обследованных респондентов

Анализ гендерных различий в структуре впервые выявленного ВГС показал, что доля мужчин и женщин составила 38% против 62% соответственно. Это указывает на то, что впервые установленный ВГС достоверно чаще ($p < 0,05$) встречается у женщин; доля уже установленного ранее ВГС также была несколько больше у женщин: 58% составили женщины, а 42% - мужчины ($p < 0,05$) (рис.6).

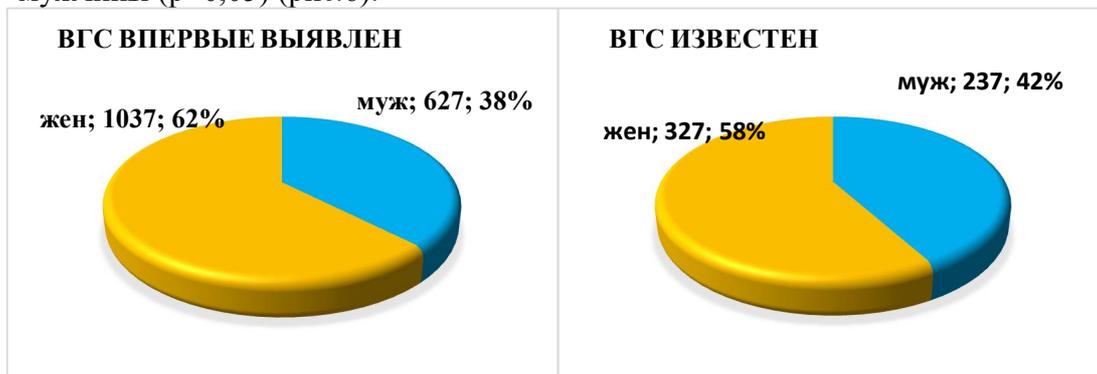


Рис.6. Доля впервые выявленного ВГВ у мужчин и женщин среди обследованных респондентов

Если учесть тот факт, что женщин в общей выборке из 56 971 человека было в 2,2 раза больше, чем мужчин, а среди инфицированных женщин было в 1,56 раза больше, чем мужчин, причем впервые инфицированных женщин было в 1,63 раза больше, чем мужчин, то женщины, хоть и представляют высокий риск для членов их семьи, детей, но они более социально активны, стремятся обследоваться и активно выявлять наличие парентеральных гепатитов. Мужчин в выборке было мало, т.к. показатель соотношения полов в нашей выборке в 2 раза был ниже, чем в целом по г.Ташкенту: 0,46 против 0,96. Это указывает на низкую приверженность мужчин к охране своего здоровья.

Изучение распространенности ВГВ в возрастном аспекте показало, что наиболее часто носители вирусов гепатита были в возрасте 25-49 лет, тогда как ВГС встречался у более старших респондентов 45-85 лет. Так, ВГВ наиболее часто встречался у респондентов в возрасте 35-39 лет – 7,79%, тогда как ВГС - у респондентов 65-69 лет – 6,96% от общего числа наблюдений (рис.7).

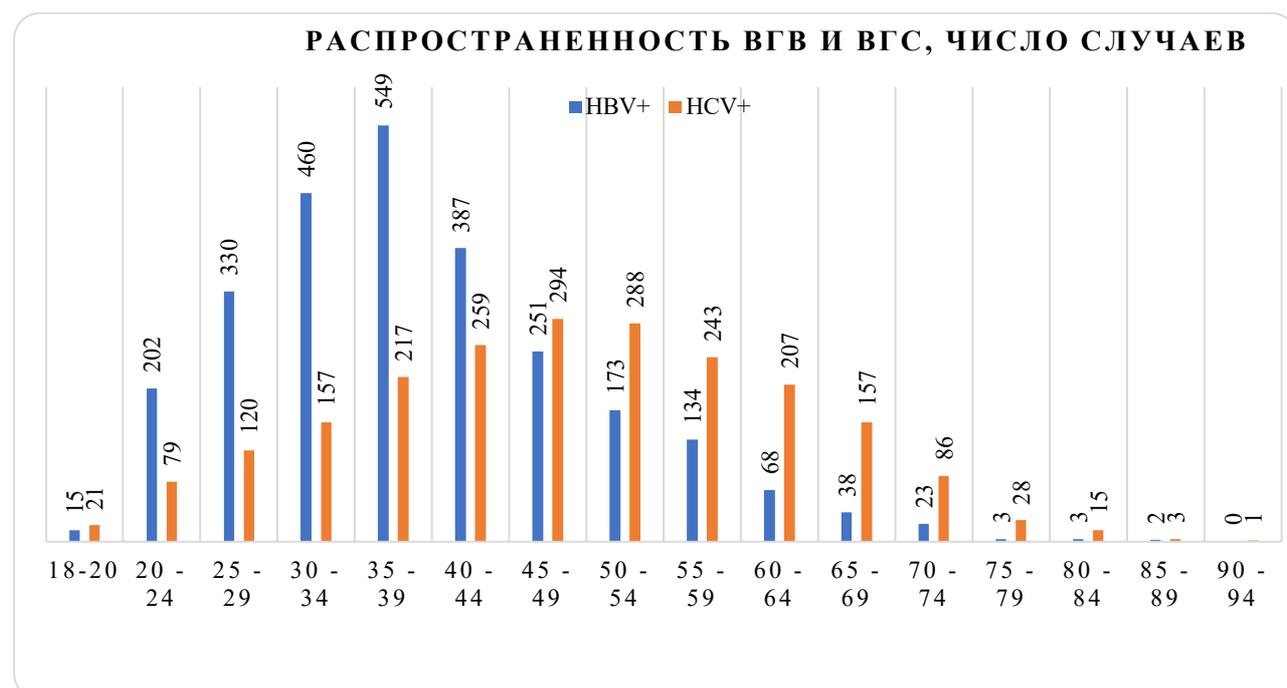
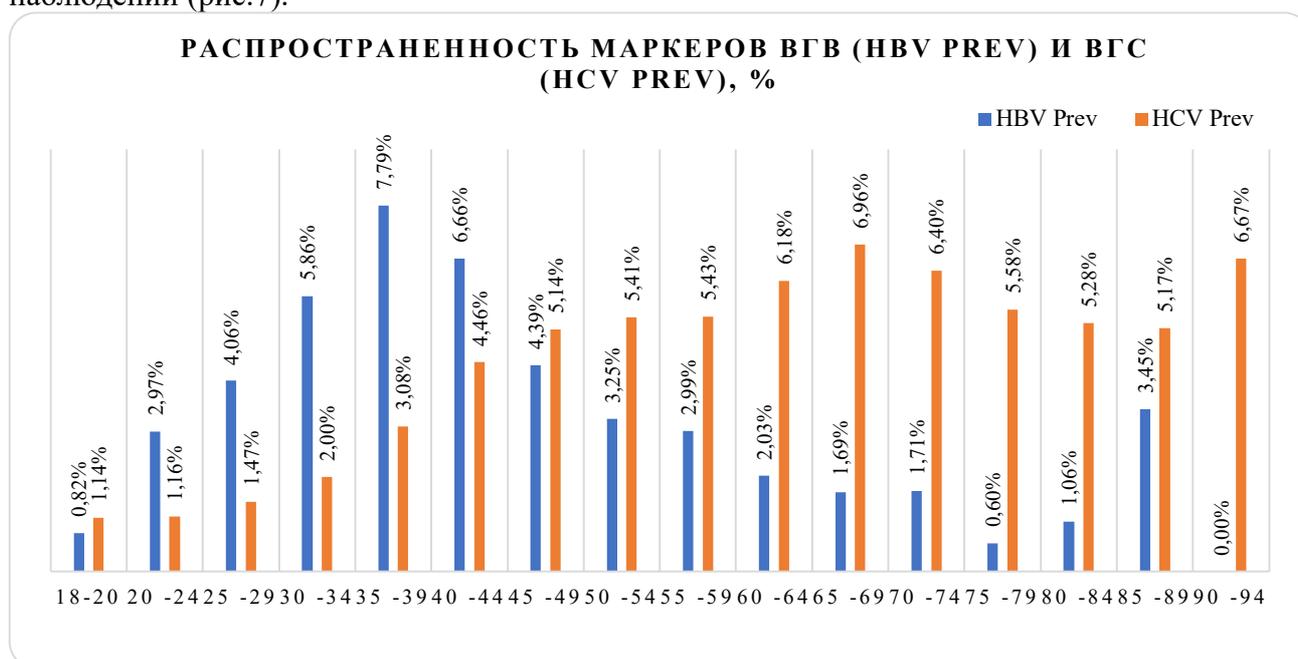


Рис. 8. Распространенность ВГВ и ВГС у респондентов в зависимости от возраста.

Статистика МЗРУз и Государственного Комитета Республики Узбекистан по статистике (УзСТАТ) [22] показывает, что численность населения по возрастам в 2020 году в нашей стране была следующей (табл.3).

Таблица 3.

Численность населения Узбекистана по возрастным группам в 2020 году

ВСЕГО в 2020 году	ВСЕГО ЖИТЕЛЕЙ	Муж	жен	% муж	% жен	Показатель соотношения полов
ВСЕХ ВОЗРАСТОВ	33905,2	16859.9	17045.3	49,7	50,3	0,99
3-5л	2130,5	1022.9	1107.6	48,0	52,0	0,92
6-7л	1297	624.8	672.2	48,2	51,8	0,93
8-15л	4754,9	2306.8	2448.1	48,5	51,5	0,94
16-17	1017,9	494.7	523.2	48,6	51,4	0,95
18-19	1010,8	493.3	517.5	48,8	51,2	0,95
20-24	2890,7	1411.6	1479.1	48,8	51,2	0,95
25-29	3212,5	1577.8	1634.7	49,1	50,9	0,97
30-34	3037,5	1504.7	1532.8	49,5	50,5	0,98
35-39	2492,2	1243.9	1248.3	49,9	50,1	1,00
40-49	3968,9	1997.8	1971.1	50,3	49,7	1,01
50-59	3111,6	1617.3	1494.3	52,0	48,0	1,08
60-69	1875	993.2	881.8	53,0	47,0	1,13
70 и старше	887,5	509.3	378.2	57,4	42,6	1,35

Как видно из этих данных, соотношение мужчин и женщин снижается за счет преобладания мужчин у лиц старше 49 лет, достигая 57,4% у лиц старше 70 лет. Экстраполяция % выявления ВГВ и ВГС по возрастам на население РУз показывает, что особую группу риска составляют люди в возрасте 40-49 лет по ВГВ и 40-60 лет по ВГС. Именно на эти возрастные группы должен быть направлен скрининг парентеральных гепатитов и их лечение (табл.4).

Таблица 4.

Прогнозируемое число зараженных ВГВ и ВГС по возрастным группам

Возрастная группа	%ВГВ	%ВГС	Прогнозируемое число зараженных ВГВ в РУз, тыс чел	Прогнозируемое число зараженных ВГС в РУз, тыс чел	Число жителей этого возраста в РУз, тыс чел
0-18	1,32	3,20	121,3	294,5	9200,3
18-19	0,82	1,14	8,2	11,5	1010,8
20-24	3,02	1,16	87,3	33,6	2890,7
25-29	4,06	1,47	130,3	47,4	3212,5
30-34	5,87	2,01	178,4	61,1	3037,5
35-39	7,80	3,08	194,4	76,7	2492,2
40-49	6,71	5,62	266,3	223,2	3968,9
50-59	3,91	6,82	121,6	212,2	3111,6
60-69	2,08	7,62	39,1	142,8	1875
70 и старше	1,45	6,03	12,9	53,5	887,5

Экстраполируя данные на численность Узбекистана, мы можем прогнозировать число зараженных ВГВ и ВГС в каждой возрастной группе, что важно для целенаправленного воздействия на данную возрастную группу.

Обсуждая эти результаты необходимо отметить, что инфицированность ВГВ зависит от эффективности вакцинации против ВГВ, которая внедрена в Узбекистане с 2000 года. Так, распространённость ВГВ у молодых лиц 18-20 лет, вакцинированных против ВГВ, в нашем исследовании самая низкая и составляет 0,82%. Это соответствует данным, в странах, где проводится Государственная политика по вакцинации от ВГВ: в Китае после внедрения вакцинации новорожденных от ВГВ в 2002 году показатель распространённости ВГВ в 2018 году в группе детей до 1 года составил 0%, среди детей 1-4 лет – 0,2%, 5-14 лет – 0,2% [17]. В России заболеваемость острым гепатитом В резко снизилась за счет реализации широкомасштабной программы вакцинации, в рамках которой против гепатита В было привито более 80 млн человек, это позволило снизить заболеваемость острым гепатитом В в период с 2000 по 2012 гг. в 30 раз и достигнуть к началу 2013 г. показателя 1,43 на 100 тыс. населения [2]. В России широкий охват профилактическими прививками детей до 14 лет привел к снижению показателя заболеваемости в этой группе за указанный период в 90 раз: с 9,96 до 0,11 на 100 тыс. детей в возрасте до 14 лет; снижение заболеваемости острым гепатитом В сопровождалось также и изменением ее возрастной структуры. Если до начала массовой иммунизации в России наибольшее число заболевших выявлялось среди лиц 15-19 лет (141,9 на 100 тыс. данной возрастной группы) и 20-29 лет (102,5 на 100 тыс. данной возрастной группы), то в последние годы, доля заболевших в возрасте 15-19 лет значительно уменьшилась, а доля лиц 20-29 и 30-39 лет возросла. Пиковые значения заболеваемости хроническим гепатитом В также сместилась с группы 20-29 лет в группу 30-39 лет (Ивашкин, 2014) [2].

В наших исследованиях мы наблюдаем аналогичную тенденцию – наиболее высокая распространённость ВГВ в группах 35-39 и 40-44 года – 7,79% и 6,66% соответственно.

Наибольшая распространённость ВГС в наших наблюдениях была среди лиц 60-64 лет – 6,18%, 65-69 лет – 6,96%, 70-74% – 6,4%. Наши результаты отличаются от данных по России, где указывается, что наибольший показатель распространённости ВГС был у лиц старше 45 лет: в группе лиц 45-59 лет он составил 5,14-5,4%, что, по мнению авторов, связано с поздней диагностикой ВГС-инфекции. Авторы указывают, что с 1994 по 2017 гг. в России констатировано смещение пика заболеваемости острым гепатитом С: наиболее высокие показатели заболеваемости ОГС регистрируются в возрастной группе 20-29 лет, а ХГС – в группе 30-39 лет, а прогрессия от ОГС к ХГС составляет 9 лет. За последние 25 лет показатели заболеваемости ХГС сместились на старшие возрастные группы – 40-49 лет (Пименов). Это непосредственно повлияло на прирост заболеваемости и смертности от фиброза и цирроза печени.

Изучение коинфекции при сочетании ВГВ с ВИЧ показало, что таких пациентов было 13 (0,01%), коинфекция ВГВ/ВГС была у 93 (0,08%). Вирусный гепатит дельта выявлен у 46 больных с ВГВ – 1,7% от общего числа лиц с ВГВ.

Обсуждая эти результаты, хочется подчеркнуть, что коинфекция ВГВ и ВГС бывает у лиц из группы повышенного риска, сопряжённого с парентеральными вмешательствами. У этих пациентов риск развития ГЦК и ЦП выше, чем при моноинфекции и они нуждаются в активной противовирусной терапии (Yi-Fen Shih, 2020) [20]. Клиническая реактивация ВГВ развивается позже и проявляется у 10% пациентов.

Таким образом, полученные нами результаты диктуют необходимость усиления эпидемиологической профилактики парентеральных гепатитов среди мужского населения Узбекистана.

Выводы.

1. Изучение распространённости парентеральных гепатитов на популяции из 56966 человек – жителей г. Ташкента, показало, что для ВГВ распространённость составляет 477,1 на 10 000, а для ВГС – 391,1 на 10 000 населения.

2. Экстраполяция данных на население Республики Узбекистан в 2020 году показывает, что в целом по стране потенциально заражены ВГВ - 1 623 844 человек, а ВГС - 1 331 098 человек.

3. Изучение распространенности ВГВ и ВГС в гендерном аспекте с учетом экстраполяции данных на численность мужского и женского населения Узбекистана показало, что потенциально заражены ВГВ 1 146 654 мужчин (6,7%) и 566 101,3 женщин Узбекистана (3,25%), а ВГС - 750 537 мужчин (4,4%) и 552 333 женщин (3,2%) Узбекистана.

4. Наибольшую группу риска по ВГВ составляют мужчины 35-39 лет (12,9%), а по ВГС – мужчины в возрасте 50-54 лет (8,81%).

5. Исследование показало, что женщины более социально активны и явились для участия в программе скрининга, т.к. показатель соотношения полов по г. Ташкенту составляет 0,96, а в нашем исследовании – 0,46 за счет отказа мужчин от участия в программе.

6. Анализ соотношения впервые выявленного инфицирования и уже существовавшей инфекции ВГВ и ВГС в нашей работе показал, что при ВГВ было преобладание доли впервые выявленной инфекции: 59% против 41% ($p < 0,05$), тогда как при ВГС это соотношение было 25% против 75%, что указывает на плохую и позднюю диагностику ВГС.

7. Частота встречаемости новых случаев заражения ВГВ и ВГС у мужчин составила 3,86% и 3,19% соответственно; для женщин эти показатели составили 1,93% и 2,44% для ВГВ и ВГС соответственно.

REFERENCES / СНОСКИ / ИКТИБОСЛАР:

1. Азимова С.М. Хронические гепатиты В и С в Таджикистане (эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение // Автореф. дис. ... д.м.н. —Душанбе, 2015.-42с.
2. Ивашкин В.Т., Ющук Н.Д. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом В // Москва.-2014.- 67с.
3. Кравченко Н., Майстат Л., Головин С., Никелсен Т., Алиев А. Гепатиты В и С в странах Восточной Европы и Центральной Азии: эпидемия и ответные меры - 2019 // www.arph.org.ua отчеты Альянса общественного здоровья, 2019.
4. Пименов Н.Н., Комарова С.В., Карандашова И.В., Н.Н. Цапкова, Е.В. Волчкова, Чуланов В.П. Гепатит С и его исходы в России: анализ заболеваемости, распространённости и смертности до начала программы элиминации инфекции // *Инфекционные болезни.* – 2018. – Т. 16, № 3. – С. 37–45.
5. Протоколы встреч Восточноевропейского и Центральноазиатского Консультативного совета сообщества пациентов (ВЕЦА КАБ // <http://eeca-cab.org/ru/>).
6. Bridie Taylor. World hepatitis alliance poised to "find the missing millions" on world hepatitis day. 2018 // <http://www.worldhepatitisalliance.org/news/mar-2018/world-hepatitis-alliance-poised-to-find-missing-millions> Accessed 28 Mar 2018.
7. Database M. WHO Statistical Information System. Geneva: World Health Organization 2008.<http://www.who.int/whosis/>.
8. Donato F, Boffetta P, Puoti M. A meta-analysis of epidemiological studies on the combined effect of hepatitis B and C virus infections in causing hepatocellular carcinoma // *Int J Cancer* 1998; 75(3): 347-54.[[http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-215\(19980130\)75:3<347::AID-IJC4>3.0.CO;2-2](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-215(19980130)75:3<347::AID-IJC4>3.0.CO;2-2)] [PMID: 9455792].
9. El-Serag HB. Epidemiology of viral hepatitis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2012; 142(6): 1264-1273.e1.[<http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2011.12.061>] [PMID: 22537432].
10. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: Special emphasis on disease progression and prognostic factors. *J Hepatol* 2008; 48(2): 335-52.[<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2007.11.011>] [PMID: 18096267].

11. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021. Geneva, Switzerland //World Health Organization; 2016 (WHO/HIV/2016.06). Accessed June 2016.
12. Mittal S, El-Serag HB. Epidemiology of hepatocellular carcinoma: Consider the opulation // J Clin Gastroenterol 2013; 47(Suppl.):S2-[http:// dx.doi.org/ 10.1097/ CG.0b013e318287 2f29](http://dx.doi.org/10.1097/CG.0b013e3182872f29) [PMID: 23632345].
13. Polaris Observatory Collaborators. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: a modelling study // Lancet Gastroenterol Hepatol. 2018;3(6):383–403.
14. Progress report on access to hepatitis C treatment: focus on overcoming barriers in low- and middle-income countries, March 2018. Geneva, Switzerland //World Health Organization; 2018 (WHO/CDS/HIV/18.4). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
15. Shi J, Zhu L, Liu S, Xie WF. A meta-analysis of case-control studies on the combined effect of hepatitis B and C virus infections in causing hepatocellular carcinoma in China // Br J Cancer 2005; 92(3): 607-12.[<http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6602333>] [PMID: 15685242].
16. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010 // Lancet. 2012;380(9859):2163–96.
17. Wang Sh, Yuhui Tao, Yuchun Tao, Jing Jiang, Li Yan, Chong Wang, Yaxuan Ding, Jianxing Yu, Dinghui Zhao, Xiumei Chi, Xiaomei Wang, Ruihong Wu, Xiuzhu Gao, Ying Shi, Yazhe Guan, Yingchun Li Yanli Xing, Haiyan Sun, Changhua Ta, Chao Wang, Junqi Niu, Jing Meng and Hongqin Xu. Epidemiological study of hepatitis B and hepatitis C infections in Northeastern China and the beneficial effect of the vaccination strategy for hepatitis B: a cross-sectional study //BMC Public Health (2018) 18:1088
18. World Health organization. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: 2017. Available at: [www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report 2017/en/](http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report-2017/en/) (accessed January 2019).
19. World Health Organization. WHO Guidelines on Hepatitis B and C Testing. 2017. <https://www.who.int/hepatitis/publications/guidelines-hepatitis-c-b-testing/en/>. Accessed April 7, 2021.
20. Yi-Fen Shih 1 and Chun-Jen Liu Hepatitis C Virus and Hepatitis B Virus Co-Infection // Viruses 2020, 12, 741; doi:10.3390/v12070741 [www. mdpi. com journal /viruses](http://www.mdpi.com/journal/viruses).
21. <https://data.gov.uz> Портал открытых данных РУз
22. <https://gender.stat.uz/ru>

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 616.98-036.2.053.2

УМИРЗАКОВ Зокир Бахриддинович
РИЗАЕВ Жасур Алимжанович
тиббиёт фанлари доктори, профессор
Самарқанд Давлат тиббиёт институти
УМИРОВ Сафар Эргашевич
Тиббиёт ходимларининг касбий
малакасини ривожлантириш маркази

COVID-19 НИНГ ЭПИДЕМИК ЖАРАЁНИ КЎРИНИШЛАРИ ВА УЛАРНИНГ ЕТАКЧИ ДЕТЕРМИНАНТЛАРИ

For citation: Umirzakov Zokir, Rizaev Jasur, UMIROV Safar. The phenomenon of the epidemic covid-19 process and their leading determinants. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 286-295

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-41>

АННОТАЦИЯ

Ишнинг мақсади. Самарқанд вилоятида COVID-19 эпидемик жараёни кўринишларини ва уларнинг детерминантларини ўрганишдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Мазкур тадқиқотни амалга ошириш учун Самарқанд вилоятига COVID-19 нинг кириб келиш ҳолати, ҳамда 2020 йил мобайнида вилоятда қайд этилган касалланишнинг жадаллиги, таркиби ва динамикаси таҳлил этилди. Тадқиқотни бажариш жараёнида ижтимоий, эпидемиологик ва статистик усуллар қўлланилди

Таҳлил натижалари шуни кўрсатадики, вилоят аҳолиси таркибида “шаҳарлар” аҳолисининг улуши 17,2% ни ташкил этгани ҳолда, вилоят бўйича COVID-19 билан касалланишган кишилар ўртасида “шаҳарликлар” улуши 46,0% ни ташкил этади. Шунингдек, вилоят аҳолиси таркибида “шаҳар олди туманлари” аҳолисининг ҳиссаси 16,0%, “қишлоқ туманлари” аҳолисининг ҳиссаси 66,8% дан иборат, вилоят бўйича касалланишган кишилар орасида эса айнан мазкур ҳудудлардан касалланишган кишиларнинг ҳиссаси тегишлича 23,6% ни ва 30,4% ни ташкил этади.

Хулоса. уюшган жамоалар вакиллари орасида давлат хизматчиларининг, мактаб-лицей ўқитувчиларининг, коллежлар ва олий ўқув юртлари педагогларининг ҳамда тиббиёт ходимларининг касалланиши аҳолининг ўртача касалланишига қараганда ишонарли даражада юқори (p<0,05)..

Калит сўзлар: COVID-19, эпидемик жараён, мулоқотдаги шахслар кузатувини ташкиллаштириш, хавф омили, детерминантлар.

УМИРЗАКОВ Зокир Бахриддинович
РИЗАЕВ Жасур Алимжанович
доктор медицинских наук, профессор

Самаркандский Государственный медицинский институт
УМИРОВ Сафар Эргашевич
Центр развития профессиональной
квалификации медицинских работников

ЯВЛЕНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА COVID-19 И ИХ ВЕДУЩИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ

АННОТАЦИЯ

Цель работы. Изучение проявлений эпидемического процесса COVID-19 в Самаркандской области и их детерминанта.

Материалы и методы исследования. Для проведения данного исследования были проанализированы заболеваемость COVID-19 в Самаркандской области, а также интенсивность, состав и динамика заболевания в регионе в 2020 году. В исследовании использовались социально-эпидемиологические и статистические методы.

Результаты анализа показывают, что доля «городского» населения в населении региона составляет 17,2%, а доля «городского» среди людей, инфицированных COVID-19 в регионе, составляет 46,0%. Доля «загородного» населения составляет 16,0%, «сельской местности» - 66,8%, а доля инфицированных в этих регионах составляет соответственно 23,6% и 30%, 4%.

Выводы: среди представителей организованных сообществ заболеваемость государственных служащих, учителей школ-лицеев, преподавателей колледжей и вузов, медицинского персонала значительно превышает среднюю заболеваемость населения ($p < 0,05$)

Ключевые слова: COVID-19, эпидемический процесс, организация наблюдения за людьми в общении, фактор риска, детерминанты.

Umirzakov Zokir Baxridinovich
Rizaev Jasur Alimjanovich
DSc, Professor
Samarkand State Medical Institute
UMIROV Safar Ergashevich
Professional Development Center
qualifications of medical workers

THE PHENOMENON OF THE EPIDEMIC COVID-19 PROCESS AND THEIR LEADING DETERMINANTS

ANNOTATION

The purpose of the work. The study of the manifestations of the epidemic process COVID-19 in Samarkand region and their determinants.

Research materials and methods. To conduct this study, the incidence of COVID-19 in Samarkand region, as well as the intensity, composition and dynamics of the disease in the region in 2020 were analyzed. Socio-epidemiological and statistical methods were used in the study

The results of the analysis show that the share of "urban" population in the population of the region is 17.2%, while the share of "urban" among people infected with COVID-19 in the region is 46.0%. The share of "suburban" population is 16.0%, "rural areas" - 66.8%, and the share of infected people in these regions is 23.6% and 30%, respectively. , 4%.

Conclusion. Among the representatives of organized communities, the incidence of civil servants, school-lyceum teachers, teachers of colleges and universities, and medical staff is significantly higher than the average incidence of the population ($p < 0.05$).

Keywords: COVID-19, epidemic process, organization of observation of persons in contact, risk factor, determinants.

Соғлиқни сақлаш тизимида, муайян нозологик бирликка тааллуқли мос даволаш-профилактик тадбирлар мажмуаси танланишининг, уларга нисбатан эҳтиёж кўлами ҳамда

кўзда тутилаётган тадбирларни қўллашга доир ташкилий ечимлар белгиланишининг асоси мазкур патологик жараённинг клиник-эпидемиологик хусусиятларини таҳлил этиш ва баҳолаш натижасида олинган маълумотлар ҳисобланади [1-3, 8, 11].

Юқумли касалликлар эпидемик жараённинг намоён бўлиши вужудга келиш шароитлари, жадаллиги, таркиби ва динамикасига кўра тавсифланади. Эпидемик жараён намоён бўлишининг мазкур кўринишларини кузатиш, қайд этиш орқали касаллик пайдо бўлиши ва тарқалишининг сабабларига доир дастлабки фаразлар шакллантирилади [4-7, 13]. Эпидемик жараён кўринишларини тавсифловчи турли кўрсаткичларни таққослаш ва таҳлил этиш шакллантирилган фаразларни текшириш - тасдиқлаш ёки рад этиш борасида хулоса чиқариш имконини беради [10, 12].

COVID-19 эпидемик жараённинг детерминантлари, яъни мазкур касалликнинг четдан кириб келиш/бирон ҳудудда пайдо бўлиш ва тарқалишининг сабаблари тўғрисидаги муайян тасаввур шакллантирилгач, албатта соғлиқни сақлаш тизимидаги мавжуд инфраструктура ва имкониятлардан келиб чиқиб, касалликнинг хос ташхисотини, даволаш-профилактика тадбирларини ташкиллаштириш, амалга ошириш бўйича қарор қабул қилинади [9]. Юқорида келтирилганлардан кўриниб турибдики, COVID-19 нинг эпидемик жараёни намоён бўлишини ва мазкур кўринишларни белгилловчи омилларни ўрганиш муҳим илмий-амалий аҳамиятга моликдир.

Ишнинг мақсади. Самарқанд вилоятида COVID-19 эпидемик жараёни кўринишларини ва уларнинг детерминантларини ўрганишдан иборат.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Мазкур тадқиқотни амалга ошириш учун Самарқанд вилоятига COVID-19 нинг кириб келиш ҳолати, ҳамда 2020 йил мобайнида вилоятда қайд этилган касалланишнинг жадаллиги, таркиби ва динамикаси таҳлил этилди. Тадқиқотни бажариш жараёнида ижтимоий, эпидемиологик ва статистик усуллар қўлланилди. Кўрсаткичларнинг ўртача хатолиги, аниқлик даражаси ҳисобланди.

