



2021, №4 (101) ISSN 2181-466X

Axborotnomasé



ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИКНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Учредитель: Самарканлский

Самаркандский Государственный медицинский институт

ДОКТОР АХБОРОТНОМАСИ BECTHИК ВРАЧА DOCTOR'S HERALD

Журнал входит в перечень научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК при Кабинете Министров Республики Узбекистан при защите докторских диссертаций

UCH OYLIK ILMIY-AMALIY JURNAL

1997 yilda t.f.d. J. A. Ahtamov tomonidan tashkil etilgan

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1997 году д.м.н. Дж. А. Ахтамовым

QUARTERLY SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

Founded in 1997 by ph.d. J. A. Akhtamov

Адрес редакции:

Республика Узбекистан, 140100, г.Самарканд, ул. Амира Темура, 18. *Тел.:* +998 97 9291009 *е-mail:* vestnikvracha.vv@gmail.com *Дополнительная информация:* vestnikvracha.uz

Журнал перерегистрирован в Самаркандском областном управлении печати и информации 01 июля 2016 года (регистрационный № 09-35).

Разрешено к печати 23.12.2021 Формат А4. Гарнитура Times New Roman. Объём 19,17 усл. п.л. Тираж 100 экз. Отпечатано в типографии "TIBBIYOT KO'ZGUSI" Заказ №400

№ 4 (101) 2021 yil

http://doi.org/10.38095/2181-466X-20211014 ISSN 2181-466X

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор: Ж. А. Ризаев Зам. главного редактора: Б. Б. Негмаджанов Ответственный секретарь: В. О. Ким

А.А. Абдукадыров, Т.У. Арипова, Ю.М. Ахмедов, Ш.Х. Зиядуллаев, Ш.Б. Иргашев, З.Б. Курбаниязов, Г.У. Лутфуллаев, Р.Ю. Рузибаев, А.М. Хайдаров, Г.А. Хакимов, Н.М. Шавази, А.М. Шамсиев, Р.Х. Шарипов, К.Э. Шомуродов, А.А. Юсупов

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

А.А. Абдусалямов, Л.М. Абдуллаева, Л.Р. Агабабян, А.А. Ахмедов, Ж.А. Атакулов, А.Т. Джурабекова, З.С. Камалов, В.И. Лим, С.Э. Мамараджабов, С.Н. Пардаев, А.В. Полевщиков, Г.У. Самиева, А.Т. Сафаров, Х.Т. Хамраев, Т.Р. Хегай, А.Ш. Шодиев, Н.А. Ярмухамедова

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Г. М. Ахмаджонова, Х. Н. Негматшаева МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ АНАТОМИИ ЖЕЛТОЧНОГО МЕШКА КАК ФАКТОР НЕВЫНАШИВАНИЯ
- F. К. Ахмедов, О. М. Гуламов, А. С. Бабажанов, Ж. И. Алимов, Ж. П. Раджабов, З. Я. Сайдуллаев ҚИЗИЛЎНГАЧ ШИЛЛИҚ ҚАВАТИ ЭРОЗИВ ВА ДИСПЛАСТИК ПАТОЛОГИЯЛАРИ ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШДА ТУРЛИ ЭНДОСКОПИК ТЕКШИРИШЛАРНИНГ ЎРНИ
- М. Т. Ачилов, Ғ. К. Ахмедов, Ж. Қ. Тўхтаев, О. Т. Юнусов, Қ. У. Шеркулов, Ф. А. Даминов МАЛИГНИЗАЦИЯЛАШГАН ГАСТРОДУОДЕНАЛ ЯРАЛАРДАН ҚОН КЕТИШДА ХИРУРГИК ТАКТИКА
- **А. Ш. Джураева, Б. К. Бадридинова** ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, ПРИНИМАЮЩИХ ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ
- Н. Н. Захирова, М. Н. Тиллашайхов, А. А. Адилхужаев, О. М. Ахмедов, Д. А. Нишанов, Э. З. Османова, В. А. Сайдахмедова ОПЫТ РЕАЛИЗАЦИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН
- М. Ф. Ибрагимова, Н. М. Шавази, М. В. Лим, М. С. Атаева ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ МЕТОДЫ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ С АТИПИЧНОЙ ЭТИОЛОГИЕЙ У ДЕТЕЙ
- С. И. Индиаминов, С. Ш. Гамидов
 ПОВРЕЖДЕНИЯ СТРУКТУРЫ НИЖНИХ
 КОНЕЧНОСТЕЙ У ЛИЦ ПЕШЕХОДОВ,
 ПОСТРАДАВШИХ ПРИ АВТОМОБИЛЬНОЙ
 ТРАВМЕ
- Б. М. Исаков, А. Б. Мамадалиев, М. Н. Хакимов, К. Б. Исаков К ВОПРОСУ ХИРУРГИЧЕСКИХ СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ ДИСЛОКАЦИОННОГО СИНДРОМА ПРИ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

- 6 G. M. Akhmadzhonova, H. N. Negmatshaeva MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE ULTRASONIC ANATOMY OF THE YELLOW SACKS AS A FACTOR OF FETAL LOSS
- 10 G. K. Akhmedov, O. M. Gulamov,
 A. S. Babazhanov, Zh. I. Alimov,
 Zh. P. Radzhabov, Z. Ya. Saidullaev
 ROLE OF DIFFERENT ENDOSCOPIC
 STUDIES IN DIAGNOSTICS AND
 TREATMENT OF EROSIVE AND
 DYSPLASTIC CHANGES IN THE MUCOSA
 OF THE ESOPHAGUS
- 14 M. T. Achilov, G. K. Akhmedov, Zh. K. Tukhtaev, O. T. Yunusov, K. U. Sherkulov, F. A. Daminov SURGICAL TACTICS FOR DIFFERENT GASTRODUODENAL BLEEDING OF MALIGNIZED ULCERS
- 18 A. Sh. Dzhuraeva, B. K. Badridinova ASSESSMENT OF THE LIFE QUALITY OF PATIENTS TAKING PROGRAM HEMODIALYSIS
- 23 N. N. Zakhirova, M. N. Tillyashaykhov,
 A. A. Adylkhodjaev, D. A. Nishanov,
 O. M. Akhmedov, E. Z. Osmanova,
 V. A. Saydakhmedova
 EXPERIENCE OF THE NATIONAL
 VACCINATION PROGRAM
 IMPLEMENTATION AGAINST HUMAN
 PAPILLOMA VIRUS IN THE REPUBLIC OF
 UZBEKISTAN
- 29 M. F. Ibragimova, N. M. Shavazi, M. V. Lim, M. S. Ataeva
 DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC
 METHODS FOR NON-HOSPITAL
 PNEUMONIA WITH ATYPICAL ETIOLOGY
 IN CHILDREN
- 33 S. I. Indiaminov, S. Sh. Hamidov DAMAGE TO THE STRUCTURE OF THE LOWER LIMBS IN PERSONS, PEDESTRIANS INJURED BY CAR INJURY
- 41 B. M. Isakov, A. B. Mamadaliev,
 M. N. Khakimov, K. B. Isakov
 ON THE ISSUE OF SURGICAL METHODS
 FOR THE TREATMENT OF DISLOCATION
 SYNDROME IN SUPRATENTORIAL BRAIN
 TUMORS

Г. А. Ихтиярова, Д. Ш. Кудратова ТУҒМА НУҚСОНЛАРНИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ ЭРТА ТАХЛИЛ ҚИЛИШ

Кхера Акшей

АНАТОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ВИТРЕАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ БОЛЬШИХ РАЗРЫВОВ МАКУЛЫ

- О. С. Мамажонова, В. А. Алейник, А. Г. Худоярова, С. М. Бабич К ВОПРОСУ О ЗНАЧЕНИИ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ БЕЛКОВО-ПОЛИСАХАРИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ В ПРОЦЕССЕ ЖЕЛУДОЧНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ
- К. О. Мухитдинова, В. А. Алейник, С. М. Бабич, Х. Н. Негматшаева, С. Р. Ибрагимова, С. М. Шокирова ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕАЗ У ЖЕЩИН НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ
- **Д. Б. Рахматова, Г. И. Ахмедова** АЁЛЛАРДА ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ УЧУН ХАВФ ОМИЛЛАРИ
- Ф. Г. Улмасов, М. Д. Джураев, Б. С. Эсанкулова ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НЕОРГАННЫХ ОПУХОЛЯХ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА И ИХ РЕЦИДИВЫ
- 3. Б. Умирзаков, Х. М. Халдарова, С. Э. Умиров, Т. К. Юлдашев ВЗАИМОВЛИЯНИЕ ТУБЕРКУЛЁЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПРИ КОМОРБИДНОМ ТЕЧЕНИИ

Х. Б. Файзиев

ЙЎЛ ТРАНСПОРТ ХОДИСАСИНИ
ТАЖРИБАСИ НАТИЖАСИДА ПАЙДО
БЎЛГАН КАЛАМУШЛАРНИНГ БОШ МИЯ
ЖАРОХАТИДАН З КУНДАН СЎНГ ТАЛОҚДА
КЕЧГАН МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР

- 3. Ю. Халимова, О. Т. Азимова
 РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ФАКТОРА
 РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ (VEGF),
 ГИПОКСИИ ИНДУЦИРОВАННОГО ФАКТОРА
 -1A (HIF-1α) И ИНТЕРЛЕЙКИНА 17A (IL-17A)
 В ПОВЕДЕНИИ АГРЕССИВНЫХ АДЕНОМ
 ГИПОФИЗА
- **Э. Янова, Г. Мардиева, Н. Гиясова, Б. Бахритдинов, Р. Юлдашев** КОСТНАЯ ПЕРЕМЫЧКА ПЕРВОГО ШЕЙНОГО ПОЗВОНКА

- 44 G. A. Ikhtiyarova, D. Sh. Kudratova
 EARLY MARKERS FOR
 THE DIAGNOSIS OF INTRAUTERINE
 FETAL ANOMALIES
- 50 Khera Akshei ANATOMICAL EFFICIENCY OF DIFFERENT VARIANTS OF VITREAL SURGERY OF LARGE MACULA RUPTURES
- 59 O. S. Mamazhanova, V. A. Aleinik,
 A. G. Khudaiarova, S. M. Babich
 THE IMPORTANCE OF REDUCING THE
 LEVEL OF PROTEIN-POLYSACCHARIDE
 COMPLEXES IN THE PROCESS OF
 GASTRICDIGESTION
- 65 K. O. Mukhitdinova, V. A. Aleynik, S. M. Babich, Kh. N. Negmatshaeva, S. R. Ibragimova, S. M. Shokirova CHANGES IN IMMUNOLOGICAL INDICATORS AND PROTEASIS INHIBITORS IN WOMEN IN EARLY PREGNANCY
- 70 *D. B. Rakhmatova, G. I. Akhmedova*RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR
 DISEASES AMONG WOMEN
- 73 F. G. Ulmasov, M. D. Djurayev,
 B. S. Esankulova
 PECULIARITIES OF SURGICAL
 TREATMENT FOR MALIGNANT
 NON-ORGAN TUMORS OF THE
 RETROPERITONEAL SPACE
 AND THEIR RECURRENCE
- 77 Z. B. Umirzakov, X. M. Xaldarova, S. E. Umirov, T. K. Yuldashev INTERACTION OF TUBERCULOSIS AND HIV INFECTION IN COMORBID COURSE
- 83 X. B. Fayziev
 MORPHOLOGICAL CHANGES
 IN THE SPLEEN TISSUE OF
 LABORATORY RATS
 ON THE THIRD DAY AFTER
 A TRAUMATIC BRAIN INJURY
- 87 Z. Yu. Khalimova, O. T. Azimova ROLE OF POLIMORPHISM OF GENE VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF), HYPOXIA INDUCED FAKTORA-1A (HIF-1α) AND INTERLEUKIN 17A (IL-17A) IN AGGRESSIVE PITUITARY ADENOMAS
- 92 E. Yanova, G. Mardieva, N. Giyasova, B. Bakhritdinov, R. Yuldashev BONE BRIDGE OF THE FIRST CERVICAL VERTEBRUM

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- Ш. М. Ахмедова, Д. Б. Рахматова БОЛАЛАРДА АЙРИСИМОН БЕЗДАГИ ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ
- **Ш. М. Ахмедова, Д. Б. Рахматова** ТРАВМАТИК МИЯ ШИКАСТЛАНИШЛАРИДА АЙРИСИМОН БЕЗНИНГ (ТИМУС) МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШЛАРИ
- А. А. Далимов, Д. З. Мамарасулова, Н. И. Якубов ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ COVID-19 ИНДУЦИРОВАННОГО ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА
- Н. Н. Захирова, М. Н. Тиллашайхов, Э. З. Османова, О. М. Ахмедов, А. А. Адылходжаев, В. А. Сайдахмедова СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ НА ОСНОВЕ ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ И ОНКОПРОТЕИНА Р53
- Л. А. Ким, С. Ф. Сулейманов ДЕРМАТОГЛИФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПАЛЬЦЕВ РУК В СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ
- **Б. Б. Негмаджанов, Г. Т. Раббимова,** Д. Х. Жумаева, В. О. Ким ҚОҒОНОҚ СУВИ КАМЛИГИДА КАРДИОТОКОГРАФИЯ АХАМИЯТИ
- Ж. А. Ризаев, И. Р. Агабабян, С. Ш. Солеева ФЕНОФИБРИНОВАЯ КИСЛОТА СРЕДСТВО ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ИНФИЦИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ КОРОНАВИРУСОМ SARS-COV-2
- Л. А. Сафарова, Л. М. Абдуллаева АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ У ВИЧ-СЕРОПОЗИТИВНЫХ ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ
- *Ш. Ж. Тешаев, Г. М. Ахмаджонова* МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССА ДЕЦИДУАЛИЗАЦИИ ПРИ САМОПРОИЗВОЛЬНОМ ВЫКИДЫШЕ У ЖЕНЩИН С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ
- **Н. М. Умурова** ПОЛЛИНОЗНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ХАВФ ОМИЛЛАРИ
- **Ф. А. Хусанбоева, Ж. А. Ризаев, А. С. Кубаев** ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК В ПОЛОСТИ РТА

LITERATURE REVIEW

- 100 Sh. M. Akhmedova, D. B. Rakhmatova FEATURES OF CHANGES IN THYMUS IN CHILDREN
- 106 Sh. M. Akhmedova, D. B. Rakhmatova MORPHOMETRIC CHANGES OF THE THYMAS IN TRAUMATIC BRAIN DAMAGE
- 109 A. A. Dalimov, D. Z. Mamarasulova,
 N. I. Yakubov
 PATHOGENETIC ASPECTS
 OF COVID-19 INDUCED PULMONARY
 FIBROSIS
- 116 N. N. Zakhirova, M. N. Tillyashaykhov,
 A. A. Adylkhodjaev, O. M. Akhmedov,
 E. Z. Osmanova, V. A. Saydakhmedova
 IMPROVEMENT OF METHODS FOR EARLY
 DIAGNOSIS OF CERVICAL CANCER
 BASED ON LIQUID CYTOLOGY AND
 ONCOPROTEIN 53
- 123 *L. A. Kim, S. F. Suleymanov*DERMATOGLYPHIC ANALYSIS FINGERS IN SPORT MEDICINE
- 128 B. B. Negmajanov, G. T. Rabbimova, D. Kh. Dzhumaeva, V. O. Kim
 THE IMPORTANCE OF
 CARDIOTOCOGRAPHY IN
 OLIGOHYDRAMNION
- 135 J. A. Rizaev, I. R. Agababyan, S. Sh. Soleeva FENOFIBRINIC ACID IS A REMEDY OF REDUCING INFECTION IN CORONAVIRUS SARS-COV-2
- 141 *L. A. Safarova, L. M. Abdullaeva*ANTIRETROVIRAL THERAPY IN
 HIV-SEROPOSITIVE WOMEN
 DURING PREGNANCY
- 145 Sh. Zh. Teshaev, G. M. Akhmadjonova MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE PROCESS OF DECIDUALIZATION AFTER SPONTANEOUS ABORTION IN WOMEN WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME
- 150 N. M. Umurova CLINICAL COURSE AND RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF POLLINOSIS
- 153 F. A. Xusanboeva, J. A. Rizaev, A. S. Kubaev CHRONIC KIDNEY DISEASE ORAL MANIFESTATIONS

Доктор ахборотномаси N 4 (101)—2021

Н. И. Якубов, Н. Г. Дадамянц, Д. 3. Мамарасулова, А. А. Далимов ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ СТРАТЕГИЯ COVID-19	160	N. I. Yakubov, N. G. Dadamyants, D. Z. Mamarasulova, A. A. Dalimov DIAGNOSTIC ASPECTS AND THERAPEUTIC STRATEGY FOR COVID-19
К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ	166	FOR AUTHORS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ORIGINAL ARTICLES

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-6-9

УДК 616/18-07:617

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УЛЬТРАЗВУКОВОЙ АНАТОМИИ ЖЕЛТОЧНОГО МЕШКА КАК ФАКТОР НЕВЫНАШИВАНИЯ

Г. М. Ахмаджонова, Х. Н. Негматшаева

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

Ключевые слова: желточный мешок, имплантация, морфометрия, потеря плода. **Таянч сўзлар:** сариқ халтачаси, имплантация, морфометрия, хомила юколиши.

Key words: yolk sac, implantation, morphometry, fetal loss.

В статье приводятся данные изучения размеров желточного мешка беременных при антифосфолипидном синдроме до 8 недель беременности. Изучалась ультразвуковая анатомия, характер развития в раннем гестационном периоде. При нарушении беременности желточный мешок в первом триместре характеризуется или другими размерами, или не определяется. Диаметр данного внезародышевого органа является одним из критериев, который позволяет оценить состояние развивающегося плода.