Олинган натижалар ва уларнинг муҳокамаси. Самарқанд вилоятида COVID-19 билан касалланишнинг дастлабки ҳолатлари 2020 йил апрель ойининг биринчи ўн кунлигида Самарқанд шаҳри ва Тайлоқ туманининг хорижий давлатлардан қайтарилаётган фуқаролари ўртасида “экзотик” табиатга эга - ташқаридан кириб келувчи касаллик сифатида кузатила бошланди ва касаллик қайд этилиши аҳоли ўртасида ноябрь ойининг охирига қадар давом этди.

Эпидемик даврда, яъни 2020 йилнинг апрель-ноябрь ойлари мобайнида вилоятда жами 2506 нафар шахсларда COVID-19 ташхиси қайд этилган. COVID-19 билан касалланиш динамикасининг таҳлили шуни кўрсатадики, апрель ойида (47 ҳолат) жами касалланиш ҳолатларининг 1,9% қайд этилган, май ойида (275 ҳолат) касалланишнинг кескин - апрель ойига қараганда 5,8 марта ўсиши кузатилди. Июнь ойида (173 ҳолат) касалланишнинг бирмунча – май ойига нисбатан 1,6 марта пасайиши қайд этилди. Лекин июль ойида касалликнинг қайтадан кескин кўтарилиши, яъни июнь ойига нисбатан 3,4 марта ўсиши кузатилди ва 583 ҳолатни ташкил этди, бу апрель ойига қараганда 12,4 марта юқори кўрсаткичдир. Касалланишнинг юқори кўрсаткичлари август (648 ҳолат) ва сентябрь (560 ҳолат) ойларида ҳам барқарор сақланиб қолди. Эпидемик давр мобайнида қайд этилган жами касалланиш ҳолатларининг (2506 ҳолат) мутлоқ аксарият қисми (1791 ҳолат) айнан июль-сентябрь ойлари мобайнида қайд этилди (1-жадвал).

Вилоятда 2020 йилда COVID-19 нинг мавсумийлик индекси 2,5 га тенг, мавсумийлик коэффиценти 71,5% ни ташкил этган.

1-жадвал

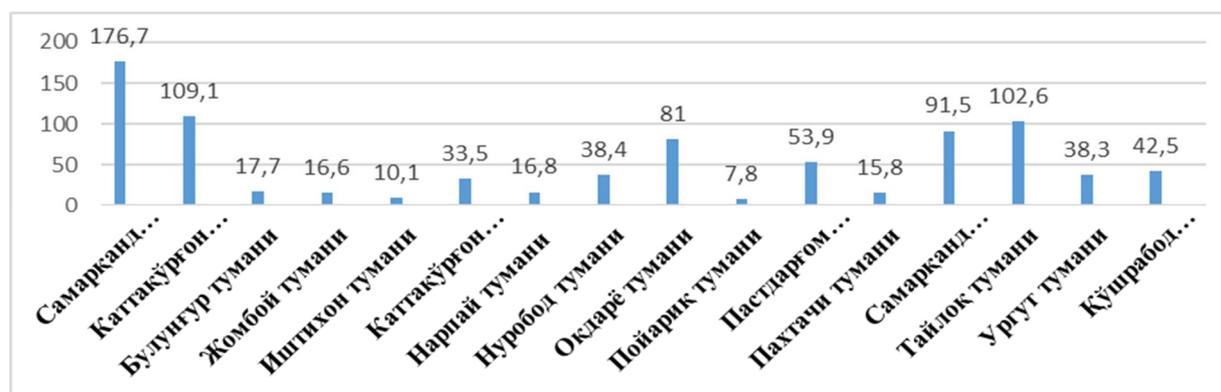
COVID-19 билан касалланиш ҳолатларининг ойлик ва ҳар 5 кунликлар бўйича динамикаси (Самарқанд вилояти, 2020 й.)

№	Ойлар	Ойлик пациентлар сони		Ойнинг ҳар 5 кунлигидаги пациентлар сони					
		Мутлоқ	%	1	2	3	4	5	6
1	Апрель	47	1,9	-	10	15	6	11	5
2	Май	275	11,0	20	40	107	51	56	1

3	Июнь	173	6,9	-	-	55	30	28	60
4	Июль	583	23,3	57	74	126	164	42	120
5	Август	648	25,9	108	105	108	128	98	101
6	Сентябрь	560	22,3	96	101	85	108	78	92
7	Октябрь	201	8,0	98	100	3	-	-	-
8	Ноябрь	19	0,7	-	-	-	-	19	-
	Жами	2506	100,0						

Карантин-чеклов тадбирларининг касалланиш жадаллигига таъсирини баҳолаш учун COVID-19 ҳолатлари ҳар ойнинг 5 кунликлари кесимида таҳлил этилди. Ўзбекистонда COVID-19 нинг дастлабки ҳолати қайд этилиши биланоқ (15-март 2020 йил) оммавий тадбирлар ўтказилиши, чет давлатлар билан авиақатновлар (16-март 2020 й.), темир йўл қатновлари (19-март 2020 й.) тўхтатилди ва тезда чекловлар кўлами кенгайтирилиб биринчи қатъий карантин (30-март 2020 й. - 8-май 2020 й.) ўрнатилди. Мазкур тадбирларнинг самараси ўлароқ, Самарқанд вилоятида касалланишнинг биринчи тўлқинини май ойи охирида – салкам икки ой ичида бартараф этишга муваффақ бўлинди. Вилоятда июнь ойининг дастлабки икки 5 кунлигида COVID-19 билан касалланиш ҳолатлари умуман қайд этилмади. Лекин июнь ойининг учинчи 5 кунлигидан бошлаб, яъни карантин тадбирлари юмшатиладиганидан кейин орадан бир ой ўтгач, вилоятда COVID-19 билан касалланиш қайтадан - касалланишнинг иккинчи тўлқини сифатида кузатила бошлади, июль ойининг иккинчи ўн кунлигида касалланишнинг энг юқори даражаси қайд этилди ва, умуман олганда, бу ҳолат республиканинг аксарият ҳудудларида кузатилаётган эпидемик вазиятга монанд ҳолат эди. Шу боисдан республикада 10-июлдан 11-августга қадар иккинчи қатъий карантин жорий этилди. Шунга қарамасдан Самарқанд вилоятида COVID-19 билан касалланишнинг иккинчи тўлқини июнь ойининг 3 беш кунлигидан то октябрь ойининг 4 беш кунлигига қадар – тўрт ой давом этди. Ўтказилган таҳлиллар, карантин-чеклов тадбирлари COVID-19 эпидемик жараёнини бошқариш борасида самарали, лекин нисбий таъсир этиш салоҳиятига эга эканлигини, яъни мазкур тадбирлар мажмуаси юмшатилиши ёки тўхтатилиши билан касалланиш қайта ўса бошлашини кўрсатади. Эпидемик жараённинг бундай кўринишда намоён бўлиши ҳаво-томчи механизм билан юқувчи “экзотик” касалликлар, жумладан COVID-19 учун табиий ҳолдир. COVID-19 билан касалланишнинг биринчи тўлқинига нисбатан иккинчи тўлқинининг юқори жадалликда ва икки мартадан кўпроқ узоқ муддат давом этиши, четдан касаллик кириб келгач вақт ўтгани сайин аҳоли ўртасида инфекция манбалари сони ошиши ва нозоареал кенгайиши билан изоҳланади.

COVID-19 ҳолатлари вилоятнинг барча маъмурий ҳудудларида қайд этилган бўлиб, вилоят бўйича касалланишнинг ўртача интенсив кўрсаткичи ҳар 100000 нафар аҳолига нисбатан 62,9 дан иборат. Ўртача вилоят кўрсаткичига қараганда юқори кўрсаткич Самарқанд (176,7) ва Каттақўрғон (109,1) шаҳарларида, Тайлоқ (102,6), Самарқанд (91,5) ва Оқдарё (81,0) туманларида қайд этилган (1-расм).



1-расм. COVID-19 билан касалланишнинг маъмурий ҳудудлар бўйича тарқалганлиги (Самарқанд вил., 2020, 100 000 нафар аҳолига инт. кўрсаткич)

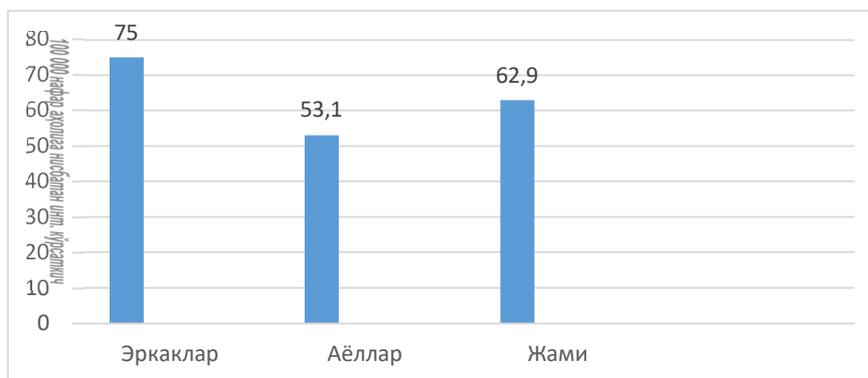
интенсив кўрсаткичи 131,9 га тенг, яъни таққосланаётган кўрсаткичлар ўртасидаги тафовут ишонарлидир ($p < 0,05$).

Таҳлиллар “шаҳарлар” аҳолисининг COVID-19 билан касалланиш нисбий хавфи “шаҳар олди туманлари” аҳолисига қараганда 1,9 марта ($RR=1,9$), “қишлоқ туманлари” аҳолисига нисбатан эса 6,1 марта ($RR=6,1$) юқори эканлигини кўрсатади.

Юқорида келтирилган маълумотлар COVID-19 тарқалиши учун шаҳарлар ва шаҳар олди туманлар аҳолиси “хавfli ҳудуд” га, касалланиш даражасига кўра шаҳарлар ва шаҳар олди туманлар аҳолиси “хавф гуруҳи” га мансуб эканлигидан далолат беради.

Касаллик эпидемик жараёни жадаллигидаги мазкур тафовут, аввало, шаҳарлар ва туманларда аҳоли зичлигининг турлича эканлиги, хусусан, шаҳарларда аҳоли зичлиги юқорилиги билан изоҳланади. Бу ҳолатда, табиийки, аҳоли зичлигига нафақат шаҳардаги муқим рўйхатда турувчи кишилар, балки ёндош ҳудудлардан иш, таълим, тижорат, тиббий хизматдан фойдаланиш, маиший юмушлар ва бошқа кўплаб фаолиятлар/заруриятлар юзасидан шаҳарларга мунтазам ташриф этувчилар – шаҳар аҳолиси сонининг “маятниксимон тебраниши” га таъсир этувчи кўплаб омиллар ҳам мавжуд. Шу билан бирга, COVID-19 “экзотик” юқумли касаллик сифатида, дастлаб маъмурий марказ – Самарқанд шаҳрига ва ёндош Тайлоқ туманига келтирилгач, ушбу ҳудудлардан, бизнинг фикримизча, атроф ҳудудларга радиал (марказдан узоклашувчи) тарзда тарқалган. Шаҳарда маъмурий, ижтимоий, ишлаб чиқариш, таълим, тижорат, соғлиқни сақлаш ва бошқа кўплаб объектларнинг концентрациялашуви аҳоли зичлигига таъсир этиш баробарида, мазкур объектларга туманлардан мурожаат этувчилар орқали касалликнинг вилоят бўйлаб ёйилишига ҳам хизмат қилган.

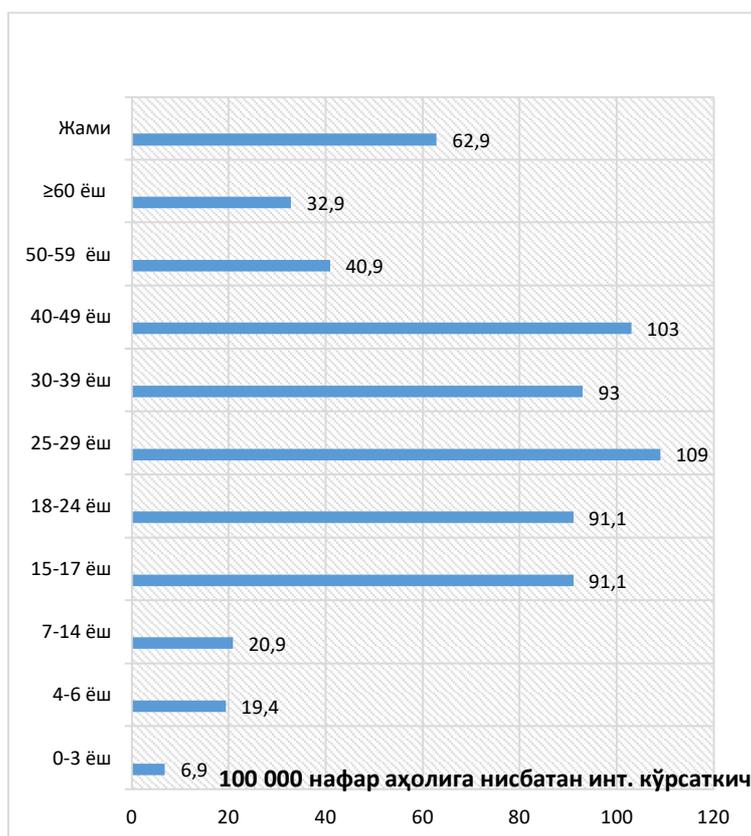
COVID-19 билан касалланишнинг жинс бўйича таҳлили, эркеклар ўртасида (ҳар 100000 нафарга 75,0) касалланиш даражаси, аёллар касалланишига (53,1) қараганда 1,4 марта юқори эканлигини кўрсатади (3-расм) ($p < 0,001$). Пациентлар ўртасида эркекларнинг ҳиссаси 53,5% ни, аёлларни улуши эса 46,5% ни ташкил этган.



3-расм. COVID-19 билан касалланишнинг жинслар бўйича кўрсаткичлари (Самарқанд вилояти, 2020 й., 100 000 нафар аҳолига нисбатан инт. кўрсаткич)

Эркекларнинг COVID-19 билан касалланиш даражаси аёллар касалланишига нисбатан ишонарли тарзда юқорилиги, аввало, мазкур жинс вакилларининг бирмунча ижтимоий фаолроқлиги сабабли, уларнинг SARS-CoV-2 юқиш эҳтимоллиги мавжуд вазиятларга кўпроқ дуч келишлари - юқиш эҳтимоллиги устунлиги билан изоҳланиши мумкин. Шу билан бирга бу ҳолат касалликка хос патогенетик механизмлар, жинсга қараб касалликнинг манифест кечишидаги тафовутлар билан ҳам белгиланиши мумкинлиги эътиборга олиниши ва бу борада алоҳида тадқиқотлар амалга оширилиши тақозо этилади. Умуман олганда, бизнинг тадқиқотларимиз COVID-19 билан касалланиш нуктаи назаридан эркекларнинг хавф гуруҳига мансуб эканлигини кўрсатмоқда.

COVID-19 билан касалланишни ёш гуруҳлари бўйича таҳлил этилганида, 0-3 ёш гуруҳидан (ҳар 100000 нафарга 6,9) тортиб 60 ёш ва ундан юқори гуруҳдагиларгача (32,9), барча ёш гуруҳдагилар эпидемик жараёнга жалб этилганлиги кузатилади (4-расм).



4-расм. COVID-19 билан касалланишнинг ёш гуруҳлари бўйича таҳлили, (Самарқанд вилояти, 2020 й., 100 000 нафар аҳолига инт. кўрсаткич)

Ўртача кўрсаткичга (62,9) нисбатан ишонарли тарздаги юқори кўрсаткич 20-29 (109,0), 40-49 (103,0), 30-39 (93,0), 15-17 (91,1) ва 18-24 (91,1) ёш гуруҳларида қайд этилди. Бизнинг фикримизча, 14 ёшгача болаларда касалланиш кўрсаткичининг ўртача кўрсаткичга қараганда ишонарли тарздаги паст кўрсаткичлари, 2020 йилда COVID-19 билан касалланишнинг дунё миқёсида кузатилган ёш конъюктурасидаги умумий тенденцияга монанд ва, аввало, организмнинг дастлабки (инфекция юққунига қадар) ҳолати ҳамда касалликнинг патогенетик механизми билан изоҳланиши мумкин. 15 ёшдан юқори ёш гуруҳларининг касалланишидаги тафовутлар, аввало, муайян ёш гуруҳидагиларнинг ижтимоий фаолликларидаги тафовутга мутаносиб равишда намоён бўлди. Таҳлил натижасида 15-49 ёш оралиғидаги гуруҳлар вакиллариининг касаллик юқиши нуқтаи назаридан хавф гуруҳига мансуб эканлиги аниқланди. 50 ёшдан юқори гуруҳлар аъзоларида, гарчи касаллик манифестациясига ва клиник оғирлашувиغا олиб келувчи ёшга боғлиқ ҳолатлар частотаси кўпроқ кузатилсада, жорий этилган карантин-чеклов тадбирлари туфайли, улар томонидан ижтимоий фаоллик сусайиб, мулоқотлар частотаси камайганлиги боис, аҳоли ўртасидаги ўртача кўрсаткичга қараганда мазкур гуруҳлар вакилларида касалланиш кўрсаткичи ишонарли тарзда паст қайд этилди. Бу ҳолат, тавсия этилаётган ижтимоий масофани сақлаш, ниқоб тақилиши, изоляция каби карантин-чеклов тадбирларининг самарали эканлигини исботлайди.

Айнан бир ёш гуруҳига мансуб шахслар ўртасидаги эпидемик жараён жадаллигидаги тафовут сабабларини аниқлаш учун, аҳолининг турли ижтимоий гуруҳларида касалланиш даражасини таҳлил этиш муҳим аҳамият касб этади. Ижтимоий-касбий гуруҳлар бўйича таҳлил шуни кўрсатадики, COVID-19 билан касалланишнинг энг паст кўрсаткичи мактабгача ёшдаги болалар гуруҳида (ҳар 100000 нафарга $11,5 \pm 3,4$) қайд этилган. Бу кўрсаткич аҳолининг умумий ўртача касалланиш кўрсаткичига (62,9) қараганда 5,5 марта, яъни ишонарли даражада паст ($p < 0,05$) (3-жадвал). Шу билан бирга таъкидлаш жоизки, мазкур гуруҳдаги уюшган жамоаларга мансуб болаларнинг касалланиши ($17,5 \pm 2,5$), уюшмаган болалар касалланишига ($6,8 \pm 1,4$) қараганда 2,6 марта юқори ($p < 0,05$). Аҳолининг ўртача касалланишига қараганда,

уюшган жамоалардаги болаларнинг касалланиши 3,6 марта кам бўлса, уюшмаган болаларнинг касалланиши 9,3 марта камроқдир ($p < 0,05$).

Аҳолининг ижтимоий фаол, йирик жамоаларга мансуб қатламлари ўртасида касалланиш даражаси ўртача даражага қараганда жиддий тафовутга эга. Хусусан, ўртача касалланишга қараганда, давлат хизматчиларининг касалланиши ($86,2 \pm 4,6$) 1,4 марта, мактаб-лицей ўқитувчиларининг касалланиши ($90,8 \pm 5,8$) 1,4 марта, коллежлар ва олий ўқув юртлари (ОЎЮ) педагоглариининг касалланиши ($119,0 \pm 9,3$) 1,9 марта ҳамда тиббиёт ходимларининг касалланиши ($167,3 \pm 14,9$) 2,6 марта юқорироқдир ($p < 0,05$).

3-жадвал

COVID-19 билан аҳолининг ижтимоий-касб гуруҳлари бўйича касалланиши, (Самарқанд вилояти, 2020 й.)

Ижтимоий-касб гуруҳлари	COVID-19 билан касалланишнинг 100 000 нафар аҳолига нисбатан инт. кўрсаткичи
Мактабгача ёшдаги болалар	11,5±3,4
Мактабгача уюшмаган болалар	6,8±1,4
Мактабгача уюшган болалар	17,5±2,5
Мактаб-лицей ўқувчилари	61,2±5,4
Коллежлар ўқувчилари	57,9±8,5
Олий ўқув юртлари талабалари	56,0±10,8
Хизмат кўрсатиш соҳаси ходимлари	61,4±1,8
Мактаб-лицей ўқитувчилари	90,8±5,8
Коллеж, ОЎЮ педагоглари	119,0±9,3
Тиббиёт ходимлари	167,3±14,9
Давлат хизматчилари	86,2±4,6
Дехқонлар	56,7±8,4
Чорвадорлар	53,4±7,2
Бошқалар	100±7,8
Жами	62,9±1,2

Айнан битта ёш гуруҳидаги шахсларнинг (жумладан болаларнинг) уюшмаганлиги ва уюшган жамоага мансублигига қараб, касалланиш даражасида тафовут кузатилиши ҳаво-томчи механизм билан юқувчи касалликлар эпидемиологиясига хос қонуниятлардан биридир. Бошқа барча ҳолатлар айнан бир хил бўлса, ҳаво-томчи механизм билан юқувчи инфекцияларда, уюшган жамоа аъзоларида уюшмаганларга қараганда касалланиш даражаси албатта юқорироқ ва бу ҳолат одамларнинг жамоалашувига мос равишда юқиш механизмнинг фаоллашуви билан изоҳланади. Хусусан, ҳаво-томчи юқиш механизмнинг фаоллашуви, кишиларнинг бино ичкарасида бўлиш ва ўзаро мулоқот давомийлиги, бинодаги кишилар сони, хонанинг ҳар бир шахсга тўғри келувчи сатҳи ва ҳажми, кишилар ўртасидаги масофа, вентиляция табиати каби кўплаб омиллар билан белгиланади.

Хулоса. Шундай қилиб, Самарқанд вилоятида 2020 йилда COVID-19 эпидемик жараёни жадаллигининг иккита тўлқини кузатилди. Касалланишнинг иккинчи тўлқини биринчи тўлқинга нисбатан юқорироқ жадалликда ва давомлироқ кечди. COVID-19 эпидемик жараёни жадаллигининг тўлқинсимон кечиши карантин-чеклов тадбирлари қўлланилиши билан белгиланган, яъни карантин-чекловлар натижасида касалланиш муайян даражада пасайган, мазкур тадбирлар юмшатишга эса иккинчи тўлқин кўринишида намоён бўлган. Эпидемик жараённинг бундай кўринишда намоён бўлиши ҳаво-томчи механизм билан юқувчи “экзотик” касалликлар, жумладан COVID-19 учун табиий ҳолдир. COVID-19 билан касалланишнинг биринчи тўлқинига нисбатан иккинчи тўлқинининг юқори жадалликда ва

икки мартадан кўпроқ узоқ муддат давом этиши, четдан касаллик кириб келгач вақт ўтгани сайин аҳоли ўртасида инфекция манбалари сони ошиши ва нозоареал кенгайиши билан изоҳланади. Умуман олганда, COVID-19 эпидемик жараёнининг ривожланиш механизми кўп омилли ходиса бўлиб, зарарланган организмдан қўзғатувчининг ажратилиш муддатлари, яширин давр давомийлиги, симптомсиз ва клиник атипик кечувчи ҳолатлар улуши, амалга оширилаётган тадбирлар мажмуасининг табиати ва самарадорлиги, аҳолининг карантин-чеклов тадбирларига хайрихоҳлиги, аҳоли ўртасидаги иммунитетли қатлам миқдори каби кўплаб ҳолатларга боғлиқ, яъни, биологик, табиий ва ижтимоий омилларнинг мажмуавий таъсири билан белгиланади.

Самарқанд вилоятида COVID-19 эпидемик жараёни кўринишларининг таҳлили, касалланишнинг юқори кўрсаткичлари июль-сентябрь ойларида (“хавфли вақт”), шаҳарлар ва шаҳарларга ёндош ҳудудларда (“хавфли ҳудуд”) ҳамда эркак жинсига мансуб шахслар, 15-49 ёш гуруҳларидаги шахслар, уюшган жамоалар вакилларида (“хавфли гуруҳлар”) қайд этилганлигини кўрсатди. Хусусан, уюшган жамоалар вакиллари орасида давлат хизматчиларининг, мактаб-лицей ўқитувчиларининг, коллежлар ва олий ўқув юртлари педагогларининг ҳамда тиббиёт ходимларининг касалланиши аҳолининг ўртача касалланишига қараганда ишонарли даражада юқорироқ ($p < 0,05$).

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Акилов Х.А., Ибадов Р.А., Хамраева Г.Ш., Ибрагимов С.Х. / Патологическая физиология коронавирусной инфекции COVID-19 и перспективные направления диагностики / Ж. Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарқанд, 2021. - №2 (127). – с. 235-241
2. Асадов Д.А., Хакимов В.А., Турсунова Д.А. Плановая иммунизация населения в период кризисных ситуаций (в условиях пандемии COVID-19) / Ж. Гепатогастроэнтерологических исследований. – Том-1. - Самарқанд, 2021. - №1 – с. 9-12
3. Атабеков Н.С., Норбоев Х.Н., Анварова Л.У. Ўзбекистонда COVID-19 га қарши эпидемик кураш тажрибаси ва уюшган жамоаларда касалликни эпидемиологик таҳлили / Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. 2021. - №5. – б. 15-20
4. Временные методические рекомендации профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) / Версия 11 (07.05.2021). – Москва, 2021. - 225 с.
5. Каримова М.Т., Зубайдуллаева М.Т., Ниязова Т.А. Коронавирус инфекциясини ўтказган беморларда “POST-COVID-19” синдромни кечиши ва реабилитацияси / Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. 2021. - №5. – 74-78
6. Касимова М.С., Махкамова Д.К., Иминова М.М. Частота офтальмологических осложнений при инфекции COVID-19 / Ж. Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарқанд, 2021. - №2 (127). – б. 261-265
7. Носирова М. П., Иномзода Дж., Асфияева Х.М., Шамсутдинова Г. А. Течение коронавирусной инфекции на уровне первичного звена у пациентов, страдающих сахарным диабетом / Ж. Гепатогастроэнтерологических исследований. – Том-1. - Самарқанд, 2021. - №1 – с. 108-111
7. Умиров С.Э. с соавт. Концептуальная модель системы эпидемиологического надзора за гемоконтактными инфекциями / Журнал инфекция, иммунитет и фармакология. – Т., 2010. –№1-2 с. 182-187. 9. Умиров С.Э., Умирзаков З.Б. ва б. / Тиббиёт ходимларида COVID-19 кечишининг айрим клиник-эпидемиологик жиҳатлари / Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. 2021. - №5. – б. 168-173
11. Умирзаков З.Б., Ризаев Ж.А., Умиров С.Э. ва б. Основы обеспечения адекватной организации профилактики COVID-19 / Ж. Биология ва тиббиёт муаммолари. – Самарқанд, 2021. - №2 (127). – 134-140
12. Эпидемиологический надзор за COVID-19. Временные рекомендации ВОЗ от 16 декабря 2020 г. – WHO / 2019-nCoV / Surveillance Guidance / 2020.8
13. Ёдгорова М.Д., Умарова З.К., Иномзода Д. И., Мукарамова Д.А. Вклад первичной медико-санитарной помощи в борьбе с пандемией COVID - 19 в Республике

- Таджикистан/ Ж. Гепато-гастроэнтерологических исследований. – Том-1. - Самарқанд, 2021. - №1 – с. 50-52
14. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Apr 30;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032. Epub 2020 Feb 28. PMID: 32109013; PMCID: PMC7092819.
 15. Rizaev J. A., Rizaev E. A., Akhmadaliev N. N. Current View of the Problem: A New Approach to Covid-19 Treatment // *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology.* – 2020. – Т. 14. – №. 4.
 16. Lutfullaev, G., Safarova, N., Nematov, U., Kobilova, S., & Ortikov, A. (2021). Clinical and Morphological Characteristics of Benefits of the Nose and Paranasal Sinuses. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 115-119.
 17. Rizayev, J. A., I. R. Agababyan, and A. Ismoilova Yu. "МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ SPECIALIZED CENTER FOR THE PATIENTS WITH." *Вопросы науки и образования*: 14.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК 616.95.75.845

YARMUKHAMEDOVA Nargiza Anvarovna

PhD, Associate Professor

YAKUBOVA Nigina Sadriddinova

DJURAEVA Kamola Stanislavovna

Samarkand State Medical Institute

POLYFOCAL PARAMETERS OF PATIENTS WITH CHRONIC BRUCELLOSIS

For citation: Yarmukhamedova Nargiza, Yakubova Nigina, Djuraeva Kamola. Polyfocal parameters of patients with chronic brucellosis. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 296-305

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-42>

ANNOTATION

A comparative analysis of clinical and laboratory data and the results of a serological study was carried out in 225 patients with the most severe course of brucellosis in the stage of sub- and decompensation with polyfocal lesions at the Regional Clinical Hospital of the city of Samarkand. Frequent syndromes and their symptoms in patients with primary chronic brucellosis and secondary chronic brucellosis have been analyzed.

Key words: chronic brucellosis, polyfocal manifestations, disability.

ЯРМУХАМЕДОВА Наргиза Анваровна,

Кандидат медицинских наук, доцент

ЯКУБОВА Нигина Садриддиновна,

ДЖУРАЕВА Камола Станиславовна

Самаркандский Государственный медицинский институт

КЛИНИЧЕСКИЕ ПОЛИОЧАГОВЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ

АННОТАЦИЯ

Был проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных данных и результатов серологического исследования 225 пациентам с наиболее тяжелым течением бруцеллеза в стадии суб- и декомпенсации с полиочаговыми поражениями на базе ОКИБ города Самарканда. Проанализированы часто встречающиеся синдромы и их симптомы у больных с первично-хроническим бруцеллезом и вторично-хроническим бруцеллезом.

Ключевые слова: хронический бруцеллез, полиочаговые проявления, инвалидизация.

ЯРМУХАМЕДОВА Наргиза Анваровна,

тиббиет фанлари номзоди, доцент

ЯКУБОВА Нигина Садриддиновна,

ДЖУРАЕВА Камола Станиславовна
Самарқанд Давлат тиббиёт институти

СУРУНКАЛИ БРУЦЕЛЛЁЗ КАСАЛЛИГИ КЛИНИКАСИДА КЎП ЎЧОҚЛИ БЕЛГИЛАР

АННОТАЦИЯ

Самарқанд шаҳар вилоят юқумли касалликлар клиник шифохонасида даволанган бруцеллёз оғир кечиши суб- ва декомпенсацияланиш босқичида бўлган 225 бемор клиник-лаборатор маълумотлари ва серологик таҳлил натижалари қиёсий таҳлили ўтказилди. Бирламчи сурункали бруцеллёз ва иккиламчи сурункали бруцеллёзли беморларда тез -тез учрайдиган синдромлар ва уларнинг белгилари таҳлил қилинган.

Калит сўзлар: сурункали бруцеллёз, кўп ўчоқли белгилар, ногиронлик.

Purpose of the study. to assess the polyfocal states of patients with chronic forms of brucellosis in the Samarkand region.

Materials and methods. A comparative analysis of clinical and laboratory data and the results of serological studies was carried out on the basis of the Samarkand Regional Clinical Hospital in 225 patients with polyfocal lesions with the most severe stage of brucellosis in the stage of sub- and decompensation. The most common syndromes and their symptoms in patients with primary chronic brucellosis and secondary chronic brucellosis have been analyzed.

Results. Analysis of the incidence of brucellosis was carried out in the period from 2008 to 2018.

Since brucellosis is excreted by sick animals through all excretory systems, the routes of transmission of brucellosis are diverse. Infection of people occurs by contact, food and, in rare cases, aerogenic, combined transmission routes. Since brucellosis is excreted by sick animals through all excretory systems, the routes of transmission of brucellosis are diverse. Infection of people occurs by contact, food and, in rare cases, aerogenic, combined transmission routes.

The disease is most common in areas where the population is most engaged in animal husbandry - Nurabad region (19.5%), Kushrabad (14.2%), Bulungur (12.3%), Urgut (11.3%), Pastdargam (10.4%), Narpai (5.2%), Jomboy (4.5%). In other districts of the region, the incidence did not exceed 4% of the total number of referred patients

the highest selection rate of patients is recorded in the spring months, which is associated with the greatest contact of the population with animals (lambs, calves, etc.) during these periods of the year.

Analysis of the age structure of patients showed the advantage of treating people of working age from 17 to 40 years old (17-25 years old (25.4%), 25-40 years old (43.5%), 40-50 years old (11.3%)). 50 years

Among the patients examined by us, diseases such as arterial hypertension (32.8%) were identified, of which I st. (15.2%), stage II. (12.4%), stage III (5.2%); pyelonephritis (7.5%), anemia (47.4%), atherosclerosis (4.1%), ischemic heart disease (8.2%).

In the general blood test, predominantly lymphocytosis and changes in ESR up to 60 mm / s were noted in 57.8% of patients. Biochemical parameters were characterized by an increase in the level of the hepatic enzyme alanine aminotransferase (up to 1.5 norms) in the blood by 11.5%; The concentration of C-reactive protein - 27.0%; rheumatoid factor - in 7.7% of patients. The clinical and epidemiological diagnosis was confirmed in 47.7% of patients by a positive Hedderson agglutination test and in 86.6% by a positive Wright agglutination test with a titer of 1/200 to 1/800. Positive results of bacteriological blood culture were found in 57.3% of patients.

3.7% of patients with meningitis of brucellosis etiology. Were effected Clinically, brucellosis meningitis affects the stiff neck muscles, Kernig's and Brudzinski's symptoms, pain points on the face, head and neck, mainly along the veins, and sometimes the craniocerebral nerves.

Early and late forms of brucellar encephalitis are characterized by involuntary damage to the meninges, as well as damage to the cranial nerves. In this form of the disease, the auditory, facial and optic nerves are often affected;

The clinical picture of radiculitis-brucellosis was revealed in 75.9% of patients and was manifested by acute and clearly localized pain that lasted several hours, days or weeks in the lumbosacral area.

Polyradiculitis was observed in 20.3% of patients it, was not always symmetrical and did not always cover all limbs.

Clinical signs of neuritis of the facial nerve in all examined patients include flattening of the nasolabial fold on the side of the inflammatory nerve, ptosis of the eyelids and lowering of mouth, mild burning sensation, tingling sensation, weakening of the facial muscles, impaired taste, salivation. This symptom occurred in 42.5% of patients.

Neuritis of the vestibular cochlear nerve is more common (35%) in patients with neurobrucellosis and is characterized by hearing loss, usually bilateral. Hearing loss is often the only clinical manifestation of brucellosis after acute chronic brucellosis.

Optic neuritis most often affects young people between the ages of 18 and 45, with an average of 30 to 35, mainly in women, and was reported in 12.9 percent of patients.

Disorders of the autonomic nervous system were observed in almost all patients with brucellosis (94.4%) and included sweating or dry skin, peeling, atrophy, acrocyanosis, hair loss, brittle nails, decreased blood pressure, weight loss, osteoporosis, muscle spasms. fibers and a decrease in their elasticity.

Psychoses in brucellosis have been described by many researchers. Mental illness can occur at different stages of the illness.

Conclusion. 1. Brucellosis is most often recorded in areas where the population is mainly engaged in animal husbandry. The analysis of the age structure of patients showed an increase in the incidence of people of working age (25-40 years old - 43.5%). 2. Cardialgia, left ventricular dilatation, systolic murmur, hypotension and tachycardia were noted in the analysis of functional changes in the cardiovascular system. 3. In patients with chronic brucellosis, ECG changes in the form of cardiac arrhythmias (sinus tachycardia, sinus bradycardia and sinus arrhythmia). 4. Damage to the nervous system can manifest itself at different stages of the disease and be the first clinical manifestations of brucellosis. The clinical picture of brucellosis is characterized by polymorphism of symptoms and a remitting course.

Key words: chronic brucellosis, polyfocal manifestations.

Introduction. Brucellosis is a very dangerous infectious disease arising from the group of zoonoses that determine the social significance of an infectious disease, which have a high risk of disability and are characterized by a long chronic course of the pathogen [1,2,6]. The failure of organs and systems largely determines the course and outcome of brucellosis. According to RCGSEN, the territory of the Republic of Uzbekistan is controversial in the prevalence of brucellosis. There are regions (Bukhara, Navoi, Samarkand, Kashkadarya, Jizzakh and Syrdarya) where the incidence is 2-3 times higher than the national average. In this regard, a retrospective analysis of cases of brucellosis patients being on inpatient treatment at the Regional Clinical Infectious Diseases Hospital in Samarkand was carried out, i.e. compounds in various combinations of lesions of the musculoskeletal system, nervous, cardiovascular systems, genital organs [3, 5, 6, 8] against the background of fever, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly and characteristic signs of chronic brucellosis. Taking in to consideration that chronic brucellosis is characterized by a large polymorphism of clinical manifestations and can "hide" under various infectious and somatic diseases, it should be borne in mind that brucellosis can be diagnosed in people living in an endemic zone [9,10,12]. ... According to the figurative expression of N.D. Beklemishev: "The disease is very diverse, manifests itself in many different symptoms and often manifests itself in such strange combinations ..." [2]. Thus, the frequently interrupted seronegative course variants present certain difficulties in various clinical manifestations. Diagnostics, decoding of the state of the infectious process. Therefore, chronic brucellosis is sometimes diagnosed many years after infection.

Purpose of the study: to assess the polyfocal states of patients with chronic forms of brucellosis in the Samarkand region.

Materials and methods. The material for the study was the cases of patients appealing to the Regional Clinical Infectious Diseases Hospital of Samarkand over the past 10 years.

Results: Analysis of the incidence of brucellosis was carried out in the period from 2008 to 2018.

Since brucellosis is excreted by sick animals through all excretory systems, the routes of transmission of brucellosis are diverse. Infection of people occurs by contact, food and, in rare cases, aerogenic, combined transmission routes.

According to the order of the Republic of Uzbekistan No. 37, the diagnosis "brucellosis" was established serologically in 86.6%, bacteriologically in 57.3% of cases.

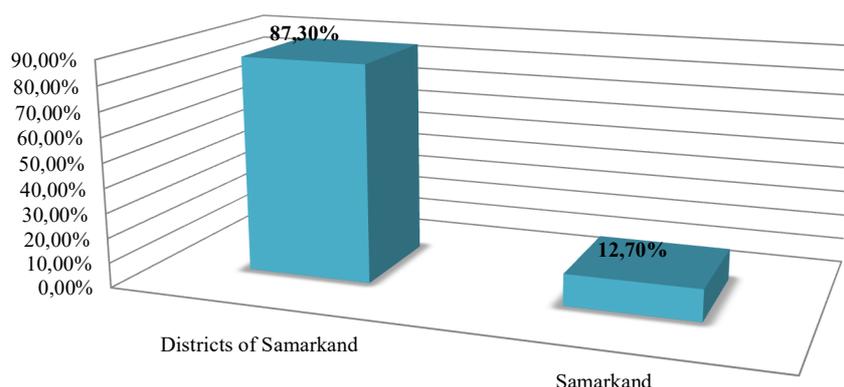


Figure 1. Distribution of patients by place of residence.

According to the results of the analysis of the place of residence of patients, preferential treatment was provided in the districts of the Samarkand region (87.3%) (Figure 1).

The disease is most common in areas where the population is most engaged in animal husbandry - Nurabad region (19.5%), Kushrabad (14.2%), Bulungur (12.3%), Urgut (11.3%), Pastrodargam (10.4%), Narpai (5.2%), Jomboy (4.5%). In other districts of the region, the incidence did not exceed 4% of the total number of referred patients (Figure 2).

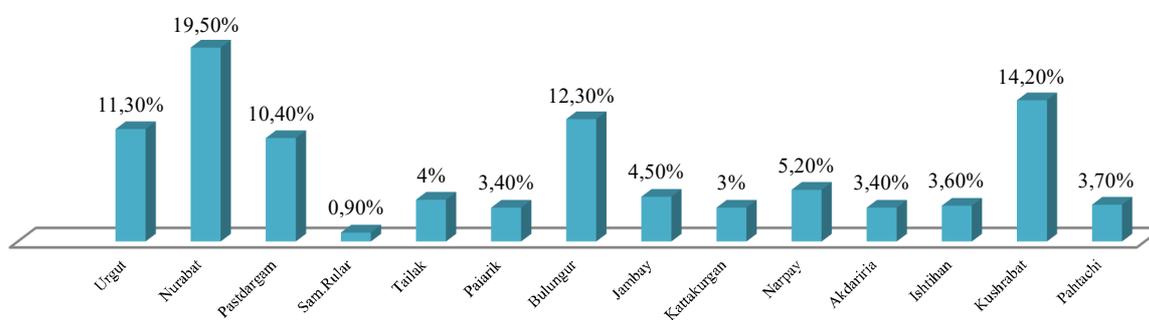


Figure 2. Distribution of patients by district.

However, the highest selection rate of patients is recorded in the spring months, which is associated with the greatest contact of the population with animals (lambs, calves, etc.) during these periods of the year.

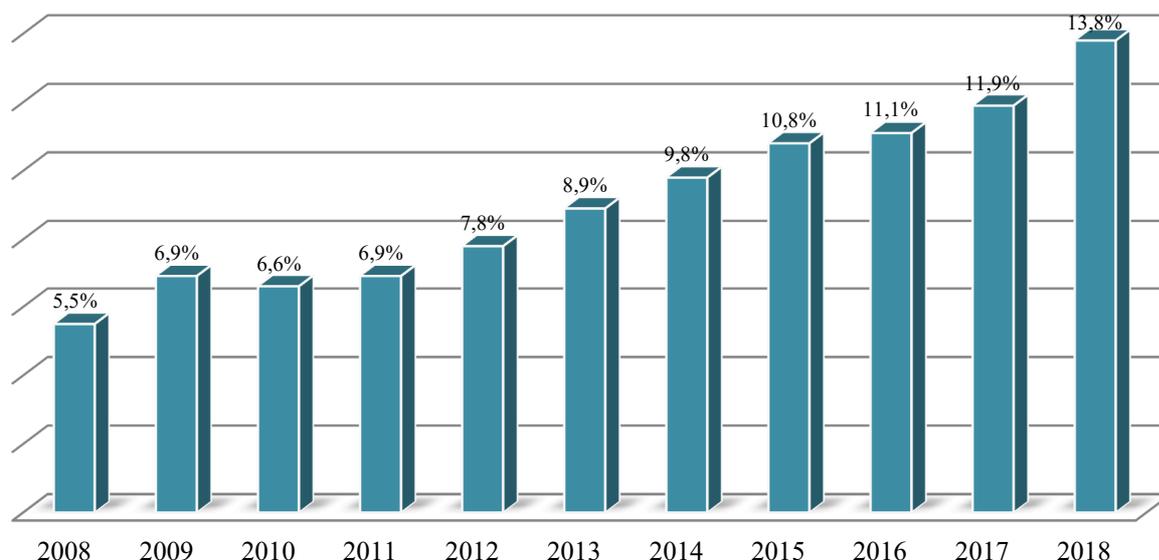


Figure 3 Patient turnover from 2008 to 2018

When analyzing the rate of patients return in the context of changes in the annual dynamics of the incidence of brucellosis, it was found that patient attendance

increased sharply from 5.5% (2008) to 13.8 (2018) over the past 10 years. So, in 2008, 5.5% of patients, in 2009 - 6.9%, in 2010 - 6.6%, in 2011 - 6.9%, in 2012 - 7.8 %, in 2013 - 8.9% . , In 2014 - 9.8%, in 2015 - 10.8%, in 2016 - 11.1%, in 2017 - 11.9%, in 2018 - 13.8% ...

Analysis of the age structure of patients showed the advantage of treating people of working age from 17 to 40 years old (17-25 years old (25.4%), 25-40 years old (43.5%), 40-50 years old (11.3%)). 50 years (10.1%).

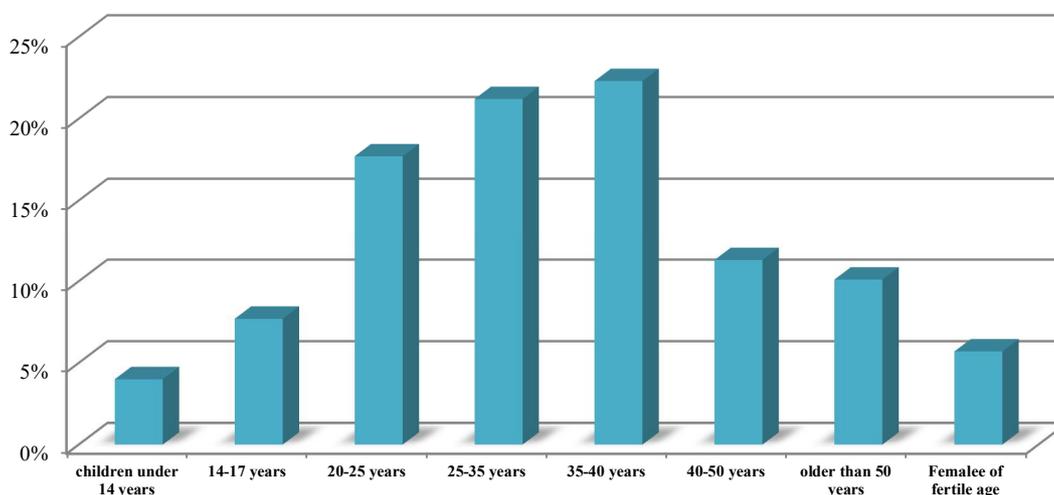


Figure 4. Distribution of patients by age.

Clinical classifications of brucellosis are known in the medical literature, including N.I. Ragoza (1941, 1952), A.F. Bilibin (1947), G.P. Rudnev (1955), N.D. Beklemishev (1957), N.N. Ostrovsky (1987), K. Jalilov (1987), V.I. Pokrovsky (2004).They are Supplemented with the most widely used in the Republic of Uzbekistan classification of diagnostics by N.I. Ragoza, V.M. Majidov or K. Jalilov. All of these classifications are well documented in guides and textbooks on infectious

diseases. However, foreign authors from countries with brucellosis also use a simplified WHO and CDC classification, according to which only according to the duration of the course, brucellosis is divided into asymptomatic, acute, long-term and chronic forms only taking account duration of the course (Papagos, 2005). But for a detailed description of the clinic, we turned to the classification according to G.P. Rudnev. (1955).

In patients with chronic brucellosis, damage of organs was recorded with different frequencies, therefore, changes in the cardiovascular system were 24%; From the musculoskeletal system in 60.2% of cases, the nervous system in 13.2%, the genitourinary system in 3.6% of cases. In some cases, combined damage to organs and systems has been reported.

Among the patients examined by us, diseases such as arterial hypertension (32.8%) were identified, of which I st. (15.2%), stage II. (12.4%), stage III (5.2%); pyelonephritis (7.5%), anemia (47.4%), atherosclerosis (4.1%), ischemic heart disease (8.2%). (Figure 5).

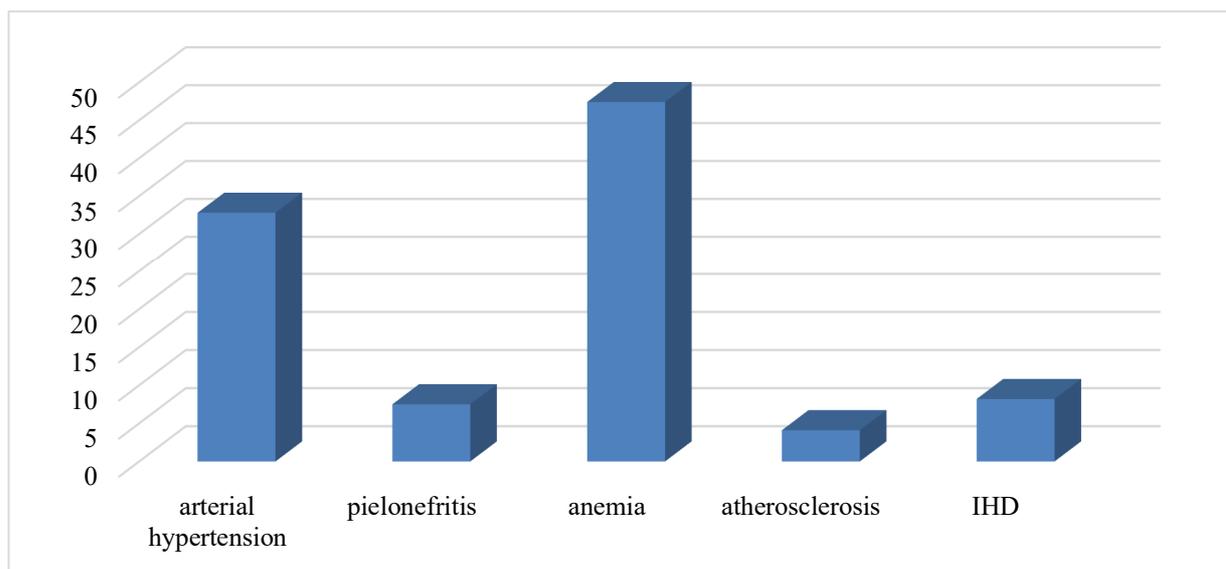


Figure 5. Distribution of patients by identified accompanying diseases.

All patients underwent an extensive clinical and laboratory examination using bacteriological and serological diagnostic methods. Serodiagnostics for the detection of antibodies to *Brucella* antigens was carried out using the following methods: Wright and Heddleson reactions.

In the general blood test, predominantly lymphocytosis and changes in ESR up to 60 mm / s were noted in 57.8% of patients. Biochemical parameters were characterized by an increase in the level of the hepatic enzyme alanine aminotransferase (up to 1.5 norms) in the blood by 11.5%; The concentration of C-reactive protein - 27.0%; rheumatoid factor - in 7.7% of patients. The clinical and epidemiological diagnosis was confirmed in 47.7% of patients by a positive Heddleson agglutination test and in 86.6% by a positive Wright agglutination test with a titer of 1/200 to 1/800. Positive results of bacteriological blood culture were found in 57.3% of patients.

From functional methods all patients underwent electrocardiography (ECG), echocardiography (EchoCG). Our analysis of the results of electrocardiographic studies of patients with brucellosis showed that ECG changes of various nature were recorded in 24.0% of patients. The frequency and severity of ECGs depend to some extent on the severity of the brucellosis infection.

Thus, most patients with chronic brucellosis showed ECG changes in the form of cardiac arrhythmias (sinus tachycardia, sinus bradycardia and sinus arrhythmia), which are usually transient, in sufficient etiotropic and anti-inflammatory therapy to normalize the rhythm. observed after the start of treatment. Disorders of repolarization processes in the form of diffuse changes in the myocardium in patients with brucellosis were also present at a young age of the disease and were clear and persistent (Table 1).

Table 1.

ECG changes in chronic brucellosis

Electrocardiogram indicators		Abs.	%
Rhythm disturbances	Sinus arrhythmia	17	8,4
	Sinus tachycardia	128	63,3
		57	2,8
Disturbances of excitability	Sinus bradycardia	35	17,3
Disturbances of	Single ventricular extrasystoles	23	11,4
	AV block I degree	4	1,9
	Incomplete blockade of PNPG	2	0,9
	Complete blockades of PNPG	6	2,9
Conductivity	Incomplete LNBB blockade	3	1,5
	Early repolarization syndrome	22	1,4
	Diffuse changes in the myocardium	136	67,3

Taking into account the complaints of patients, the clinical manifestations of damage to the nervous system in brucellosis vary from 2% to 95% and can be characterized by the following syndromes: damage to the central nervous system (meningitis, encephalitis), PNS (neuritis, radiculitis), VNS (vegetative-vascular) dystonia) and psychobrucellosis (asthenoneurotic syndrome, depressive syndrome, hallucinations, etc.) (Table 2).

Table 2.

Main clinical manifestations of patients with neurobrucellosis.

Clinical sign	Abs.	%
Meningitis	2	3,7%
Encephalitis	1	1,8%
Radiculitis	41	75,9%
Polyradiculitis	11	20,3%
Facial nerve neuritis	23	42,5%
Neuritis of the vestibular cochlear nerve	19	35%
Optic neuritis	7	12,9%
Violation of the autonomic nervous system	51	94,4%
Functional disorders of the nervous system	28	51,8%
Psychoses	6	11,1%

3.7 % of patients with meningitis of brucellosis etiology. Were effected Clinically, brucellosis meningitis affects the stiff neck muscles, Kernig's and Brudzinski's symptoms, pain points on the face, head and neck, mainly along the veins, and sometimes the craniocerebral nerves. The examination of cerebrospinal fluid revealed the following signs: pleocytosis, proteinuria, xanthochromia, often decreased sugar and chlorine levels, increased levels of potassium, calcium and inorganic phosphorus.

Early and late forms of brucellar encephalitis are characterized by involuntary damage to the meninges, as well as damage to the cranial nerves. In this form of the disease, the auditory, facial and optic nerves are often affected; The literature also describes damage to of the joints of the oculomotor, abducens, trigeminal, vagus and hypoglossal nerves. All forms of damage to the central nervous system by brucellosis are accompanied by various clinical manifestations that confirm the presence of a diffuse pathological process. Clinically, meningoencephalitis was manifested by paresis of the

extremities of the spastic type and conductive sensory impairments. Meningoencephalitis was diagnosed in 1.8% of patients.

The clinical picture of radiculitis-brucellosis was revealed in 75.9% of patients and was manifested by acute and clearly localized pain that lasted several hours, days or weeks in the lumbosacral area. Most of the pain starts slowly, gradually increases and reaches its maximum. Painful spots, often referred to as vegetative allergic syndrome, develop. This syndrome is characterized by mild sensory disturbances and diffuse pain, but they are of high intensity, not contributing to a clear localization. The patient tries to find the painful spot on his own, but he does not succeed, therefore the patients declare that "the whole leg hurts". Variability of pain is also characteristic.

Polyradiculitis was observed in 20.3% of patients it, was not always symmetrical and did not always cover all limbs. Before polyradiculitis, there were rich vegetative symptoms: cyanosis, herpes, severe sweating of the distal parts of the arms and legs, sometimes edema, arthropathy, that is the spine, arthritic joints and others.

Clinical signs of neuritis of the facial nerve in all examined patients include flattening of the nasolabial fold on the side of the inflammatory nerve, ptosis of the eyelids and lowering of mouth, mild burning sensation, tingling sensation, weakening of the facial muscles, impaired taste, salivation. This symptom occurred in 42.5% of patients.

Neuritis of the vestibular cochlear nerve is more common (35%) in patients with neurobrucellosis and is characterized by hearing loss, usually bilateral. Hearing loss is often the only clinical manifestation of brucellosis after acute chronic brucellosis. According to various literature data, hearing loss has been reported in some patients with chronic brucellosis. This suggests that neuritis of the vestibular cochlear nerve is one of the important diagnostic signs of chronic brucellosis.

Most of the damage to the optic nerve manifested itself as loss of vision (partial or complete) or sudden indistinct or "hazy" appearance, and patients also experienced pain in the affected eye. ... In addition to these complaints, patients with optic neuritis may experience a partial loss of color vision in the affected eye (colors appear blurry compared to the other eye). One eye is often affected, and patients should not be aware that they will lose color vision until they see a doctor. According to the literature describing optic neuritis of brucellar etiology, 92% of patients experience pain of a different nature, which occurs before loss of vision in the affected eye in 39.5%.

Optic neuritis most often affects young people between the ages of 18 and 45, with an average of 30 to 35, mainly in women, and was reported in 12.9 percent of patients.

Disorders of the autonomic nervous system were observed in almost all patients with brucellosis (94.4%) and included sweating or dry skin, peeling, atrophy, acrocyanosis, hair loss, brittle nails, decreased blood pressure, weight loss, osteoporosis, muscle spasms. fibers and a decrease in their elasticity.

Functional disorders of the nervous system are common in brucellosis and are detected in 51.8% of patients. Functional disorders of the nervous system occurred mainly in the early stages of the disease and continued in the form of emotional instability, nervousness, inability to think, anorexia, insomnia with headache, asthenia, lethargy, memory loss, and indifference.

Psychoses in brucellosis have been described by many researchers. Mental illness can occur at different stages of the illness. In the studied group of patients, psychoses manifested themselves in the form of visual and auditory hallucinations, delusions, euphoria, psychomotor agitation and were revealed in 11.1% of patients.

In chronic brucellosis, damage to the urogenital tract was recorded in 3.6% of cases. In this case, chronic prostatitis, orchitis and epididymitis are most often revealed in men, in women - oophoritis, salpingitis, endometritis, menstrual irregularities not associated with pregnancy and infertility. The patient had severe orchitis with fever, pain and discomfort, testicles and testicular proliferation. The defeat is usually unilateral, but there is a benign course for adequate therapy. In women with primary chronic brucellosis, menstrual irregularities were observed in 18 patients and in 5 patients with secondary chronic brucellosis. Among the surveyed women, there was a fall and

secondary infertility, salpingo-oophoritis was most often observed in 16 cases with primary chronic brucellosis and with secondary chronic brucellosis.

Thus, the clinical manifestations of chronic brucellosis were different. It should be noted that one patient had fewer than three focal lesions. The cause of diagnostic errors is an underestimation of the symptom complex of clinical manifestations of brucellosis, depending on the form of the disease. In some cases, the epidemiological history is not taken into account, which greatly contributes to timely diagnosis. Accurate methods of laboratory research are used insufficiently. Diagnostic errors are often the result of insufficient familiarity of doctors with the features of the modern clinic of brucellosis, their vulnerability to this infection, as well as an unqualified assessment of laboratory data without taking into account their clinical form. When diagnosing modern brucellosis, it is necessary to take into account the significant advantage of chronic forms over acute septic, therefore, in the differential diagnosis, first of all, damage to the peripheral and central nervous systems, joints and various chronic diseases should be taken into account.

References:

1. Brucellosis is most often recorded in areas where the population is mainly engaged in animal husbandry. The analysis of the age structure of patients showed an increase in the incidence of people of working age (25-40 years old - 43.5%).

2. Cardialgia, left ventricular dilatation, systolic murmur, hypotension and tachycardia were noted in the analysis of functional changes in the cardiovascular system.

3. In patients with chronic brucellosis, ECG changes in the form of cardiac arrhythmias (sinus tachycardia, sinus bradycardia and sinus arrhythmia), which are usually transient, are revealed; rhythm normalization is observed after starting treatment with adequate etiotropic and anti-inflammatory therapy.

4. Damage to the nervous system can manifest itself at different stages of the disease and be the first clinical manifestations of brucellosis. The clinical picture of brucellosis is characterized by polymorphism of symptoms and a remitting course. People associated with animal husbandry, as well as those who consume unpasteurized milk, often become ill, so in order not to miss the diagnosis, patients with neurological appearance living or arriving in areas endemic for brucellosis, must be careful. Various clinical forms based on certain manifestations of neurobrucellosis, taking into account the mechanisms, the form of the disease, the stage of the process, the set and nature of focal lesions, the presence of accompanying diseases, allergic history, the patient's age - i.e. therapy should be strictly differentiated, which improves the patient's quality of life.