ХОМИЛАДОРЛИК САРИК ТАНАЧАСИНИНГ УЛЬТРАТОВУШЛИ АНАТОМИЯСИНИНГМОРФОМЕТРИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Г. М. Ахмаджонова, Х. Н. Негматшаева

Андижон давлат тиббиёт институти, Андижон, Ўзбекистон

Мақолада ҳомиладорликнинг 8 ҳафталигига қадар антифосфолипид синдроми бўлган ҳомиладор аёлларнинг ҳомиладорлик сариқ танасининг ўлчамларини ўрганиш бўйича маълумотлар келтирилган. Ультратовуш анатомияси ёрдамида, ҳомиладорлик даврининг ривожланиш ҳусусиятлари ўрганилган. Ҳомиладорлик бузилган такдирда, биринчи триместрдаги ҳомиладорлик сариқ таначаси бошқа катталиклар билан белгиланади ёки аниқланмайди. Ушбу экстраэмбрионал органинг диаметри ривожланаётган ҳомиланинг ҳолатини баҳолашга имкон берадиган мезонлардан биридир.

MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE ULTRASONIC ANATOMY OF THE YELLOW SACKS AS A FACTOR OF FETAL LOSS

G. M. Akhmadzhonova, H. N. Negmatshaeva

Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan

The article provides data on the study of the size of the yolk sac of pregnant women with antiphospholipid syndrome up to 8 weeks of pregnancy. Studied ultrasound anatomy, the nature of development in the early gestational period. In case of a violation of pregnancy, the yolk sac in the first trimester is characterized either by other sizes, or not determined. The diameter of this extraembryonic organ is one of the criteria that allows you to assess the state of the developing fetus.

Основной морфоструктурой гестации является так называемый желточный мешок, который должен быть обнаружен как внеамниотическая структура округлой формы. И при этом нормальное биометрическое значение диаметра желточного мешка в течение первого триместра должно быть приблизительно диаметром 3-6 мм.

Зачастую желточный мешок является важным показателем при диагностике угрозы прерывания беременности. Но надо отметить является ли таковым и при патологии беременности, вызванной антифосфолипидным синдромом.

Надо отметить, что при самопроизвольном аборте, по данным литературы, были отмечены случаи отсутствия желточного мешка, желточного мешка размером более 6 мм или менее 3 мм, неправильной формы (в основном морщинистой с зубчатыми стенками), наличия дегенеративных изменений, таких как многочисленные кальцификаты, в то время как прозрачность желточного мешка и количество желточного мешка, должны соответствовать количеству эмбриона, которое должно визуализироваться при ультразвуковом исследовании [1,3-7].

При нормальной беременности желточный мешок можно наблюдать между 5–12 неделями беременности или, когда он достигает размера 10 мм, уже в более поздних сроках. Аномальный морфологический вид желточного мешка и/или его размер более 9 мм свиде-

тельствует о серьезных нарушениях роста плода [2]. Частота самопроизвольных абортов значительно увеличивается в тех случаях, когда объем желточного мешка выходит за пределы 5–95 перцентиля [3]. Диаметр желточного мешка более 5,6 мм и наличие аномальной формы желточного мешка, визуализированной при первичной сонографии, говорит о неблагоприятном исходе беременности [4,8-11].

Беременности со средним диаметром желточного мешка, равным или превышающим 5 мм на раннем УЗИ, также связаны с трехкратным повышением риска потери в первом триместре, независимо от таких факторов риска у матери, как возраст, индекс массы тела, синдром поликистозных яичников, курение и диабет [5].

Отсутствие желточного мешка или диаметр желточного мешка меньше, чем у гестационного возраста, указывают на беременность, которая может привести к самопроизвольному аборту [6]. Беременности с очень большим желточным мешком, как правило, всегда связаны с неблагоприятным исходом беременности [12-15].

Целью исследования явилось определение различия в частоте абортов между желточным мешком при антифосфолипидном синдроме и практически здоровой беременности.

Материал и методы. Исследование проводилось у 42 беременных женщин на сроках от 5 до 8 недель беременности. Пациенты были осмотрены на базе 2-го родильного комплекса города Андижан совместно с кафедрой акушерства и гинекологии №2, с мая 2014 года по май 2020 года. В исследование входили 15 практически здоровых беременных (контрольная группа) и 27 беременных с выявленным антифосфолипидным синдромом (основная группа). Было получено письменное согласие всех пациентов, они были информированы о целях исследования. Это исследование было одобрено комитетом охраны материнства и детства Андижанского государственного медицинского института.

Из исследования были исключены следующие пациенты: пациенты с гестационным возрастом более 8 недель, пациенты с диабетом, гипертонией или соматическими и гормональными нарушениями, или же, те, кто выразил нежелание приходить на контрольные визиты и участие в исследовании.

Результат исследования. Нами было выполнено двумерное абдоминальное ультразвуковое исследование пациентов последовательной беременной женщины на сроке от 5 до 8 недель гестации в рамках обычного обследования или другого показания к ультразвуковому исследованию. Оценивали размер желточного мешка (внутреннего диаметра), форму, эхогенность края и центра мешка, количество желточного мешка и дегенеративные изменения, такие как кальцификация. Во всех случаях двумерное трансвагинальное ультразвуковое исследование было выполнено одним и тем же сонографистом.

Желточные мешки, которые имели следующие характеристики, были классифицированы как нормальные: диаметр от 3 до 4,5 мм, округлая форма, отсутствие дегенеративных изменений, одинаковое количество с эмбрионами, наличие эхогенного края и гипоэхогенного центра. Желточные мешки диаметром менее 2 мм или более 5 мм не были круглыми (т.е. овальными или деформированными), имели признаки дегенеративных изменений, гиперили гипоэхогенный край, гиперэхогенный центр и неравное количество эмбрионов считались аномальными.

Данные были выражены в процентах и сравнивались с использованием критериев t стюдента. Статистический анализ проводился с помощью статистического пакета (SPSS, версия 16.0).

Обсуждение результатов. Средний возраст основной группы составил 27.3 ± 4.2 года, а контрольной группы -27.7 ± 4.8 года, что не было статистически значимым (p=0,1). В основной группе в 2 (7,4%) случаях были выявлены аномалии желточных мешков, из которых, как ни странно, самопроизвольный аборт не произошел. В контрольной группе было обнаружено несоответствие размеров желточного мешка у 5 (33,3%) беременных. Из них, самопроизвольный аборт произошел у 4 (26,7%). Между двумя группами была статистически значимая разница в частоте абортов (p = 0,0001).

Что касается аномальных характеристик желточного мешка, у 8 (19%) желточные мешки превышали 5 мм; самый большой был 7,4 мм у пациентки, перенесшей четыре повторных аборта. Самопроизвольный аборт произошел у 6 (14,3%) в сроках от 6 до 8 недель беременности. Самый большой желточный мешок при беременности с отклонением от нормальных размеров и без осложнений имел диаметр 6,6 мм.

Таблица 1. Частота абортов в основной группе по характеристикам ультразвуковой анатомии желточного мешка в анамнезе

Характеристики	Число (%)	Показатели абортов (%)
Размер (>5 мм)	11 (50)	10 (45,45)
Искаженная форма	4 (18,19)	2 (9,9)
Гипоэхогенный ободок	4 (18,19)	1 (4,54)
Двухжелточный мешок	1 (4,54)	0
Нет желточного мешка	1 (4,54)	1 (4,54)
Овальная форма	1 (4,54)	0
Всего:	22 (100%)	14 (64,43%)

Четыре (18,18%) имели искаженную форму желточного мешка, в результате которого произошёл самопроизвольный аборт у 2 (9,90%), которые были в сроках от 6 до 8 недель беременности. Однако другие 2 (9,90%) продолжили беременность до доношенного срока с нормальными живорождениями.

В одном (4,54%) случае было два желтка, однако беременность протекала без осложнений. В 1 (4,54%) случае желточный мешок отсутствовал, а самопроизвольный аборт произошел на 9 неделе беременности.

У 4 (18,18%) пациентов желточные мешки имели гипоэхогенные края, не смотря на это у данных пациентов не были отмечены случаи кровотечений, но несмотря на это у этих женщин был отмечен самопроизвольный аборт уже на 7 недели беременности с полным отслоением плодного пузыря без задержки его фрагментов в полости матки с последующим самопроизвольным сокращением матки и восстановлением без послеабортного кровотечения.

В контрольной группе прерывание беременности произошло в 4 (26,7%) случаях. В остальных контрольных случаях (n = 11; 73,3%) беременность продолжалась доношенной. Преждевременные роды произошли у 7 пациентов контрольной группы; однако все беременные были на сроке более 33 недель. Из них выжили все новорожденные.

Что касается характеристик желточного мешка контрольной группы, диаметры мешков варьировались от 3 до 4,9 мм, все они имели круглую форму.

Выводы. Желточный мешок — это основная морфоструктура плодной оболочки и составляет 13 мм или меньше [8,10]. Пациентам с риском неблагоприятного исхода беременности рекомендуется оценить характер УЗИ анатомии желточного мешка до 12 недель гестации с помощью ультразвукового исследования и повторить оценку через 1-2 недели при обнаружении несоответствия в первом триместре [11,14]. Но эти литературные показатели не были подтверждены при антифосфолипидном синдроме, где наблюдались эпизоды потери плода в малых сроках без изменения размеров и характеристик желточного мешка в целом, которое требует дальнейших исследований.

Таким образом, предполагается, что среди характеристик желточного мешка, при антифосфолипидном синдроме, крупный размер и искаженная форма не являются наиболее важными факторами для прерывания беременности на ранних сроках. Оценка важности других критериев требует дополнительных исследований с большим количеством случаев.

Использованная литература:

- 1. Айламазян, Э. К. Микробиота женщины и исходы беременности / Э. К. Айламазян, Е. В. Шипицына, А. М. Савичева // Журнал акушерства и женских болезней. 2016. Т. 65 № 4. С. 6-14.
- 2. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике / М.С. Зайнулина, Д.Р. Еремеева, М.И. Кривонос [и др.] // Акушерство и гинекология Санкт Петербурга. 2017. № 4. С. 39-44.
- 3. Асриянц, М. А. Эхографическая оценка васкуляризации хориона у беременных с диагнозом тромбофилия в І триместре методом трехмерной 116 реконструкции / М. А. Асриянц, О. В. Астафьева, В. Г. Щербина // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25. – № 6. – С. 19- 25.
- 4. Баймурадова, С. М. Невынашивание беременности и «критериальная» тромбофилия. Современный взгляд на проблему / С. М. Баймурадова, Е. В. Слуханчук // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2018. № 2. С. 94-102.
- 5. Батрак, Н. В. Факторы риска привычного невынашивания беременности / Н. В. Батрак, А. И. Малышкина // Вестник Ивановской медицинской академии. 2016. Т. 21. № 4. С. 37-41.
- 6. Беременность высокого риска / Под ред. А. Д. Макацария, Ф. А. Речвенака, В. О. Бицадзе. М.: Медицинское информационное агентство, 2015. 920 с.
- 7. Беременность и гомозиготные и сочетанные формы тромбофилии у пациенток с тромботическим и акушерским отягощённым анамнезом / А. Д. Макацария, Д. Х. Хизроева, В. О. Бицадзе, С. В. Акиньшина // Тромбоз, гемостаз и реология. 2016. № S3 (67). С. 269-270.
- 8. Джобава, Э. М. Беременность высокого риска по развитию акушерской патологии система гемостаза и функция эндотелия. Системный подход к диагностике и терапии : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.01 / Джобава Элисо Мурмановна. М., 2014. 330 с.
- 9. Зайнулина, М.С. Подходы к антикоагулянтной терапии при планировании и ведении беременности у женщин с антифосфолипидным синдромом / М.С. Зайнулина, М.И. Кривонос // Тромбоз, гемостаз и реология. 2016. № S3 (67). С. 166-167.
- 10. Капанадзе, Д. Л. Роль генетической тромбофилии в развитии тромбоэмболических и акушерских осложнений / Д. Л. Капанадзе, Т. А. Диаконидзе, В. Б. Зубенко // Акушерство, гинекология и репродукция. 2017. Т. 11. № 4. С. 68-71.
- 11. Макаренко, Е. В. Антифосфолипидный синдром / Е. В. Макаренко // Проблемы здоровья и экологии. 2017. № 4 (54). С. 4-11.
- 12. Макацария, А. Д. Катастрофический антифосфолипидный синдром. / А. Д. Макацария, Д. Х. Хизроева, О. В. Бицадзе // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2016. № 6. С. 37-51.
- 13. Машкова, Т. Я. Тромбофилия и неудачи ЭКО / Т. Я. Машкова // Акушерство, гинекология и репродукция. -2015. -№ 3. C. 17-21.
- 14. Пат. 2429478 Российская Федерация, МПК51 G 01 N 33/49. Способ прогноза осложнений беременности у пациенток с тромбофилией / Путилова Н. В., Башмакова Н. В., Мазуров А. Д.; заявитель и 120 патентообладатель ФГУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи». № 2010129723/15; заявл. 15.07.2010; опубл. 20.09.2011. Бюл. № 26. 3 с.
- 15. Перинатальные потери на территории Московской области / О. Ф. Серова, Л. В. Седая, Н. В. Шутикова [и др.] // Лечение и профилактика. 2017. № 2 (22). С. 26-30.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-10-13

УДК 616.36-008. 972-089-072.1

ҚИЗИЛЎНГАЧ ШИЛЛИҚ ҚАВАТИ ЭРОЗИВ ВА ДИСПЛАСТИК ПАТОЛОГИЯЛАРИ ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШДА ТУРЛИ ЭНДОСКОПИК ТЕКШИРИШЛАРНИНГ ЎРНИ

Г. К. Ахмедов^{1,2}, О. М. Гуламов¹, А. С. Бабажанов², Ж. И. Алимов², Ж. П. Раджабов², З. Я. Сайдуллаев²

¹«Академик В. Вохидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ, Тошкент, Ўзбекистон, ²Самарқанд давлат тиббиёт институти, Самарқанд, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: ГЭРК, эрозия, дисплазия, эндоскопик текширувлар, Барретт қизилўнгачи, қизилўнгач аденокарциономаси.

Ключевые слова: ГЭРБ, эрозия, дисплазия, эндоскопические исследовании, пищевод Барретта, аденокарционома пищевода.

Key words: GERD, erosion, dysplasia, endoscopic examinations, Barrett's esophagus, esophageal adenocarcinoma.

Замонавий тиббиётнинг ривожланиши хамма сохалари ўз аксини топган. Ушбу маколада хам хозирги даврнинг долзарб муаммоларидан бўлган қизилўнгач шиллик қаватининг эрозив ва диспластик патологиялари диагностикаси ва даволашда турли эндоскопик текширишларнинг кўлланилиши ахамияти ва самарадорлиги натижалари келтирилган. Текширишларимиз асосини Самарканд ШТБ ва «Академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ» ДМ диагностика бўлимларида 2019-2020 йилларда кизилўнгач шиллик қаватида турли эрозив патологиялар билан асоратланган гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги билан 2051 нафар беморларнинг диагностик ва даво тактикалари ташкил қилади.

РОЛЬ РАЗНЫХ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЭРОЗИВНЫХ И ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА Г. К. Ахмедов^{1,2}, О. М. Гуламов¹, А. С. Бабажанов², Ж. И. Алимов², Ж. П. Раджабов², З. Я. Сайдуллаев²

ГУ "Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени академика В.Вахидова", Ташкент, Узбекистан,

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Развитие современной медицины отражается во всех сферах. В данной статье также представлены результаты и важность использования различных эндоскопических исследований в диагностике и лечении эрозивных и диспластических патологий слизистой оболочки пищевода, что является одной из актуальных проблем медицины. В основе наших исследований лежит тактика диагностики и лечения 2051 пациента с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, осложненной различными эрозивными патологиями слизистой оболочки пищевода, обследованные в период 2019-2020 годах в диагностических отделениях Самаркандского ГБО и ГУ «РСНПМЦХ им. Академика В. Вахидова».

ROLE OF DIFFERENT ENDOSCOPIC STUDIES IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF EROSIVE AND DYSPLASTIC CHANGES IN THE MUCOSA OF THE ESOPHAGUS

G. K. Akhmedov^{1,2}, O. M. Gulamov¹, A. S. Babazhanov², Zh. I. Alimov², Zh. P. Radzhabov², Z. Ya. Saidullaev²
Republican specialized scientific and practice medical center

of Surgery named of academician V. Vakhidov, Tashkent, Uzbekistan,

Samarkand state medical institute, Samarkand, Uzbekistan

The development of modern medicine is reflected in all areas. This article also presents the results and the importance of using various endoscopic studies in the diagnosis and treatment of erosive and dysplastic pathologies of the esophageal mucosa, which is one of the urgent problems of medicine. Our research is based on the tactics of diagnosis and treatment of 2051 patients with gastroesophageal reflux disease complicated by various erosive pathologies of the esophageal mucosa, examined in the period 2019-2020 in the diagnostic departments of the Samarkand CMO and State Institution "RSSPMCS named after acad. V.Vakhidov".

Мавзунинг долзарблиги: Охирги вақтларда замонавий тиббиётнинг ривожланиши билан нафақат даволашда, балки диагностика соҳаларида ҳам катта ютуқларга эришилмоқда. Бошқа соҳалар каби қизилўнгач касалликларида, айниқса, гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги ва рефлюкс-эзофагитларнинг турли асоратларида янги эндоскопик текширишлар яхши натижаларни олиб келмоқда [1, 4, 8].

Кизилўнгач касалликларининг аникланиши ушбу аъзонинг мураккаб анатомик жойла-

шуви ва текширишнинг мураккаблигига қарраб бошқа касалликларга нисбатан кечроқ бошланди. Дастлабки маълумотлар ўтган асрнинг ўрталарида пайдо бўлиб, инглиз хирурги N.Ваггеtt бир нечта патологик текширишлар натижасида қизилўнгач дистал соҳаларида ўзига хос цилиндрсимон эпителий билан копланган яралар борлиги ҳақида маълумот бериб, уларни туғма патологиялар сирасига киритган эди. Лекин давр ўтиши билан бу касаллик орттирилган характерга эга эканлиги, яъни доимий ва узок вакт мобайнида кислотали рефлюкс таъсирида кўп қаватли ясси эпителий метаплазияга учраб, цилиндрсимон эпителийга ўзгариши исботланган [2, 3, 9]. Бундай ўзгаришларга - Барретт қизилўнгачи (БҚ) деб ном берилиб, унинг маълум кисми дисплазияга учраб, аденокарциномага айланиши илмий исботланган [4]. Лекин бундай диагноз кўйишдан аввал гистологик исбот талаб қилинади. Шунинг учун бундай патологияларга гумон бўлганда вақтида ташҳислаш ва гумон қилинган соҳалардан биопсия олиш катта аҳамиятга эга. Бундай йўл билан биз 80-85% диагностик аникликка эга бўламиз [1,3].