Funding source and conflict of interest. The authors of this article have confirmed no financial support for the study and no conflicts of interest that need to be reported.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Amireev S.A. Epidemiology. Private epidemiology. Volume II - Almaty: 2002. -- 254 p.
2. Beklemishev N. D., Tsoi I. G. Immunopathogenesis in the infectious process - Alma-Ata: Gylym, 1992. - 335 p.
3. Belozero E. S., Mukovozova L. A. Clinic of modern brucellosis and possible diagnostic errors // Proceedings of the third joint congress of hygienists, epidemiologists, microbiologists and infectious disease specialists of Kazakhstan. - Alma-Ata: 1980. -- T. 4. - S. 116-118.
4. Duisenova AK Clinical and immunological aspects of rehabilitation of patients with brucellosis: diss. ... dr. honey. - Almaty, 2003. -- 299 p.
5. Zubareva EV Functional state of the cardiovascular system, endotoxemia and systemic inflammation in patients with chronic brucellosis: author. dis. ... Cand. honey. - Saratov, 2009. -- 139 p.
6. Kurmanova K.B. Brucellosis. Clinical aspects. - Almaty: Kitap, 2002. -- 93 p.
7. Lyapina EP Chronic brucellosis: systemic inflammation and endotoxemia, improvement of therapy and epidemiological surveillance: author. dis. ... dr. honey. - M., 2008. -- 308

8. Earhart K. et al. Risk factors for brucellosis in Samarqand Oblast, Uzbekistan // International journal of infectious diseases. - 2009. -Т. 13. - No. 6. - S. 749-753.
9. Zheludkov, M.M. State of the epidemiological situation on brucellosis in Russia / M.M. Zheludkov, A.E. Tsirelson, O.S. Khodartsev // Materials of the III Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases (Moscow, March 28-30, 2011). Infectious Diseases, 2011. T 9, Appendix No. 1. P. 129.
10. Abuova G.N. State of the incidence of zoonotic infections in the South Kazakhstan region at the present stage / G.N. Abuova, Karymsakova M.O., Nasyrova G.K. // Central Asian Scientific and Practical Journal on Public Health. - 2011. - No. 4. - P.36-40.
11. Akkazieva B.A. Country Study for Tajikistan: Health Systems in Tracking NCDs. Characteristic features of the health care system in the field of NCDs / B.A. Akkazieva // WHO. - Dushanbe. 2013. - S. 5.3
12. Kholmuratov U.K., Rustamova Sh.A., Yarmukhammedova N.A. Clinical and epidemiological aspects of the course of brucellosis in recent years in the Samarkand region. "Issues of Science and Education" December 2019. 33 (83).

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

НУРУЗОВА Зухра Абдукадировна
ЖУМАМУРОДОВ Собиржон Турсунбоевич
САФАРОВ Шерзод
Тошкент тиббиёт академияси.

COVID-19 БЕМОРЛАРИДА БАКТЕРИАЛ ВА ЗАМБУРУҒЛИ ИНФЕКЦИЯЛАР

For citation: S. Jumamurodov, Z. Nuruzova, Sh. Safarov. Bacterial and fungal infections in covid-19 Patients. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 306-310

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-43>

АННОТАЦИЯ

Ушбу тадқиқотда COVID-19 инфекцияси тасдиқланган, зотилжам касаллигига чалинаган беморларнинг 156 тасидан намуна олиниб бактериологик текширув натижалари келтирилган. Бактериологик усул ўтказишда 535–буйруқ асосида олиб борилди. Намунадаги микроорганизмларни аниқлаш ва микдорий жихатдан баҳолаш учун Голд усулидан фойдаланилди.

COVID-19 фонидаги зотилжамнинг даволаш самарадорлигини ошириш мақсадида иккиламчи бактериал инфекция кўзгатувчи турларини аниқлаш ҳозирги вақтда жуда муҳим.

Калит сўзлар: COVID-19, SARS-CoV-2, коинфекция, микроорганизм.

НУРУЗОВА Зухра Абдукадировна
ЖУМАМУРОДОВ Собиржон Турсунбоевич
САФАРОВ Шерзод
Ташкентская медицинская академия.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ И ГРИБОВЫЕ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ COVID-19

АННОТАЦИЯ

В этом исследовании результаты бактериологического обследования были взяты у 156 пациентов с подтвержденной инфекцией COVID-19 и пневмонией болезнью. Бактериологический метод выполняли на основании приказа 535. Метод Голда использовался для выявления и количественного определения микроорганизмов в образце.

Выявлено возбудителей вторичных бактериальных инфекций в настоящее время очень важна для повышения терапевтической эффективности COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, коинфекция, микроорганизм.

NURUZOVA Zuxra Abdukadirovna
JUMAMURODOV Sobirjon Tursunboevich
SAFAROV Sherzod

Tashkent Medical Academy.

BACTERIAL AND FUNGAL INFECTIONS IN COVID-19 PATIENTS**ANNOTATION**

In this study, bacteriological test results were taken from 156 patients with confirmed COVID-19 infection and pneumonia disease. The bacteriological method was performed on the basis of order 535. The Gold method was used to identify and quantify microorganisms in the sample.

The identification of pathogens of secondary bacterial infections is currently very important to improve the therapeutic efficacy of COVID-19.

Key words: COVID-19, SARS-CoV-2, coinfection, microorganism.

Долзарблиги: Ухан шаҳрида COVID-19 инфекцияси билан зарарланган ва шифохонага ётқизилган беморларда иккиламчи бактериал инфекция 15 % да қайд этилган [1] ва уларнинг орасида тирик қолганларга қараганда вафот қилган беморлар нисбати юқори (50/1%). Хозирги кунда COVID-19 бўйича маълумотларда иккиламчи бактериал инфекциясининг частотаси, табиати ва сезувчанлик профиллари тўғрисида маълумот етишмаслиги сақланиб қолмоқда [2].

COVID-19 натижасида келиб чикган вирусли зотилжамнинг бошқа эпидемиялари ва пандемиялари қаторида иккиламчи бактериал ва замбуруғли инфекциялари сони кўпайган [3], айниқса *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* ва *Aspergillus* spp. кўпинча беморнинг ёмон иллатлари билан боғлиқ [4,6,7]. Соғлиқни сақлаш ва тиббий хизмат кўрсатиш миллий институтининг (NICE) COVID-19 йўриқномасида, юқумли касаллик манбаси ноаниқ бўлса ва аломатлардан хавотирга тушса ёки хамроҳ касалликлари бор беморлар учун, бактериал инфекция бўлган беморларда антибактериал препаратларни қўллашни кўриб чиқиш тавсия этилади. Бактериал инфекциядан даволанмаганда асоратлари юқори бўлиши мумкин [4,5].

NICE COVID-19 кўрсатмаларига биноан доксициклин ва амоксициллинни тарғиб қилиш бўйича Буюк Британияда иккиламчи юқумли касаллик кўзгатувчиларининг частотаси, табиати ва сезувчанлик профилини тавсифлаш учун фавқулдда эҳтиёж мавжуд. Буни билиш учун SARS-CoV-2 тасдиқланган беморларни ретроспектив кузатув таҳлили ўтказилди. Вирусли зотилжамнинг намоён бўлувчи иккиламчи инфекцияларнинг нисбий ҳолатини аниқлаш ва патогенларнинг ҳар қандай ўзгаришини текшириш учун таққослаш воситаси сифатида грипп тасдиқланган беморларнинг назорат гуруҳи ишлатилган. Бизнинг худдуда ҳам бу йўналиш бўйича изланишлар олиб борилмаган - Ўтқир оғир респиратор синдроми билан (COVID-19) шифохонага ётқизилган беморларда бактериал коинфекцияси ва уларнинг антибиотикларга сезгирлиги Ўзбекистон шароитида яхши ўраганилмаган[8].

COVID-19 зотилжамли беморларида бактериал ва замбуруғли инфекциялари етарли даражада ўрганилмаган. Клиник маълумотлар билан нашр этилган юзлаб мақолалар орасида фақат бир нечтаси иккиламчи инфекция ҳақида маълумот беради. Иккиламчи бактериал инфекция маълумотлари мавжуд бўлган тадқиқотларда - антибиотиклардан фойдаланиш даражаси 94% - 100% ни ташкил қилади. Бундан ташқари, бактериал ва замбуруғли инфекциясининг асоратлари кўп нашр этилган ҳужжатларда тўлиқ таҳлил қилинмаган. Шунингдек амалдаги инфекцияни назорат қилиш протоколларининг аксарияти бактериал ва замбуруғли иккиламчи инфекциясининг олдини олиб, SARS-CoV-2 орқали юқиш ва ўзаро инфекцияни олдини олишга қаратилган. Вафот этган беморларнинг 50 %ида иккиламчи бактериал инфекция топилган[5,9].

Тадқиқот мақсади: COVID-19 фонидаги зотилжамнинг даволаш самарадорлигини ошириш мақсадида иккиламчи бактериал инфекция кўзгатувчи турларини аниқлаш.

Тадқиқот материаллари: Тошкент тиббиёт академияси 2-клиникасида стационар шароитда даволанаётган – COVID-19 инфекцияси тасдиқланган, зотилжам касаллигига чалинаган беморлардан 156 тасидан намуна олиниб бактериологик текширув ўтказилди.

COVID – 19 инфекцияси билан касалланган беморларнинг юқори нафас йўлларида текшириш учун материал: бурун ва томоқ бўлимларидан олинди. Материал йиғишда асептика қоидаларига риоя қилган ҳолда стерилизация қилинган баночка ва тампонлардан фойдаланилди. Материал бурун ва томоқ учун алоҳида тампон ёрдамида олинди. Томоқдан материал антибиотик қўллашдан олдин стерил пахтали тампон ёрдамида бодомсимон безлардан олинди. Материал сақлашда сапрофит микрофлорани чириши, ферментацияси бузилишининг олдини олиш учун олинган материални 30 минут ичида лабораторияга етказилди ва экилди.

Бактериологик усул ўтказишда 535–буйруқ қўлланилди. Намунадаги микроорганизмларни аниқлаш ва миқдорий жиҳатдан баҳолаш учун Голд усулида экилди. Аниқланган кўпчилик бактерияларнинг конценрацияси 1 мл текшириладиган намунадаги миқдори 10^4 ва ундан юқори.

Берджининг(1997) кенгайтирилган схемаси бўйича аниқланди ва идентификация қилишда Bergey’s(1986) 9-қўлланмасидан фойдаланилди

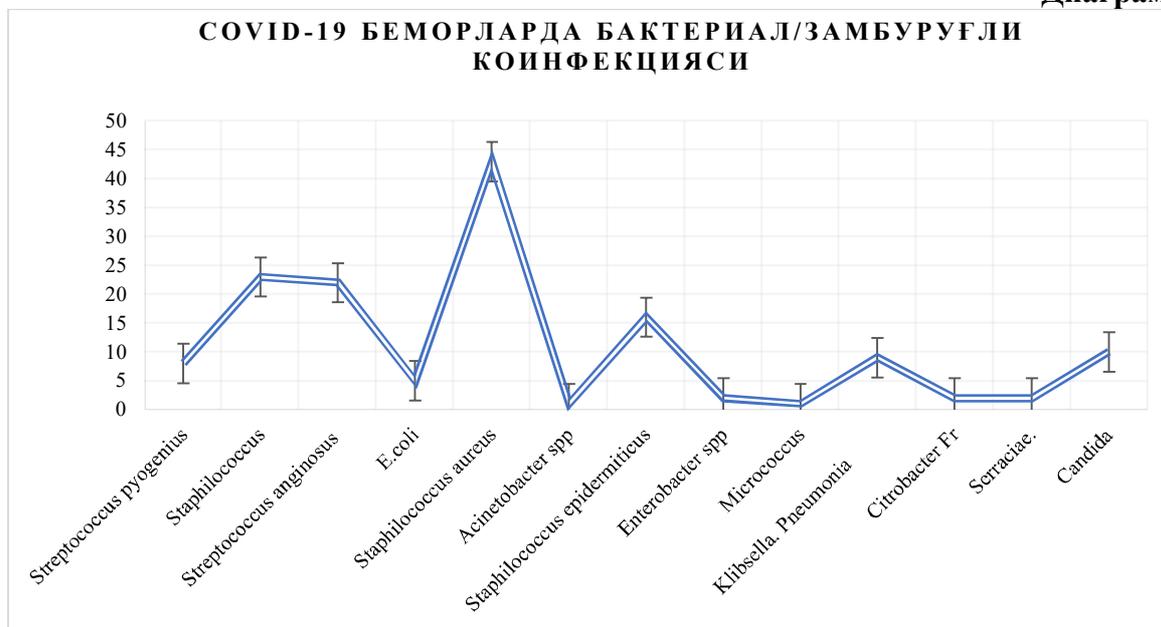
Тадқиқот усуллари:

1. Бактериологик усули.
2. Статистик

Тадқиқот натижалари: Ўтказилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, асосий беморлардан олинган намуналарнинг 92,3 % озуқа муҳитда ўсди ва идентификация қилинди(144/156). Умумий 196 та штамм ажратиб олинди. Шулардан 141 нафар бактериал (72%), 55 нафар замбуруғли штаммлар (28%) ажратиб олинди.

COVID – 19 инфекцияси билан касалланган беморлардан олинган намуна бактериологик усулда текширилганда 13та иккиламчи бактерия тури аниқланди(диаграмма 1.). Шулардан 84 % грам мусбат, 15,2 % грам манфий аэроб ва факультатив анаэроб бактериялар аниқланди. Шу жумладан: *Str.pyogenius*, *S.haemoliticus*, *Str.anginosus*, *E.coli*, *S.aureus*, *Acinetobacter spp*, *S.epidermiticus*, *Enterobacter spp*, *Micrococcus*, *K.pneumonia*, *Citrobacter fr*, *Serraciae* лар топилди.

Диаграмма 1.



Нафас олиш коинфекциясининг энг кенг тарқалган патоген бактериал кўзгатувчилари *Staphylococcus aureus* (43) ва *Streptococcus anginosus* (22) турлари топилди

Staphylococcus авлодига кирувчи грам мусбат коклар (61,194%) асосий ўрини ташкил қилди. Каталаза тести мусбат, o/f тестида глюкоза ферментация қилинган бактериялар нисбати юқори чиқди. Натижалар тахлили шуни кўрсатди: *Staphylococcus aureus*ни 89.2 % да коугулаза мусбат штаммлар аниқланди. Шулардан 10.8 %ида аниқланмади.

Жадвал 2.

**COVID-19 да бактериал/замбуруғли инфекциясига чалинган беморларнинг
микробиологик хусусиятлари**

Вариабл	Умумий беморлар (n=156)
Коинфекция	144(92)
Грам мусбат	84
Грам манфий	16
Streptococcus pyogenius	8(5,6)
Staphylococcus haemolyticus	23(16)
Streptococcus anginosus	22(15)
E.coli	5(3,5)
Staphylococcus aureus	43(30)
Acinetobacter spp	1(0,7)
Staphylococcus epidermiticus	16(11)
Enterobacter spp	2(1,4)
Micrococcus	1(0,7)
Klibsella. Pneumonia	9(6,3)
Citrobacter Fr	2(1,4)
Serraciae	2(1,4)
Candida. spp	10(6,9)

Хар бир малакали тиббиёт муассасаларида зарур микробиологик текширувларни ўтказишни таъминланиши керак. Шунингдек COVID-19 беморларида бактериал ва замбуруғли инфекциясини қуйидаги жиҳатлар бўйича ўрганишимиз мумкин: эпидемиология (масалан, юқтириш жойлари, касалланиш даражаси, эпидемик хусусиятлари, хавф омиллари ва бошқалар); патогенлар ва уларнинг антибиотикларга сезгирлиги натижалари, шу билан аниқ даволаш учун назарий ва далилларни беради; инфекция асоратларни аниқ олдини олиш ва назорат қилиш; COVID-19 беморларининг ўлимини самарали камайтириш.

Хулоса: Турли микроорганизмлар ва SARS- CoV-2 ўртасидаги иккиламчи бактериал инфекцияларнинг манзараси COVID-19 пандемиясининг жиддий муаммосидир. SARS-CoV-2 ўртасидаги иккиламчи бактериал инфекцияларнинг манзарасининг клиник маълумотлари COVID-19 ни далилларга асосланган даволашни бошқаришда катта аҳамиятга эга.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Ruan, Q., Yang, K., Wang, W., Jiang, L. and Song, J. (2020) Clinical Predictors of Mortality Due to COVID-19 Based on an Analysis of Data of 150 Patients from Wuhan, China. Intensive Care Medicine, 46, 846-848.
2. Rawson TM, Moore LSP, Zhu N., Ranganathan N., Skolimowska K., Gilchrist M., 2020
3. Моррис Д.Е., Клири Д.В., Кларк С.К., Райс Т.В., Рубинсон Л., Уеки Т.М., Вон Ф.Л., Джон Б.Б., Миллер Р.Р., Mulcahy М.Е, McLoughlin R.М, Каннинг Б., Сенанаяке Р.В., Бернс Д., Моран Э., Дедикоут М. 2020
4. Mulcahy М.Е., McLoughlin R.М., 2020.
5. Краткое руководство Национального института здравоохранения и медицинского обслуживания (NICE) по COVID-19: ведение подозреваемой или подтвержденной пневмонии у взрослых в обществе. 2020.
6. Nuruzova Z.A., Jumamurodov S.T. Resistance to Antibacterial Preparations of H. Pylori, Allocated in Patients With (Malt) Gastric Lymphoma. International Journal of Advanced Science and Technology Vol. 29, No. 3, (2020), pp. 14039 - 14048
7. Нурузова З.А., Жумамуродов С.Т. Инфекции, сопутствующие течению COVID-19. Вестник ТМА. 2021

8. З.А. Нурузова, С.Т. Жумамурадов Видовая принадлежность бактериальных коинфекций при COVID-19. Инновационное развитие науки и образования январь 2021.
9. Жумамурадов С.Т., Нурузова З.А. COVID-19 касалигининг бактериал коинфекциясининг антибиотикатерапияси. “ТИББИЁТДА МАСОФАВИЙ ТАЪЛИМ” мавзусидаги XVI-халқаро конференция МАТЕРИАЛЛАР ТЎПЛАМИ. Тошкент-2021.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

ГЕМАТОЛОГИЯ ВА ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ

**ХАКИМОВА Дилдора Забихуллаевна,
ШЕВЧЕНКО Лариса Ивановна,
КАРИМОВ Хамид Якубович,
АЛИМОВ Тимур Рауфович,
ЛУБЕНЦОВА Ольга Викторовна**
Ташкентская медицинская академия
Республиканский специализированный
научно-практический медицинский
центр гематологии (РСНПМЦГ) МЗ РУз

ВЛИЯНИЕ РЕОАМБРАСОЛА НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ НИТРИТНОЙ МЕТГЕМОГЛОБИНЕМИИ

For citation: Dildora Zabikhullaevna KHAKIMOVA, Larisa Ivanovna SHEVCHENKO, Khamid Yakubovich KARIMOV, Timur Raufovich ALIMOV, Olga Viktorovna LUBENTSOVA. Influence Of The Drug "Rheoambrosol" On Hematological Indicators In Nitrite Methemoglobinemia. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 311-319

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-44>

АННОТАЦИЯ

Внедрением химических соединений в среду обитания человека, к которым относятся метгемоглобинообразователи, с каждым годом продолжает увеличиваться, что определяет высокую частоту и неблагоприятные исходы вызванных ими отравлений. Для коррекции последствий метгемоглобинемии используется препарат «Реоамбросол», в состав которого включено полисахарид растительного происхождения в комплексе с естественным метаболитом – нетоксичное, экологически чистое, обладающее широкими функциональными возможностями.

Целью работы является изучение влияния реоамбросола на показатели периферической крови и миелограмму при экспериментальной метгемоглобинемии.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования выполнены на 135 крысах-самцах массой 190-220 г на модели токсической метгемоглобинемии, вызванной ежедневным введением нитрита натрия в дозе 50 мг/кг на протяжении 30 суток. Были исследованы показатели периферической крови и костного мозга (миелограммы) при метгемоглобинемии и после лечения кровезаменителями.

Результаты. После применения реоамбросола в течение 5 суток содержание метгемоглобина снижалось до исходных значений, отмечалось увеличение показателей кроветворения, которые были выше, чем после применения реополиглюкина: концентрация гемоглобина была выше на 22,7%, количество эритроцитов – на 7,8%, по сравнению с первым

часом после введения реоамбрасола. Количество лейкоцитов и тромбоцитов восстанавливалось до референсных значений, доля ретикулоцитов в гемограмме после реоамбрасола снизилась на 16,6% ($p < 0.05$). Применение препарата «Реоамбрасол» в течение 5 суток приводило к наиболее полному восстановлению показателей миелограммы: процентное содержание ретикулоцитов снижалось почти до исходных значений, уменьшившись в 3,1 раза ($p < 0.01$).

Выводы. Применение нового кровезаменителя реоамбрасола при экспериментальной метгемоглобинемии приводит к более эффективному восстановлению показателей периферической крови и миелограммы, по сравнению с реополиглюкином.

Ключевые слова: «Реоамбрасол», нитрит натрия, метгемоглобинемия, гемограмма, костный мозг, миелограмма.

**ХАКИМОВА Дилдора Забихуллаевна,
ШЕВЧЕНКО, Лариса Ивановна
КАРИМОВ Хамид Якубович,
АЛИМОВ Тимур Рауфович,
ЛУБЕНЦОВА Ольга Викторовна**
Тошкент тиббиёт академияси
ЎзР ССВ Республика ихтисослаштирилган
гематология илмий-амалий тиббиёт маркази (РИГИАТМ)

"РЕОАМБРАСОЛ" ДОРИНИ НИТРИТ МЕТГЕМОГЛОБИНЕМИЯСИДАГИ ГЕМАТОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРГА ТАЪСИРИ

АННОТАЦИЯ

Метгемоглобин ҳосил қилувчи моддаларни ўз ичига олган кимёвий бирикмаларнинг инсон муҳитига киритилиши ҳар йили ортиб бормоқда, бу эса улар томонидан заҳарланишнинг юқори частотаси ва ноқулай натижаларини белгилайди. Метгемоглобинемия оқибатларини тузатиш учун "Реоамбрасол" препарати қўлланилди, унинг таркибида ўсимлик полисахаридлари табиий метаболит билан биргаликда - токсик бўлмаган, экологик тоза, кенг функционал имкониятларга эга.

Ишнинг мақсади экспериментал метгемоглобинемияда «Реоамбрасол»нинг периферик қон ва миелограмма параметрларига таъсирини ўрганишдир.

Материаллар ва тадқиқот усуллари. Экспериментал тадқиқотлар 190-220 г оғирликдаги 135 та еркак каламушларда 30 кун давомида 50 мг / кг дозада натрий нитритни ҳар куни қабул қилиш натижасида юзага келган токсик метгемоглобинемия моделида ўтказилди. Периферик қон ва суяк илиги параметрлари (миелограммлар) метгемоглобинемияда ва қон ўрнини босувчи моддалар билан даволашдан кейин ўрганилди.

Натижалар. «Реоамбрасол»ни 5 кун давомида қўлаганингиздан сўнг, метгемоглобин миқдори бошланғич қийматларга камайди, гематопоез кўрсаткичларининг ўсиши кузатилди, бу "Реополиглюкин" препаратини қўллашдан кейин юқори бўлди: гемоглобин концентрацияси 22,7% га юқори бўлди. эритроцитлар - 7,8% га, «Реоамбрасол» киритилгандан кейинги биринчи соатга нисбатан. Лейкоцитлар ва тромбоцитлар сони мос ёзувлар қийматларига тикланди, Реоамбрасолдан кейин гемограммада ретикулоцитлар улуши 16,6% га камайди ($p < 0,05$). 5 кун давомида "Реоамбрасол" препаратини қўллаш миелограмма параметрларининг энг тўлиқ тикланишига олиб келди: ретикулоцитлар улуши деярли дастлабки қийматларга камайди, 3,1 марта ($p < 0,01$).

Хулоса. Экспериментал метгемоглобинемияда янги қон ўрнини босувчи инфузион "Реоамбрасол" препаратини қўллаш "Реополиглюкин" препаратига нисбатан периферик қон ва миелограмма кўрсаткичларини самаралироқ тиклашга олиб келади.

Калит сўзлар: "Реоамбрасол", натрий нитрит, метгемоглобинемия, гемограмма, суяк илиги, миелограмма.

**KHAKIMOVA Dildora Zabikhullaevna,
SHEVCHENKO Larisa Ivanovna
KARIMOV Khamid Yakubovich
ALIMOV Timur Raufovich
LUBENTSOVA Olga Viktorovna**

Tashkent medical academy
Republican Specialized Scientific-Practical
Medical Center of Hematology (RSSPMCH) MoH RUz

INFLUENCE OF THE DRUG "RHEOAMBRASOL" ON HEMATOLOGICAL INDICATORS IN NITRITE METHEMOGLOBINEMIA

ANNOTATION

Introduction of chemical compounds in the human environment, which include methemoglobin-forming agents, continues to increase every year, which determines the high frequency and adverse outcomes of poisonings caused by them. To correct the effects of methemoglobinemia used the drug "Rheoambrosol", which includes a polysaccharide of plant origin in combination with natural metabolite - non-toxic, environmentally friendly, which has a wide range of functionality.

The aim of the work is to study the effect of the drug "Rheoambrosol" on the parameters of peripheral blood and myelogram in experimental methemoglobinemia.

Materials and methods of research. Experimental studies were carried out on 135 male rats weighing 190-220 g in the model of toxic methemoglobinemia caused by daily administration of sodium nitrite in a dose of 50 mg/kg for 30 days. Peripheral blood and bone marrow parameters (myelograms) were studied during methemoglobinemia and after treatment with blood substitutes.

Results. After administration of the drug "Rheoambrosol" for 5 days, the content of methemoglobin decreased to baseline values, there was an increase in hemopoiesis indicators, which were higher than after the drug "Rheoambrosol": hemoglobin concentration was higher by 22.7%, number of red blood cells - by 7.8%, compared with the first hour after administration of the drug "Rheoambrosol". The number of leukocytes and platelets was restored to reference values, the proportion of reticulocytes in the hemogram after "Rheoambrosol" decreased by 16.6% ($p < 0.05$). Administration of "Rheoambrosol" for 5 days resulted in the most complete recovery of myelogram parameters: the percentage of reticulocytes decreased almost to the reference values, decreasing 3.1-fold ($p < 0.01$).

Conclusions. The use of a new blood substituting infusion drug "Rheoambrosol" in experimental methemoglobinemia leads to a more effective restoration of blood parameters and myelogram compared with the drug "Rheopolyglukin".

Key words: "Rheoambrosol", sodium nitrite, methemoglobinemia, hemogram (total peripheral blood count), bone marrow, myelogram.

Внедрением химических соединений в среду обитания человека, к которым относятся метгемоглобинообразователи, с каждым годом продолжает увеличиваться, что определяет высокую частоту и неблагоприятные исходы вызванных ими отравлений [11, с. 1-3]. Действие метгемоглобинообразователей на организм основано на процессах окисления гемового железа из Fe^{2+} в Fe^{3+} и нарушении функции дыхательных ферментов, что становится причиной развития гипоксии смешанного типа и нарушения функциональных свойств эритроцитов [1, с. 1-75]. В настоящее время лечение гематологических больных невозможно без широкого применения инфузионных и плазмозамещающих препаратов. Однако не все кровезаменители способны влиять на метаболизм и восстанавливать функциональные свойства клеток, обладать антигипоксическим, антиоксидантным, мембранопротекторным и дезинтоксикационным эффектами.

К таким средствам, способным корректировать последствия метгемоглобинемии, относится новое лекарственное средство – «Реоамбрасол» в состав которого включено

полисахарид растительного происхождения в комплексе с естественным метаболитом – нетоксичное, экологически чистое, обладающее широкими функциональными возможностями [9, с. 59-59].

Целью работы является изучение влияния реоамбрасола на показатели периферической крови и миелограмму при экспериментальной метгемоглобинемии.

Материалы и методы исследования.

Экспериментальные исследования выполнены на 135 крысах-самцах массой 190-220 г на модели токсической метгемоглобинемии, вызванной ежедневным введением нитрита натрия в дозе 50 мг/кг на протяжении 30 суток [4 с. 1-164; 5, с. 1-22]. В ходе проведения эксперимента проводили определение тяжести животных по критериям, предложенным Иваничкой Н.Ф. (1976 г).

После введения нитрита натрия, в течение 30 дней определяли содержание метгемоглобина (metHb) через 1,5 часа, на 3-и, 15-е и 30-е сутки эксперимента. На крайнем сроке – на 30-е сутки было начато проведение инфузий сравниваемых препаратов.

Животным в течение 5 дней было проведено лечение кровезаменителями: новым кровезаменителем «Реоамбрасол» в опытной группе и препаратом «Реополиглюкин» в группе сравнения. Кровезаменители вводили в дозе 10 мл/кг в течение 5 дней.

Животные были разделены на следующие группы:

I группа – до метгемоглобинемии (интактные) (n=15);

II группа (контрольная) – с метгемоглобинемией без лечения;

IIa) подгруппа – через 1 час 30 мин (1,5 часа) после введения нитрита натрия n=13;

IIb) подгруппа – на 3-и сутки после введения нитрита натрия n=10;

IIc) подгруппа – на 15-е сутки после введения нитрита натрия n=8;

IId) подгруппа – на 30-е сутки после введения нитрита натрия n=7;

III группа (сравнения) – с инфузией реополиглюкина на 30-е сутки после введения нитрита натрия;

IIIa) подгруппа – через 1 час после лечения n=13;

IIIb) подгруппа – на 5-е сутки после лечения, n=12;

IV группа (основная, опытная) – с инфузией реоамбрасола на 30-е сутки после введения нитрита натрия;

IVa) подгруппа – через 1 час после лечения, n=14;

IVb) подгруппа – на 5-е сутки после лечения, n=14.

Содержание метгемоглобина (metHb) определяли спектрофотометрированием, по Волчкову А.Б. и соавт. (2002), путем однократного измерения оптической плотности (ОП) раствора крови с последующим расчетом содержания metHb по формуле [2, с. 1-5; 9, с. 48-53; 3].

Показатели периферической крови (общего анализа крови) были исследованы на гематологическом анализаторе BS2300 (Mindray, Китай), а показатели костномозгового кроветворения (миелограммы) изучены традиционным общепринятым методом. Для исследования костный мозг отбирали из трубчатой (бедренной) кости крыс [6, с. 858-862]. Мазки для подсчета миелограммы окрашивали по Романовскому-Гимзе с последующим микроскопированием под большим увеличением из расчета на 500 миелокариоцитов.

В периферической крови были исследованы: количество эритроцитов (RBC), содержание гемоглобина (Hb) и рассчитаны следующие эритроцитарные индексы: средний объем эритроцита (mean corpuscular volume (MCV)), среднее содержание гемоглобина в эритроците (mean corpuscular hemoglobin (MCH)), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), а также были исследованы: количество тромбоцитов (PLT), доля ретикулоцитов (Ret), и количество лейкоцитов (Leu).

В миелограмме было исследовано соотношение следующих параметров: ретикулоциты, бластные формы, моноциты, плазматиты, лимфоциты, эозинофилы, базофилы, сегментоядерные нейтрофилы (С-Я), палочкоядерные нейтрофилы (П_Я), метамиелоциты,

миелоциты, промиелоциты, оксифильные, полихроматофильные, базофильные, пронормоциты.

Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием программ “Excel” и “Biostat 4.03”. Критерием статистической значимости было значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Метгемоглобинемия, вызванная нитритом натрия (НН) у крыс, уже через 1,5 часа характеризовалась повышением концентрации метгемоглобина. Содержание метгемоглобина metHb в крови у экспериментальных животных повышалось уже в первые часы после начала эксперимента и на 30-е сутки составило $54,9 \pm 1,9 \%$ (рис. 1; табл. 1).

После введения НН в течение 30 суток у животных наблюдается анемия, которая приводила к понижению количества эритроцитов и понижению концентрации гемоглобина уже на 3-и сутки от начала эксперимента.

К 3-м суткам количество эритроцитов снизилось на 13,9%, а гемоглобина – на 13,1% (табл. 1). На более поздних сроках продолжалось снижение количества эритроцитов и концентрации гемоглобина, которые, к 15-м суткам были ниже уже на 20,2% ($p < 0.05$) и на 16,4% ($p < 0.05$), по сравнению с интактными животными, а к более поздним срокам наблюдалась тенденция к незначительному компенсаторному увеличению их числа. Так, к 30-м суткам количество эритроцитов было ниже, чем в группе интактных животных на 16,5%, а концентрация гемоглобина на 19,7%.

Происходит увеличение среднего объема эритроцитов MCV, который на 3-и сутки возрастает на 4,4% ($p < 0.05$), а к 15-м суткам – на 4,9% ($p < 0.05$), оставаясь увеличенным к 30-м суткам – на 4,6% ($p < 0,05$), по сравнению с интактными животными.

Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH) при этом к 3-и суткам было ниже на 10,7%, а к 15-м суткам – на 16,5%, а к 30-м суткам – на 19,9% ниже, чем у интактных животных.

После введения НН в крови увеличивается доля ретикулоцитов – на 3-и сутки – в 1,9 раза ($p < 0.05$), достигая максимальных значений на 15-е сутки – в 2,2 раза ($p < 0.05$) и на 30-е сутки – в 2,1 раза ($p < 0.05$).

Количество тромбоцитов снижалось к 15-му дню на 7,1%, а к 30-му дню на 9,5% ($p < 0.05$).

Наблюдалось увеличение количества лейкоцитов на 3-й день 21,3% ($p < 0.05$), оставаясь на том же уровне на 15-е сутки – на 21,3% ($p < 0.05$) и повышаясь на 30-у сутки уже на 24,4% ($p < 0.05$), относительно интактных животных.

Таблица 1

Динамика изменения показателей периферической крови при экспериментальной метгемоглобинемии (M±m)

Показатели	Интактные., n=15	Инттоксикация нитритом			
		1,5 часа, n=13	3-и сут., n=10	15-е сут., n=8	30-е сут., n=7
metHb, %	0,92±0,05	54,9±1,3*	55,7±1,5*	54,6±1,3*	54,9±1,6*
RBC, 10 ⁶ /мкл	7,9±0,10	7,0±0,13	6,8±0,16	6,4±0,17*	6,6±0,19*
Hb, г/дл	145,2±1,5	136,1 ±1,8	126,2±1,7	121,4±1,2	116,6±1,8
MCV, фл	59,2±1,0	60,6±1,9	61,8±1,3	62,1±0,9	61,9±1,76
MCH, пг	20.6±0,3	19,1±0,1	18.4± 0,3	17,20± 0,2	16,5± 0,7
MCHC, %	34,9±0,4	33,5±0,22	31,6±1.0	29,2±0,3	30,1± 1,3
PLT, 10 ³ /мкл	1040,0±12,5	1017,1±18,9	983,00±20,72	958,3±18,9	941,0± 19,1
Ret, %	2,27±0,02	3,93±0,06	4,38±0,09	4,90±0,10	4,8± 0,47

Показатели	Интактные., n=15	Интоксикация нитритом			
		1,5 часа, n=13	3-и сут., n=10	15-е сут., n=8	30-е сут., n=7
Leu, 10 ³ /мкл	9,81±0,12	10,7±0,22	11,90±0,35	11,9±0,27	12,2± 0,4

Примечание: * - достоверность (p<0,05) при сравнении с группой интактных животных; ^ - то же (p<0,05) при сравнении с показателями при нитритной метгемоглобинемии во II группе на соответствующем сроке (1,5 часа); # - то же (p<0,05) при сравнении с показателями при нитритной метгемоглобинемии во II группе на соответствующем сроке (по сравнению с 1,5 ч); & - то же (p<0,05) при сравнении с показателями при нитритной метгемоглобинемии во II группе на соответствующем сроке (по сравнению с 3-ми сутками)

Таблица 2.

Изменение показателей периферической крови при экспериментальной метгемоглобинемии и после применения кровезаменителей (M±m)

Показатель и	Интактные, n=15	Мет-гемоглобинемия, n=7	После инфузии кровезаменителя:			
			«Реополиглюкин»		«Реоамбрасол»	
			1 час n=13	5-е сут n=12	1 час n=14	5-е сут n=15
metHb, %	0,92±0,05	54,6±1,9	38,5±1,6	13,3±1,2	16,4±1,3	1,5±0,8
RBC, 10 ⁶ /мкл	7,9±0,1	6,6±0,2	6,5±0,2	6,3±0,2	6,4±0,1	6,9±0,1
Hb, г/дл	145,2±1,5	116,6±1,8	114,8 ±0,9	118,5 ±0,9	114,7±0,4	143,13±2,6
MCV, фл	59,2±1,0	61,9±1,8	60,3±1,0	59,6±1,0	60,1±1,3	59,4±0,7
MCH, пг	20,6±0,3	16,5± 0,7	17,3±0,2	19,2±0,30	17,7±0,2	20,3±0,18
MCHC, %	34,9±0,4	30,1± 1,3	30,6±0,4	33,6±0,4	30,9±0,3	34,1 ± 0,3
PLT, 10 ³ /мкл	1040,0±12,5	941,0± 19,1	1002,0 ± 18,6	1021,00±20,6	997,8±20,1	1033,3 ± 20,8
Ret, ‰	2,27±0,02	4,8± 0,47	4,70 ±0,17	4,20±0,17	4,61±0,11	4,00 ± 0,10
Leu, 10 ³ /мкл	9,8±0,12	12,2± 0,4	12,1 ± 0,4	11,9±0,5	11,9±0,3	11,6 ± 0,37

Примечание: * - достоверность (p<0,05) при сравнении с группой интактных животных; ^ - то же (p<0,05) при сравнении с показателями при нитритной метгемоглобинемии во II группе; # - то же (p<0,05) при сравнении результатов с III группой – после инфузии препарата сравнения реополиглюкина на соответствующем сроке.

В гистологических препаратах костного мозга крыс на 30 день отмечалось угнетение эритропоэза и признаки раздражения эритроидного ростка. В костном мозге при метгемоглобинемии, вызванной длительной нитритной интоксикации нами было установлено процентное повышение содержания эритроидных элементов. В частности, отмечалось повышение ретикулоцитов на 3-и сутки – на в 2,7 раза (p< 0.05), на 15-е сутки – в 3,8 раза (p< 0.05), на 30-е сутки – в 3,4 раза (p< 0.05), что указывает на активацию эритропоэза, что связано, скорее всего, с усилением пролиферативных процессов в эритроидном ростке костного мозга, как реакция на гипоксические процессы, вызванные метгемоглобинемией. Также отмечалось повышение доли оксифильных, полихроматофильных предшественников эритроцитов на 30-е сутки – в 1,6 раза (p< 0.05). Пронормоциты повысились, на 30-е сутки – в 24,0 раза (p< 0.001). При этом наблюдалась тенденция к увеличению доли сегментоядерных и повышению палочкоядерных нейтрофилов в пределах референсных значений. Отмечались несущественные колебания в содержании остальных клеточных элементов костного мозга.

Таблица 3

Изменение показателей миелограммы после применения кровезаменителей при экспериментальной метгемоглобинемии (M±m)

Показатели	Интактные	Метгемоглобинемия	После инфузии кровезаменителя:			
			«Реополиглюкин»		«Реоамбрасол»	
			1,5 часа	5-е сут	1 час	5-е сут
Ретикуло-циты	0,70±0,02	2,40±0,16	2,42±0,05	2,00±0,08	2,55± 0,11	0,78± 0,03
Бластные формы	2,60±0,06	0,70±0,09	0,81±0,05	2,20±0,09	0,95± 0,03	2,60± 0,11
Моноциты	0,10±0,01	0,00±0,00	0,00±0,00	0,07±0,02	0,00± 0,00	0,15± 0,02
Плазмациты	3,30±0,06	2,84±0,14	2,90±0,13	3,40±0,08	3,02± 0,12	3,57±0,11
Лимфоциты	10,8±0,28	8,1±0,46	8,2±0,40	9,2±0,69	8,6±0,33	11,5± 0,42
Эозинофилы	7,30±0,23	8,26±0,42	8,06±0,32	7,49±0,26	8,37± 0,27	7,40± 0,27
Базофилы	0,04±0,004	0,13±0,04	0,14±0,04	0,19±0,03	0,05± 0,01	0,05± 0,013
С-я	24,10±0,48	22,29±0,74	22,53± 0,48	23,82± 0,81	22,81± 0,62	24,00± 0,62
П-я	12,10±0,46	16,20±0,97	16,09± 0,49	14,12± 0,54	15,96± 0,53	13,30± 0,66
Мета-миелоциты	6,90±0,25	4,49±0,43	4,41±0,48	6,18±0,73	4,44± 0,10	6,80± 0,26
Миелоциты	7,80±0,31	2,80±0,22	2,73±0,15	5,21±0,09	2,96± 0,08	5,71± 0,36
Промиелоциты	4,20±0,25	1,20±0,07	1,90±0,13	3,22±0,09	2,07± 0,09	3,80± 0,09
Оксифильные	11,2±0,42	18,20± 0,54	17,41± 0,39	13,60± 0,49	16,24± 0,30	11,59± 0,45
Полихроматофильные	6,00±0,19	9,30±0,76	9,20±0,44	6,79±0,32	8,70± 0,19	5,80± 0,18
Базофильные	2,80±0,11	1,90±0,17	2,01±0,13	2,41±0,15	2,05±0,07	2,86±0,10
Пронормоциты	0,05±0,003	1,20±0,12	1,18±0,10	0,11±0,02	1,19±0,10	0,09±0,02

Примечание: то же, что и в таблице 2.

Через 1 час после лечения кровезаменителями существенных изменений в миелограмме не было выявлено, хотя прослеживалась положительная тенденция после действия кровезаменителей.

Лечение реополиглюкином на 5 сутки приводило к уменьшению выраженности метгемоглобинемии на 75,8% (p<0.05). Было отмечено уменьшение доли ретикулоцитов в гемограмме к данному сроку после инфузий реополиглюкина на 12,5% (p<0.05) (табл. 1).

В периферической крови его влияние практически не было выявлено. Уровень эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов и лейкоцитов существенно не отличались от значений животных группы с метгемоглобинемией.

При изучении костного мозга были отмечены следующие изменения: доля ретикулоцитов на 5-е сутки после введения реополиглюкина была ниже в 1,2 раза или на 16,7%, что указывает на уменьшение раздражения эритроидного ростка, однако данный показатель не достигал исходных значений. Доли оксифильных и полихроматофильных предшественников эритроидного ростка сократились на 25,3%, и 27,0% соответственно.

Все это указывает на замедление процесса «раздражения» красного ростка костного мозга, нормализацию процессов его пролиферации и дифференциации. Однако данные процессы протекают не в полной мере.

После применения реоамбрасола на 5 сутки метгемоглобинемия снижалась до исходных значений, отмечалось увеличение показателей кроветворения, которые были выше, чем после применения реополиглюкина. Так в гемограмме происходили следующие изменения: концентрация гемоглобина была выше на 22,7%, количество эритроцитов – на 7,8%, по сравнению с первым часом после введения реоамбрасола. Количество лейкоцитов и тромбоцитов восстанавливалось до референсных значений, однако было ниже исходного

уровня. Доля ретикулоцитов в гемограмме после реоамбрасола снизилась на 16,6% ($p < 0.05$) (табл. 1).

Применение препарата «Реоамбрасол» на 5 сутки приводило к наиболее полному восстановлению показателей миелограммы: процентное содержание ретикулоцитов снижалось почти до исходных значений, уменьшившись в 3,1 раза ($p < 0.01$) (табл. 2). Если к первому часу лечения реоамбрасолом отмечалась тенденция к понижению доли оксифильных и полихроматофильных предшественников эритропоэза, то на 5-е сутки лечения их значения понижались на 36,3% ($p < 0.02$) и на 37,6 % ($p < 0.02$) соответственно, что относительно результатов от введения реополиглукина была ниже на 14,8% и 14,6% ($p < 0.05$) соответственно. Доля пронормоцитов также вернулась к исходным значениям, уменьшившись в 13,3 раза ($p < 0.001$), что относительно реополиглукина было ниже на 18,2% ($p < 0.05$). Все это указывает на уменьшение степени раздражения эритроидного ростка вследствие уменьшения выраженности гипоксии, под влиянием инфузий реоамбрасола.

Эффективность действия реоамбрасола связана наличием в его составе полисахаридного комплекса с естественным метаболитом (сукцинатом), которые способствуют выведению из организма токсичных веществ и препятствуют образованию свободных радикалов, восстанавливают повреждённые клетки при гипоксии [9, с. 59-59; 7, с. 40-40]. «Реоамбрасол» обладает высокой реологической активностью, восстанавливает микроциркуляцию, улучшая кровоснабжение тканей, устраняя гипоксию и стабилизируя метаболизм клеток.

На наш взгляд, такие положительные эффекты Реоамбрасола связаны не только со стабилизацией клеточных мембран, но и улучшением энергообеспеченности клеток костного мозга. В присутствии полисахаридного комплекса с естественным метаболитом, железо лучше утилизируется, улучшается внутриклеточный метаболизм, энергетическое обеспечение клеток, что стимулирует гемопоэз [7, с. 144-147].

Таким образом, метгемоглобинемия характеризуется компенсаторной активацией эритропоэза, которая осуществляется за счет расширения плацдарма кроветворения в красном ростке костного мозга. Применение нового кровезаменителя реоамбрасола приводит к восстановлению показателей крови и миелограммы в большей степени по сравнению с реополиглукином, что обусловлено его антигипоксическим действием.

Выводы:

Применение нового кровезаменителя «Реоамбрасол» при экспериментальной метгемоглобинемии приводит к более эффективному восстановлению показателей периферической крови и миелограммы, по сравнению с реополиглукином.

ИҚТИБОСЛАР / СНОСКИ / REFERENCES:

1. Александрова Е.В., Беленький С.А., Швец В.Н., Крисанова Н.В., Макоед О.Б., Шкода А.С. Хромопротеины: структура, свойства и функции. Обмен гемоглобина и его нарушения. 2015: 1-75.
URL: http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/1797/1/AleksandrovaEV15_Hrom_stsvif.pdf
2. Волчков А.Б. Ерыкалов М.Ю. Любимова Л.В. Способ определения концентрации метгемоглобина в крови / Пат. 2186397. Российская федерация, МПК7 G 01 N 33/72, G 01 N 33/49.; заявитель и патентообладатель Волчков А. Б. № 2000114327/14; заявл. 05.06.2000; опублик. 27.07.2002: 1-5.
URL: <https://patents.google.com/patent/RU2186397C2/ru>
3. Давыдов В.М., Ованесов Е.Н., Сецко И.В. К вопросу о точности фотометрического определения концентрации гемоглобина. Электронный ресурс.
URL: <http://www.clinlab.ru/main/publicat/refer21.htm>
4. Игбаев Р.К. Экспериментальная коррекция прооксидантно-антиоксидантного равновесия в условиях гипоксии и токсической метгемоглобинемии.: дис. ... канд. мед.

- наук – Уфа-2006, Башкирский государственный медицинский университет: 1-164. URL: <https://www.dissercat.com/content/eksperimentalnaya-korreksiya-prooksidantno-antioksidantnogo-ravnovesiya-v-usloviyakh-gipok-0>
5. Козаева Э.Г. Влияние экспериментальной нитритной и нитратной интоксикации на функции почек у крыс.: автореф. дис. .. канд. мед. наук. – Владикавказ – 2011 ГОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Мин. Здрав. и Соц. развития РФ: 1-22. URL: <https://www.dissercat.com/content/vliyanie-eksperimentalnoi-nitritnoi-i-nitratnoi-intoksikatsii-na-funktsii-pochek-u-krysa>
 6. Маташкина С.О., Шагров Л.Л., Королев К.К. Изучение динамики содержания нейтрофильных лейкоцитов красного костного мозга после локальной холодовой травмы у крыс. Наука третьего тысячелетия. 2020: 858-862. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42637119>
 7. Рахмонов У.М., Халматова Н.М., Шевченко Л.И. Состояние показателей феррокинетики у родильниц с анемией. Сукцинасол (доклинические и клинические исследования) под ред. Проф. Каримова Х.Я. – Ташкент, Ч.П. «Адилова У.А.» 2009.. – С. 144-147.
 8. Черныш А.М., Козлова Е.К., Мороз В.В., Сергунова В.А., Гудкова О.Е., Манченко Е.А. Способ определения концентраций гемоглобина и его производных в крови. – 2018: 1-17. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=38156189>
 9. Шевченко Л.И., Каримов Х.Я., Рахманбердиева Р.К., Сагдуллаев Ш.Ш. Полифункциональный кровезаменитель гемодинамического действия / Патент IAP 06029 от 28.10.2015. Расмий ахборотнома, 2019; 11(223): 59-59. URL: <https://baza.ima.uz/>
 10. Шперлинг И.А., Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Филиппова О.Н., Шевцова Н.М., Рогов О.А., Бас В.В.. Механизмы нарушения функциональных свойств эритроцитов при экспериментальной фенилгидразининдуцированной метгемоглобинемии //Бюллетень сибирской медицины, 2020; 4(3): 48-53. URL: <https://bulletin.tomsk.ru/jour/article/view/3655>
 11. Katabami K., Hayakawa M., Gando S. Severe methemoglobinemia due to sodium nitrite poisoning. Case reports in emergency medicine. 2016: 1-3. URL: <https://www.hindawi.com/journals/criem/2016/9013816/>

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

КУРМАНГУЛОВ Альберт Ахметович

Тюменский государственный медицинский университет, доцент

ОТНОШЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ К ВИЗУАЛЬНОМУ ОБРАЗУ ОБЪЕКТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

For citation: Kurmangulov Albert Akhmetovich. The Attitude Of The Population To The Visual Image Of Health Care Facilities. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp.320-325

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-45>

АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты аналитического социологического опроса населения РФ, направленного на выявление наиболее предпочтительных атрибутов навигационных и информационных указателей медицинских учреждений. При организации исследования был выдвинут ряд гипотез о наличии у граждан различных социальных групп отличий интента по отношению к содержательным, информационным, дизайнерским и конструктивно-технологическим решениям визуального образа медицинских учреждений. Процедура формализации эмпирических значений возможного интента была основана на авторской методике изучения систем навигации и информирования. Построение матрицы Кано позволило ранжировать атрибуты систем визуализации на пять категорий по уровню значимости и функциональности для посетителей различных объектов здравоохранения. Наиболее вариативным атрибутом систем визуализации в медицинских учреждениях среди различных возрастных категорий оказались дизайнерские решения. Дальнейшее изучение интента населения к системам визуализации позволит понять особенности поведения и ценностных установок разных категорий посетителей при обращении в различные типы объектов здравоохранения.

Ключевые слова: система визуализации; брендинг; возраст; гендер, здравоохранение; дизайн; бережливое производство; метод Кано; навигация

KURMANGULOV Albert Akhmetovich

Associate Professor of Tyumen State Medical University,

THE ATTITUDE OF THE POPULATION TO THE VISUAL IMAGE OF HEALTH CARE FACILITIES

ANNOTATION

The article presents the results of an analytical sociological survey of the population of the Russian Federation, aimed at identifying the most preferred attributes of navigational and information signs of medical institutions. When organizing the study, a number of hypotheses were put forward about the presence of differences in intent among citizens of various social groups in relation to the content, information, design and constructive-technological solutions of the visual image of medical

institutions. The procedure for formalizing the empirical meanings of a possible intent was based on the author's method of studying navigation and information systems. The construction of the Kano matrix made it possible to rank the attributes of visualization systems into five categories according to the level of significance and functionality for visitors to various healthcare facilities. The most variable attribute of imaging systems in medical institutions among different age groups turned out to be design solutions. Further study of the population's intent to visualization systems will make it possible to understand the characteristics of the behavior and value attitudes of different categories of visitors when contacting various types of healthcare facilities.

Keywords: visualization system; branding; age; gender, health care; design; lean production; Kano method; navigation

ВВЕДЕНИЕ. Визуальный образ объектов здравоохранения (поликлиник, больниц, лабораторий, диагностических центров и др.) складывается из логотипа, эмблемы, символа, колористики (фирменной палитры цветов), собственной или выбранной гарнитуры шрифтов, установленной поддерживающей графики, фирменных паттернов (орнаментов, геометрических фигур), а также информационных и навигационных указателей, объединяемых в понятие «система визуализации» [1, 2].

Объекты здравоохранения, в которых дизайн визуального образа учитывает отдельные элементы брендинга или полностью соответствуют ему, существенно повышают визуальную привлекательность внутренних и внешних пространств для пациентов [3]. Единый визуально-координированный стиль медицинских учреждений позволяет обеспечивать единство образа бренда в зрительной коммуникации между различными категориями посетителей и персонала [4]. Руководителям различных уровней и организаторам здравоохранения при совершенствовании условий оказания медицинской помощи гражданам необходимо учитывать известные психологические феномены фирменного стиля и айдентики, в том числе различные варианты так называемого эффекта ожидания: гало-эффект, хоторнский эффект, эффект Пигмалиона и др. [5] Эффект ожидания строится на принципе единства восприятия и поведения, на которые существенно влияют ожидания отдельного человека или социальных групп. Например, хоторнский эффект восприятия визуального образа может заключаться в повышении удовлетворенности пациентами качеством медицинской помощи, оказываемой в медицинских учреждениях с высоким уровнем оценки визуального оформления внутренних пространств [6]. Важной особенностью указанных эффектов является то, что они действительны как по отношению к пациентам, так и по отношению к персоналу объектов здравоохранения [7].

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ. В настоящее время в Российской Федерации многие частные компании, государственные структуры, организации и корпорации стали создавать собственные единые стили оформления зданий и помещений. Появление российского стандарта визуализации в государственных и муниципальных медицинских учреждениях должно привести к созданию единых принципов построения информационных указателей, правил применения текстовой и графической информации, разъяснений основных инструментов планирования и проектирования систем визуализации, предоставления рекомендаций по оформлению интерьеров и мебели [8]. Немаловажную роль при этом должно уделяться изучению общественного мнения граждан как прямых «пользователей» визуальной информации в объектах здравоохранения на предмет восприятия тех или иных атрибутов (характеристик) визуального образа.

Восприятие информации с различных элементов визуального образа является комплексным многоступенчатым процессом, на особенности протекания которого влияет множество факторов. Наиболее значимые для гнозиса информации детерминанты можно объединить в три группы: 1) рецепторно-рефлекторные (особенности анатомии зрительного анализатора, чувствительности рецепторов, структурной и функциональной организации головного мозга и др.); 2) психоэмоциональные (уровень сознания, характер, тип личности, настроение и др.); 3) социокультурные (структура системы ценностей, уровень образования,

окружение, среда проживания и др.) [9, 10]. В свою очередь, в значительной степени и рецепторно-рефлекторные, и психоэмоциональные, и особенно социокультурные особенности восприятия информации конкретного человека определяются его принадлежностью к той или иной социальной группе.

В специализированной научной литературе отсутствуют какие-либо данные об особенностях восприятия визуального образа объектов здравоохранения. В то же время исследования зрительного восприятия различных объектов здравоохранения представляют большой интерес с точки зрения медицинской социологии. Выявление современного интента (от англ. intention – намерение, цель) посетителей во время нахождения на территории объектов здравоохранения по отношению к визуальной информации позволит лучше понять наиболее приемлемые для населения условия получения медицинских услуг и усовершенствовать процесс оказания медицинской помощи различным категориям граждан.

МЕТОДОЛОГИЯ. С целью изучения особенностей восприятия гражданами Российской Федерации основных и дополнительных атрибутов визуального образа медицинских учреждений в период 2020–2021 годов было организовано собственное социологическое исследование. В исследовании приняли участие 7356 граждан из всех регионов Российской Федерации в возрасте от 11 до 89 лет, распределенных в 7 возрастных групп: «0-17 лет» (n=373), «18-24 года» (n=1197), «25-34 года» (n=1423), «35-44 года» (n=1673), «45-54 года» (n=1378), «55-64 года» (n=933), «65 лет и старше» (n=379).

Анкетирование заключалось в сборе ответов на вопросы множественного выбора (например, «...выберете ответ из представленных...»), открытые вопросы (например, «...опишите ваши чувства...») и вопросы в виде короткого ответа («...оцените уровень...»). Процедура формализации эмпирических значений возможного интента была основана на авторской методике ALIDS (Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2021660423 «Способ оценки навигационных систем медицинских организаций по методу ALIDS»), в которой представлено пять блоков оценки системы визуализации по ключевым атрибутам архитектурно-организационных (Architecture), содержательных (Levels), информационных (Information), дизайнерских (Design) и конструктивно-технологических (Sensitivity) решений.

Для структурирования атрибутов интента к визуальному образу объектов здравоохранения использовался метод Канно. В социологических исследованиях метод Канно базируется на утверждении, что представления пользователя о ценности предмета или услуги могут быть выявлены с помощью соотношения его реакции на наличие и реакции на отсутствие того или иного атрибута [11, 12]. В рамках настоящего исследования в зависимости от параметров функциональности и удовлетворенности атрибут визуального образа медицинских учреждений определялся в одну из следующих категорий: обязательный, линейный, привлекательный, индифферентный или нежелательный. В самом допущении, что измеряемый интент по отношению к атрибутам визуального образа имеет количественную природу, логических противоречий автором данной работы не установлено. В социологии возможность упорядочения величины некоторого признака и установки константной единицы измерения отношений между ними воспринимается как вопрос эмпирической проверки: если признак ее проходит, значит, он измерим [13].

Статистический анализ проводился с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Нормальность распределения оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Статистическое сравнение групп исследования проводилось с помощью критерия хи-квадрат (χ^2). Оценка связи между факторным и результативным признаками (нулевая гипотеза о равенстве ожидаемых частот ответов при пропорциональном распределении респондентов в группах исследования по количеству возможных вариантов) осуществлялась с помощью произвольных сопряженных таблиц, где число значений факторного признака принималось равным числу групп исследования (в зависимости от рассматриваемой гипотезы число было различным), а число значений результативного

признака – 5 по числу возможных вариантов ответа. Критический уровень значимости при проверке гипотез принимался равным 0,05.

ОСНОВНЫЕ ДАННЫЕ. Установлено, что большинство опрошенных (66,5%; 4893) во время нахождения на территории и в зданиях объектов здравоохранения обращают внимание на визуальное оформление. Для 12% (n=880) респондентов визуальное оформление не является приоритетным объектом внимания при посещении медицинских учреждений. Респонденты оценивают общий уровень визуального образа на $6,41 \pm 2,6$ баллов по 10-балльной шкале, при этом женщины высказывают более критичную позицию по данному вопросу ($p < 0,001$): $5,98 \pm 2,7$ баллов против $6,96 \pm 1,2$ баллов у мужчин. Вероятнее всего, лица женского пола больше обращают внимание на дизайнерское и стилистическое оформление медицинских учреждений и воспринимают здания как единые визуально-координированные образы. В то же время значение коэффициента вариации в 45,2% данного показателя у женщин говорит о высокой дисперсии изучаемого признака в данной когорте с большим количеством полярных ответов.

Наибольший уровень одобрения среди характеристик визуального образа установлен в отношении представления на информационных указателях достоверной информации (90%; 6633). Наличие наружных указателей (90%; 6589), представления информации по правилам и нормам русского языка (89%; 6509) и профессионального изготовления элементов систем визуализации (88%; 6466) вошли в группу с высоким уровнем одобрения респондентами. Наименьший уровень одобрения установлен в атрибуте наличия единого визуально-координированного стиля оформления медицинского учреждения – 67% (4934).

Единые дизайнерские решения оформления визуального образа медицинских учреждений одобряют большинство респондентов (80,0%; 7356) независимо от социально-экономического положения субъекта проживания респондента. Однако в регионах с низким уровнем социально-экономического развития (по данным ежегодного официального сборника Российской Федерации за 2020 год) установлено более лояльное отношение респондентов к отсутствию единых подходов в оформлении элементов систем визуализации. Полученные различия в оценки важности единых дизайнерских решений в визуализации медицинских учреждений между регионами с различным уровнем социально-экономического развития ($\chi^2 = 536,9$; $df = 12$; $p < 0,01$ для атрибута «+» и $\chi^2 = 392,3$; $df = 2$; $p < 0,01$ для атрибута «-») заставляют обратиться к теориям потребностей людей, в частности, к одной из наиболее распространённых в социологии моделей – к теории иерархии потребностей американского психолога Абрахама Маслоу. С практической точки зрения визуальная информация с указателей, выполненных в едином дизайне, быстрее и легче воспринимается и дольше сохраняется в памяти человека. При этом единые дизайнерские решения визуального образа существенно повышают эстетическое восприятие оформления медицинского учреждения, что в пирамиде потребностей по Маслоу находится на одном из самых высоких ступеней. Маслоу считал, что человек не может испытывать потребности высокого уровня, пока нуждается в нижестоящих в пирамиде потребностях [14]. По всей видимости, в регионах с низким уровнем социально-экономического развития население при посещении объектов здравоохранения не полностью удовлетворено потребностями более низких уровней. Данное утверждение согласуется с данными официальной статистики Российской Федерации о имеющемся разрыве в системе оказания медицинской помощи (обеспеченность медицинским кадрами, мощность амбулаторно-поликлинических учреждений, число больничных коек, в том числе для оказания высокотехнологичной медицинской помощи, и др.) между различными субъектами страны.