Эндоскопияда бир вақтда рангловчиларни қўллаш яхши натижа беради. Sharma P. ва ҳаммуалифларининг [10] маълумотларига кўра, БҚнинг онкологик асоратларнинг диагностикасида хромоэндоскопияда индигокармин билан бирга қўлланилиши яхши натижаларга олиб келади. Лекин хромоэндоскопияда рангловчиларни қўлланилиши бир қанча ноқулайликларга олиб келади. NBI режимидаги эндоскопик текширишлар оддий эндоскопларга нисбатан бир нечта қулайликларга эга бўлиб, қизилўнгач шиллиқ қавати эрозив ва диспластик патологиялари диагностикасида кўпроқ ахборот олишимиз мумкин [4, 5, 7].

Илмий текшириш мақсади: Қизилўнгач шиллиқ қавати эрозив ва диспластик патологиялари диагностикаси ва даво усулини танлашда турли эндоскопик усулларининг самарадорлигини аниклаш.

Текшириш материаллари ва усуллари: Биз Самарқанд ШТБ ва «Академик В.Вохидов номидаги РИХИАТМ» ДМ диагностика бўлимларида 2019-2020 йилларда қизилўнгач шиллиқ қаватида турли эрозив патологиялар билан асоратланган гастроэзофагеал рефлюкс касаллиги билан 2051 нафар беморларнинг диагностик ва даво тактикалари ўрганиб чикдик.

Беморларнинг ёши 22 дан 67 ёш орасида бўлиб, ўртача 37,2 ёшни ташкил қилади. Беморларни жинслари бўйича текширилганда, асосий беморлар эркак жинсига мансублиги аниқланди (59,7%). Текширишларнинг асосий қисми (71,5%) бирламчи бўлиб, асоратларга мойил беморлар динамикада бир неча марта қайта кўрилди.

Барча беморларга стандарт лаборатор ва инструментал текшириш усуллари, шу билан бирга эндоскопик усул қўлланилди. Эндоскопик текширишда асосий эътибор қизилўнгач шиллиқ қавати ранги ва рельефига, овқат маҳсулотларининг бор-йўқлигига, шунингдек, пастки қизилўнгач сфинктери ўрни ва характерига ҳамда диафрагма қизилўнгач тешиги чурралари бор-йўқлигига қаратилди. Беморларнинг 175 (8,5%) нафарида турли шакллардаги диафрагма қизилўнгач тешиги чурралари аниқланди.

Барча қизилўнгач шиллиқ қаватида турли эрозив патологиялар билан беморларга оддий ва тор-спектрли режимдаги (NBI-режими) текширишлар ўтказилди. Тор-спектрли режим Оlутриз фирмасининг CV-170 эндоскопида текширилди. Оддий эндоскопларда 15 ҳолатда хромоскопия мақсадида 1%ли сирка кислотаси ишлатилиб, бунда спрей-катетер орқали шиллиқ қаватга юзасига сепилганда, шиллиқ қават юзаси эпителийсининг юзаки оқсиллари денатурацияси натижасида шиллиқ қават юзаси контрастланиб, шиллиқ қаватдаги яллиғланиш, диспазия ва неоплазия соҳалари рангланмайди ва оч қизил рангда қолади. Тор-спектрли режимдаги (NBI-режими) текширишларда рангловчилар ишлатилмаслиги ва кўп вақт сарфланмаслиги натижасида қулай, хавфсиз ва самарадорлиги кўпрокдир [3, 6 9].

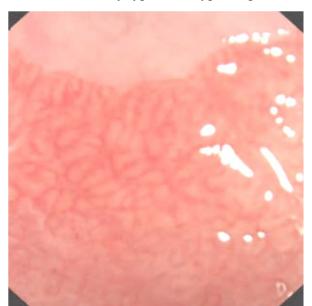
Қизилўнгач шиллиқ қавати морфологик кўриниши шиллиқ қават ва шиллиқ ости қаватида жойлашган қон-томирлардан иборат. Эндоскопик текширишларда биз асосан шилиқ қават тури ва тузилиши, қон-томир расмининг борлиги ва йўналиши, ҳамда патологик тузилмалар бор-йўқлиги ва характерига эътибор қаратдик. Оддий эндоскопларда оқ ранг

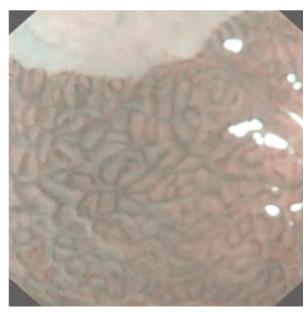
ишлатилиб, оқ ранг тўқимага тушганда барча ранглар адсорбцияси кузатилади. NBI-режимли эндоскопияда фақат кўк (415 нм) ва яшил (540 нм) ранглар қўлланилади. Кўк ранг фақат шиллиқ қаватга сўрилиб, ундаги майда тузилмалар, қизилўнгач шиллиқ қават рельефи кўринади. Яшил ранг шиллиқ ости қаватига томирлардаги гемоглобинга сўрилиб, қонтомирлар характерини кўрсатади.

Текширишлар натижасида 95 (4,6%) нафар беморда БҚ га гумон қилинди. Бундай беморлар Халқаро Прага эндоскопик классификацияста кўра (2004), яъни "олов тили"нинг қизилўнгач-меъда чегарасидан максимал узунлиги (М) ва циркуляр ўзгаргаришларнинг узунлигига (С) кўра танснифланди.

Текширишларнинг асосий ўрни ўзгарган соҳалардан биопсия олиш бўлиб, Сиэтл протоколига кўра, биопсия Z-чизикдан ҳар 2 см проксимал жойларда 4 соҳалардан олинди. Бунда асосан метаплазиянинг дистал ва проксимал чегараларидан олиш мақсадга мувофиқ.

Олинган натижалар. Текширишлар натижасида дисплазиясиз БҚ 68 та текширилган соҳалардан 37 тасида аниқланди. NBI-режимида текширилганда 24 та кузатишларда (64,9%) қизилўнгач шиллиқ қаватида толали/ғадир-будур структуралар, қолган 13 та ҳолатда шиллиқ қаватнинг чуқурча ва бурмаларсиз ясси типи аниқланди. Қон-томирли структура 31





1 расм (а,б) Қизилўнгач шиллиқ қаватининг оддий (а) ва тор спектрли (NBI-режим) режимларда (б) кўриниши.



2 расм. Нотекис структурали БҚнинг оддий хромоскопияли ва тор спектрли (NBI-режим) режимларда кўриниши.

сохадан (83,8%) аникланди. Шиллик қаватнинг бир текис тури 19 шиллиқ қават бурмалариаро бир текис қон-томирли жойлашған сохадан 17 тасида толали/ғадир-будур структурали тип аникланди. 5 та сохада нормал кўринишли узун шохланган қонтомирлар фонида ясси типли шиллиқ қават ўзгаришлари аникланди.

1-расмда Қизилўнгач шиллиқ қаватининг оддий ва тор спектрли (NBI-режим). режимларда кўриниши кўрсатилган бўлиб, дисплазиясиз БҚнинг асосий белгилари бўлган узун шохланган қон-томирлар фонида бир текис толали структурали шиллиқ қават ўзгаришлари кўрсатилган. 2-расмда қизилўнгач шиллиқ қаватининг нотекис структураси ва патологик қон-томирлар кўрсатилган. Дисплазиясиз БҚни морфологик ўзгари-

шларини қизилўнгачнинг бошқа соҳалари билан солиштирилганда, БҚга асосан шиллиқ қаватнинг мия-толали структураси хосдир.

Текширилар натижасида аниқланган БҚ ва неопластик ўзгаришларга гумон қилинган беморлар қайта текшириш мақсадида "Академик В.Вахидов номидаги РИХИАТМ" ДМга юборилди. Улардан гистологик текширишлар натижасида 4 нафар беморда қизилўнгач пастки учлиги соҳаси аденокарциномаси аниқланди.

Хулосалар: Қизилўнгач шиллиқ қавати эрозив ва диспластик патологиялари диагностикаси учун тор спектрли NBI режимидаги эндоскопик усул кўпрок ахборот берувчи усул бўлиб, оддий эндоскопга нисбатан бир қанча қулайликларга эга. Қизилўнгач шиллиқ қаватининг дис- ва неопластик ўзгаришлари кузатилган беморлар албатта динамикада кузатилиши ва гистологик текширишлардан ўтишлари лозим. Агарда уларда аденокарцинома аникланса, комлекс ва оператив даво учун ихтисослаштирилган марказларга юбориш лозим.

Использованная литература:

- 1. Ахмедов Г.К., Бабажанов. А.С. Роль эндоскопической диагностики при разных заболеваний пищевода. // Материалы XV конференции «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки» межд. конф. (24.04.2020 г.) г.Душанбе. 2020. С. 125-126.
- 2. Бабажанов А.С., Ахмедов Г.К., Ахмедов А.И., Обидов Ш.Х. Совершенствование методов герниопластики при симультанных абдоминальных заболеваниях.// «Наука и мир» Международный научный журнал, № 6 (34), 2016, Том 3. С. 29-31.
- 3. Васильев Ю.В. Пищевод Барретта: этиопатогенез, диагностика, лечение больных. Трудный пациент. №7, том 4, 2006 г. С. 29-37.
- 4. Гринцов А.Г., Ищенко Р.В., Совпель И.В., Седаков И.Е., Совпель О.В., Балабан В.В. Выбор способа фундопликации при лапароскопической коррекции грыж пищеводного отверстия диафрагмы, осложненных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Хирургическая практика. 2020;(4):29-39.
- 5. Гуламов О.М., Бабажанов А.С, Ахмедов Г.К., Тухтаев Ж.К. Хирургическая тактика при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы. // Наука и инновации в XXI веке: актуальные вопросы, открытия и достижения. Сборник статей XV Межд. конф. (23.10.2019 г.) г. Пенза. С. 195-197.
- 6. Гуламов О.М., Бабажанов А.С., Ахмедов Г.К., Алимов Ж.И., Шеркулов К.У. Диагностическая и лечебная тактика при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. // ISSN 2541-7851. Вестник науки и образования № 3(106). Часть 2. 2021. С.62-66.
- 7. Калинина Е.А., Пряхин А.Н. Технические аспекты лапароскопической пластики грыж пищеводного отверстия диафрагмы: обзор литературы и собственный опыт. Вестник Южно-Уральского ГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». 2014;14(3):54–60.
- 8. Ризаев Ж.А., Шамсиев Ж.А., Зайниев С.С. Оценка организации хирургической помощи детям с врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта на примере города Самарканда // Проблемы биологии и медицины 2021, №1 (125). С. 59-62.
- 9. Черкасов М.Ф., Скуратов А.В., Черкасов Д.М., Старцев Ю.М., Меликова С.Г. Принципы диагностики и лечения пищевода Барретта. //Современные проблемы науки и образования. 2017. №4. С. 45-49.
- Babajanov A.S., Achilov M.T., Ahmedov G.K., Tukhtaev J.K., Saydullaev Z.Ya. Improvement of methods of hernioabdominoplasty with simultaneous surgical diseases. // ISSN 2308-4804. Science and world. 2020. №4 (80). Vol. II. 65-67
- 11. Curvers W., Fockens P., Bergman J. Эндоскопия с возможностью высокого разрешения и в режиме NBI: пищевод Барретта и аденокарцинома пищевода. 2005, № 6. С. 20-23.
- 12. Gulamov O.M., Babajanov A.S., Ahmedov G.K., Achilov M.T., Saydullaev Z.Ya., Khudaynazarov U.R., Avazov A.A. Modern methods of diagnosis and treatment of barrett esophagus. // Doctor's herald №2(94)-2020. ISSN 2181-466X. 116-120. DOI: 10.38095/2181-466X-2020942-116-120.
- 13. Gulamov O.M., Babajanov A.S., Ahmedov G.K., Khudaynazarov U.R. Problems of diagnosis and treatment of barrett's esophagus. // ISSN 2308-4804. Science and world. 2020. №4 (80). Vol. II. 75-77.
- Kohn G.P., Price R.R., DeMeester S.R., Zehetner J. Guidelines for the management of hiatal hernia. Surgical endoscopy. 2013;27(12):4409–4428.
- 15. Trepanier M., Dumitra T., Sorial R. Comparison of Dor and Nissen fundoplication after laparoscopic paraesophageal hernia repair. Surgery. 2019;166(4):540-546.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-14-17

УДК 616-089-33-002.44.41

МАЛИГНИЗАЦИЯЛАШГАН ГАСТРОДУОДЕНАЛ ЯРАЛАРДАН ҚОН КЕТИШДА ХИРУРГИК ТАКТИКА

М. Т. Ачилов, Ғ. К. Ахмедов, Ж. Қ. Тўхтаев, О. Т. Юнусов, Қ. У. Шерқулов, Ф. А. Даминов

Самарқанд давлат тиббиёт институти, Самарқанд, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: меъда яраси, ярадан қон кетиш, малигнизация, ЭГДФС, гастрэктомия, асоратлар.

Ключевые слова: язва желудка, язвенное кровотечение, малигнизация, ЭГДФС, гастрэктомия, осложнения.

Key words: stomach ulcer, ulcerative bleeding, malignancy, EGDFS, gastrectomy, complications.

Қон кетиш нафақат оддий гастродуоденал яралардан, балки малигнизация билан асоратланган яраларда ҳам кузатилиб, бундай вазиятларда ҳирургик тактикани танлаш бемор ҳаётини сақлашда катта маъсулият талаб қилади. Гастрэктомия операцияси энг катта операциялардан бўлиб, кўпгина мураккаб босқичларга бўлинади ва мудҳиш асоратлар олиб келиши мумкин. Мақолада РШТЁИМ Самарқанд филиалида малигнизацияланган меъда ярасидан қон кетиш сабабли операция қилинган 6 нафар беморнинг клиник маъумотлари келтирилган.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ РАЗНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ МАЛИГНИЗИРОВАННЫХ ЯЗВ

М. Т. Ачилов, Г. К. Ахмедов, Ж. К. Тухтаев, О. Т. Юнусов, К. У. Шеркулов, Ф. А. Даминов Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Кровотечение встречается не только при обычных язвах, но одновременно могут развиться и другие осложнения, как малигнизация язвы, при которой выбор хирургической тактики ставит большую ответственность за сохранение жизни пациента. Операция гастрэктомия является одной из обширных операций, которая делится на множество сложных этапов и могут развиться разные грозные осложнения. В статье проанализированы клинические данные 6 больных прооперированных в хирургических отделениях Самаркандского филиала РНЦЭМП по поводу кровотечений из малигнизированных язв желудка.

SURGICAL TACTICS FOR DIFFERENT GASTRODUODENAL BLEEDING OF MALIGNIZED ULCERS M. T. Achilov, G. K. Akhmedov, Zh. K. Tukhtaev, O. T. Yunusov, K. U. Sherkulov, F. A. Daminov

Samarkand state medical institute, Samarkand, Uzbekistan

Bleeding occurs not only with ordinary ulcers, but at the same time other complications such as ulcer malignancy can develop, in which the choice of surgical tactics places great responsibility for saving the patient's life. Operation gastrectomy is one of the most extensive operations, which is divided into many complex stages and can develop various formidable complications. The article analyzes the clinical data of 6 patients operated on in the surgical departments of the Samarkand branch of the RSCEMP for bleeding from malignant stomach ulcers.

XXI асрда ўтган даврларга нисбатан дори воситаларнинг фаол ишлатилиши натижасида гастродуоденал яраларнинг кузатилиши анча камайганлиги қарамасдан, уларнинг асоратлари хозирги замонавий тиббиётнинг долзарб муаммоларидан бўлиб турибди. Қолаверса, бир вактда бир нечта асоратларнинг (қон кетиш ва малигнизация) кузатилиши хирург учун катта тажриба ва маҳорат талаб қилади. Бундай вазиятларда меъда резекцияси тўлик муаммони ҳал қилмаслиги сабабли, кўпинча гастрэктомияга ўтиш мақсадга мувофиқ саналади. Шошилинч ҳолат ва беморнинг етарли даражада тайёрланмаганлиги сабабли беморларда операциядан кейинги асоратлар ва ўлим кўрсатгичи юқори туради. Бунда операция кизилўнгач-ичак (эзофаго-еюно) анастомози (ЭЮА) шакллантирилиши билан тугатилиб, операциядан кейинги асоратлар ривожланиши шу боскичнинг боғлиқ бўлиши мумкин [2, 3].

Бир нечта текширишлар шуни кўрсатдики [2, 3], 65-70% холатларда беморлар касалликнинг кечки боскичларида ва асоратлар ривожланган даврда мурожаат киладилар. Бунга беморларнинг ўз вактида эндоскопик текширувдан ўтмаганлиги ва ўзбошимчалик билан узок давр турли ярага карши дори воситаларини тартибсиз кабул килишини сабаб килиб кўрсатиш мумкин. Шунинг учун баъзан меъда ва ўн икки бармок ичак ярасидан кон кетиши сабабли мажбурий эндоскопик текшириш ўтказилиб, беморларда дастлаб яра малигнизация

учраганлигини аниклаш мумкин. Бундай ҳолатларда профуз қон кетиш ва баъзида перитонит билан асоратланганда ҳирург мажбурий гастрэктомия қилишга мажбур бўлади. Бундай вазиятда 7-11% ҳолатларда беморларда ЭЮА етишмовчилиги ривожланиб, бу ўз навбатида жуда катта леталликка олиб келиши мумкин.