Таким образом, полученные результаты изучения интента населения подтверждают гипотезу об эффективности как наиболее важном для потенциальных посетителей объектов здравоохранения атрибуте визуального образа. В международном стандарте менеджмента качества и систем менеджмента качества организаций и предприятий ISO 9000:2015 «Системы менеджмента качества. Основные положения и словарь» дается следующее определение термина «эффективность»: это соотношение между достигнутым результатом и

использованными ресурсами [15]. Согласно данному определению, концептуально рассматривая вопрос эффективности визуального образа, необходимо опираться на две ключевых характеристики данного понятия – результат и ресурсы.

Первая характеристика визуального образа в объектах здравоохранения предполагает теоретическое обоснование и практическое применение методов управления движением людей и предметов за счет маршрутизации в пространстве зданий и территорий. Главным результатом информирования для человека является установление собственного местонахождения в пространстве, определение цели движения и построение оптимального маршрута к ней.

Вторая характеристика эффективной визуализации раскрывается с помощью управленческой концепции бережливого производства [16, 17]. Невозможно рассуждать о точном и понятном информировании без оценки его соответствия основным принципам и положениям бережливого производства. Концепция бережливого производства позволяет посмотреть на любой процесс с позиции удовлетворения потребителей и заказчиков процесса, постоянно повышать результативность и эффективность управления процессами, упрощать организационную структуру, быстро и гибко реагировать на изменения внешней среды [18].

Окружающий мир меняется очень быстро, и с ним меняется дизайн визуального образа объектов здравоохранения. Тенденции, приведшие к появлению современных навигационных и информационных систем, не статичны, они будут эволюционировать с появлением новых технологий, культурных и экономических изменений. Любой визуальный образ подвергается физическому, технологическому и стилистическому устареванию. В то же время любое оформление в любой исторический период в любом географическом месте и в любом медицинском учреждении должен быть эффективным для населения. Дальнейшая разработка перспективных подходов к проектированию систем визуализации, ориентированных на создание инновационных функционально-планировочной и инженерно-конструктивных систем, даст возможность осуществить модернизацию в соответствии с изменившимися требованиями к системе здравоохранения и обеспечит эффективность и устойчивое развитие уже построенных зданий медицинских учреждений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Результаты формализованного опроса с многоступенчатой стратифицированной территориальной случайной выборкой позволили выявить статистически значимые различия в различных группах относительно восприятия атрибутов визуального образа объектов здравоохранения, более выраженные в дополнительных атрибутах. Главные врачи, директора, заведующие и другие руководители медицинских учреждений должны учесть установленные в ходе настоящего исследования особенности интентного профиля населения по отношению к атрибутам визуального образа. Дальнейшее более активное изучение интента населения к системам визуализации позволит понять особенности поведения и ценностных установок разных категорий посетителей при обращении в различные типы объектов здравоохранения.

ИҚТИБОСЛАР / СНОСКИ / REFERENCES:

1. Toth Z. Ilona: indoor localization and navigation system // Journal of Location Based Services. – 2016. – Vol. 10. – P. 285–302.
2. Курмангулов А.А., Набиева К.У., Рахимжанова А.К. Оценка содержательной части навигационных систем медицинских организаций с позиции бережливого производства // Кубанский научный медицинский вестник. – 2021. – Т. 28. – № 1. – С. 70–83.
3. Козленков А.С., Хохлов И.Ю., Василиха Д.Ф. Айдентика и брендинг в гостиничном бизнесе // Вестник Ассоциации вузов туризма и сервиса. – 2019. – Т. 13. – № 2. – С. 64–70.
4. Иванова А.П., Ковалевский А.В. Средства языка проектирования городской среды как основа формирования ее уникальной айдентики // Дальний Восток: проблемы развития архитектурно-строительного комплекса. – 2019. – Т. 1. – № 2. – С. 107–113.

5. Szumski G., Karwowski M. Exploring the Pygmalion effect: The role of teacher expectations, academic self-concept, and class context in students' math achievement // *Contemporary Educational Psychology*. – 2019. – Vol. 59. – P. 101787.
6. Goodwin M.A., Stange K.C., Zyzanski S.J., Crabtree B.F., Borawski E.A., Flocke S.A. The Hawthorne effect in direct observation research with physicians and patients // *Journal of evaluation in clinical practice*. – 2017. – Vol. 23. – № 6. – P. 1322–1328.
7. Mollerup P. Bespoke Wayshowing in Hospitals // *Visible Language*. – 2017. – Vol. 51 (2). – P. 107–125.
8. Курмангулов А.А., Брынза Н.С. Перспективы стандартизации навигационных систем медицинских организаций Российской Федерации (Обзор) // *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. – 2020. – № 11–12. – С. 3–10.
9. Samah K.A.F.A., Ibrahim S., Ghazali N., Suffian M., Mansor M., Latif W.A. Mapping a hospital using Open Street Map and Graphhopper: A navigation system // *Bulletin of Electrical Engineering and Informatics*. – 2020. – Vol. 9. – № 2. – P. 661–668.
10. Прокопенко С.В., Можейко Е.Ю., Родиков М.В., Швецова И.Н. Исследование особенностей зрительно-пространственного гнозиса у здоровых лиц в разные возрастные периоды жизни с использованием авторского метода трехмерного узнавания предмета // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2015. – № 8–5. – С. 916–920.
11. Walas B., Nemethy S. Attempt to assess tourist products in rural areas based on the Kano method as basis of customer experience // *Ecocycles*. – 2017. – Vol. 3. – № 2. – P. 24–31.
12. Pangestu O.O., Angelica C., Kurniawan J., Meindrawan B., Widyaningrum D. Design formula and product of beverages made from Tamarillo fruit (*Solanum betaceum*) and Job's tears (*Coix lacryma-jobi* L.) using Kano method // *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. – IOP Publishing. – 2021. – Vol. 794. – № 1. – P. 012139.
13. Тюменева Ю.А., Вергелес К.П. Исследование транзитивности самооценок мотивации // *Социологический журнал*. – 2021. – Т. 27. – № 2. – С. 8–24.
14. Bridgman T., Cummings S., Ballard J. Who built Maslow's pyramid? A history of the creation of management studies' most famous symbol and its implications for management education // *Academy of Management Learning & Education*. – 2019. – Т. 18. – № 1. – С. 81–98.
15. Benzaquen J., Carlos M., Norero G., Armas H., Pacheco H. Quality in private health companies in Peru: The relation of QMS & ISO 9000 principles on TQM factor // *International Journal of Healthcare Management*. – 2021. – Т. 14. – № 2. – С. 311–319.
16. Дзюбайло А.В. Аспекты внедрения LEAN PRODUCTION в работы поликлиники с учетом особенностей структуры учреждения // *Управление качеством медицинской помощи*. – 2017. – № 1 (1–2). – С. 21–26.
17. Ибрагимова Л.А., Лебедева Е.В. Рекомендации по внедрению концепции «Бережливое производство» в организацию сферы здравоохранения на примере БУЗ УР «Селтинская РБ» МЗ УР // *Вестник ИжГТУ имени М.Т. Калашникова*. – 2018. – Т. 21. – № 4. – С. 65–74.
18. Sundara R., Balajib A.N., Sathesh K.R. A review on lean manufacturing implementation techniques // *Procedia Engineering*. – 2015. – Vol. 97. – P. 1875–1885.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

AKHMEDOVA Kamola Rakhmanberdievna

MAHMUDOVA Malika Muzaffarovna

Republican specialized practical medical center of endocrinology

CLINICAL CASE OF TRISOMY OF CHROMOSOME-18 (EDWARDS SYNDROME)

For citation: Akhmedova Kamola, Mahmudova Malika. Clinical case of trisomy of chromosome-18 (edwards syndrome). Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 326-331

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-46>

ABSTRACT

As with most other chromosomal abnormalities, children with Edwards syndrome have a high risk of infant mortality. More than 60% of children die within the first 3 months; no more than one-third of the total number survive to one year of age. Survivors suffer from various forms of mental retardation, anatomical anomalies of the skeleton and internal organs, and multiple systemic disorders, which in most cases also lead to early death.

A relatively favorable prognosis is possible only in the mildly mosaic form of the disease. With proper care, some children with it can live up to 10 years or more. At the same time, they all suffer from serious mental retardation up to imbecility.

Surgical correction is possible in some situations to correct physical abnormalities. The basis for this is permanent care and medical support, as well as the relative symptomatic correction of the impairment over the course of the rest of life. Usually, operations are performed when the child reaches the age of 2-3 years - earlier such actions are inadvisable.

Key words: Edwards syndrome, chromosomal abnormalities, prenatal diagnosis, medical and genetic counseling.

АХМЕДОВА Камола Рахманбердиевна

МАХМУДОВА Малика Музаффаровна

Республиканский специализированный практический
медицинский центр эндокринологии

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРИСОМИИ ХРОМОСОМЫ-18 (СИНДРОМ ЭДВАРДСА)

АННОТАЦИЯ

Синдром Эдвардса – генетическое заболевание, обусловленное трисомией по 18-й паре хромосом. Это довольно редкая аномалия, которая статистически встречается у 1 из 5000 новорожденных. Доказано, что частота формирования данной хромосомной аномалии выше, однако более чем в 70% такая беременность завершается самопроизвольным абортom или мёртворождением. Как и при большинстве других хромосомных патологий, у детей с

синдромом Эдвардса велик риск младенческой смертности. В первые 3 месяца умирает более 60% детей, не более трети от общего числа доживает до года. Выжившие страдают различными формами умственной отсталости, анатомическими аномалиями строения скелета и внутренних органов, множественными системными расстройствами, что в большинстве случаев также приводит к ранней смерти.

Относительно благоприятный прогноз возможен лишь при слабовыраженной мозаичной форме заболевания. При надлежащем уходе некоторые дети с ней могут доживать до 10 лет и более. При этом все они страдают серьезным отставанием в умственном развитии вплоть до имбецильности.

Для устранения физических аномалий, в ряде ситуаций возможна хирургическая коррекция. Основу составляет постоянный уход и медицинское обеспечение, а также относительная симптоматическая коррекция имеющихся нарушений в течение всей последующей жизни. Обычно операции проводят по достижении ребёнком 2-3-летнего возраста – ранее подобные действия нецелесообразны.

Ключевые слова: синдром Эдвардса, хромосомные абберации, пренатальная диагностика, медико - генетическое консультирование.

AHMEDOVA Kamola Raxmanberdievna
MAHMUDOVA Malika Muzaffarovna
Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya
amaliy tibbiyot markazi

18-XROMOSOMA TRISOMIYASINING KLINIK HOLATI (EDWARDS Sindromi)

ANNOTATSIYA

Edwards sindromi - bu 18 -chi juft xromosomalarning trisomiyasi natijasida kelib chiqqan irsiy kasallik. Bu juda kam uchraydigan anomaliya bo'lib, statistik ma'lumotlarga ko'ra, har besh ming yangi tug'ilgan chaqaloqdan biriga ta'sir qiladi. Bu xromosoma anormalligining shakllanish chastotasi yuqori ekanligi isbotlangan, ammo 70% dan ko'prog'ida bunday homiladorlik o'z -o'zidan abort qilish yoki o'lik tug'ilish bilan tugaydi. Boshqa ko'plab xromosoma anormalliklarida bo'lgani kabi, Edwards sindromi bo'lgan bolalar ham chaqaloq o'limi xavfi yuqori. Birinchi 3 oyda bolalarning 60% dan ko'prog'i o'ladi, umumiy sonining uchdan biridan ko'pi bir yilgacha tirik qolmaydi. Omon qolganlar turli xil aqliy zaiflik, skelet va ichki organlar tuzilishidagi anatomik anomaliyalar, ko'p tizimli kasalliklardan aziyat chekishadi, bu ko'p hollarda erta o'limga olib keladi.

Nisbatan qulay prognoz faqat kasallikning engil mozaik shakli bilan mumkin. To'g'ri g'amxo'rlik bilan, ba'zi bolalar 10 yil va undan ko'proq umr ko'rishlari mumkin. Bundan tashqari, ularning hammasi jiddiy aqliy zaiflikdan bepushtlik darajasigacha aziyat chekishadi.

Jismoniy anormalliklarni bartaraf etish uchun bir qancha hollarda jarrohlik bilan tuzatish mumkin. Buning asosi doimiy parvarish va tibbiy yordam, shuningdek keyingi hayot davomida mavjud buzilishlarni nisbiy simptomatik davolashdir. Odatda, operatsiyalar bola 2-3 yoshga to'lganda amalga oshiriladi – bu yoshdan vahliroq bunday harakatlar o'tkazish noo'rin.

Kalit so'zlar: Edwards sindromi, xromosoma aberatsiyasi, tug'ruqdan oldingi diagnostika, tibbiy va genetik maslahat

Introduction

Genetically determined abnormalities account for a significant proportion of perinatal mortality, child morbidity and disability. The incidence of chromosomal anomalies is known to be 0.7% - 0.8% among newborns, 5% among stillborns and 50% in spontaneous miscarriages. Cytogenetic methods play the leading role in detecting the chromosomal etiology of disease.

Over the past few decades, women with fetuses with trisomy 18 serums levels of alpha-fetoprotein, human chorionic gonadotropin, and estriol have been found to be low. In addition, various structural abnormalities often associated with trisomy 18 are found on prenatal ultrasound.

Prenatal marker screening, ultrasound and the final diagnosis confirmed by karyotyping with procedures such as cordocentesis, amniocentesis and chorionic biopsy allow trisomy 18 to be identified during fetal development.

Early cytogenetic, and if necessary molecular cytogenetic, examination of children born with congenital malformations is important for establishing the diagnosis, determining the familial forms of rearrangements, and allows the doctor to choose timely methods of medical correction and social adaptation of the child.

Edwards syndrome (trisomy on chromosome 18) is the second most common chromosomal disorder after Down syndrome. It was described in 1960 by John H. Edwards. Edwards syndrome has a frequency of 1:5000 to 1:7000 infants. The risk of development with trisomy on chromosome 18 is, according to various literature reports, unchanged or slightly increased with increasing age of the mother.

In this syndrome there is a marked delay in prenatal development and children are born with prenatal hypotrophy (average birth weight 2340 grams).

Multiple malformations are clearly visible and contribute directly to the very early mortality of children with this pathology.

The external abnormalities are multiform in Edwards syndrome. The most typical are delayed psychomotor development, hypoplasia of skeletal musculature and subcutaneous fat tissue, congenital heart defects, facial and cranial anomalies (dolichocephaly, microphthalmia, shortening of the eye slits, low auricles, micrognathia, chin sloping), hand and foot deformities, malformations of gastrointestinal tract, genitourinary system and central nervous system (spinal hernias, hypoplasia of the cerebellum).

The life expectancy of children with Edwards syndrome is short: 60% die before 3 months of age and only 5-10% survive to a year. The main causes of death are respiratory and cardiac arrest.

This article presents a clinical case with classic manifestations of Edwards syndrome, which we have observed from early pregnancy to the present.

Materials and methods

Proband, is a girl I. born on 09.10.19 was referred to the Republican Screening Centre on 05.11.19 with a diagnosis "Sekkel syndrome". The girl is from third childbirth, third pregnancy (the first 2 births resulted in the birth of 2 healthy children: a boy and a girl). At the time of delivery, the mother was 31 years old, the father 33 years old; the parents are somatically healthy; they are not related; the working conditions of parents are not associated with harmful factors of production.

Pregnancy occurred with first half gestosis, acute respiratory infections and allergies. Biochemical screening of the 1-2nd trimester of pregnancy was not performed. Prenatal ultrasound was performed 4 times. At 17 weeks and 4 days' gestation, hyperechogenic bowel and pyeloectasia were detected and a second trimester biochemical prenatal screening was recommended, which the proband's mother was unable to attend due to family circumstances. Therefore, it was not possible to complete the second trimester prenatal diagnosis and subsequently identify the pregnant woman as being at risk for Edwards syndrome, which was the reason for maintaining the pregnancy and the birth of a child with this pathology.

Pregnancy ended with an emergency childbirth at 39-40 weeks gestation in a cephalic presentation. The baby was born with a birth weight of 1685g and an Apgar score of 6-7. Cried out immediately, sucking weakly. Transferred from maternity hospital to Newborn Pathology Department on the 5th day due to breathing and sucking disorders.

A comprehensive clinical-genetic and cytogenetic examination of proband I. was carried out using paraclinical and instrumental methods. Clinical and medical-genetic counselling of the child and his family was performed by physician-geneticist Akhmedova K.R. karyotyping was performed in the genetic laboratory of the Republican Screening Centre by physician - cytogeneticist Mahmudova M.M. in Tashkent.

For karyotyping, metaphase chromosomes from FGA-stimulated peripheral blood lymphocytes of the proband, obtained according to standard methods, followed by GTG staining of

chromosomes. Chromosomes were identified according to the International System for Human Cytogenetic Nomenclature (ISCN, 2016).

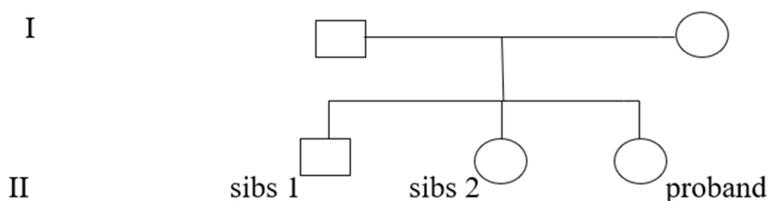
The obtained results of clinical and genetic tests of the proband

The clinical manifestations of the syndrome in the proband generally correspond to those described in the literature.

On examination: feeding through a tube due to frequent retching, hypertrichosis, cyanosis of the nasolabial triangle, protruding occiput, elongated skull, high palate, micrognathia, short eye slits, microstomia. There is also a flexion deformity of the fingers, compressed fingers, overlap of the fifth finger with the fourth, second finger with the third, hypoplasia of the nails, especially on the V fingers and feet, short first toe of the foot, deformity of the V finger on the hands, syndactyly II - III on the right foot, short sternum, hypoplasia of the nipples and nipple hypertelorism, small pelvis, limitation of hip abduction, hypotonia, short neck, 2 incisors on the mandible from birth, labia hypoplasia, open labrum, muffled heart tones, systolic murmurs, moist rales in the lungs, soft painless abdomen. Require dynamic monitoring to clarify the degree of subsequent presentability, including the severity of intellectual deficits.



Fig.1 Pictures of proband



Scheme 1. Genealogy, the 1, 2 sibs are healthy

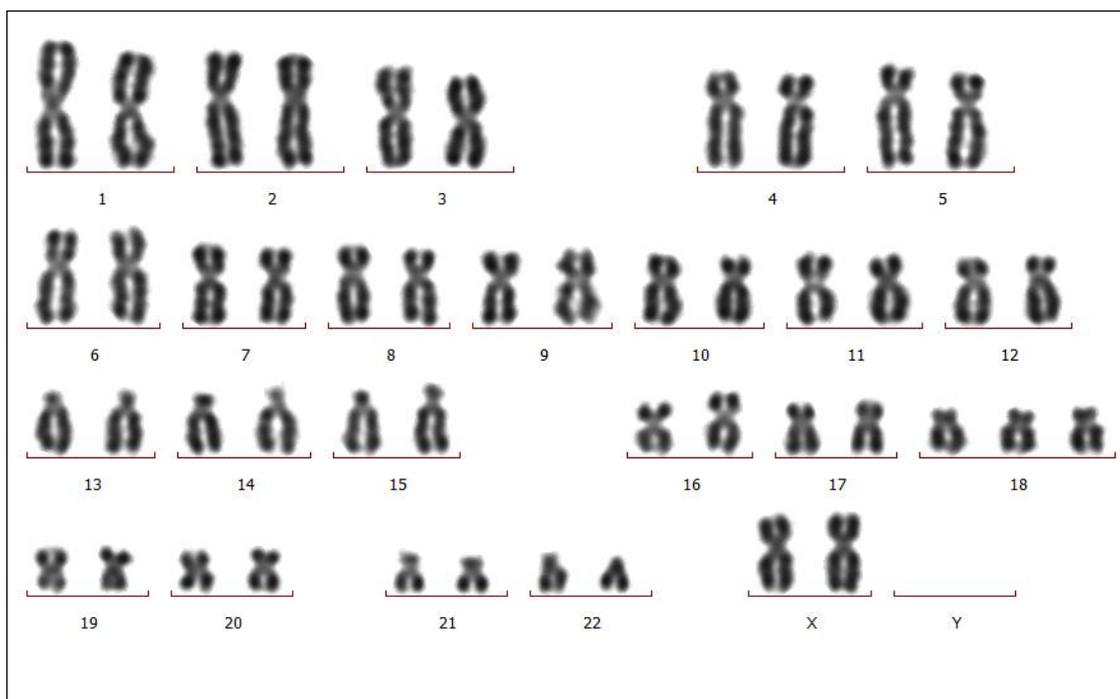


Fig.2 Karyogram of proband I., GTG chromosome staining method

The results of the diagnostic tests were documented, neurosonography: echoes of posthypoxic cerebral changes, no dilatation of the liquor ducts. echocardiography: congenital heart defect, interventricular septal defect, interatrial septal defect, multiple pulmonary artery stenosis.

According to the results of cytogenetic study: all analyzed metaphase plates (n=20) of the proband revealed trisomy 18 chromosome - karyotype 47,XX,+18 - trisomy 18 chromosome (Fig.2).

On the basis of the findings, the child was diagnosed with chromosomal disease - Edwards syndrome. The patient was dynamically monitored by the relevant specialists and a complex of therapeutic, psycho-corrective and social-rehabilitation measures were carried out.

Proband died at the age of 8 months.

Conclusions:

1. Biochemical screening during the 1-2 trimester and detection of ultrasound markers of chromosomal abnormalities are important to provide early information to prospective parents about the risk of having a sick child and, in extreme cases, the need for termination of pregnancy.
2. Patients with multiple malformations need comprehensive genetic screening at an early age, for early detection of chromosomal defects.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Financial support

The study was carried out in the Mother and Child RSC of RUZ, as part of a routine clinical outpatient examination, a medical genetic examination at the patient's request. Permission to publish the photographs and examination results was obtained from the proband's parents.

ИҚТИБОСЛАР | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Bayramova L.V., Verdieva G.M., Zaklickaya E.Yu., Valuev S.A., Kovinceva P.D., Uglickih A.K. «Clinical case of patient with Edwards syndrome». Russian national medical research university named after Pirogov N.I., Moscow, RF. Russian pediatric journal. 2019; 22(5) P.310
2. Kozlova S.I., Demikova N.S. Hereditary syndromes and medical and genetic counseling 2007.
3. Kryuchova T.A., Agarkova L.G. Clinical and genetic polymorphism of hereditary pediatric Edwards syndrome. 2015 г.

4. Kuzina E.A. 2007 The role of hereditary diseases in children with perinatal pathology. Bulletin of the Pediatric Academy. 96-101
5. Lepesova M.M., Otegenova D.T., Kurmantay A.M., Medical university of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan. "Rare, not typical case of Edwards syndrome".
6. Mune S. et al 2004 Increased rate of aneuploid embryos in young with previous aneuploid conception. Prenatal Diagnosis (24) 638-643
7. Norton M.E., Brar H., Weiss J., et al. "Non-Invasive Chromosomal Evaluation (NICE) Study: Results of a Multicenter, Prospective Cohort Study for Detection of Fetal Trisomy 21 and Trisomy 18," (doi: 10.1016/j.ajog.2012.05.021). It is available online in advance of publication in American Journal of Obstetrics & Gynecology, published by Elsevier.
8. Novikov P.V. 2009. Semiotics of hereditary diseases in children (symptom-syndrome-disease). M.: Triad - x 432
9. Vakharlovsky V.G. et al. 2009, Genetics in pediatric practice. Guidelines for physicians SPb286
10. Volodina Yu. O. «Clinical case of patient with Edwards syndrome», Tula, RF <https://studylib.ru/doc/2518475/klinicheskij-sluchaj-nablyudeniya-pacienta-s-sindromom-edwardsa>
11. Zaharova E.S., Laricova A.D., Edwards syndrome as a manifestation of genetic disease in pediatric practice 2018

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

АБДУХАЛИЛОВА Гулнора Кудратуллаевна
АХМЕДОВА Дилшода Рахманбердиевна
ОТАМУРАТОВА Наргиза Хасанджановна
БЕКТИМИРОВ Амир Мангу-Темирович
АХМЕДОВ Ильдар Фаррукович
ТАДЖИЕВ Батыр Мирхошимович
ТАДЖИЕВА Нигора Убайдуллаевна

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний

ИНФЕКЦИИ КРОВОТОКА, ВЫЗВАННЫЕ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫМИ КОККАМИ И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

For citation: Abduxalilova Gulnora, Axmedova Dilshoda, Otamuratova Nargiza, Bektimirov Amir, Axmedov Ildar, Tadjiev Batyr, Tadjieva Nigora. Grampositive cocceas bloodstream infections and their sensitivity to antimicrobial drugs. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 332-341

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-47>

АННОТАЦИЯ

Цель исследования. Изучить этиологическую характеристику возбудителей и их чувствительность к противомикробным препаратам инфекций кровотока при различных патологических состояниях.

Методы. Исследование проводили в соответствии с рекомендациями PoP-проекта ВОЗ, адаптированного для местных условий, проанализированы результаты 1463 исследований крови на стерильность, выполненных с января 2019 по январь 2020гг на базе микробиологических лабораторий крупных клинических стационаров г.Ташкента. Кровь для микробиологических исследований из локтевой вены. Посев крови во флаконы и инкубация проводились в соответствии с инструкциями производителей. Культуральное исследование крови и идентификация проводилась традиционным бактериологическим методом. Для дальнейшей реидентификации и постановки ТЧА выделенные чистые культуры отправлялись в лабораторию Центра антимикробной резистентности Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний. Постановка теста на чувствительность (ТЧА) проводилась традиционным диско-диффузионным методом, результаты ТЧА интерпретировались согласно стандарту EUCAST V.2019-2020. Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием программы Microsoft Office Excel 2010, а также программы статистического анализа данных WHONET (WHO).

Полученные результаты. Из 1463 исследований крови классическим бактериологическим методом всего выделено 205 клинически значимых гемокультур. Анализируя спектр

возбудителей ИК, установлено, что из 205 (14,1%) положительных проб, наибольшее количество изолятов верифицировано как грамположительные кокки, что составило 52%, из них 40,7% STASPP, 8,9% из которых - СТААUR. Энтерококки (ENTFAE и ENTFAI) – 1,9% и 3,6% случаев соответственно. 5,8% изолятов верифицированы как STRSPP, из них 0,9% составили STRPNE. N.Meningitidis верифицировано в 41,7% случаев, 6,3% изолятов составили микроорганизмы семейства энтеробактерий (ESCCOL, KLEPNE, PSEAER, ACISPP) и 0,6% составило *Candida spp.* Среди грамотрицательных неферментирующих бактерий встречались штаммы *Acinetobacter spp.* и *P. aeruginosa* (по 1,2 %), из энтеробактерий преобладали штаммы *K. pneumoniae* (1,46 %), штаммы *E. coli* были выделены в 0,98% случаях. Нами проведен анализ результатов теста на чувствительность к антибиотикам всех выделенных штаммов.

Выводы. В структуре возбудителей инфекции кровотока грамположительные микроорганизмы, среди которых доминировали коагулазо-негативные стафилококки, по частоте выделения преобладали над грамотрицательными. Частое обнаружение в гемокультурах коагулазо-негативных стафилококков требует проведения оценки качества забора крови для микробиологического исследования в лечебных учреждениях и адекватной интерпретации полученных результатов для исключения ложной бактериемии, связанной с внешней контаминацией. Показана большая эффективность выполнения микробиологического исследования при использовании готовых сертифицированных бифазных сред для гемокультивирования в сравнении с используемыми на сегодняшний день в клинических бактериологических лабораториях сахарных сред.

Ключевые слова: Инфекции кровотока, синдром системной воспалительной реакции, сепсис, чувствительность к антимикробным препаратам, гемокультура, диско-диффузионный метод, метод подавляющей минимальной концентрации.

ABDUXALILOVA Gulnora Kudratullaevna
AXMEDOVA Dilshoda Rakhmanberdievna
OTAMURATOVA Nargiza Khasandjanovna
BEKTIMIROV Amir Mangu-Temirovich
AXMEDOV Ildar Farrukovich
TADJIEV Batyr Mirxoshimovich
TADJIEVA Nigora Ubaydullaevna

Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of
Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases

GRAM POSITIVE COCCEAS BLOODSTREAM INFECTIONS AND THEIR SENSITIVITY TO ANTIMICROBIAL DRUGS

ANNOTATIONS

The study objective: To study the etiology of BSI and to analyze the sensitivity to antimicrobial agents of isolated pathogens in various pathological conditions of BSI.

Methods. The study was performed with WHO technical support, from 2019-2020, in accordance with the protocol of the "Surveillance of Standard Diagnostics for Antimicrobial Resistance in bloodstream infections" project. We analyzed the results of 1463 blood sterility tests performed from January 2019 to January 2020 on the basis of microbiological laboratories of major clinical hospitals in Tashkent. Blood seeding from veins and incubation were performed according to manufacturers' instructions. Blood culture and identification was carried out by traditional bacteriological method. For further reidentification and AST, isolated pure cultures were sent to the laboratory of the Center for Antimicrobial Resistance of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center for Epidemiology, Microbiology, Infectious and Parasitic Diseases. The sensitivity test (AST) was performed using the traditional disc-diffusion method, the AST results were interpreted according to the EUCAST V.2019-2020 standard. Statistical processing of the results was performed using the

statistical module of Microsoft Office Excel 2010, as well as WHONET (WHO) statistical data analysis program.