Охирги пайтларда замонавий анестезиология ва реаниматологиянинг ривожланиши ва фаол хирургик тактикаларнинг ишлаб чикилиши билан гастрэктомиянинг асоратлари хам сезиларли даражада камайди.

А.Ф. Черноусов ва ҳаммуаллифлар [2, 3] 1999 йилда қизилўнгач анастомозларини шакллантиришда бир нечта талабларни шакллантиришди:

- техник бажарилишда осонлик,
- чокларнинг герметиклиги ва механик ишончлилиги,
- антирефлюкс механизминин шакллантирилиши,
- тикиладиган тукималарда тортилиш кузатилмаслиги ва адекват кон билан таъминланиши,
- тикиладиган аъзолар қаватларининг анатомик аниқ мослиги.

Тарихга назар ташласак, тўғридан-тўғри эзофаго-дуодено анастомоз операциядан кейинги асоратларнинг кўп кузатилиши сабабли кенг тарқалмади. Шунинг учун ҳазм жараёнида ўн икки бармоқ ичакнинг ўрнини сақлаш мақсадида гастрэктомияга ингичка ичак орқали турлича анастомозлар таклиф қилинди. Баъзи муаллифлар [2, 3] ингичка ичаклар анастомозидан ташқари илеоцекал сегментни, кўричакнинг турли соҳаларини, кўндаланг чамбар ичакни, йўғон ичакнинг чап соҳаларидан анастомоз сифатида фойдаланишган. Лекин, бу усулларда иш суратининг ва асоратларнинг кўплиги сабабли кенг қўлланилмаган. Шунинг учун охирги пайтларда ЭЮА шакллантириш стадарт сифатида қабул қилинган.

Эзофаго-еюно анастомозни (ЭЮА) шакллантириш 3 гурухга бўлинади:

- 1. Узун сиртмокда ичаклараро Браун анстомози билан шакллантирилган ЭЮА;
- 2. Ичаклараро Ру бўйича уланган ЭЮА;
- 3. Ингичка, йўғон ичаклар билан шакллантирилган анстомозлар.

Гастрэктомиянинг натижаси юқорида айтилганидек ЭЮА шакллантирилиши усулини танлашга боғлиқ. Баъзи хирурглар қўлда бажариладиган "понасимон" ва инвагинацион анастомозларни маъкул кўришади. Кўпгина чет эл хирурглари ЭЮА шакллантиришда циркуляр ёки чизикли тикувчи аппаратлардан фойдаланишади.

Гилярович бўйича гастрэктомиядан кейинги энг кўп учрайдиган асорати - ЭЮА етишмовчилиги бўлиб, ўртача 6-8% холатларда учрайди ва 18-40% гача леталликка олиб келади. Баъзи муаллифларнинг фикрича [2, 6], буларга шакллантирилган анастомознинг тортилиши ва уланган аъзоларда кон айланишининг бузилиши, кизилўнгач анатомик каватлари хусусиятларининг тўлик хисобга олинмаганлиги, килизўнгачни ўсма ёки яллиғланиш инфильтрати соҳасида кесилиши, қизилўнгач ва ичак четларининг ёмон адаптацияси кабиларни сабаб килиб кўрсатиш мумкин.

Давыдов бўйича шакллантириладиган инвагинацион қизилўнгач-оч ичак анастомозида Трейц бойламидан 30-40 см дистал соҳадаги оч ичакнинг тутқичли соҳасига 2 та серозмушакли чоклар қўйилади. Ичак тутқичига қарама-қарши соҳасига ва қизилўнгачнинг орқа деворига 3 та сероз-мушакли чоклар кўйилади. Ичак бўшлиғи очилиб, ички қатор чоклар кўйилади. Иккита ён сероз-мушак чоклар ёрдамида ингичка ичакнинг кетувчи қисмига ички қатор чоклар инвагинация қилинади. Охирги чок билан инвагинация тугатилиб, олд девори олиб келувчи қовузлоқ билан ёпилади. Қўлда бажариладиган Давыдов модификациясидаги шакллантирилган инвагинацион ЭЮА орқали операциядан кейинги даврдаги анастомоз етишмовчилиги асоратлари 0,49% га камайтирилган.

Шуни унутмаслик керакки, ЭЮА етишмовчилиги дефекти соҳасида тўқималар яллиғланган бўлади ва уни тикиш самарасиз бўлиб, ҳаттоки, дефектнинг кенгайишига ҳам олиб келиши мумкин. Бундай ҳолатларда, шу билан бирга перитонеал белгилар ривожланганда релапаротомия қилиниб, назоеюнал зонд орқали ЭЮА ва ўн икки бармоқ ичак деком-

прессия қилинади, зонд орқали ичак махсулотлари доимий аспирация қилиниб, анастомоз соҳасига, чап диафрагма ости, жигар ости, ўнг ва чап ёнбош соҳалар ва кичик чаноққа дренаж найлар қолдирилади. Шунингдек, Майдл усулида еюностома шакллантирилиб, ингичка ичак ретроград интубацияси орқали декомпрессия қилиниши мумкин. Беморлар тўлиқ парентерал озиқланишга ўтказилиб, коллоид ва кристаллоидлар, ҳамда янги музлатилган плазма, альбумин қуйилиши лозим.

Шунинг учун ҳозирги давргача ЭЮАни шакллантиришда оптимал вариантларни ишлаб чиқиш ва кузатиладиган асоратларни камайтириш катта муаммолардан бўлиб турибди.

Текшириш мақсади — малигнизацияланган гастродуоденал яралардан ўткир қон кетган беморларда хирургик даво усулларини такомиллаштириш.

Текшириш материаллари ва усуллари. Текшириш материаллари сифатида Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Самарканд филиалининг хирургик бўлимларида ўткир гастродуоденал кон кетиш сабабли гастрэктомия бажарилган 6 нафар беморларнинг текшириш ва даво натижалари келтирилган. Беморларнинг 4 (66,7%) нафари аёллар ва колганлари эркакларни ташкил килди. Беморларнинг ёши 37 дан 64 ёшгача бўлиб, ўртача 43.4 ёшни ташкил килди. Меъда яраларни аниклашда биз Jonson классификациясидан фойдаландик. Ўткир гастродуоденал кон кетишнинг сабабларини кўрадиган бўлсак бир холатда кардиал соҳанинг гигант яраси, бир ҳолатда субкардиянинг малигнизацияланган яраси, 2 ҳолатда меъда танаси ракининг ярали-инфильтратив шакли, ва яна 2 ҳолатда меъда танаси ярали-инфильтратив шакли ракининг кўндаланг чамбар ичак туткичига ўсиб ўтиши кузатилди. Қон кетишни баҳолашда Forest эндоскопик классификациясидан фойдаланилди. Бунда 4 нафар беморда артериал кон кетиш (F1a), колганларда веноз кон кетиш (F1b) кузатилди.

Олинган натижалар. Олиб келинган барча беморлар оғир ахволда бўлиб, ўткир постгеморрагик анемия ва шокда эди. З нафар беморга вактинча комплекс консерватив терапия чоралари кўрсатилиб, гемотрансфузия қилиниб, операцияга тайёрланган. 2 нафар беморда вактинча эндоскопик яраларни коагуляцияси қилинди. З та беморда катта калибрли артериялардан (a. gastrica sinistra, a. gastroepiploica sinistra) қон кетиши сабабли консерватив ва эндоскопик даво усуллари самарасиз бўлиб, шошилинч равишда операцияга олинган.

Юқори артериал қон кетиш билан 3 нафар беморга шошилинч операциялар бажарилди. Жумладан, уларнинг барчасига операция илк 1-3 соатларда қилинган бўлиб, операциягача бўлган даврда самарасиз эндоскопик текширишлардан кейин столга олинган. Қолган беморларга операция 48 соат ичида бажарилган бўлиб, унгача вақтинча гемостаз ва консерватив даво чоралари кўрилган. Бундай беморларда операция алохида тўлик операция олди тайёргарлигидан сўнг бажарилган. 2 ҳолатда меъда ракининг кўндаланг чамбар ичак тутқичига ўсиб ўтиши натижасида комбинирланган гастрэктомия ва кўндланг чамбар ичак тутқичи резекцияси бажарилган (1-расм).





1 расм. Операция босқичлари.

Беморларда макропрепаратнинг ёмон сифатлилик даражасини аниклаш максадида операция вактидаги морфологик текшириш факатгина кечиктирилган операциялардаги беморларда килинган. Экспресс биопсияни текшириш хеч кайси беморда бажарилмаган. Шунинг учун бундай вазиятларда хирургик тактика хирурглар малакаларига таянган холда интраоперацион махаллий ўзгаришларни бахолаш оркали амалга оширилган. Олинган макропрепаратлар албатта патогистологик текширувларга юборилган. (2-расм). Операциядан кейинги даврда беморларнинг 4 нафари комбинирланган давони давом эттириш максадида онкология диспансерига юборилган.

Операциядан кейинги даврда барча беморларга стандарт буйича даво усуллари олиб борилган: сувэлектролит ва кислота-ишкор баланси регуляцияси, эритроцитар масса ва янги музлатилган плазма куйиш,



2-расм. Кенгайтирилган гастрэктомиядан кейинги макропрепаратлар комплекси.

антибактериал даво усуллари, ҳамда ҳамроҳ касалликлар коррекцияси бажарилган. Назоеюнал зонд операциядан кейинги 6-8 кунларда олинган. 7-9 кунлардан бошлаб беморлар орал озиқланишга ўтказилган.

Операциядан кейинги даврда 1 нафар беморда қизилўнгач-меъда анастомози етишмовчилиги кузатилиб, беморда леталлик ҳолати кузатилган. Макропрепаратнинг гистологик текшируви натижасига кўра, меъда ва ўн икки бармок ичак резекцияси чизиғи соҳаларида ўсма ўсиш белгилари кузатилмаган.

Хулосалар: Малигнизацияга учраган меъда ярасидан кон кетганда хирург тактикаси бемор холатига караб шошилинч ёки режали равишда кенгайтирилган гастрэктомияга (бошка аъзоларга ўсиб ўтган бўлганда, шу аъзолар резекцияси хам) каратилиши лозим. Бунда албатта барча онкологик принциплар ва даво усулларининг ўзига хослигини хисобга олиш лозим.

Фойдаланилган адабиётлар:

- 1. Аксель Е.М., Давыдов М.И., Ушаков Т.И. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта: основные статистические показатели и тенденции // Современная онкология. − 2001. Т. 3. № 4. С. 141–145.
- 2. Ачилов М. Т., Ахмедов Г.К., Алимов Ж.И. Гастрэктомия при желудочных кровотечениях // «Наука и мир» Международный научный журнал, Россия, г. Волгоград. № 7 (83), 2020, Стр 62-65.
- 3. Бабажанов А.С. Тоиров А.С., Ахмедов А.И., Ахмедов Г.К. и др. Анализ результатов хирургической тактики при язвенных гастродуоденальных кровотечениях // Материалы XXXIV Международной научно-практической интернет-конференции «Тенденции и перспективы развития науки и образования в условиях глобализации» 30.03.2018 г. С. 563–567.
- 4. Давыдов М.И., Тер-Ованесов М.Д., Адихакимов А.Н. и др. Рак желудка: что определяет стандарты хирургического лечения / // Практическая онкология. -2001. -№ 3. C. 18–22.
- 5. Давыдов М.М. Одномоментная эзофагогастрэктомия в онкологии // Вестник Московского онкологического общества. 2011. № 1 С. 2–7.
- 6. Самиев Х.Ж., Тухтаев Ж.К., Ахмедов Г.К., Саматов Ф.Ф. Эндовидеохирургия при лечении внутрибрюшных кровотечений // Сборник статей III Международной научно-практической конференции, 27 август 2018 г. г. Пенза. стр. 141-145.
- 7. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С. Хирургия пищевода. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000.
- 8. Чернявский А.А, Лавров Н.А. Хирургия рака желудка и пищеводно-желудочного перехода. Нижний Новгород, 2008. 359 с.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-18-22

УДК 615.38.033.1-07:616.15-07

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, ПРИНИМАЮЩИХ ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ

А. Ш. Джураева, Б. К. Бадридинова

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Ключевые слова: диализ, ХБП, терминальная почечная недостаточность. **Таянч сўзлар:** диализ, СБК, буйрак етишмовчилиги охирги боскичи.

Key words: dialysis, CKD, end-stage renal failure.

Качество жизни - важный показатель, подтверждающий эффективность здравоохранения, уровень здоровья и благополучие. Заболевания почек — одна из основных проблем со здоровьем, влияющих на качество жизни. Это исследование было направлено на оценку качества жизни у диализных (ХБП-Д) и недиализных (ХБП-НД) пациентов с хронической почечной недостаточностью (ХБП) с использованием краткой формы «Качество жизни почек» (КDQOL-SFTM).) и выявить различия в симптомах заболевания между этими двумя группами. В исследование были включены 200 пациентов с ХБП. Наши результаты показали, что бремя некоторых симптомов было выше в группе без диализа по сравнению с группой, получавшей диализ, но большинство симптомов не достигли статистической значимости. Точно так же наши результаты показывают отсутствие различий в качестве жизни и симптомах между пациентами с ХБП на диализе и без диализа.

ГЕМОДИАЛИЗ ДАСТУРИНИ ҚЎЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ ХАЁТ СИФАТИГА БАХО БЕРИШ А. Ш. Джураева, Б. К. Бадридинова

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ошириш маркази, Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Хаёт сифати соғликни саклаш кўрсаткичлари, соғлик ва фаровонликнинг мухим кўрсаткичидир. Буйрак касаллиги — хаёт сифатига таъсир этувчи асосий соғлик муаммолардан бири. Бу тадкикот сурункали буйрак етишмовчилиги бўлган беморларда диализ (СКД-Д) ва диализ бўлмаган (СКД-НД) хаёт сифатини буйрак хаётининг киска шакли (КDQOL-SFTM) ёрдамида бахолашга ва фаркларни аниклашга каратилган икки гурух орасидаги касаллик белгиларида. Тадкикот СКБ билан оғриган 200 бемор иштирок этди. Бизнинг натижаларимиз шуни кўрсатдики, диализ бўлмаган гурухда баъзи аломатлар юки диализ гурухига караганда юкори бўлган, лекин аксарият аломатлар статистик ахамиятга эга бўлмаган. Худди шундай, бизнинг натижаларимиз хам хаёт сифати ва диализ бўлмаган СБК ли беморлар ўртасида хеч кандай фарк кўрсатмайди.

ASSESSMENT OF THE LIFE QUALITY OF PATIENTS TAKING PROGRAM HEMODIALYSIS A. Sh. Dzhuraeva, B. K. Badridinova

Center for the Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

Quality of life is an important metric for health performance, health and well-being. Kidney disease is one of the major health problems affecting quality of life. This study aimed to assess the quality of life in dialysis (CKD-D) and non-dialysis (CKD-ND) patients with chronic renal failure (CKD) using the short form Kidney Quality of Life (KDQOL-SFTM) and to identify differences in the symptoms of the disease between the two groups. The study included 200 patients with CKD. Our results showed that the burden of some symptoms was higher in the non-dialysis group compared to the dialysis group, but most symptoms did not reach statistical significance. Likewise, our results show no difference in quality of life and symptoms between dialysis and non-dialysis CKD patients.

Актуальность. Хроническая почечная недостаточность является одним из медленных, постепенных и безвозвратных нарушений функции почек, приводящих к неспособности почек выполнять свои основные функции. Заболеваемость и распространенность среди пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) растут во всем мире. Проблема связана с высокой заболеваемостью и смертностью на всем протяжении шествия от ранней стадии болезни. Несмотря на значительный прогресс в профилактике, выявлении и лечении, ХБП остается серьезной проблемой общественного здравоохранения. Его глобальная распространенность обычно оценивается в 5-10%. Распространенность ХБП спорна.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила качество жизни (QOL) как «восприятие человеком своего положения в жизни в контексте культуры и систем ценностей, в которых они живут, а также о своих целях, ожиданиях, стандартах и проблемах» [4].

Качество жизни – важный результат, используемый как ценный параметр для измерения здоровья и благополучия. Выводы исследования показали, что более низкие результаты по качеству жизни были прочно связаны с более высоким риском летального исхода и госпитализации, чем клинические параметры, такие как уровни сывороточного белка, у пациентов с ХБП. Многочисленные исследования показали, что у людей с ХБП качество жизни ниже, чем у здоровых людей. Поэтому улучшение продолжительности жизни пациентов с ХБП, а также качества жизни имеет первостепенное значение. Качество жизни, связанное со здоровьем, включает физические, психологические и социальные аспекты здоровья, каждая из которых включает в себя разнообразие компонентов. Более того, каждый элемент может быть выражен разными подходами в соответствии с индивидуальным восприятием каждого пациента, что приводит к различной оценке качества жизни. Два пациента с одинаковыми клиническими состояниями могут оценивать качество жизни по-разному, потому что восприятие является результатом связи между условиями жизни пациента и тем, как они воспринимаются пациентом. Это исследование было направлено на оценку качества жизни диализных (ХБП-Д) и недиализных (ХБП-НД) пациентов с хронической почечной недостаточностью (CRF). Заболевание почек, качество жизни, краткая форма (KDQOL-SFTM) версии 1.3 использовалась для изучения качества жизни двух групп пациентов. KDQOL-SFTM – это многомерный, надежный и проверенный опросник, предлагаемый для диализных пациентов [5]. Имеет 43 домена. В KDQOL-SFTM два вопроса, связанные с поощрением диализного персонала и удовлетворенностью пациентов, которые обычно являются частью компонента KDQOL-SFTM по конкретному заболеванию, были исключены, поскольку они не имели отношения к оцениваемой популяции, как сообщалось ранее [6]. Также исключен вопрос, связанный с сексуальной функцией.

Цель исследования. Оценка качества жизни больных с терминальной почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе, и сравнение с больными не принимающих диализ, имеющих ХБП терминальной стадии.