Obtained results. A total of 205 clinically significant hemocultures were isolated out of 1463 blood tests by the classical bacteriological method. Analyzing the spectrum of BSI pathogens, we found that out of 205 (14.1%) positive samples, the largest number of isolates was verified as Gram-positive cocci, which was 52% ($p>0.05$), 40.7% of which were STASPP, 8.9% of which were STAAUR. Enterococci (ENTFAE and ENTFAI) accounted for 1.9% and 3.6% of cases, respectively. 5.8% of the isolates were verified as STRSPP, 0.9% of which were STRPNE. N.Meningitidis was verified in 41.7% of cases, 6.3% of the isolates were Enterobacteriaceae (ESCCOL, KLEPNE, PSEAER, ACISPP) and 0.6% were Candida spp. Among Gram-negative non-fermenting bacteria there were Acinetobacter spp. and P.aeruginosa strains (1.2% each), K. pneumoniae strains prevailed (1.46%), E.coli strains were isolated in 0.98% of cases. The results of antibiotic sensitivity test for all isolated strains were analyzed.

Conclusions. Gram-positive microorganisms, among which coagulase-negative staphylococci dominated in the structure of bloodstream infection pathogens. The frequent detection of coagulase-negative staphylococci in hemocultures requires an assessment of the quality of blood sampling for microbiological examination in medical institutions and adequate interpretation of the results obtained to exclude false bacteremia associated with external contamination. Has been showed the effectiveness of microbiological research using ready-made certified biphasic media for hemoculturing in comparison with sugar medium currently used in clinical bacteriological laboratories.

Keywords.

Bloodstream infections, systemic inflammatory response syndrome, sepsis, antimicrobial sensitivity, hemoculture, disco-diffusion method, minimal inhibition of concentration method.

ABDUXALILOVA Gulnora Kudratullaevna
AXMEDOVA Dilshoda Rakhmanberdievna
OTAMURATOVA Nargiza Khasandjanovna
BEKTIMIROV Amir Mangu-Temirovich
AXMEDOV Ildar Farrukovich
TADJIEV Batyr Mirxoshimovich

Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy - amaliy tibbiyot markazi

**QON OQIMI INFEKTSIYALARI ETIOLOGIYASI BO'LGAN GRAMMUSBAT
BAKTERIYALAR VA ULARNING MIKROBLARGA QARSHI DORILARGA
SEZGIRLIGI**

ANNOTATCIYA

Tadqiqot maqsadi. Qon oqimi infeksiyalari sababi bo'lgan pogenlarning etiologik xususiyatlari va ularning turli patologik sharoitlarda antibiotiklarga sezuvchanligini o'rganish.

Usullar. Tadqiqot JSSTning texnik ko'magida, 2019-2020 yillar mobaynida, "Antimikrobiyal qarshilikni kuzatish uchun standart diagnostikadan foydalanish asoslari" loyihasi protokoliga muvofiq o'tkazildi. Toshkentdagi yirik klinik shifoxonalarning mikrobiologik laboratoriyalari bazasida 2019 yilning yanvaridan 2020 yilning yanvarigacha o'tkazilgan 1463ta gemokultura uchun qon tekshiruvi natijalari tahlil qilindi. Qon gemokultura uchun kubital venadan olinib, sertifikatlangan tayyor bifazali ozuqa muhitlarga ishlab chiqaruvchining ko'rsatmalariga muvofiq yeg'ildi va inkubatsiya qilindi. Qon kultural tekshiruvlari va identifikatsiyasi an'anaviy bakteriologik usul yordamida amalga oshirildi. Ajratib olingan kulturalarni reidentifikatsiya qilish va ularning antibiotiklarga sezuvchanligini qayta aniqlash uchun ularni Respublika ixtisoslashtirilgan epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot markazi mikroblarni antibiotiklarga qarshi markazi laboratoriyasiga yuborildi. Sezuvchanlik testi an'anaviy disk-diffuzion usuli yordamida o'tkazildi, natijalar EUCAST V.2019-2020 standarti bo'yicha talqin

qilindi. Olingan natijalarni statistik ishlash Microsoft Office Excel 2010 dasturining statistik moduli, shuningdek WHONET (WHO) statistik ma'lumotlarni tahlil qilish dasturi yordamida amalga oshirildi.

Olingan natijalar. Klassik bakteriologik usul bilan 1463 ta qon tekshiruvidan 205 ta klinik ahamiyatga ega gemokultura ajratildi. Qon infektsiyalari patogenlari spektrini tahlil qilib, 205 ta (14,1%) ijobiy namunalardan eng ko'p izolat 52% ni tashkil etuvchi grammusbat kokklar sifatida tasdiqlanganligi aniqlandi, shundan 40,7% STASPP, 8,9% bu STAAUR. Enterokokklar (ENTFAE va ENTFAI) - 1,9% va 3,6% hollarda. Izolyatlarning 5,8% STRSPP sifatida tasdiqlangan, shundan 0,9% STRPNE. N.Meningitidis 41,7% hollarda aniqlangan, 6,3% izolatlar enterobakteriyalar oilasiga mansub mikroorganizmlar (ESCCOL, KLEPNE, PSEAER, ACISPP) va 0,6% Candida spp. Gram-manfiy fermentlar bo'lmagan bakteriyalar orasida Acinetobacter spp va P. aeruginosa (har biri 1,2%) shtammlari, enterobakteriyalar orasida K. pneumoniae shtammlari ustunlik qildi (1,46%), E. coli shtammlari 0,98% hollarda ajratilgan. Barcha ajratilgan shtammlarning antibiotiklarga sezuvchanlik testi natijalari tahlil qilindi.

Xulosa. Qon oqimi infektsiyasi qo'zg'atuvchilari tarkibida grammusbat mikroorganizmlar, ular orasida koagulaz-manfiy stafilokokklar ustunlik qiladi. Gemokulturalarda koagulaza-manfiy bakteriyalarni aniqlash, qon olinishi va ekilishidagi sifatini baholash va tashqi ifloslanish bilan bog'liq soxta bakteremiyani istisno qilish uchun olingan natijalarni etarli darajada talqin qilishni talab qiladi. Hozirgi kunda klinik bakteriologik laboratoriyalarda ishlatiladigan shakar muhiti bilan solishtirganda, qon kulturasini uchun sertifikatlangan ikki fazali muhit yordamida mikrobiologik tadqiqotlar o'tkazishning yuqori samaradorligi ko'rsatildi.

Kalit so'zlar. Qon oqimi infektsiyalari, tizimli yallig'lanish reaksiyasi sindromi, sepsis, mikroblarga qarshi sezuvchanlik, qon kulturasini, disk-diffuzion usuli, minimal kontsentratsiyali ingibitsiyasi usuli.

Введение

Инфекции кровотока — одна из актуальных проблем современной медицины, сложность которой определяется ростом количества пациентов с данной патологией, высокой летальностью и значительными экономическими затратами, связанными с лечением [1, 6, 9, 11, 12].

Изменение эпидемиологических закономерностей свидетельствует о появлении новых возбудителей инфекций кровотока, и роста резистентности патогенов к противомикробным препаратам. Пейзаж выделенных патогенов зависит от профиля стационара и принятых стандартов терапии основного заболевания и инфекционных осложнений в каждом конкретном лечебном учреждении. [13]

В научных многоцентровых исследованиях приводятся данные, что среди этиологических агентов инфекций кровотока в 23–65 % случаев были выявлены грамположительные бактерии, главным образом — коагулазо-негативные стафилококки. Частота выделения грамотрицательных бактерий при бактериемии составляла от 25 до 76 % с преобладанием штаммов E.coli, K.pneumoniae и неферментирующих бактерий. В этиологической структуре инфекций кровотока значительно реже встречались грибы (1,7–9,1 %), среди которых наибольший удельный вес составляли штаммы Candida.spp. [6, 9, 11].

Важно проводить постоянный мониторинг этиологического пейзажа возбудителей инфекций кровотока и их резистентности к антимикробным препаратам в целях адекватной своевременной антимикробной терапии тяжелых инфекций [13].

Таким образом, в последние годы все большую актуальность приобретает исследование крови на стерильность. В случае сепсиса у пациента скорость проведения микробиологического исследования является решающим фактором, так как каждый час задержки эффективного лечения существенно снижает выживаемость больных [3, 8.]. Основные этапы культурального исследования крови: инкубация посевов, выделение чистой культуры возбудителя, его идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам. Выделение гемокультуры является одним из самых трудоемких и дорогостоящих исследований в микробиологии [13].

В настоящее время используют ручные и автоматизированные методы получения гемокультур. Традиционные ручные методы выделения гемокультуры предполагают использование сахарных сред (что используется в большинстве бактериологических клиник г.Ташкента) или бифазных систем, состоящих из жидкой питательной среды и плотной агаровой среды, прикрепленной к стенке флакона. Низкая чувствительность сахарных сред для выявления положительных гемокультур, обусловлены сложностью и неоднозначностью визуальной оценки. При традиционном исследовании оценка микробного роста проводится один раз в сутки. [13, 14].

Цель исследования

Изучить этиологическую характеристику возбудителей инфекций кровотока при различных патологических состояниях.

Материалы и методы

Проанализированы результаты 1463 исследований крови на стерильность, выполненных с января 2019 по январь 2020гг на базе микробиологических лабораторий Центра Антимикробной резистентности при Республиканском Специализированном Научно-практическом медицинском центре эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний, Республиканском Специализированном Научно-практическом медицинском центре педиатрии, 1-й городской клинической инфекционной больницы и 1-й городской клинической больницы им. Абу Али ибн Сина.

Забор клинического материала в центрах от пациентов с подозрением на ИКТ проводили в соответствии с рекомендациями РоР-проекта ВОЗ, адаптированного для местных условий. Обследуемые пациенты были со следующими нозологическими формами: инфекции верхних дыхательных путей (n=702), инфекции нижних дыхательных путей (n=301), заболеваний желудочно-кишечного тракта (n=158), кожи и мягких тканей (n=98), центральной нервной системы (n=95), инфекции мочевыделительной системы (n=56), костей и суставов (n=15), лихорадка неясной этиологии (n=36).

Кровь для микробиологических исследований у больных забиралась до назначения антибиотикотерапии или до получения следующей дозы антибиотика, из локтевой вены правой и левой руки, с интервалом 30 минут, во флаконы, с двухфазной системой HiCombi (HiMedia, Индия), состоящей из 20 мл агара и 40 мл бульона. Посев крови во флаконы и инкубацию выполняли в соответствии с инструкциями производителей. Культуральное исследование крови и идентификация проводились традиционным бактериологическим методом. Транспортировка материала в местную лабораторию в большинстве случаев осуществлялась не позднее чем через 2 часов после его забора. Если немедленная транспортировка была невозможна, клинический материал помещали в термостат и при первой же возможности доставляли в лабораторию при рекомендуемом температурном режиме.

Для дальнейшей реидентификации и постановки ТЧА выделенные чистые культуры отправлялись в лабораторию Центра антимикробной резистентности Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний (директор – д.м.н. Таджиев Б.М.) МЗ РУз.

Постановка теста на чувствительность (ТЧА) проводилась традиционным диско-диффузионным методом с использованием коммерческих дисков с антибиотиками Liofilchem Diagnostici (Italy), результаты ТЧА интерпретировались согласно стандарту EUCAST V.2019-2020. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием статистического модуля Microsoft Office Excel 2010, а также программы статистического анализа данных WHONET (WHO).

Результаты и обсуждение

Из 1463 исследований крови классическим бактериологическим методом всего выделено 205 клинически значимых гемокультур. Анализируя спектр возбудителей ИК, нами установлено, что из 205 (14,1%) положительных проб, наибольшее количество изолятов

верифицировано как грамположительные кокки, что составило 52%, из них 40,7% STASPP, 8,9% из которых - STAAUR. Энтерококки (ENTFAE и ENTFAI) – 1,9% и 3,6% случаев соответственно. 5,8% изолятов верифицированы как STRSPP, из них 0,9% составили STRPNE. N.Meningitidis верифицировано в 41,7% случаев, 6,3% изолятов составили микроорганизмы семейства энтеробактерий (ESCCOL, KLEPNE, PSEAER, ACISPP) и 0,6% составило Candida spp. Среди грамотрицательных неферментирующих бактерий встречались штаммы Acinetobacter spp. и P.aeruginosa (по 1,2 %), Из энтеробактерий превалировали штаммы K. pneumoniae (1,46 %), штаммы E.coli были выделены в 0,98% случаях.

Показатели частоты выделения из крови различных видов микроорганизмов представлена на рисунке 2.

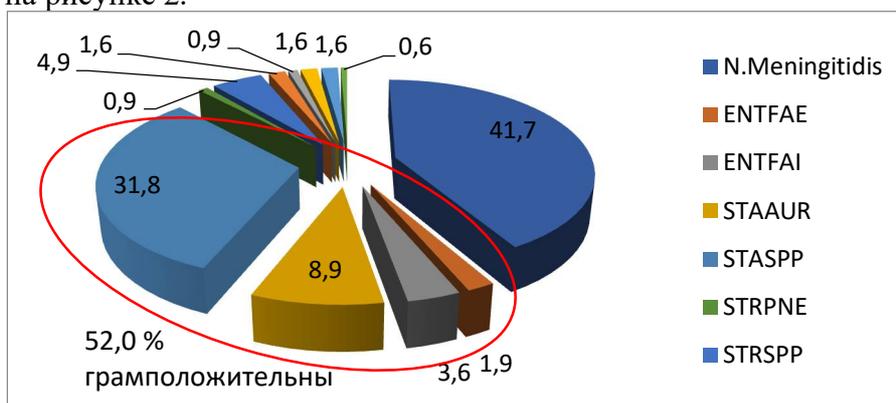


Рис.1 Частота встречаемости и спектр патогенов, определяемых в крови больных с инфекцией кровотока (n=205 (14,1%))

Полученные результаты по этиологической структуре бактериемий в целом коррелируют с результатами аналогичных исследований, проведенных в США, Китае, Италии, Саудовской Аравии, Финляндии [2, 4, 7, 10, 11].

В подавляющем большинстве случаев ИКТ вызывался одним видом возбудителя. Определение в образцах нескольких видов микроорганизмов, как правило, объяснялось нарушением техники забора или ошибками в интерпретации результатов микробиологического исследования, когда контаминирующие микроорганизмы были расценены как возбудители инфекции.

На рисунке 1 показана общая картина высевных изолятов в зависимости от предполагаемой локализации в сравнении со всей группой

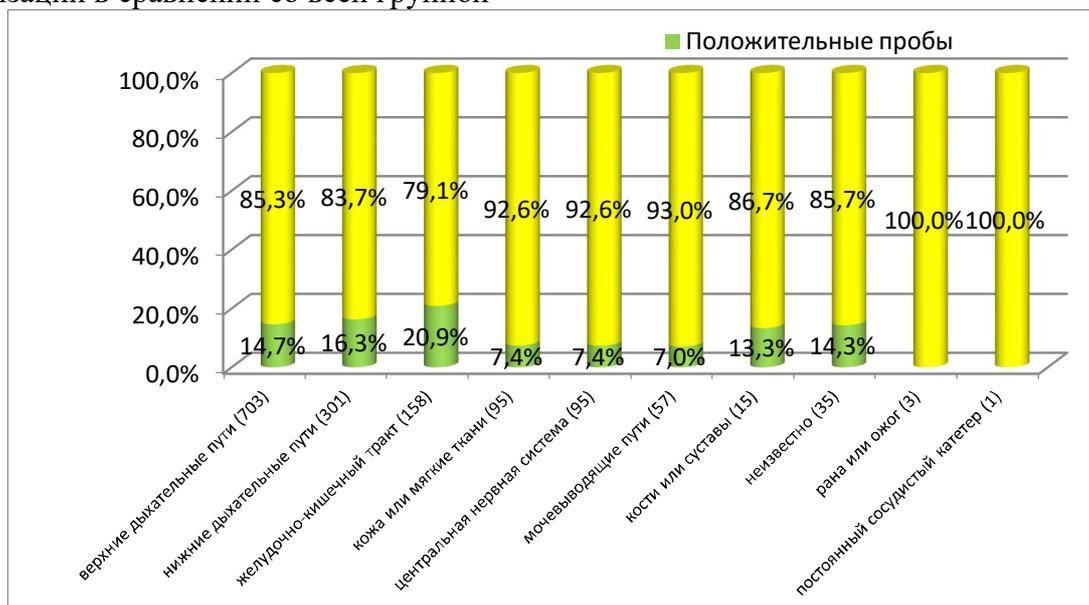


Рис.1 Общая картина результата гемокультуры в зависимости от предполагаемой локализации инфекции

У пациентов при различной локализации первичного очага инфекции в этиологической структуре среди всех штаммов стафилококков (n = 83) наибольший удельный вес составили коагулазо-негативные стафилококки (31,7%). Так, значимое преобладание STASPP отмечено у пациентов с инфекциями МПТ (100%), с различными инфекциями ЖКТ (52%), инфекциями нижних дыхательных путей (35%) и инфекциями верхних дыхательных путей (18%), по сравнению с другими патологическими состояниями (p<0,05), что соответствует современным литературным данным [5, 9, 11, 12].

Учитывая, что коагулазо-негативные стафилококки присутствуют в составе нормальной микрофлоры кожи и их низкую патогенность для человека, важным является грамотно интерпретировать полученные результаты для дифференциации между истинной бактериемией и контаминацией крови кожной микрофлорой при проведении венепункции.

У пациентов с различными формами и тяжестью проявления кишечными инфекциями отмечается схожая картина в выделенной гемокультуре штаммов грамположительных и грамотрицательных бактерий с доминированием грамположительных бактерий (52%), что является статистически значимым (p <0,05). Выявлено, что золотистый стафилококк и энтерококки с равной частотой были выделены в гемокультуре от пациентов с кишечными инфекциями (по 15%).

У пациентов с различными воспалительными заболеваниями кожи и мягких тканей наибольший удельный вес составили стафилококки (86%) в сравнении со всеми другими группами микроорганизмов (p <0,05).

Одной из задач нашего исследования было проведение теста на определение чувствительности к антибиотикам выделенных штаммов, далее нами проведен анализ результатов теста на чувствительность к антибиотикам всех выделенных штаммов.

Состояние антибиотикорезистентности микроорганизмов — возбудителей гнойно-септических инфекций оценивается как важнейший фактор, определяющий риск генерализации инфекционного процесса. Диско-диффузионный метод – классический метод описанный в рекомендациях EUCAST, основанный на принципах, изложенных в Международном совместном исследовании восприимчивости к антибиотикам, и опыте экспертных лабораторий по всему миру. Пограничные значения диаметров зон подавления роста калибруются по стандартизованным европейским пограничным значениям, которые находятся в свободном доступе на сайте EUCAST.

Так, анализ результатов чувствительности STASPP к антимикробным препаратам (табл.1), а также проведен отдельный анализ результатов теста на чувствительность к антибиотикам штаммов STAAUR (табл.2).

Таблица 1.

Чувствительность штаммов Staphylococcus spp., выделенных из крови больных с подозрением на ИКТ

Staphylococcus spp.				
Антибиотики	Кол-во	R % (n)	I % (n)	S % (n)
Цефалоспорины				
Цефокситин FOX_ED	65	66 (43)	8 (5)	22 (17)
Фторхинолоны				
Ципрофлоксацин CIP_ED5	65	48 (31)	0 (0)	52 (34)
Левифлоксацин LVX_ED5	65	51 (33)	0 (0)	49 (32)
Гликопептиды				

Ванкомицин VAN_MIC	65	0 (0)	0 (0)	100
Макролиды				
Эритромицин ERY_ED	65	82 (53)	0 (0)	18 (12)
Клиндамицин CLI_ED	65	57 (37)	0 (0)	43 (28)
Оксазолидиноны				
Линезолид LNZ_ED	65	2 (1)	0 (0)	98 (64)
Другие				
Рифампицин RIF_ED	65	20 (13)	0 (0)	80 (52)

В руководстве EUCAST версии 10.0 за 2020-01-01 указано, что чувствительность стафилококков к цефалоспорином оценивается на основе чувствительности к цефокситину, за исключением цефиксима, цефтазида, цефтазида-авибактама, цефтибутена и цефтолозана-тазобактама, для которых не установлены пограничные значения, поскольку эти препараты не используются для терапии стафилококковых инфекций. Как видно из таблицы 2 и 3 штаммы STASPP обладают высокой резистентности к цефалоспорином, в частности, к цефокситину 66%, однако, среди штаммов STAAUR резистентных к цефокситину встречается только в 22,0% случаев.

Для определения чувствительности антибиотиков класса фторхинолонов, штаммов STASPP, использовали диски с ципрофлоксацином и левофлоксацином, так среди штаммов STASPP наблюдалась резистентность у 48,0% и 51,0% случаев к данным антибиотикам. А у STAAUR только у 11% штаммов встречалась резистентность к ципрофлоксацину и левофлоксацину.

Для определения чувствительности штаммов STASPP к антибиотикам класса макролидов используется эритромицин, как скрининговый тест для определения чувствительности к азитромицину, кларитромицину, рокситромицину. Кроме того, индуцибельная устойчивость к клиндамицину может быть выявлена при обнаружении антагонизма между клиндамицином и эритромицином. Если антагонизм не обнаружен, изолят оценивается в соответствии с клиническими пограничными значениями. Если антагонизм обнаружен, изолят оценивается как резистентный. В этом случае отчет о чувствительности может содержать дополнительный комментарий: «Клиндамицин может быть использован коротким курсом при нетяжелых инфекциях кожи и мягких тканей, так как развитие резистентности во время таких курсов маловероятно».

Все штаммы STASPP, как и штаммы STAAUR, чувствительны к ванкомицину (100,0% и 100,0%) и линезолиду (98,0% и 100,0%) соответственно. К рифампицину наблюдается чувствительность STASPP у 80,0% штаммов, а среди штаммов STAAUR у 94,0%.

Таблица 2.

Чувствительность штаммов S.aureus выделенных из крови больных с подозрением на ИКТ

S. aureus				
Антибиотики	Кол-во	R % (n)	I % (n)	S % (n)
Цефалоспорины				

Цефокситин FOX_ED	18	22 (4)	0 (0)	78 (14)
Фторхинолоны				
Ципрофлоксацин CIP_ED5	18	11 (2)	0 (0)	89 (16)
Левифлоксацин LVX_ED5	18	11 (2)	0 (0)	89 (16)
Гликопептиды				
Ванкомицин VAN_MIC	18	0 (0)	0 (0)	100 (18)
Макролиды				
Эритромицин ERY_ED	18	28 (5)	0 (0)	72 (13)
Клиндамицин CLI_ED	18	28 (5)	0 (0)	72 (13)
Оксазолидиноны				
Линезолид LNZ_ED	18	0 (0)	0 (0)	100 (18)
Другие				
Рифампицин RIF_ED	18	6 (1)	0 (0)	94 (17)

Таким образом, штаммы STASPP являются более резистентными, чем штаммы STAAUR к ряду групп антимикробных препаратов.

Заключение

В структуре возбудителей инфекции кровотока грамположительные микроорганизмы, среди которых доминировали коагулазо-негативные стафилококки, по частоте выделения преобладали над грамотрицательными.

Оценена этиологическая структура бактериемии на фоне различных патологических состояний, при этом выявлено преобладание STASPP у пациентов с инфекциями МПТ (100%), с различными инфекциями ЖКТ (52%), инфекциями нижних дыхательных путей (35%) и инфекциями верхних дыхательных путей (18%), по сравнению с другими патологическими состояниями ($p < 0,05$), что соответствует современным литературным данным.

Частое обнаружение в гемокультурах коагулазо-негативных стафилококков требует проведения оценки качества забора крови для микробиологического исследования в лечебных учреждениях и адекватной интерпретации полученных результатов для

Показана большая эффективность выполнения микробиологического исследования при использовании готовых сертифицированных бифазных сред для гемокультуривирования в сравнении с используемыми на сегодняшний день в клинических бактериологических лабораториях сахарных сред.

ИҚТИБОСЛАР | СНОСКИ | REFERENCES:

1. Babay H.A. Bacterial isolates from fatal cases of bloodstream infections at a university hospital in Central, Saudi Arabia. Saudi Med J. 2007; 28(2):231-35.
2. Chen H.B., Zhao C.J., Wang H., Cao B., Xu X.L., Chu Y.Z., Hu Z.D., Zhuo C., Hu B.J., Liu W.E., Liao K., Zhang R., Zeng J., Wang Y., Luo Y.P., Wang Z.W., Liu Y.M., Chen X., Tian B., Su D.H., Zhou C.M., Zou M.X., Guo P.H., Zhou H.W., Jin Y. An analysis of resistance of nosocomial infection pathogens isolated from 13 teaching hospitals in 2011. Zhonghua Nei Ke Za Zhi. 2013; 52(3):203-12.
3. Dellinger R.P. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Critical Care Medicine. 2014; 32:858-73.
4. Falcone M, Russo A, Venditti M. Optimizing antibiotic therapy of bacteremia and endocarditis due to staphylococci and en-terococci: new insights and evidence from the literature. J Infect Chemother. 2015;21(5):330-39.

5. Gohel K, Jojera A, Soni S, Gang S, Sabnis R, Desai M. Bacteriological profile and drug resistance patterns of blood culture isolates in a tertiary care nephrourology teaching institute. *Biomed Res Int*. 2014; 15:37-47.
6. Hernández-Roca JJ, Garcia-Vazquez E, Hernandez A, Can-teras M, Herrero JA, Cascales E, Mené-Fenor E, Gómez J. Bacteraemia at a second level hospital: epidemiological study, analysis of pronostic factors associated to mortality and economic cost estimation. *Rev Esp Quimioter*. 2013; 26(2):119-27.
7. Huttunen R, Attman E, Aittoniemi J, Outinen T, Syrjanen J, Karki T. Nosocomial bloodstream infections in a Finnish tertiary care hospital: a retrospective cohort study of 2175 episodes during the years 1999-2001 and 2005-2010. *Infect Dis (Lond)*. 2015; 47(1):20-26.
8. Kumar A. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Critical Care Medicine*. 2006; 34: 1589-96.
9. Marra AR, Camargo LF, Pignatari AC, Sukiennik T, Behar PR, Medeiros EA, Ribeiro J, Girão E, Correa L, Guerra C, Brites C, Pereira CA, Carneiro I, Reis M, de Souza MA, Tranches R, Barata CU, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. *J Clin.Microbiol*. 2011; 49(5): 1866-71
10. Mitt P., Adamson V., Loivukene K., Lang K., Telling K., Paro K., Rõõm A., Naaber P., Maimets M. Epidemiology of nosocomial bloodstream infections in Estonia. *J Hosp Infect*. 2009; 71(4):365-70
11. Wisplinghoff W, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis*. 2004;39(3):309-17.
12. Wu JN, Gan TE, Zhu YX, Gao JM, Ji CH, Wu YH, Lv B. Epidemiology and microbiology of nosocomial bloodstream infections: analysis of 482 cases from a retrospective surveillance study. *J Zhejiang Uni Sci B*. 2015;16(1):70-77.
13. Багирова Н.С., Дмитриева Н.В. Микробиологическая диагностика бактериемии: пособие для врачей. Москва, РФ; 2004. 35 с.
14. Каргальцева Н.М., Кочеровец В.И., Иванов А.М. Полимикробность гемокультур – современная тенденция в этиологии инфекции кровотока. *Практическая Медицина*. 2012; 1(56): 56-61.
15. Краева Л.А. Микробиологическая диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов /Л.А. Краева//*Инфекция и иммунитет*. - 2011. – Т.1, №1. – С51-58.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ | JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

УДК: 616.9:616.34-097:615.37

ЯРМУХАМЕДОВА Наргиза Анваровна

Кандидат медицинских наук, доцент

ХАДЖИМЕТОВ Абдугафор Ахатович

Доктор медицинских наук, доцент

РИЗАЕВ Жасур Алимжанович

Доктор медицинских наук, профессор

Самаркандский Государственный медицинский институт,
Ташкентский Государственный стоматологический институт

ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ СОЧЕТАННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У СПОРТСМЕНОВ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

For citation: YARMUKHAMEDOVA Nargiza, KHADZHIMETOV Abdugafor, RIZAEV Zhasur, FEATURES OF CHRONIC VIRAL INFECTIONS WITH COMBINED GASTROINTESTINAL TRACT IN ADOLESCENT ATHLETES. Journal of Biomedicine and Practice. 2021, vol. 6, issue 6, pp. 342-350

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-9300-2021-6-48>

АННОТАЦИЯ

Цель: Изучить некоторые аспекты сочетанного поражения респираторного и желудочно-кишечного тракта при хронических вирусных инфекциях у спортсменов подросткового возраста.

Методы: Нами было проанализировано анкеты 125 юных спортсменов в возрасте 11 - 17 лет. Использованы ПЦР диагностика для выявления вируса, иммуноферментный анализ для определения дифензина, неоптерина и кателицидина в сыворотке крови обследуемых.

Полученные результаты: Выявлено, что у спортсменов подросткового возраста преобладающим среди возбудителей в слизистой полости рта и желудочно-кишечного тракта является ротавирус, а наиболее часто сочетанное поражение развивается при энтеровирусной инфекции, а также повышение в сыворотке крови антимикробных пептидов.

Выводы. Исследование данного пептида в сыворотке крови спортсменов подросткового возраста показало что увеличение неоптерина, который синтезируется мононуклеарами и макрофагами в ответ на их стимуляцию гамма-интерфероном.

Ключевые слова: хронические респираторные вирусные инфекции, желудочно-кишечный тракт, антимикробный пептид, гамма-интерферон.

YARMUXAMEDOVA Nargiza Anvarovna

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent

KHADJIMETOV Abdugafor Axatovich

Tibbiyot fanlari doktori, dotsent

RIZAEV Jasur Alimjanovich

Tibbiyot fanlari doktori, professor
Samarqand davlat tibbiyot instituti,
Toshkent davlat stomatologiya institute

O'SMIR SPORTCHILARDA KOMBİNALANGAN ODA-ICHAK YO'LLARI BILAN SURUNLI VIRUSLI INFEKTSIONLARNING XUSUSIYATLARI

ANNOTATSIYA

Maqsad: O'smir sportchilarda surunkali virusli infeksiyalarda nafas olish va oshqozon-ichak traktining kombinatsiyalangan zararlanishining ayrim jihatlarini o'rganish.