Материалы и методы исследования. В исследование вошли 200 пациентов с хронической почечной недостаточностью, собранных из отделения нефрологии и гемодиализа Бухарской областной многопрофильной больницы. В исследование были включены пациенты с ХБП, проходящие программный диализ. В ходе исследования регистрировались демографические данные, включая возраст, пол, образовательный статус, финансовый статус и сопутствующие заболевания. Пациенты были разделены на две группы: первая группа с ХБП на диализе (ХБП-Д, n = 74) и с ХБП без диализа (ХБП-НД, n = 126). Для оценки качества жизни использовался опросник KDQOL-SFTM адаптированный учитывая региональные особенности. Опросник KDQOL-SFTM состоит из 20 пунктов вопросов, включающих подпункты характеризирующие качества жизни больных. Алгоритм подсчета баллов использовался для расчета баллов от 0 до 100. Баллы означают процент от общего возможного количества набранных баллов, при этом 100 баллов представляют наивысшее качество жизни.

Результаты и обсуждение. Влияние лечения ХБП на качество жизни пациентов признано важным инструментом измерения результатов. Основная цель лечения людей с хроническими заболеваниями, такими как ХБП – снизить бремя болезни и бороться с ней улучшая общее самочувствие пациента, мы можем улучшить качество жизни человека. Краткая форма опросника по качеству жизни при заболевании почек (KDQOL-SFTM) стала наиболее широко используемым методом измерения качества жизни для пациентов с ХБП. В этой исследовательской работе качество жизни пациентов с ХБП на диализе и пациентов с ХБП, не находящихся на диализе, сравнивалось с использованием KDQOL-SFTM. баллов для изучения взаимосвязи между качеством жизни и возможными результатами. Были изучены демографические профили исследуемой популяции (рис. 1). В первой группе 59,4% составляли пациенты мужского пола, пациенты-женщины составляли 40,5%, тогда как во второй группе 56,3% составляли пациенты мужского пола и 43,6% составляли женщины. В настоящее время данные о гендерных различиях в ХБП ограничены и противоречивы. Некоторые

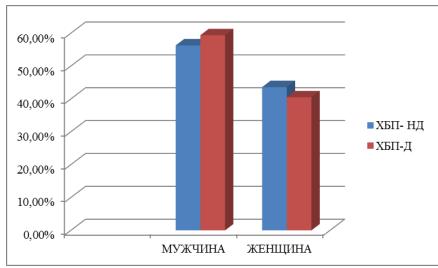


Рис. 1. Демографические характеристики исследований населения

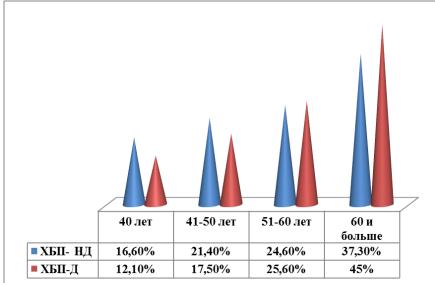


Рис. 2. Возрастное снижение функциональной способности почек.

исследования показали, что у мужчин чаще встречается терминальная стадия почечной недостаточности (ТПН), чем у женщин [7,8].

Среди них большинство пациентов с ХБП-Д относились к возрастной группе более 60 лет (44,5%), за которыми следовали 51-60 лет (25,6%), 41-50 лет (17,5%) и менее 40 лет (12,1%). Пациенты с ХБП-НД были больше в возрастной группе старше 60 лет (37,3%), за которыми следовали 51-60 лет (24,6%), 41-50 лет (21,4%) и моложе 40 лет (16,6%). В обеих группах большинство участников были старше 60 лет (рис. 2). В целом у пожилых людей больше факторов риска развития ХБП. После 40 лет клубочковая фильтрация снижается примерно на 1% в год [10]. Это возрастное снижение функции почек снижает функцию почек у пожилых людей.

Гипертония, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет и анемия являются сопутствующими заболева-

ниями, обычно встречающимися у пациентов с ХБП. В этом исследовании большинство пациентов с ХБП-Д страдают артериальной гипертензией (93,2%), за которой следуют анемия (85,1%), сахарный диабет (79,7%), ишемическая болезнь сердца (63,5%) и другие заболевания (36,4%). Большинство пациентов с ХБП-НД страдают гипертонией (84,9%), за ней следуют анемия (77,7%), сахарный диабет (73,8%), ишемическая болезнь сердца (50,0%) и другие заболевания (37,3%). Диабет, гипертония и ХБП в значительной степени взаимосвязаны. Примерно у одной трети пациентов с диабетом развивается диабетическая болезнь почек. Распространенность ХБП составляла 10,6% и 12% у пациентов с гипертонией и диабетом соответственно. Существует тесная связь между гипертонической болезнью и ХБП (табл. 1).

Гипертония изменяет системную и почечную микрососудистую сеть, это приводит к нарушению ауторегуляции почек с повышением внутриклубочкового капиллярного давления и, как следствие, опосредованным гиперфильтрацией повреждением почек. А также гипертония активирует внутрипочечную ренин-ангиотензиновую систему, которая увеличивает высвобождение цитокинов, стимулирует апоптоз и вызывает интерстициальный фиброз в почках [9]. Диабет является одним из основных факторов риска заболевания почек. Примерно 40% взрослых с диабетом страдают почечной недостаточностью. Диабет изменяет толщину базальной мембраны клубочка, что приводит к повреждению почек.

Таблица 1. Частота встречаемости хронических неинфекционных заболеваний при терминальной стадии ХБП.

Сопутствующие заболевания	ХБП-НД (n-126)	ХБП-Д (n-74)
Гипертония	107 (84,9%)	69 (93,2%)
ИБС	63 (50%)	47 (63,5%)
Анемия	98 (77,7%)	63 (85,1%)
Сахарный диабет	93 (73,8%)	59 (79,7%)
Другие заболевания	47 (37,3%)	27 (36,4%)

При тяжелом диабете он вызывает слияние интерстициальной ткани и гломерулопатии, что в конечном итоге вызывает сегментарный и глобальный склероз [5]. В нашем исследовании большинство пациентов страдали анемией. Это может быть дефицит витаминов, таких как B_{12} и фолиевая кислота, и дефицит эритропоэтина [8, 9].

Оценка качества жизни больных, находящихся на программном гемодиализе, проводилось согласно адаптированному нами опроснику (KDQOL-SF TM). Изначально изучалось распространенность симптомов в исследуемой популяции. Чувство усталости и недостатка энергии, беспокойство, зуд, чувство подавленности, боли в костях и суставах, мышечные спазмы, сухость во рту, запор, отек ног, нервозность, головная боль, диарея, снижение аппетита, тошнота, рвота, онемение стоп, затрудненное дыхание (табл. 2).

Наиболее распространенными симптомами у диализных пациентов были чувство усталости и недостаток энергии (74,3%), зуд (74,3%), беспокойство (55,4%) и мышечные судороги (56,7%). Пациенты, не находящиеся на диализе, обычно чувствовали усталость и недостаток энергии (85,7%), беспокойство (69,0%), зуд (73,0%) и мышечные судороги (65,8%). Чувство усталости и недостатка энергии было наиболее распространенным симптомом во всех группах.

В этом исследовании часто сообщалось о тошноте и снижении аппетита. Это исследование показывает, что некоторые симптомы были выше у недиализных пациентов по сравнению с диализной группой, но большинство симптомов не являются статистически значимыми. Ощущение подавленности (p<0,03) и подавление дыхания (p<0,01) имеют значительную разницу у пациентов с ХБП-Д и ХБП-НД.

Таблица 2. Оценка качества жизни по шкале KDQOL-SFTM

Распространенность	ХБП-НД	ХБП–Д	Значение Р
симптомов	(n-126)	(n-74)	
Чувство усталости	108 (85,7%)	55 (74,3%)	0,41
Зуд	92 (73,0%)	55 (74,3%)	0,81
Чувство подавленности	41 (32,5%)	19 (25,6%)	0,03
Боль в костях и суставах	43 (34,1%)	21 (28,3%)	0,77
Мышечные спазмы	83 (65,8%)	42 (56,7%)	0,15
Сухость во рту	79 (62,6%)	37 (50,0%)	0,04
Запор	31 (24,6%)	26 (35,1%)	0,44
Отёки ног	29 (23,0%)	11 (14,8%)	0,11
Раздражительность	41 (32,5%)	21 (28,3%)	0,25
Головная боль	47 (37,3%)	22 (29,7%)	0,12
Понос	31 (24,6%)	14 (18,9%)	0,68
Снижение аппетита	41 (32,5%)	20 (27,0%)	0,43
Кашель	44 (34,9%)	21 (28,3%)	0,67
Тошнота	43 (34,1%)	22 (29,7%)	0,19
Рвота	41 (32,5%)	24 (32,4%)	0,61
Онемение стоп	51 (40,4%)	28 (37,8%)	0,18

Качество жизни пациентов на диализе: у пациентов, не находящихся на диализе, шкала KDQOL-SFTM находилась в диапазоне от 40,39 до 81,37. Целевые шкалы болезней почек показали, что бремя болезни почек (34,15 \pm 21,07), качество социального взаимодействия (75,91 \pm 19,72), когнитивная функция (65,52 \pm 20,17), эффекты заболевания почек (74,66 \pm 13,44), рабочий статус (40,39 \pm 32,62) имел средний балл ниже 50, тогда как список симптомов/проблем (77,35 \pm 12,25), сон (65,22 \pm 18,37), социальная поддержка (78,21 \pm 23,86) имели средний балл выше 50. Не было значительных изменений в общих баллах KDQOL-SFTM среди пациентов двух групп.

Заключение: Точное измерение качества жизни у пациентов с почечной недостаточностью очень сложно. Некоторые элементы, такие как субъективные и объективные инструменты, общие шкалы и шкалы для конкретных заболеваний, обычно используются для измерения качества жизни пациентов с почечной недостаточностью. Задача состоит в том, чтобы сделать эти домены клинически значимыми. Наши результаты показывают, что бремя некоторых симптомов было выше в группе без диализа по сравнению с группой, получавшей диализ, но большинство симптомов не достигли статистической значимости. Точно так же наши результаты показывают отсутствие различий в качестве жизни и симптомах между пациентами с ХБП на диализе и без диализа. Но индивидуальная оценка качества жизни многофакторна, и развитие нарушения функции почек может быть не единственным фактором. Некоторыми ограничениями настоящего исследования являются сравнительно меньший размер выборки для выявления значительных изменений между двумя группами. Поперечный дизайн был проведен для определения связей между переменными, а не причинно-следственных связей. Чтобы лучше понять влияние ХБП на качество жизни, необходимы лонгитюдные исследования.

Использованная литература:

- 1. И.А. Васильева, А.В. Смирнов, Оценка качества жизни больных на гемодиализе при помощи опросника kdqol-sftm, . Нефрология. 2017. Том 21. №4 стр. 55-60.
- 2. И.А. Васильева, Н.Н. Петрова, Г.Ю. Тимоховская, Качество жизни в оценки эффективности лечения гемодиализом. Нефрология. 2001. Том 5. №3. С.43-46.
- 3. Вельков В.В. Цистатин С: точный индикатор скорости клубочковой фильтрации и ранний маркер преэклампсии //Лаборатория. 2010. №10. С. 18-22.
- 4. Китаева Ю. Ю. Эпидемиология и профилактика хронической болезни почек у детей и подростков: Автореф. дис... канд. мед. наук. Омск, 2011. 16
- 5. Россинг П., Фиоретто П., Фельдт-Расмуссен Б. и Парвинг Х. Х: Диабетическая нефропатия. В: Brenner and Rector's, eds. Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, Yu ASL, Taal MW. Почка. 10- е Филадельфия, Elsevier 2015: 1283-81. https://www.elsevier.com/books/brenner-and-rectors-the-kidney-2-volume-set/skorecki/978-1-4557-4836-5
- 6. Хоссейн Бабаи (ред.) 2012. ISBN: 978-953-51-0462-9, InTech, Доступно с: https://www.intechopen.com/books/antihypertensivedrugs/hypertensionin хронические почечные болезни причины следствия терапевтические соображения
- 7. М.В. Шестакова, Ю.А. Дирочка, М.Ш. Шамхалова, Л.А. Чугунова, И.И. Дедов. Факторы риска быстрого развития почечной недостаточности у больных с диабетической нефропатией
- 8. Cheung YB, Seow YY, Qu LM и Yee AC: Измерительные свойства китайской версии оценки качества короткой жизни почечной недостаточности (KDQOL-SF TM) у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности с плохим прогнозом в Сингапуре. J Pain Symptom Manage 2012; 44 (6): 923-32.
- 9. Etgen T, Chonchol M, Forstl H и Sander D: Хроническая болезнь почек и когнитивные нарушения: систематический обзор и метаанализ. Американский журнал нефрологии, 2012 г.; 35 (5): 474-82.
- 10. I.A. Vasilieva, E.V. Babarykina, V.A. Dobronravov. Age-related aspects of quality of life in patients undergoing chronic hemodialysis treatment. Нефрология. 2004. Том 8. №3.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-23-28

УДК 618.146-006.52-053.6:615.37(575.1)

EXPERIENCE OF THE NATIONAL VACCINATION PROGRAM IMPLEMENTATION AGAINST HUMAN PAPILLOMA VIRUS IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

N. N. Zakhirova, M. N. Tillyashaykhov, A. A. Adylkhodjaev, D. A. Nishanov, O. M. Akhmedov, E. Z. Osmanova, V. A. Saydakhmedova

Republican specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology, Tashkent, Uzbekistan

Key words: vaccination, cervical cancer, primary prevention, human papillomavirus.

Таянч сўзлар: эмлаш, бачадон бўйни саратони, бирламчи профилактика, инсон папиллома вируси. **Ключевые слова:** вакцинация, рак шейки матки, первичная профилактика, вирус папилломы человека.

Introduction. Cervical cancer is one of the most serious threats to women's health. This is the fourth most common cancer in women around the world. According to the forecasts of international experts (taking into account population growth and an increase of life span expectancy), the increase in the incidence and prevalence of cervical cancer will have made up 40% in developing countries and in economically developed countries - 11% by 2020. In the case of non-conducting timely measures for the prevention and treatment of cervical cancer, malignant neoplasms of the cervix will affect up to 1 million women annually after 2050 in the world. Aim of the study is primary prevention of cervical cancer by introducing vaccination to 9 years old girls of the Republic of Uzbekistan. Material and methods. The Gardasil MK vaccine was imported to the Republic of Uzbekistan in 2019. From October 21 to November 30, 2019, the first dose was vaccinated to 9 years old girls in the republic; the introduction of the 2nd dose is planned in 6 months. Results and discussion. Vaccination rates significantly increased after the measures taken on November 30: in the city of Tashkent - 97%, in the Tashkent region - 90.8%, in Bukhara - 90.2%. Refusers made up 66.9% of unvaccinated girls. Temporary left who also did not receive vaccination made up 360 (4%). 1935 girls were not vaccinated by other reasons and they made up 21.4% of the total unvaccinated population. Conclusion. As a result of joint efforts by the Government of the Republic of Uzbekistan, the Ministry of Health with the support of international organizations from WHO and UNICEF, the first dose of the tetravalent HPV vaccine - Gardasil MK- was successfully administered to 9 years old girls all over the country. According to the data of Health Ministry of the Republic of Uzbekistan no adverse reactions were observed in 292,867 girls after vaccination.

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ОДАМ ПАПИЛЛОМА ВИРУСИГА ҚАРШИ ЭМЛАШ МИЛЛИЙ ДАСТУРИ ТАЖРИБАСИ

Н. Н. Захирова, М. Н. Тиллашайхов, А. А. Адилхўжаев, О. М. Ахмедов, Д. А. Нишанов, Э. З. Османова, В. А. Сайдахмедова

Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Кириш. Бачадон бүйни саратони аёллар саломатлиги үчүн энг жиддий тахдидлардан биридир. Бу дүнё бўйлаб аёлларда тўртинчи энг кенг тарқалган саратон хисобланади. Халқаро экспертларнинг 2020-йилги прогнозларига кўра (ахоли сонининг ўсиши ва умр кўриш давомийлигининг ошиши хисобга олинган холда) ривожланаётган мамлакатларда бачадон буйни саратони билан касалланиш ва тарқалишининг ўсиши 40 фоизни, иқтисодий ривожланған мамлакатларда эса 11 фоизни ташкил қилади. Бачадон бўйни саратонининг олдини олиш ва даволаш бўйича ўз вактида чоралар кўрилмаса, бачадон бўйни саратони 2050 йилдан кейин дунё бўйлаб ҳар йили 1 миллион аёлда касаллик келтириб чикаради. Тадкикот максади. Узбекистон Республикасининг 9 ёшли қизларини эмлаш орқали бачадон бўйни саратонининг бирламчи профилактикаси хисобланади. Материаллар ва усуллар. Гардасил МК ваксинаси Ўзбекистон Республикасига 2019-йилда олиб келинган. 2019-йилнинг 21-октабрдан 30-ноябрига қадар Республикада 9 ёшли қизларга биринчи доза эмланди; 2-доза 6 ой ичида режалаштирилган. Натижалар ва мухокама. 30 ноябрь куни амалга оширилган чора-тадбирлардан сўнг эмлаш кўрсаткичлари сезиларли даражада ошди: Тошкент шахрида – 97%, Тошкент вилоятида – 90,8%, Бухорода – 90,2%. Эмлашдан бош тортганлар эмланмаган кизларнинг 66,9%ни ташкил килади. Вактинчалик ташлаб кетилганлар, шунингдек, эмланмаганлар 360 (4%) ни ташкил қилади. 1935 нафар қиз бошқа сабабларга кўра эмланмаган ва умумий эмланмаган ахолининг 21,4%ни ташкил қилади. Хулоса. Ўзбекистон Республикаси Хукумати, Соғлиқни сақлаш вазирлиги, ЖССТ ва ЮНИСЕФ ҳалқаро ташкилотлари кўмагида биргаликдаги саъй-харакатлари натижасида ИПВ га қарши турт валентли вакцина – Гардасил МКнинг биринчи дозаси мамлакат буйлаб 9 ёшли қизларда муваффақиятли эмланди. Узбекистон Республикаси Соғлиқни Сақлаш вазирлиги маълумотларига кура, 292 867 нафар киз болада эмлашдан сунг ножуя реакциялар кузатилмаган.

ОПЫТ РЕАЛИЗАЦИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Н. Н. Захирова, М. Н. Тиллашайхов, А. А. Адилхужаев, О. М. Ахмедов, Д. А. Нишанов, Э. З. Османова, В. А. Сайдахмедова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Введение. Рак шейки матки представляет одну из серьезнейших угроз здоровью женщин. Это четвертый по распространенности вид рака у женщин всего мира. Согласно оценкам ВОЗ, в мире в 2019 году было зарегистрировано около 600 000 вновь выявленных случаев и более 300 000 случаев смерти от рака шейки матки (руководство ВОЗ). По прогнозам международных экспертов (с учетом роста населения и увеличения ожидаемой продолжительности жизни), к 2020 году в развивающихся странах рост заболеваемости и распространенности РШМ составит 40%, а в экономически развитых странах – 11%. В случае не проведения своевременных мероприятий по профилактике и лечению РШМ, после 2050 года ежегодно в мире злокачественными новообразованиями шейки матки будут заболевать до 1 млн. женщин. Цель исследования - Первичная профилактика рака шейки матки, путем внедрения вакцинации 9 летним девочкам Республики Узбекистан. Материал и методы. Вакцина Гардасил МК была ввезена в Республику Узбекистан в 2019 году. С 21 октября по 30 ноября 2019 года в Республике проведена вакцинация 1 дозы 9-летним девочкам; введение 2-й дозы запланировано через 6 месяцев. Результаты и обсуждение. После проведенных мероприятий 30 ноября показатели вакцинации заметно увеличились: в городе Ташкенте - 97%, в Ташкентской области - 90,8%, в Бухаре - 90,2%. Отказавшиеся от вакцинации составили 66,9% непривитых девушек. Временно выбывшим, которым также не произведена вакцинация составили 360 (4%). По другим разным причинам не вакцинированы 1935 девочек, что составило 21,4% из числа всего невакцинированного контингента. Заключение. В результате совместных усилий со стороны Правительства Республики Узбекистан, Министерства здравоохранения при поддержке международных организаций ВОЗ и ЮНИСЕФ успешно осуществлено введение первой дозы четырехвалентной вакцины против ВПЧ - Гардасил МК- была 9 летним девочкам по всей Республике. По данным Минздрава Республики Узбекистан, после вакцинации у 292 867 девочек никаких побочных реакций не наблюдалось.

Introduction. Cervical cancer is one of the most serious threats to women's health. This is the fourth most common cancer in women around the world. According to WHO data, around 600,000 newly diagnosed cases and more than 300,000 death cases from cervical cancer in the world were recorded in 2019 (WHO guidelines). According to the forecasts of international experts (taking into account population growth and an increase of life span expectancy), the increase in the incidence and prevalence of cervical cancer will have made up 40% in developing countries and in economically developed countries - 11% by 2020. In the case of non-conducting timely measures for the prevention and treatment of cervical cancer, malignant neoplasms of the cervix will affect up to 1 million women annually after 2050 in the world [1,5,8].

Indicators of morbidity and mortality from cervical cancer are also unpromising in the Republic of Uzbekistan. The frequency of cervical cancer advanced forms (stage III-IV) remains high, making up 45.3%. 5-year survival at stage III is 30-35%, at stage IV - only 5-7%. In 2018, the number of initially diagnosed cases of cervical cancer was 1,600 cases, and more than 800 patients died from this disease. Below are the intensive indicators of the morbidity rate per 100 thousand population in Uzbekistan.

Recent epidemiological studies have shown that cervical cancer is caused by oncogenic types of human papillomavirus (HPV). Two oncogenic types of HPV that most often cause cervical cancer are types 16 and 18. They together cause approximately 70% of cervical cancer cases in all countries of the world, in other cases the etiological role of the cervical cancer development belongs to other serotypes of viruses [7]. HPV 16 in 41-54% of cases causes the t cervical cancer development [10]. Cervical cancer does not occur in the absence of the virus. The development of the disease is slow, so it is detected after decades [9]. In 2008 the Nobel Committee awarded a prize in physiology and medicine for the discovery of viruses that annually take millions of human lives. Half of the prize was awarded to Harald zur Hausen "for the discovery of human papillomaviruses that cause cervical cancer", the other half – to Francoise Barre-Sinoussi and Luc Montagnier "for the discovery of the human immunodeficiency virus" [4]. Currently, two vaccines are approved for the prevention of oncogenic types of HPV infection in most countries. Vaccines contain virus-like particles - the papilloma virus (PV), similar in shape with the human papilloma virus. As far as vaccines consisting of PV do not contain the virus, they cannot cause infection. Vac-

cines stimulate the production of antibodies to PV, which, due to their similarity with HPV, will prevent the infection caused by HPV in contact with it in the future [2,3]. Vaccines are highly safe and can be prescribed along with other vaccines that do not contain live pathogens [6].

There are proven and effective strategies for cervical cancer at all stages of the continuum of medical care in world practice. The first step in this strategy is vaccination against human papillomavirus (HPV) which in 95-98% of cases is the cause of cervical cancer. The WHO Director-General has called for action to eliminate cervical cancer in May, 2018. Partners and countries should work over an increase of access to three main measures for cervical cancer prevention - HPV vaccination, screening and treatment of precancerous conditions and increase of their coverage rates. Uzbekistan is one of six pilot countries in the framework of the United Nations Joint Global Program for the Prevention and Control of Cervical Cancer. The goal of this program is to join the efforts of all seven participating UN organizations to work with the government and other partners in order to promote the development and implementation of a sustainable, comprehensive and high-quality national cervical cancer program that provides women with equal access to services and information. The joint program aims to eliminate cervical cancer at a global level. A national action plan for 2020-2025 was developed for accelerating the implementation of this program and ensure its effectiveness in the country.

Aim of the study is primary prevention of cervical cancer by introducing vaccination to 9 years old girls of the Republic of Uzbekistan.

Material and methods. In 2015, by the Order of the Government of the Republic of Uzbekistan, with the support of GAVI, WHO, UNICEF and the Ministry of Health, the national vaccination schedule included the HPV vaccination for girls aged 9–13 years produced by MerckSharp & Dohme (sometimes called MSD or Merck, USA), which received a license for use in 2006. This vaccine is tetravalent and protects against 4 types of HPV– 6,11,16,18. The Gardasil MK vaccine was imported to the Republic of Uzbekistan in 2019. From October 21 to November 30, 2019, the first dose was vaccinated to 9 years old girls in the republic; the introduction of the 2nd dose is planned in 6 months. A total number of 9 years old girls in the republic is 292617 (100%). Results and discussion

The vaccination process was carried out from October 21 to November 30, 2019. Preparation for vaccination was started in March 2019 by the Ministry of Health with the assistance of international organizations WHO, UNICEF, leaders of the working group (obstetrician-gynecologists, epidemiologists, general practitioners, oncologists). Preparatory activities included the following: creating videos, information brochures, flyers, manuals for doctors, parents and carers in Russian and Uzbek; organization of conferences and seminars with the participation of European experts in the field of vaccination; performances in the media and in social networks. Also, by the UNICEF initiative, a video was created in Uzbek and Russian about cervical cancer, with the participation of leading oncologists of the republic. The video began to be shown a week before vaccination began on several TV channels, in public transport (metro, buses) for a month. Vaccination was carried out in family polyclinics and medical centers of secondary schools, in the presence of the parents of the vaccinated girls, a general practitioner and an epidemiologist. The vaccination was performed by a specially trained, licensed vaccine nurse.

Vaccination coverage by regions (absolute number /%): Autonomous Republic of Karakalpakstan - 15616 (93.4%); Kharezm region - 16507 (99%); Ferghana region - 30829 (95.4%); Tashkent region - 20582 (90.2%); Syrdarya region - 6499 (92.4%); Surkhandarya region - 23501 (97.6%); Samarkand region - 35065 (98.1%); Namangan region - 22332 (95.8%); Navoi region - 7629 (92.4%); Kashkadarya region - 28235 (96%); Jizzakh region - 12345 (98%); Bukhara region - 14175 (90.8%); Andijan region - 26549 (96.2%) and Tashkent city - 19772 (97%) (Tab.1). The analysis of the table showed that the largest number of 9 years old girls in the Samarkand region was 35748, the smallest one was in the Syrdarya (7008), and vaccination coverage in these regions was 98.1% and 95%, respectively. The highest vaccination coverage was observed in the Kharezm region - 99%, the smaller - 93.9% in the Tashkent region and the Autonomous Republic of Kara-

Table 1.

Vaccination coverage in Uzbekistan

Administrative	Contingent to be vaccinated	Vaccinated	%
territories	n=292617	n=283574	
Tashkent city	20775	20367	98.0
Andijan region	27359	26782	97.9
Bukhara region	15619	15288	97.8
Djizzak rigion	12592	12350	98.1
Kashkadarya region	29401	28235	96.0
Navoi region	8253	8024	97.2
Namangan region	23305	22332	95.8
Samarkand region	35748	35069	98.1
Surkhandarya region	24075	23599	98.0
Syrdarya region	7008	6660	95.0
Tashkent region	22815	21423	93.9
Fergana region	32329	31281	96.8
Kharezm region	16669	16507	99.0
Republic of Karakalpakstan	16761	15657	93.4
Total			96.9

kalpakstan. Despite the fact that the Autonomous Republic of Karakalpakia and the Kharezm region are geographically distant, vaccination activity was quite high, as the specialists involved in vaccination were trained and certified by the Ministry of Health and WHO experts.

When studying the dynamics of vaccination coverage, the smallest number of vaccinated girls was observed in the capital of the Uzbekistan, the city of Tashkent, where coverage was 28%, in Bukhara and Tashkent regions coverage was lower than in other regions - 71.9% and 74.5%, respectively. The main reason for this situation in the capital was the spread by social networks unreasonable audio and video messages about the side effects of HPV vaccination which lead to infertility, allergic reactions, up to the death, that this event is aimed at the destruction or genocide of the nation and etc. a week before the vaccination began. In connection with the above situation, working groups consisting of epidemiologists, gynecologists, oncologists were created, who, according to the approved schedule, visited all schools in Tashkent, gave lectures, made presentations refuting false Internet messages. The Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, UNICEF and WHO actively participated in the coordination of the working groups.

When analyzing the dynamics of the vaccination process, there was a tendency to an increase in the number of vaccinated girls (Fig. 1).

Vaccination rates significantly increased after the measures taken on November 30: in the city of Tashkent - 97%, in the Tashkent region - 90.8%, in Bukhara - 90.2%. It should be noted that adverse reactions were not observed after vaccination. Despite the carried out organizational, sanitary and educational measures, 9043 (3.1%) girls were not vaccinated for several reasons. The main reason was the refusal of parents to vaccinate, despite repeated explanatory discussions about the need for vaccination. The refusal was reasoned by the disagreement of father, grandmother, grandfather and other relatives, religious affiliation, etc. The largest number of refusing was observed in Kashkadarya region - 1166, in Tashkent region - 1114 and the Republic of Karakalpakstan - 914. In the Namangan region 868 girls also refused vaccination. Refusers made up 66.9% of unvaccinated girls. The next reason was medical challenge for one reason or another; the total number of medical challenges in the republic was 702 (7.7%): girls with acute inflammatory and respiratory diseases, exacerbation of chronic diseases, the presence of an allergic reaction at the time of vaccination, etc. However, after the condition improves, the girls will be vaccinated (Fig. 2).

Temporary left who also did not receive vaccination made up 360 (4%). 1935 girls were not vaccinated by other reasons and they made up 21.4% of the total unvaccinated population.

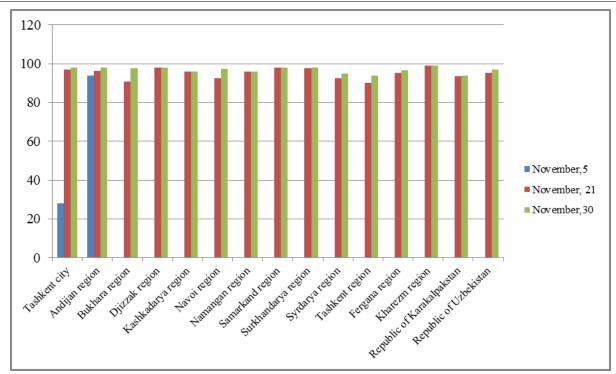


Fig. 1. The dynamics of the vaccination process in Uzbekistan.

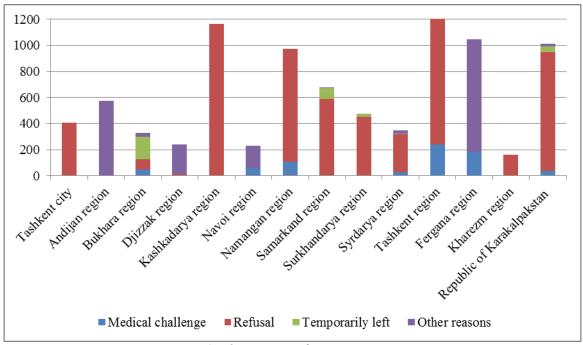


Fig. 3. The reasons of non-vaccination.

Conclusion. Our experience with HPV vaccination has shown that more attention should be paid to educational work (social videos, audio messages, meetings in the media, in magazines, newspapers, etc.), on TV and in social networks a few months earlier than planned vaccination, organize lectures, presentations in schools, polyclinics 2-3 months before the planned vaccination, with the mandatory participation of leading experts in the field of epidemiology, virology, gynecology and oncology. Also, a comprehensive action plan should be drawn up before, during and after vaccination with the involvement of experts from international organizations with sufficient experience in conducting such large-scale events.

As a result of joint efforts by the Government of the Republic of Uzbekistan, the Ministry of Health with the support of international organizations from WHO and UNICEF, the first dose of the tetravalent HPV vaccine - Gardasil MK- was successfully administered to 9 years old girls all

over the country. According to the data of Health Ministry of the Republic of Uzbekistan no adverse reactions were observed in 292,867 girls after vaccination.

References:

- 1. A comprehensive fight against cervical cancer. WHO practice guidelines. Second Edition. Chapter 4., 2017.- P. 119-141.
- 2. Baseman and Koutsky, 2005; Cohen, 2005.
- 3. Garcia M. Global cancer Facts and Figures 2007. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2007.
- 4. Kaprin A.D., Novikova E.G., Trushina O.I., Gretsova O.P. Cervical Cancer Screening Unresolved Issues // Research and Practice in Medicine. 2015. Vol.2, No. 1. P. 36-41.
- 5. Kartoglu U, Ozguler NK, Wolfson LJ, Kurzatkowski W. Validation of the shake test for detecting freeze damage to adsorbed vaccines. Bull World Health Organ. 2010;88:624–31.
- 6. Method for evaluating new vaccines after implementation. Geneva; WHO; 2010 WHO Information Note: Integrated Cervical Cancer Prevention and Control A Healthy Future for Girls and Women. Geneva: WHO; 2013.
- 7. Noel et al., 2001; Baseman and Koutsky, 2005.
- 8. Novikova EG, Kaprin A.D., Trushina O.I. Oncogynecologist's view oncervical cancer screening // Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist. 2014. No. 5. P. 39-43.
- 9. Science and life, No. 11, 2008
- 10. WHO-UNICEF Integrated Multi-Year Planning Guide for Immunization. Geneva: WHO; 2014.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-29-32 УДК 616.24-002-053.2

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ МЕТОДЫ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ С АТИПИЧНОЙ ЭТИОЛОГИЕЙ У ДЕТЕЙ

М. Ф. Ибрагимова, Н. М. Шавази, М. В. Лим, М. С. Атаева

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: диагностика, лечение, атипичная пневмония, дети.

Таянч сўзлар: ташҳис, даволаш, атипик пневмония болалар. **Key words:** diagnosis, treatment, atypical pneumonia, children.

Диагностика и лечение атипичной внебольничной пневмонии у детей является актуальным вопросом в педиатрической практике. Пневмония на сегодняшний день является одной из самых распространенных заболеваний среди детей, которое занимает одно из главных мест заболеваемости и смертности. Среди первостепенных причин неблагоприятного исхода пневмонии у детей является запоздалая диагностика и неадекватная терапия. Для оптимизации лечения, чтобы дифференцировать типичную или атипичную этиологию внебольничной пневмонии мы проводили ПЦР, экспресс-методы определения значения уровня прокальцитонина и Среактивного белка в плазме крови у детей. И благодаря ответам провели лечение с применением антибактериальных и противовирусных препаратов. Нами было пролечено 80 пациентов в возрасте от 2 до 7 лет, которые разделены на 2 группы. Больные получали стационарное лечение в отделениях экстренной педиатрии и детской реанимации Самаркандского филиала Республиканского Научного Центра экстренной медицинской помощи, семейных поликлиниках №3, Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра. 40 больным была проведена комплексная терапия, в состав которой входили антибактериальный препарат, противовирусные препараты в возрастной дозировке в течении 10 дней. Клинические проявления I группы, купировались быстрее почти в 1.5 раза, по сравнению с больными из ІІ группы. Комплексное лечение внебольничной пневмониии с атипичной этиологией антибиотиком и противовирусным препаратом показало, что они являются наиболее эффективными, предупреждающие и уменьшающие тяжесть течения заболевания.

БОЛАЛАРДА АТИПИК ЭТИОЛОГИЯ БИЛАН ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ПНЕВМОНИЯ УЧУН ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИ

М. Ф. Ибрагимова, Н. М. Шавази, М. В. Лим, М. С. Атаева

Самарқанд давлат тиббиёт институти, Самарқанд, Ўзбекистон

Болаларда атипик шифохонадан ташқари пневмонияни ташхислаш ва даволаш педиатрия амалиётида долзарб масала хисобланади. Пневмония бугунги кунда болалик давридаги энг кенг тарқалган касалликлардан бири бўлиб, у касаллик ва ўлимнинг асосий жойларидан бирини эгаллайди. Болалардаги пневмониянинг салбий окибатларининг асосий сабаблари орасида кеч ташхис ва кам терапия мавжуд. Даволашни оптималлаштириш учун, жамоадан олинган пневмониянинг типик ёки атипик этиологиясини фарклаш учун, биз болалар кон плазмасида прокалситонин ва С-реактив оксил даражасини аниклашнинг экспресс усулларини, ПСР ўтказдик ва жавоблар туфайли улар антибактериал ва антивирал препаратлар билан даволандилар. Биз 2 ёшдан 7 ёшгача бўлган 80 та беморни даволадик, улар 2 гурухга бўлинган. Беморлар Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Самарқанд филиалининг тез тиббий ёрдам педиатрияси ва болалар реанимацияси бўлимига, Самарканд вилояти болалар кўп тармокли тиббиёт марказига, 3-сонли оилавий поликлиникаларга ёткизилди. 40 беморга 10 кун давомида ёшга хос дозада антибактериал дори, антивирал препаратлар киритилган комплекс терапия ўтказилди. И гурухнинг клиник кўриниши ИИ гурух беморларига караганда деярли 1,5 баравар тезрок тўхтади. Атипик этиологияга эга бўлган жамоавий пневмонияни антибиотик ва антивирал препаратлар билан комплекс даволаш шуни кўрсатдики, улар касалликнинг оғирлигини олдини олиш ва камайтиришнинг энг самарали усули хисобланади.

DIAGNOSTIC AND THERAPEUTIC METHODS FOR NON-HOSPITAL PNEUMONIA WITH ATYPICAL ETIOLOGY IN CHILDREN

M. F. Ibragimova, N. M. Shavazi, M. V. Lim, M. S. Ataeva

Samarkand state medical institute, Samarkand, Uzbekistan

Diagnosis and treatment of atypical community-acquired pneumonia in children is a topical issue in pediatric practice. Pneumonia today is one of the most common diseases of childhood, which occupies one of the main places of morbidity and mortality. Delayed diagnosis and inadequate therapy are among the primary causes of poor outcomes of pneumonia in children. To optimize treatment, in order to differentiate the typical or atypical etiology of community-acquired pneumonia, we performed PCR, express methods for determining the value of the level of procalcitonin and C-reactive protein in blood plasma in children. And thanks to the answers, they carried out treatment with antibacterial and antiviral drugs. We have treated 80 patients aged 2 to 7 years, who were divided into 2 groups. The patients

were hospitalized in the departments of emergency pediatrics and the department of children's intensive care of the Samarkand branch of the Republican Scientific Center for Emergency Medical Aid, the Samarkand Regional Children's Multidisciplinary Medical Center, family polyclinics №.3. 40 patients underwent complex therapy, which included an antibacterial drug, antiviral drugs in an age-specific dosage for 10 days. Clinical manifestations of group I, stopped almost 1.5 times faster than patients from group II. Complex treatment of community-acquired pneumonia with atypical etiology with an antibiotic and antiviral drug has shown that they are the most effective, preventing and reducing the severity of the disease.

Актуальность. Инфекционные заболевания дыхательной системы занимают главенствующее место в структуре патологии у детей, и наиболее высокий уровень встречаемости внебольничных пневмоний с атипичной этиологией отмечается среди детей младшего возраста, которая ежегодно уносит жизни миллионов детей [2,6]. Также существуют факторы риска, приводящие к летальному исходу от пневмонии: неблагоприятный преморбидный фон, позднее обращение за помощью и поступление в стационар, возраст до 5 лет. Пневмония – инфекционно-воспалительное заболевание легочной ткани, связанное проникновением микроорганизмов в дыхательные пути, при которой воспалительная реакция зависит от состояния макроорганизма и дыхательных путей, вирулентности микроорганизмов [3,7]. В этиологии заболевания играют роль различные микроорганизмы (бактерии, в основном кокки), грибы, вирусы, простейшие. Среди "атипичных" возбудителей Mycoplasma pneumoniae и Chlamydophila pneumoniae [1,5]. Клинически пневмония проявляется повышением температуры тела, кашлем, недомоганием, дыхательной недостаточностью. При типичной пневмонии аускультативно выслушивается изменение перкугорного звука и дыхания, мелкопузырчатые хрипы. При атипичной пневмонии аускультативно выслушивается наличие бронхитической картины. Для неё характерна стойкая фебрильная температура, катаральные проявления скудные, отмечается гиперемия конъюнктив, асимметрия хрипов. При рентгенологическом исследовании тень инфильтрата нечеткая и слабая [6]. Концентрация сывороточных цитокинов-ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6 повышены, от которых зависит так или иначе степень выраженности и проявления воспаления. Цитокины определяют выработку белков Среактивного белка, уровня лейкоцитоза, а также скорости оседания эритроцитов. Все эти показатели являются значимыми при пневмонии, от уровня которых зависит течение заболевания и летальность. В последние годы определение сывороточного уровня Среактивного белка и прокальцитонина играет большое значение для дифференциальной диагностики пневмоний и определения тяжести состояния [4,8,11,12]. Комбинированное лечение антибиотиком и противовирусным препаратом составляют основу этиотропного лечения пневмонии с атипичной этиологией. Течение и исход внебольничных пневмоний зависит от определения микроорганизма и правильного выбора антибактериального препарата в начале заболевания. В практике педиатра отдается предпочтение пероральному применению антибиотиков. При проведении антибактериальной терапии атипичной пневмоний у детей используются, главным образом, макролиды [9,10]. Антимикробные препараты данной группы применяются в практике врача уже давно и зарекомендовали себя как высокоэффективные и безопасные антибиотики.

Цель работы: Улучшить диагностические и лечебные методы при внебольничных пневмониях с атипичной этиологией у детей.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной цели и мы провели исследования в отделениях экстренной педиатрии и детской реанимации Самаркандского филиала Республиканского Научного Центра экстренной медицинской помощи, семейных поликлиниках №3, Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра. В группы исследования были включены 80 больных с внебольничной пневмонией в возрасте от 1 года до 7 лет. Из них: І группа — 40 больных с внебольничной пневмонией с выявленной атипичной микрофлорой (М.pneumoniae, С.pneumoniae), получавшие комбинированное лечение. ІІ группа — 40 больных с внебольничной пневмонией с выявленной типичной микрофлорой, получавшие традиционное лечение. Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей. У пациентов из обеих групп будет проводиться сбор анам-

нестических данных, обследование общепринятыми клиническими, лабораторно-инструментальными, а также специальными методами.

Для уточнения атипичной этиологии внебольничной пневмонии применяли методы ПЦР, определения значения уровня прокальцитонина и С-реактивного белка, характеризуюдиагностической точностью выявления наивысшей атипичных (M.pneumoniae, C.pneumoniae) и респираторных вирусов. Для анализа были взяты мазки со слизистых оболочек, мокроту, кровь. Одновременное определение микоплазменной и хламидийной инфекции на основании положительного результата ПЦР, а также определения значения уровня прокальцитонина и С-реактивного белка повышает надежность диагностики атипичных возбудителей инфекций. Кларитромицин назначался детям 7.5 мг/кг 2 раза в сутки, продолжительность курса лечения составляла 7-10 дней. Противовирусный препарат Галовит назначался ежедневно в течение 5 дней по одному суппозиторию, после через день в течение 10 дней по 1 суппозиторию. Общий курс 15 суппозиториев. Оценка эффективности терапии проводилась на основании изучения динамики общего состояния ребёнка, клинических симптомов, таких как кашель, одышка, физикальных изменений в легких, рентгенологических данных.

Результаты работы: Пневмония у 45% больных развивалась на 3,1-1,1 день от начала симптомов острой респираторной инфекции. Результаты проведенных исследований до лечения показали, что у 31 (77.5%) больных 1-й группы и у 34 (85%) больных второй группы наблюдались признаки интоксикации. У 37 (92.5%) и у 32 (80%) больных 1-й и 2-й групп наблюдался влажный кашель. У 11 (27.5%) и у 13 (32.5%) больных наблюдались симптомы дыхательной недостаточности.

К 3-4 дню от начала лечения у 29 (72.5%) детей 1-й группы и у 24 (60%) — 2-й группы проявлялась положительная клиническая динамика болезни: температура тела снизилась. У 25 (62.5%) детей 1-й группы и у 21 (52.5%) — 2-й группы уменьшился кашель, повысился аппетит, антибиотикотерапия была продолжена.

На 5-6 день лечения у 36 (90%) детей 1-й группы и у 32 (80%) - 2-й группы отмечалось исчезновение кашля, хрипов в легких.

На 10-12 день терапии отмечалась нормализация на рентгеновском снимке у 38 (95%) больных детей 1-й группы и у 35 (87.5%) – 2-й группы.

В конечном итоге применение препаратов приводило к достоверному снижению длительности стационарного лечения, так пациенты I группы находились в клинике в среднем на 1,1 койко-дня меньше в сравнении с пациентами II группы (P<0,01).

Исследование, показало, что в 90% случаев типичной пневмонии уровень Прокальцитонина был 0,5 нг/мл, С реактивного белка до 30 мг/л. При пневмонии с атипичной этиологией концентрация С-реактивного белка не превышала 30 мг/л в 76% случаев, у оставшихся 24% показатель составил от 31 до 90 мг/л. Уровень Прокальцитонина у этих групп пациентов не превышал 0,5 нг/мл в 98% случаев. Исходя из этого, невысокий уровень маркеров помогает в диагностике пневмонии с атипичной этиологией на ранних сроках заболевания.

Как видно по результатам обследования и лечения пневмоний с атипичной этиологией у детей комбинированное лечение антибактериального и противовирусного препарата сопровождалось быстрой положительной динамикой. Дети хорошо переносили комбинированное лечение, никаких побочных реакций не отмечалось.

Выводы. Применение теста по выявлению содержания прокальцитонина и С- реактивного белка помогает этиологически дифференцировать типичную и атипичную пневмонии и выбора правильного лечения.

Таким образом, применение антибактериального и противовирусного препарата является эффективным при лечении пневмоний с атипичной этиологией у детей. Удобно в применении, наличие питьевой и ректальной форм препаратов, более высокая эффективность, отсутствие побочных и нежелательных явлений позволяют нам рекомендовать данное лечение для широкого применения его в педиатрической практике.

Использованная литература:

- 1. Авдеев С.Н. Интенсивная терапия в пульмонологии. М., 2015. Т. 1. 304 с.
- 2. Алгоритмы диагностики и протоколы оказания медицинской помощи при пневмонии : методические рекомендации для врачей / Демко И.В., Чубарова С.В., Гордеева Н.В., Зеленый С.В. и др.; М-во здравоохранения Красноярского края, ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. М., 2015. 75 с.
- 3. Афтаева Л. Н. Особенности течения внебольничных пневмоний. Вестник Пензенского государственного университета, 20191, 15-19.
- 4. Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н., Дехнич Н.Н. Клиническое значение определения С-реактивного белка в диагностике внебольничной пневмонии. Клин. фармакология и терапия. 2016; 25 (2): 32–42.
- 5. Горбич, О. А. (2016). Атипичная пневмония значимая проблема детского возраста. Медицинский журнал, 3, 57-61.
- 6. Майданник В.Г., Митин Ю.В. Диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний органов дыхания у детей. К.: ИЦ Медпроминфо, 2006. 288 с.
- 7. Ризаев Ж.А., Раимкулова Д.Ф. Критерии диагностики внебольничной пневмонии у детей с кариесом зубов // Журнал Стоматология. 2017, №3,(68). С. 99-101.
- 8. Ризаев Ж.А., Раимкулова Д.Ф. Особенности показателей защитной системы ротовой полости у детей пародонтитом ассоциированной пневмококковой пневмонией // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2018. №1, С. 46-49.
- 9. Ризаев Ж.А., Хаджиметов А.А. Раимкулова Д. Особенности течения пневмонии, ассоцированной с кариесом зубов у детей // Тиббиёт ва спорт №1, 2017, С. 38-40.
- 10. Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей. Практическое руководство. Под ред. В. К. Таточенко. М.: Педиатр. 2012. 480 с.
- 11. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Лебедева Е.С. Биомаркеры прогноза тяжести течения и исхода внебольничной пневмонии. Мед. альянс. 2018; 2: 55–60.
- 12. Шавази Н.М., Ибрагимова М.Ф., Лим М.В., Кадирова Ш., Карджавова Г.А. Применение препарата Макропен при внебольничных пневмониях у детей. Вопросы науки и образования. №36 (120),2020. С 19-22.
- 13. Н.М.Шавази, М.Ф.Ибрагимова, М.С. Атаева, Б.И.Закирова, М.В Лим. Совершенствование лечения пневмонии с атипичной этиологией у детей. Вестник врача. №2 (99)-2021.-с 108-111
- 14. Elphick H, AS Rigby, Everard ML. Phenotype Of Acute Respiratory Syncytial Virus Lower Respiratory Tract Illness in Infancy And Subsequent Morbidity // Acta Pediatrica. № 96. 2007. c. 1-3.
- 15. Criticare.chat.ru [интернет]. Зубарев А. Прокальцитонин новый маркер для диагностики тяжелой инфекции (обзор) // Интенсивная терапия. [Zubarev A. Prokal'tsitonin novyi marker dlya diagnostiki tyazheloi infektsii (obzor). Intensive Care Journal. (In Russ).] [доступ от 01.07.2017]. Доступ по ссылке http://criticare.chat.ru/004.html.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-33-40

УДК 616.712-001.5:614.86

ПОВРЕЖДЕНИЯ СТРУКТУРЫ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У ЛИЦ ПЕШЕХОДОВ, ПОСТРАДАВШИХ ПРИ АВТОМОБИЛЬНОЙ ТРАВМЕ

С. И. Индиаминов, С. Ш. Гамидов

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан, Навоийский филиал Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы

Ключевые слова: автомобильная травма, пешеходы, нижние конечности, повреждения, механизм.

Таянч сўзлар: автохалокат, замонавий автомобиллар, пиёдалар, кўл-оёклар, жарохатланишлар, хусусиятлари, механизми.

Key words: car injury, pedestrians, lower limbs, injuries, mechanism.

Проанализированы результаты судебно-медицинских экспертиз в отношении 215 трупов лиц, погибших при столкновениях с движущимися автомобилями. Среди погибших мужчин 173, женщин - 42. Возраст пострадавших от 14 до 75 лет. Установлено, что в составе СТ у пешеходов преобладали травма двух и более частей тела с переломами костей конечностей (120) – 55,8% и СТ головы, груди, живота (76) – 36,4%. Наиболее характерными для столкновений с пешеходами были переломы костей конечностей. У большинства пострадавших пешеходов при столкновениях с движущимися современными автомобилями выявляются переломы костей голени, в основном – диафизарные с локализацией в средней трети, формируемые в 1-ой фазе автомобильной травмы. Сочетанные переломы костей обеих голеней, а также сочетанные переломы костей одного бедра и одной голени оказались наиболее часто наблюдаемыми повреждениями у пешеходов. При столкновениях с современными автомобилями практически отсутствуют специфические - контактные повреждения со стороны кожи и мягких тканей. Повреждения структур мягких тканей в области первичного удара выступающими частями кузовов современных автомобилей и в зоне бампер-переломов характеризуются тем, что в области бедра и голени ссадины и кровоподтеки наблюдаются довольно часто и почти в одинаковой степени. В то же время кожные раны больше всего отмечаются в области голени, чем в области бедер. Повреждения мягких тканей в зоне первичного удара выступающими частями современных автомобилей характеризовались наличием рыхлого кровоизлияния, при отсутствии признаков размозжений, разрывов мышц и других тканей, в ряде случаев – наличием небольшого количества жидкой крови и её сгустков.

АВТОМОБИЛ ХОЛАТЛАРИДА ЖАБРЛАНГАН ПИЁДАЛАР ОЁК-КЎЛ ЖАРОХАТЛАНИШЛАРИ С. И. Индиаминов, С. Ш. Гамидов

Самарқанд Давлат тиббиёт институти, Самарқанд, Ўзбекистон Республика суд тиббий экспертиза илмий амалий маркази Навоий филиали

Харакатдаги автомобиллар билан түкнашув окибатида вафот этган 215 нафар пиёдалар суд -тиббий экспертизаси натижалари тахлил қилинди. Жинси бўйича 173 нафарни эркаклар ва 42 нафарни аёллар, ёш бўйича 14 дан 75 ёшгача бўлган шахслар ташкил қилди. Аникландики, пиёдаларда аксарият холларда оёк -кўл суяклари синиши билан кечадиган тана икки ёки ундан куп кисми кушма жарохатлари- (55,8%) ва бошка, кукрак хамда қорин бушлиғи қушма жарохатлари (36,4%) кузатилади. Мазкур турдаги травмага пиёдаларда оёқ суякларининг синиши характерли булиб, замонавий автомобиллар билан тўкнашувда жарохатланган пиёдаларнинг кўпчилигида болдирсуяклар синиши, асосан диафиз кисми ўрта учлигида, автотравманинг 1-фазасида кузатилди. Иккала оёқ болдир суякларининг қушма шикастланиши куп учрайдиган холат булса, битта болдир ёки битта сон суяклари қўшма жарохатлари нисбатан кам холларда кузатилади. Замонавий автомашиналар билан түкнашувда пиёдаларда тери ва юмшок түкималарда махсус-контактли жарохатлар кузатилмайди. Замонавий автомобиллар бамперининг буртиб чикган кисмлари таъсирида бирламчи зарба сохаси сон ва болдир сохаларда шилинма ва қонталашлар аксарият холларда ва деярли бир хил даражада кузатилади. Шу билан бирга, терида яралар сон сохага қараганда болдир қисмида ва тиззаларда кўпроқ аникланади. Бундан ташқари, замонавий автомобиллар кузови ташки буртган кисмлари бирламчи таъсир сохада юмшок тукималарда эзилиш ва кон тупламининг йуклиги билан характерланади хамда бу жойларда юзаки ва юпка кон куйилиш билан ифодаланади.