Material va Metodlar: Biz 11-17 yoshli 125 nafar yosh sportchilarning anketalarini tahlil qildik. Virusni aniqlash uchun PCR diagnostikasi, sub'ektlarning zardobida difensin, neopterin va katelidinni aniqlash uchun fermentga bog'liq immunosorbent tahlili qo'llaniladi.

Natijalar: O'smir sportchilar orasida rotavirus og'iz bo'shlig'i shilliq qavati va oshqozon-ichak traktining qo'zg'atuvchilari orasida keng tarqalganligi va eng ko'p uchraydigan bog'liq lezyon enterovirus infeksiyasi paytida rivojlanishi, shuningdek, qon zardobida mikroblarga qarshi peptidlarning ko'payishi aniqlandi.

Xulosa. O'smir sportchilarning qon zardobida ushbu peptidni o'rganish shuni ko'rsatdiki, mononuklear hujayralar va makrofaglar tomonidan interferon gamma tomonidan qo'zg'atilishiga javoban sintezlanadigan neopterinning ko'payishi kuzatiladi.

Kalit so'zlar: surunkali respirator virusli infeksiyalar, oshqozon-ichak trakti, mikroblarga qarshi peptid, gamma-interferon.

YARMUKHAMEDOVA Nargiza Anvarovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor

KHADZHIMETOV Abdugafor Akhatovich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor

RIZAEV Zhasur Alimzhanovich

Doctor of Medical Sciences, Professor

Samarkand State Medical Institute,

Tashkent State Dental Institute

FEATURES OF CHRONIC VIRAL INFECTIONS WITH COMBINED GASTROINTESTINAL TRACT IN ADOLESCENT ATHLETES

ANNOTATION

Objective: To study some aspects of combined lesions of the respiratory and gastrointestinal tract in chronic viral infections in adolescent athletes.

Methods: We analyzed the questionnaires of 125 young athletes aged 11 - 17 years. Used PCR diagnostics to detect the virus, enzyme-linked immunosorbent assay to determine difensin, neopterin and cathelicidin in the blood serum of the subjects.

Results: It was revealed that among adolescent athletes, rotavirus is prevalent among pathogens in the oral mucosa and gastrointestinal tract.

Conclusions. The study of this peptide in the blood serum of adolescent athletes showed that there is an increase in neopterin, which is synthesized by mononuclear cells and macrophages in response to their stimulation by interferon gamma.

Key words: chronic respiratory viral infections, gastrointestinal tract, antimicrobial peptide, interferon gamma.

ВВЕДЕНИЕ. По данным литературных источников, дети страдающие повторными вирусными инфекциями дыхательных путей, составляют от 20% до 65% детской популяции.

До 80% всех случаев острых инфекций верхних дыхательных путей (ВДП) у детей вызваны вирусными агентами, на втором месте со значительным отставанием находятся бактерии. Рецидивирующие респираторные инфекции могут вызываться бактериями *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* (наиболее часто тип b); вирусами (преимущественно респираторно-синцитиальный вирус, вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы); возбудителями семейства *Chlamydia* и *Mycoplasma* и другими агентами. Необходимо отметить, что ведущими синдромами ОРВИ являются катаральный и гипертермический, вместе с тем нередко, к традиционной клинической картине присоединяются симптомы поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в виде абдоминальных болей, диспепсии и диареи. Это может быть обусловлено несколькими причинами: особенностями возбудителя, сочетанным инфицированием агентами, тропными к дыхательной системе и ЖКТ, а также побочным действием лекарственных средств, используемых в терапии. В настоящее время известно около 200 вирусов - возбудителей ОРВИ и ОКИ. Практически ежегодно происходит открытие новых вирусов, обладающих особыми свойствами. Помимо возбудителей ОРВИ и ОКИ с избирательным поражением одной системы в последнее время привлекают внимание вирусы, вызывающие сочетанные поражения и респираторного и желудочно-кишечного трактов. В частности, при коронавирусной инфекции, наряду с респираторными симптомами у 7,5% имеет место рвота, у 10% диарея. Чрезвычайно актуальна на сегодняшний день проблема микст-инфицирования, по некоторым данным, до 30% ОКИ имеют сочетанную этиологию.

Установлено, что с увеличением числа обострений ОРВИ растет частота и спектр высеваемых микроорганизмов. Необходимо отметить, что на частоту инфекций влияет целый комплекс факторов; ежегодная вспышка гриппа и гриппоподобных заболеваний, которая снижает иммунологическую резистентность и приводит к возникновению вторичных бактериальных осложнений, мукоцилиарная и сурфактантная система, особенности строения бронхов, запаздывание развития иммунной системы, социальные условия жизни, а также состав микрофлоры дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта. При этом слизистая оболочка верхней дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, утратив собственную иммунную защиту, становится уязвимой для бактериальных возбудителей, которые получают условия для своего размножения и персистенции, формируется респираторный и кишечный дисбиоз. Кроме того, выраженные нарушения микробиоценоза, снижающие резистентность к патогенным возбудителям и способствующие нарушению целостности эпителиального барьера, поддерживают длительный воспалительный процесс и развитие хронической интоксикации. На наш взгляд, дисбиотические изменения респираторного и желудочно-кишечного тракта не могут не оказывать своего негативного воздействия и на функциональные свойства органов дыхания и пищеварения, в том числе состояние водно-солевого баланса, фосфолипидного состава слизистой и т.д. При сочетанном инфицировании кишечными и респираторными вирусами отмечается более тяжелое течение инфекционного процесса, смешанная симптоматика, высокая частота постинфекционного вирусного и бактерионосительства. В работах члена-корреспондента РАН А.В. Горелова, д.м.н. А.А. Плоскиревой, д.м.н. Н.Х. Тхакушиновой изучен спектр проявлений ротавирусной инфекции, включающий как гастроинтестинальные, так и респираторные симптомы, причем показано преобладание последних при повторном инфицировании. Итак, проблема острых инфекций респираторного и желудочно-кишечного тракта актуальна и имеет ряд аспектов. Следует отметить, что до последнего времени, ни эпидемиологи, ни клиницисты не уделяли должного внимания проблеме сочетанного поражения различных систем организма при ряде инфекций. Учитывая отсутствие в литературе данных о влиянии хронических вирусных инфекций сочетанным поражением желудочно-кишечного тракта у спортсменов подросткового возраста мы полагаем, что изучение указанных взаимосвязей у подростков с рецидивирующими респираторными заболеваниями представляет не только научный, но и практический интерес.

ЦЕЛЬ: настоящего исследования явилось, оценить некоторые аспекты сочетанного поражения респираторного и желудочно-кишечного трактов при хронических вирусных инфекциях у спортсменов подросткового возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. С целью выявления медико-биологических и социально-гигиенических факторов, влияющих на состояние здоровья детей и подростков, занимающихся в детско-юношеских спортивных школах, проведено анкетирование и интервьюирование 125 юных спортсменов в возрасте 11 - 17 лет г. Самарканда. Данный возраст выбран потому, что 11 лет это возраст, в котором во многих видах спорта начинается спортивная специализация. В выборочную совокупность вошли дети и подростки, занимающиеся спортом более одного года, выступающие на соревнованиях, представляющие такие виды спорта, как футбол, баскетбол, волейбол, теннис, настольный теннис, легкая атлетика. Программа сбора материала предусматривала выкопировку информации из первичной медицинской документации. Все данные заносились в специально разработанную «Карту изучения заболеваемости детей и подростков детско-юношеских спортивных школ по данным обращаемости». Диагнозы ОРВИ, ОКИ и их этиология устанавливались на основании клинической картины и лабораторно (по комплексу бактериологических, вирусологических и иммунологических методов). Для выявления и определения типа респираторных вирусов в мазках из носоглотки применяли метод мультиплексной ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации с набором реагентов «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Для детекции широкого спектра возбудителей вирусных ОКИ (адено-, энтеро-, норо-, астро-, реовирусов) использовалась полимеразная цепная реакция с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени (ПЦР-РВ) на наличие соответствующих нуклеиновых кислот набором реагентов «АмплиСенс® ОКИ-скрин» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). С целью идентификации бактериальных возбудителей ОКИ было проведено бактериологическое обследование фекалий всех пациентов. Используя иммуноферментный метод определены количественное содержание в сыворотке крови дифензин, неоптерин и кателицидин наборами фирмы БиоХимМак (Россия). Для обработки полученных данных на каждом этапе исследования использовались математико-статистические методы. Вычислялись относительные величины, ошибки репрезентативности, достоверность различий показателей по критерию Стьюдента (различия считались достоверными при $p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ: В настоящее время существует гипотеза, что ОРВИ влияют на состав микробиоты верхних дыхательных путей, и микробиота, в свою очередь, тоже влияет на восприимчивость к ОРВИ и их тяжесть. Так, было показано, что варианты микробиоты у детей первого года жизни с преобладанием *Corynebacterium*, *Alloiosoccus (Dolosigranulum)* и *Staphylococcus* связаны с меньшим риском развития ОРВИ, а варианты микробиоты с преобладанием *Moraxella*, *Streptococcus* и *Haemophilus* — с повышенным риском. Однако данные по исследованию микробиоты и ее связи с ОРВИ несколько противоречивы, что требует дополнительного изучения.

В ходе исследования у спортсменов подросткового возраста нами была выявлено этиология инфекционных поражений респираторного и желудочно-кишечного тракта, у 78,4% подросток-спортсменов. Необходимо отметить, что в структуре возбудителей хронической респираторной инфекции у подросток преобладает риновирус, в структуре острой кишечной инфекции- ротавирус и энтеровирус, микст-инфекции были зарегистрированы у 31,5% детей этой группы. Выявленные результаты позволяет рассматривать эту проблему не только с позиций полисистемности проявлений отдельных инфекций, но и инфекционной полиморбидности. Глубокий анализ этиологической структуры возбудителей хронической респираторной инфекции, а также кишечной инфекции показало, что аденовирус выявляется в среднем у 6,7% спортсменов, ротавирус — у 79,6% спортсменов, энтеровирус- у 12,6% спортсменов-подросток. Необходимо отметить, что сочетанные инфекции, встречающиеся часто у обследуемых подросток, который сочетаются с различной хронической патологией, которая может стать причиной обострения хронического заболевания. При этом, тяжесть

поражения ЖКТ оценивали по наличию и выраженности эксикоза, интоксикации, температуры, распространенности поражения, длительности основных симптомов заболевания в днях.

Анализ полученных результатов показал, что ротавирус самый частый возбудитель инфекций слизистой полости рта и желудочно-кишечного тракта. При этом наблюдаются как правило, умеренные и со стороны верхних отделов в форме заложенности носа и насморка, кашля и гиперемии зева. Наблюдаемая аденовирусная инфекция характеризовалась преобладанием гастроинтестинальных симптомов. Необходимо отметить, что одним частых симптомов аденовируса был метеоризм. У спортсменов подросткового возраста поражение респираторного тракта при инфекции слизистой полости рта и желудочно-кишечного тракта протекало в форме фарингита, ринита, риносинусита и влияло на тяжесть течения и общую продолжительность заболевания. Отличительной особенностью течения аденовирусной инфекции у части подростков было развитие конъюнктивита. Из приведенных данных следует, что наиболее тяжело протекают грипп, аденовирусная инфекция и ротавирусная инфекция. Наиболее частым осложнением инфекций пищеварительного тракта является эксикоз, который имел место почти у трети подросток. При этом, в 2,6% случаев у детей на фоне инфекции ЖКТ развивалась картина острого живота, обусловленная инвагинацией, острым мезаденитом, панкреатитом. Необходимо отметить, что у 6,7 % спортсменов подросткового возраста отмечен отягощенный аллергологический фон. При наличии у данного контингента обследованных подросток с гастроэнтерологической патологии, наблюдалось анемия хронической заболеваний. Таким образом, изучение микробиоценоза верхнего этажа респираторного тракта и его взаимосвязь с функциональной активностью органов дыхания у спортсменов-подросткового возраста, подверженных частым респираторным инфекционным заболеваниям, представляет несомненный научный и практический интерес.

Применительно к цели нашего исследования, практически важно изучать дисбиоза дыхательных путей на фоне вирусной интоксикации, которые не снижают резистентность к патогенным возбудителям и способствуют нарушению целостности эпителиального барьера, но также поддерживают длительный воспалительный процесс и развитие хронической интоксикации. На наш взгляд, дисбиотические изменения респираторного тракта не могут не оказывать своего негативного воздействия и на функциональные свойства органов дыхания, в том числе состояние эндобронхиального электролитного баланса, фосфолипидного состава поверхностно активной выстилки легких, чувствительности бронхов. Нормальную микрофлору слизистой ротовой полости представляет особая экологическая разновидность стрептококков и другие колонизируют клетки буккального эпителия, обеспечивая колонизационную резистентность организма, то есть устойчивость к заселению случайными, в том числе патогенными для данной экологической ниши микроорганизмами. Подростки, перенесшие ОРВИ имели самые низкие показатели естественной колонизации буккального эпителия нормальной флоры. Мало того, у них наблюдалось заселение слизистых оболочек ротовой полости патогенной флорой, особенно часто *Staphylococcus aureus*. В свою очередь, бактерионосительство золотистого стафилококка отражается на резистентности организма хозяина, что может приводить к развитию заболеваний другой этиологии. Стафилококки обладают способностью к деградации иммуноглобулинов различных классов, истощают систему комплемента, приводят к нарушениям функционирования и кооперации иммунного ответа, развитию гиперчувствительности замедленного типа, нарушают процессы фагоцитоза, подавляют активность факторов неспецифической резистентности (лизоцима, ДНКазы, РНКазы, мурамидазы и пероксидазы), нарушают процессы фагоцитоза. Это приводит к дальнейшему снижению резистентности организма и пролонгированию персистенции возбудителя. Длительное существование стафилококков в организме, отвлекая на себя часть резервов специфической и неспецифической резистентности, проявляется частыми и длительными заболеваниями, в том числе органов дыхания, что наиболее ярко проявляется в подростковом периоде. В условиях, когда организм или микроорганизм подвергаются

воздействию мощных факторов (антибиотикотерапия, длительный психоэмоциональный стресс, физическая нагрузка и др.) подсистемы макроорганизм-микробиота могут нарушаться, разрушаются соединяющие их связи, и они даже могут вступать в состояние агрессии.

Как известно, нормальная микробиота слизистой оболочки респираторного тракта, в состав которой входят не только бактерии, но и вирусы, грибы, археи, играет важнейшую роль в поддержании гомеостаза и защите от инфекций. Она способствует подавлению роста и размножения потенциально патогенных микроорганизмов. Микробиота также стимулирует синтез противомикробных пептидов и иммуноглобулинов класса А, что необходимо для реализации врожденного иммунитета.

Защитные факторы слизистой оболочки можно условно разделить на механические, химические и биологические. К первым следует отнести сам эпителиальный барьер, представленный реснитчатыми эпителиоцитами, соединенными плотными межклеточными контактами. Большую роль в механическом очищении слизистой оболочки респираторного тракта играют также мукоцилиарный клиренс и турбулентный поток воздуха при кашле и чихании. К химическим факторам относятся ферменты слезной жидкости (лизоцим) и антимикробные пептиды, содержащиеся в слизи — а- и р-дефензины, кателицидин, лактоферрин, а также секреторный иммуноглобулин А. Кроме того, в защите слизистой оболочки респираторного тракта активное участие принимает лимфоидная ткань, ассоциированная со слизистой оболочкой — MALT (mucosa associated lymphoid tissue). В собственной пластинке слизистой оболочки (lamina propria) локализуются иммунные клетки: дендритные клетки, макрофаги, Т- и В-лимфоциты, эозинофилы, тучные клетки, нейтрофилы.

Эпителий активно участвует в иммунных реакциях путем активного транспорта иммуноглобулинов к просвету дыхательных путей, а также за счет взаимодействия с иммунными клетками. Респираторный эпителий синтезирует цитокины, взаимодействующие с дендритными (анти-генпредставляющими) клетками, макрофагами, эозинофилами, нейтрофилами и Т-лимфоцитами.

Дефензины — это пептиды с широким спектром антимикробной активности (противовирусной, антибактериальной, противогрибковой, антипротозойной). Будучи самыми распространенными антимикробными пептидами человека, дефензины играют важную роль в обеспечении врожденного иммунитета. р-Дефензины также обеспечивают поддержание динамического равновесия микробиоты слизистых оболочек. Кателицидин синтезируется нейтрофилами, макрофагами, эпителиальными клетками в ответ на инфекцию и не только обладает противомикробной активностью, но и индуцирует апоптоз клеток.

Неоптерин — белок, синтезируемый мононуклеарами и макрофагами в ответ на их стимуляцию гамма-интерфероном. Гамма-интерферон является т.н. иммунным интерфероном типа 2, выработка которого активируется в процессе цитотоксических воздействий — вирусных инфекций, митогенов, аутоиммунных реакций и др. Бактериальные инфекции, иммунный ответ при которых реализуется через другие механизмы — синтез антител и острофазовые реакции, обычно сопровождаются повышением выработки лейкоцитарного альфа-интерферона (тип 1) не ассоциируются с увеличением сывороточной концентрации неоптерина. Исследование данного пептида в сыворотке крови спортсменов подросткового возраста хронической вирусной инфекцией показало на увеличение неоптерина в среднем в 3,6 раза относительно показателей группы сравнения. Это, вероятно связано гиперергической иммунной реакцией и указывает на высокую активность аутоиммунных процессов, запущенных антигенами вируса. Как известно, дефензины являются катионными пептидами, биологическая роль которых заключается в формировании ионных каналов в мембранах патогенных бактериальных клеток, тем самым повышая проницаемость мембран и приводя к гибели клетки. Система состоит из альфа-дефензинов (99% сывороточных дефензинов), содержащихся только в нейтрофилах (первичные, или азурофильные гранулы) и участвующих в разрушении фагоцитированной бактериальной клетки и высвобождающихся в кровь в процессе активации нейтрофилов; бета-дефензинов, обнаруженных в эпителии дыхательного тракта и кишечника; и тета-дефензинов (кодируются «молчащим геном»). Бета-дефензины

представляют собой 3 белка, два из которых являются индуцибельными и отражают врожденный иммунитет слизистых оболочек. В настоящем исследовании нами обнаружено значительное увеличение сывороточной концентрации дефензинов в среднем 5,3 раза у спортсменов подросткового возраста относительно показателей группы сравнения. Такая картина отражает напряженность функционирования фагоцитоза, как неспецифического клеточного иммунитета.

Таблица 1

Концентрация эндогенных антимикробных пептидов в сыворотке крови спортсменов подросткового возраста

Обследуемые группы	Неоптерин, нмоль/л	Дефензины нг/мл	Кателицидин, нг/мл
Группа сравнения	5,73±0,15	35,90±0,54	1,58±0,03
Основная группа	45,32±1,76*	187,36±3,91*	4,05±0,13*

Примечание: * - различия относительно данных 1 группы значимы $P < 0,05$

При этом не исключен и вклад аутоиммунного механизма повышения концентрации дефензинов за счет местных аутоиммунных реакций.

Кателицидин – катионный белок, обнаруживаемый в пероксидаза-отрицательных гранулах нейтрофилов (вторичных, специфических), лимфоцитах, моноцитах, эпителиальных клетках желудочно-кишечного тракта и легких. Он оказывает синергический с дефензинами антибактериальный эффект против грамм-положительных, грамм-отрицательных бактерий, простейших и грибов. Кроме того, его С-концевой фрагмент способен связываться с липополисахаридами бактериальной стенки, предотвращая развитие инфекционно-токсического шока и вызывая хемоаттракцию нейтрофилов и моноцитов к очагу инфекции. В настоящем исследовании, как и следовало ожидать, нами обнаружено достоверное ($p < 0,05$) повышение концентрации кателицидина у спортсменов подросткового возраста.

ВЫВОД:

1. В структуре возбудителей хронической респираторной вирусной инфекции у подросток преобладает риновирус, в структуре острой кишечной инфекции- ротавирус и энтеровирус, микст-инфекции были зарегистрированы у 31,5% детей этой группы, что позволяет рассматривать эту проблему не только с позиций полисистемности проявлений отдельных инфекций, но и инфекционной полиморбидности.
2. У спортсменов подросткового возраста превалирующим возбудителем в слизистой полости рта и желудочно-кишечного тракта является ротавирус, а наиболее часто сочетанное поражение развивается при энтеровирусной инфекции.
3. Наиболее частым осложнением инфекций пищеварительного тракта является эксикоз, который имел место почти у трети подросток. При этом, в 2,6% случаев у детей на фоне инфекции ЖКТ развивалась картина острого живота.
4. Исследование данного пептида в сыворотке крови спортсменов подросткового возраста показало на увеличение неоптерина в среднем в 3,6 раза относительно показателей группы сравнения, который синтезируется мононуклеарами и макрофагами в ответ на их стимуляцию гамма-интерфероном. Гамма-интерферон является иммунным интерфероном типа 2, выработка которого активируется в процессе цитотоксических воздействий – вирусных инфекций.

REFERENCES / СНОСКИ / ИҚТИБОСЛАР:

1. Азнабаева Л.Ф., Арефьева Н.А. Иммунные аспекты хронического тонзиллита. Вестник отоларингологии. 2013; 4: 4-9.
2. Акулич И.И., Лопатин А.С. Лечение острых и хронических фарингитов препаратом

- имудон. Лечащий Врач. 2005; 9: 90-91. Akulich I.I., Lopatin A.S. Treatment of acute and chronic pharyngitis with Imudon. Attending doctor. 2005; 9: 90-91 [In Russian].
3. Арцимович Н.Г., Корнев А.В., Чугунов В.С. и др. Фарингит как один из ранних симптомов синдрома хронической усталости и иммунной дисфункции. Материалы Всероссийского симпозиума «Проблемы иммунологии в оториноларингологии». СПб. 1994; 55-56.
 4. Адеишвили П.С., Шамшева О.В., Осипов Г.А. Дисбиотические нарушения микробиоценоза слизистых оболочек ротоглотки и их роль в этиопатогенезе инфекционного мононуклеоза. Вестник РГМУ. 2013; 3: 44-47.
 5. Андриянова И.В., Вахрушев С.Г., Каширцева И.А. и др. Исследование состава микробиоты носоглотки детей с хроническим аденоидитом с использованием метода масс-спектрометрии по микробным маркерам. Российская ринология. 2014; 1: 16-19.
 6. Быкова В.П. Аденоидная гиперплазия глоточной миндалины у детей, получавших иммуномодулирующую терапию. Российское общество патологоанатомов. 2017; 56-57.
 7. Васяева А.А. Иммунотерапия при хронических фарингитах: показания. РМЖ. 2010; 30: 112-118.
 8. Гофман В.Р., Смирнов В.С. Состояние иммунной системы при острых и хронических заболеваниях ЛОР-органов. В кн.: Иммунодефицитные состояния, под ред. Смирнова В.С., Фрейдлин И.С. СПб, Фолиант. 2000; 163-187.
 9. Графская Н.А., Портенко Г.М., Стрелец Е.В. Лечение и вторичная профилактика хронических фарингитов с учетом микробиоценоза глотки. Материалы XVI съезда оториноларингологов РФ. Сочи. 2001; 356-358.
 10. Драгоморецкий В.Д., Евчев Ф.Д., Бажора Ю.Н. Показатели местного иммунитета слизистой оболочки ротовой части глотки у больных хроническим фарингитом. ЖУНГБ. 1989; 6: 21-23.
 11. Егоров В.И. Клинико-иммунобиологическое обоснование применения лизоцима в лечении хронических фарингитов. Диссертация доктора медицинских наук. СПб. 1996.
 12. Егоров В.И. Особенности течения хронического фарингита у лиц пожилого возраста. Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных в условиях многопрофильного госпиталя. 1993; 1: 70-71.
 13. Магомедов М.М., Крюков А.И., Узденников А.А. Стрепсилс плюс в лечении воспалительных заболеваний глотки. Вестник оториноларингологии. 1999; 1: 51-52.
 14. Каннер Е.В. Острые инфекции с сочетанным поражением дыхательной и пищеварительной систем: клинико-эпидемиологические особенности / Е.В. Каннер, Д.В. Печуров, А.А. Тяжева // Ремедиум Приволжье. - 2019. - 4-5. - С. 173.
 15. Каннер Е.В. Какие способы профилактики и лечения антибиотик-ассоциированной диареи у детей существуют в настоящее время? / Е.В. Каннер, А.В. Горелов, М.Л. Максимов, А.С. Ермолаева, И.С. Булгакова // Медицинский Совет. - 2020. - (1). - С. 177184.
 16. 3. Катионный дисбаланс и бронхиальная гиперреактивность у детей с респираторным дисбиозом / Е. Н. Андрианова, Н. Ю. Снегирева, А. И. Рывкин // XVI Национальный конгресс по болезням органов дыхания : тр. конгресса. - СПб., 2006. - С. 55
 17. Озерская И.В., Геппе Н.А., Малявина У.С. Функциональное состояние цилиарного эпителия верхних дыхательных путей у детей с бронхиальной астмой. Доктор.Ру. Педиатрия 2017; 5(144): 16-20.
 18. Озерская И.В., Геппе Н.А., Малявина У.С. Особенности респираторного эпителия у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. Доктор.Ру 2018; 11(155): 50—56.
 19. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) у детей. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с ОРВИ, 2018; 33-36
 20. Респираторный дисбиоз и рецидивирование инфекционных заболеваний органов дыхания у детей / Е. Н. Андрианова, А. И. Рывкин, Н. Ю. Снегирева // XVI Национальный конгресс по болезням органов дыхания : тр. конгресса. - СПб., 2006. - С. 97.

21. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Крюков А.И. Воспалительные заболевания глотки. М. ГЭОТАР-Медиа. 2007; 288 с.
22. Полякова Т.С. Этиопатогенез и лечение хронического фарингита. Вестник отоларингологии. 2002; 4: 45-49.
23. Снимщикова И.А., Агафонов Б.В., Гострый А.В. Клинико-диагностическое значение метода масс-спектрометрии микробных маркеров при рецидивирующем течении хронического фарингита. Лечащий врач. 2018; Шайхова Х.Э., Одилова А. Совершенствование методов лечения больных с различными формами хронического фарингита. Молодой ученый. 2017; 3: 270-272.
24. Мишланов В.Ю. Дефензины и другие противомикробные пептиды: роль нарушений белоксинтезирующей способности нейтрофилов в патогенезе заболеваний органов дыхания. Пульмонология 2014; 3: 104-112.
25. Ganesan S., Comstock A.T., Sajjan U.S. Barrier function of airway tract epithelium. *Tissue Barriers* 2013; 1: e24997
26. Swindle E.J., Collins J.E., Davies D.E. Breakdown in epithelial barrier function in patients with asthma: Identification of novel therapeutic approaches. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 23-34.
27. Defensins: Farming the Micro- biome for Homeostasis and Health. *Front Immunol* 2019; 9: 3072.
28. Wilson S.S., Wiens M.E., Smith J.G. Antiviral Mechanisms of Human Defensins. *J Mol Biol* 2013; 425(24): 4965-4980.
29. Hanshewa A.S., Jetteb M.E., Rosen S.P., Thibeault S.L. Integrating the microbiota of the respiratory tract with the unified airway model. *Respir Med* 2017; 126: 68-74. DOI: 10.1016/j.rmed.2017.03.019
30. Grier A., McDavid A., Wang B., Qiu X., Java J., Bandyopadhyay S. et al. Neonatal gut and respiratory microbiota: coordinated development through time and space. *Microbiome* 2018; 6(1): 193.
31. Zhang F., Cui B., He X., Nie Y., Wu K., Fan D. Microbiota transplantation: concept, methodology and strategy for its modernization. *Protein Cell* 2018; 9(5): 462-473.
32. The role of the microbiota in shaping infectious immunity. *Trends Immunol* 2016; 37(10): 647-658. DOI: 10.1016/j.it.2016.08.007
33. Pappas D.E., Hendley J.O., Hayden F.G., Winther B. Symptom profile of common colds in school-aged children. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27(1): 8.
34. Hansaker D.H., Boone J.L. Etiology of Infectious Diseases of the Upper Respiratory Tract. *Otorhinolaryngology: Head and Neck Surgery*. 15th edition. Baltimore: Williams & Wilkins. 1996; 69-83.
35. Kalra M.G., Higgins K.E., Perez E.D. Common Questions About Streptococcal Pharyngitis. *Am Fam Physician*. 2016; 94(1): 24-31.
36. Kharseeva G.G., ed. Diphtheriae: Microbiological and Immunological Aspects. Moscow, *Prakticheskaya meditsina*; 2014.
37. Kinross, J.M. von Roon, A.C., Holmes. The human- gut microbiom: implication for future health care. *Current Gastroenterology Reports*. 2008; 10: 396-403.
38. Melker R. Prescribing patterns for respiratory tract infections: Dutch data from international perspective. In: Program and abstracts of the 3rd International Meeting on Upper Respiratory Tract Infections. Crete, 1997; 61.
39. Nakhoul G.N., Hickner J. Management of adults with acute streptococcal pharyngitis: minimal value for backup strep testing and overuse of antibiotics. *J Gen Intern Med*. 2013; 28(6): 830-834.
40. Nikolaev Yu.A., Plakunov V.K. Biofilm. «City of microbes» or an analogue of multicellular organisms? *Mikrobiologiya*. 2007; 76(2): 149-63.

БИОМЕДИЦИНА ВА АМАЛИЁТ ЖУРНАЛИ

6 ЖИЛД, 6 СОН

ЖУРНАЛ БИОМЕДИЦИНЫ И ПРАКТИКИ

ТОМ 6, НОМЕР 6

JOURNAL OF BIOMEDICINE AND PRACTICE

VOLUME 6, ISSUE 6

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