DAMAGE TO THE STRUCTURE OF THE LOWER LIMBS IN PERSONS, PEDESTRIANS INJURED BY CAR INJURY

S. I. Indiaminov, S. Sh. Hamidov

Samarkand State Medical Institute. Samarkand. Uzbekistan
Republican Scientific and Practical center of forensic medical examination of the Navai branch
Analyzed the results of forensic medical examinations in relation to 215 corpses of persons who died in colli-

sions with moving cars. Among the dead there were 173 men and 42 women. The victims were between 14 and 75 years old. It was found that in the composition of PT in pedestrians, trauma of two or more parts of the body with fractures of the limb bones (120) - 55.8% and PT of the head, chest, and abdomen (76) - 36.4% prevailed. Fractures of the limb bones were the most common in collisions with pedestrians. Most of the injured pedestrians in collisions with moving modern ones have fractures of the shin bones, mainly diaphyseal with localization in the middle third, formed in the 1st phase of an automobile injury. Combined fractures of the bones of both legs, as well as combined fractures of the bones of one hip and one lower leg were the most frequently observed injuries in pedestrians. When colliding with modern cars, there is practically no specific contact damage from the skin and soft tissues. Damage to the structure of soft tissues in the area of the primary impact by protruding parts of the bodies of modern cars and in the area of bumper fractures is characterized by the fact that abrasions and bruises in the thigh and lower leg area are observed quite often and almost to the same extent. At the same time, skin wounds are more marked in the lower leg area than in the thigh area. Damage to soft tissues in the primary impact zone by protruding parts of modern cars was characterized by the presence of loose hemorrhage, in the absence of signs of crush injuries, muscle ruptures and other tissues, in some cases - by the presence of a small amount of liquid blood and its clots.

Актуальность. Во всем мире травматизм в результате дорожно-транспортных происшествий на сегодняшний день становится наиболее актуальной социально-демографической, экономической и медицинской проблемой. По данным исследователей смертность и инвалидность в результате дорожно-транспортных происшествий в разных регионах варьирует и является высоким показателем для мужчин наиболее трудоспособного возраста (74%), а также для населения стран с низким и средним уровнем дохода (70%), при этом в абсолютном большинстве случаев смерть пострадавших наступает непосредственно на месте аварии или в пути следования в медицинские учреждения [2].

В решении судебно-следственных задач при дорожно-транспортных происшествиях значительную помощь оказывает судебно-медицинская экспертиза, в процессе которой устанавливаются такие важные для следствия и суда вопросы, как причины и условия совершения транспортного травматизма, тип транспорта (автомобиля) скрывшегося с места события, механизм (фазы) травмы и др. Судебно-медицинские аспекты всех видов автомобильной травмы прошлого столетия, весьма подробно и в достаточной степени исследованы и проанализированы многими ведущими учеными — судебными медиками [6, 5, 7].

В Узбекистане, начиная с 90-х годов прошлого столетия, автомобильный парк страны стал пополняться новыми современными автомобилями, что сопровождалось возникновениями дорожно-транспортных происшествий с участиями этих автомобилей и привело к увеличению количества транспортного травматизма. Аналогичная ситуация отмечается и в других странах мира [9].

Несмотря на уклонное возрастание случаев столкновений движущихся современных автомобилей с пешеходами, и существенного изменения конструкций и внешних деталей современных автомобилей (в основном легковых) аспекты этого вида травмы для решения нынешних судебно-медицинских задач изучены недостаточно. В этом направлении опубликованы лишь обзорные статьи, наблюдения из экспертной практики и результаты отдельных научных исследований [1, 8, 4, 3]. До настоящего времени остаются не выявленными особенности формирования повреждений органов и тканей у лиц пешеходов, получивших травму при столкновениях с движущимися современными автомобилями. Всё это требует проведения дальнейших исследований, направленных на совершенствование судебномедицинской экспертизы лиц пешеходов, пострадавших при столкновениях с современными автомобилями [10].

Цель исследования. Выявить особенности формирования повреждений структуры нижних конечностей у лиц пешеходов, пострадавших при столкновениях с движущимися современными автомобилями.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты судебномедицинских экспертиз в отношении 215 трупов лиц, погибших при столкновениях с движущимися автомобилями. Среди погибших мужчин - 173, женщин - 42. Возраст пострадавших от 14 до 75 лет (табл. 1).

Характеристика наблюдений этой группы по видам и моделям автомобилей приведе-

Таблица 1. Характеристика наблюдений при столкновениях автомобилей с пешеходами по полу и возрасту при летальных исходах травмы.

Возрастные группы	Мужчины	Женщины	Всего
14-16	-	2	2
17-35	65	23	65
36-60	72	13	73
Более 60 лет	36	4	32
Всего	173	42	215

Таблица 2. Характеристика наблюдений по моделям автомобилей при летальных исходах, столкновениях с пешеходами.

Марки и модели автомобилей	Количество наблюдений	
Современные легковые автомобили - Daewoo.uz	171	
Daewoo.uz - Daмac	19	
Легковые автомобили старых моделей	17	
Современные грузовые и пассажирские автомобили - Daewoo.uz	4	
Типы и марок автомобилей не установлены	4	
Всего	215	

ны в табл. 2.

Видно, что в 171 случаях столкновения пешеходов произошли с современными легковыми автомобилями Chevrolet Daewoo, в 19 случаях — с автомобилем Daewoo-Damas, в 17 случаях — с легковыми автомобилями старых моделей, в 4-х случаях — с современными грузовыми и пассажирскими автомобилями и в 4-х случаях — вид и модели автомобилей не установлены. По материалам предварительного дознания (следствия) столкновения были в основном передними и передне—краевыми.

Известно, что столкновения движущихся автомобилей с пешеходами часто происходят с передней частью автомобиля, при этом первичный контакт с телом пешехода будет соответствовать уровню бампера и передней частью капота.

У всех современных автомобилей ширина бампера широкая (от 29,0 см до 38,0 см), почти гладкая, средней жесткости, а детали кузова внизу и вверху бампера: решетка радиатора, фары и другие детали имеют пологий уклон, высота бампера от их уровня составляет всего 2,0 - 3,0 см, только у автомобилей Lacetti и Nexia этот размер составляет 7,0 см и 9,0 см соответственно. Следовательно, воздействия передних и передне-боковых поверхностей этих типов автомобилей к телу пешеходов 1-й фазы травмы – с большей вероятностью связаны с легкой деформацией выступающих частей кузова и соответственно незначительным травмированием мягких тканей.

У автомобилей старых моделей (Москвич, Жигули) бампер сделан из очень прочного цельного металла, его ширина составляет примерно 8,0-9,0 см и имеет выступ из оснований бампера на 10,0 см и 11,0 см. Кроме того, детали передней части кузова в нижних и в верхних областях бампера: решетка радиатора, накладки фар и прочее не скошены, а имеют вертикальное направление. Это означает, что при столкновениях с участием этих типов автомобилей пешеходы с большей вероятностью пострадают не только от удара бампера или частей переднего крыла, но и от всех деталей передней части кузова, в связи с этом травмы на этапе 1-ой фазы у пострадавших бывают более серьезными.

Конструкции кузовов некоторых других моделей автомобилей, выпускаемых в нашей стране в последние годы, также имеют ряд отличительных особенностей. В частности, высота днища кузова у Матиза намного ниже, чем у других типов автомобилей (высота от уровня земли всего 16,0 см). При этом, начиная с переднего края кожуха двигателя (капота) спереди и сбоку, следующая часть находится на очень пологом склоне и соединяется с ос-

Таблица 3. Характеристика сочетанной травмы у лиц, погибших пешеходов при столкновениях с движушимися автомобилями.

Характеристика повреждений	Частота встречаемости и %	
СТ двух и более частей тела с переломами костей конечностей	120	55,8
СТ головы, груди и живота	50	
СТ головы, позвоночника, груди и живота	16	
СТ головы и груди	10	
Изолированная черепно-мозговая травма (ЧМТ)	9	
СТ головы, груди, живота и таза	2	
СТ головы, позвоночника и живота	2	
СТ головы и позвоночника	2	
СТ головы, позвоночника и груди	1	
СТ головы, позвоночника, груди, живота и таза	1	
СТ головы, груди и таза	1	
СТ позвоночника, груди и таза	1	
Итого	215	

нованием лобового стекла. Следственно, при столкновениях пешеходов с автомобилями Матиз вероятнее всего травмирование костей голени на уровне средней или нижней трети диафиза (1-ая фаза).

Результаты исследования и обсуждения. По результатам судебно-медицинской экспертизы трупов на теле у 206 (94,1%) погибших пешеходов имела место сочетанная травма (СТ) 2-х и более частей тела и лишь у 9-ти (6,94%) погибших выявлена изолированная черепно-мозговая травма (ЧМТ) — табл. 3.

В составе СТ у пешеходов преобладала травма двух и более частей тела с переломами костей конечностей (120) - 55,8% и СТ головы, груди, живота (76) - 36,4%. В составе СТ повреждения структуры головы (ЧМТ) отметили почти у всех погибших пешеходов (196) из (215)

Наиболее характерными для столкновений с пешеходами были переломы костей конечностей (табл. 4 и 5).

У большинства пострадавших пешеходов (35 из 49 случаев) при данном виде травмы выявляются многооскольчатые переломы костей голени, в основном диафизарные с локализацией в средней трети, (t=0,9430; p<0,001), формируемые в 1-ой фазе автомобильной травмы. Диафизарные переломы бедренных костей, формируемые в 1-ой фазе травмы отметили значительно реже (7 из 49 случаев). Переломы костей верных конечностей возникают в 3-й фазе —при падениях пострадавших на дорожное покрытие. Кроме того, нередко у пострадавших пешеходов были установлены сочетанные переломы костей конечностей (табл. 5).

Сочетанные переломы костей обеих голеней, а также сочетанные переломы костей одного бедра и одной голени оказались наиболее часто наблюдаемыми повреждениями у пешеходов (t=0,082; p<0,05).

Таблица 4. Характеристика переломов костей конечностей у погибших пешеходов при столкновениях с движущимися автомобилями

Кости конечностей	справа	слева	всего
Кости голени	23	12	35
Бедренные	4	3	7
Плечевые	1	3	4
Кости предплечий	1	1	2
Кости стопы	1	-	1
Итого	30	19	49

Таблица 5. Характеристика сочетанных переломов костей конечностей у погибших пешеходов при столкновениях с движущимися автомобилями

Кости конечностей	Частота встречаемости
Костей обеих голени	10
Костей одного бедра и одной голени	9
Обеих бедренных костей	2
Костей одной голени, обеих предплечий и одной плечевой кости	2
Одной бедренной, плечевой кости и костей обеих предплечий	1
Одной бедренной кости, костей обеих голени, обеих предплечий и одной плечевой кости	1
Одной бедренной кости, костей обеих голени и обеих предплечий	1
Одной бедренной и плечевой кости	3
Одной бедренной кости и костей одного предплечья	2
Одной плечевой кости и костей одного предплечья	3
Одной бедренной, плечевой кости и костей одного предплечья	1
Костей обеих голени, обеих предплечий	1
Костей обеих голени и костей одного предплечья	1
Всего	37

При столкновениях движущихся автомобилей с пешеходом, довольно часто причиняются повреждения мягким тканям, среди которых нередко выявляются так называемые специфические и характерные повреждения. Характер и локализация подобных повреждений мягких тканей и костей нижних конечностей позволяют решить вопросы о положении и позы пострадавшего, месте и направлении удара выступающими частями автомобилей, виде автотранспорта, взаимном положении пострадавшего и автомобиля в момент травмы, скорости движения автомобиля и др. Исходя из этого нами был проведен анализ повреждений структуры по задне-боковым частям нижних конечностей у погибших пешеходов, с учетом типа и марок автомобилей, а также длины тела пострадавших. При этом были установлены нижеследующие данные:

При столкновениях пешеходов с легковыми автомобилями марки Daewoo-Nexia 100 случаев:

- при длине тела пострадавших от 150,0 до 160,0 см в 4-х случаях имели место повреждения мягких тканей и переломы костей нижних конечностей. При этом переломы костей голени локализовались в верхней трети диафиза, на высоте 35,0 см от подошвы, либо в нижней трети, на высоте 10,0 см от подошвы. На коже голени на уровне переломов выявлялись ссадины. В то же время переломы бедренных костей локализовались в нижней трети диафиза на высоте 60,0 см от подошвы, а на коже по задне-наружной части, на уровне 90,0 см выше от уровня подошвы, выявлялись кровоподтеки, небольших размеров и различной формы.
- при длине тела пострадавших пешеходов от 171,0-175,0 см у 15-ти были выявлены переломы костей нижних конечностей и соответственно повреждения кожи и мягких тканей этих частей тела. Переломы костей голени часто локализовались в верхней или нижней трети диафиза, на уровне 25,0 до 45,0 см высоты от подошвы, на коже в области задней поверхности голени имело место кровоподтеки, размерами от 5,0х4,0 см до 8,0х4,0 см на высоте от 25,0 до 40,0 см от подошвы. В тоже время переломы костей бедер локализовались в основном в средней трети диафиза, на высоте 45,0 см от подошвы, в ряде случаев на коже бедер с охватом части ягодицы, имел место обширный участок осаднения, на высоте 84,0 см от подошвы.

При столкновениях пешеходов с легковыми автомобилями старых марок ВАЗ-Жигули, ИЖ-Москвич, из 7 случаев у 4-х пострадавших были обнаружены переломы костей нижних конечностей:

-при длине тела от 161,0-170,0; 171,0-175,0см у пострадавших были обнаружены переломы верхней трети бедренных костей на высоте 65,0 см от подошвы и костей голени на высоте 45,0 см от подошвы. При этом у одного пострадавшего в нижней трети правого бедра на высоте 60,0 см от подошвы обнаружен кровоподтек размерами 13,0x7,0 см с разной припухлостью мягких тканей. У другого пешехода на задней поверхности в верхней трети бедра на высоте 80,0 см от подошвы, а также в нижней трети его на высоте 60,0 см также были выявлены кровоподтеки размерами 16,0x14,0 см с припухлостью мягких тканей. Кроме того, у этого пострадавшего на задней поверхности правого коленного сустава, на высоте 50,0 см от подошвы выявлена ушибленно-рваная рана размерам 14,0x2,0 см с неровными краями и размозжением мягких тканей на дне раны, отмечались также скопления сгустков крови.

Характер и особенности повреждений мягких тканей тела у пешеходов, пострадавших при столкновениях с автомобилями старых марок, выпущенных в 60-х - 70-х годах прошлого столетия весьма подробно изложены в монографиях А.А. Солохина (1968) и А.А. Матышева (1976). По данным А.А. Солохина повреждения у пешеходов, пострадавших при данном виде травмы отмечались довольно часто у 87,7% пострадавших. В большинстве случаев повреждения этих структур не имели ничего характерного. Однако, в ряде случаев наблюдались специфические повреждения на коже, в виде ссадин, кровоподтеков и ран, отражающие детали радиатора, ободков фары, бампера, и другие выступающие детали наружных частей кузова автомобилей. Характер и локализация этих повреждений были весьма разнообразными и их формирования зависели от фазы механизма травмы и вида автомобиля. Контактные повреждения на коже наблюдались как на одной, так и одновременно на обеих конечностях. Когда эти повреждения образовывались одновременно на обеих конечностях, их уровень направления был одинаковым. В наблюдениях автора характер и размер повреждений от удара бампером (бампер повреждений) в одних случаях соответствовал широкому бамперу, а в других – только его частям. Например, бампер ссадины и кровоподтеки отображали одну или обе грани бампера, высокое расположение их почти соответствовало уровню бампера. Бампер раны в виде ушибленных и ушебленно-рваных ран имели весьма различные размеры и формы [А.А. Солохин, 1968].

По результатам наших исследований при столкновениях с современными автомобилями практически отсутствуют специфические контактные повреждения со стороны кожи и мягких тканей. Повреждения структуры мягких тканей в области первичного удара выступающими частями кузовов современных автомобилей и в зоне бампер переломов характеризуются тем, что в области бедра и голени ссадины и кровоподтеки наблюдаются довольно часто и почти в одинаковой степени. В то же время кожные раны больше всего отмечаются в области голени, чем в области бедер. Повреждения мягких тканей в зоне первичного удара характеризовались наличием рыхлого кровоизлияния, при отсутствии признаков размозжений, разрывов мышц и других тканей, в ряде случаев — наличием небольшого количества жидкой крови и её сгустков.

В процессе наших исследований особенности повреждений костей нижних конечностей у погибших пешеходов были изучены весьма подробно, с проведением медикокриминалистических исследований фрагментов костей из области переломов. Медикокриминалистические исследования были проведены в отношении 39 случаев из 109-ти общего количества наблюдений с переломами нижних конечностей.

Приводим нижеследующие примеры из экспертной практики:

Пример 1. Из обстоятельства дела следует, что гр-н У.О., 45 лет в момент движения его по правому краю магистральной дороги был сбит легковым автомобилем марки Нексия, от полученных травм пострадавший скончался на месте. Медико-криминалистическим исследованием костей левой голени от трупа У.О. было установлено:



а) Многооскольчатый перелом левой большеберцовой кости (вид снаружи).



б) вид изнутри



в) вид сзади



г) Многооскольчатый перелом на наружной поверхности левой малоберцовой кости

В указанном случае на фрагменте большеберцовой кости, в восстановленном из девяти отломков установлено: а) полный многооскольчатый перелом с зоной первичного перелома (растяжение) на наружной и внутренней поверхностях у переднего края кости, и зоной долома (сжатия) на задней поверхности; б) перелом на внутренней поверхности кости с признаками распора, переходящий в трещину, и загибанием линии перелома с признаками сжатия. Эти данные позволили отметить, что на фрагменте левой большеберцовой кости многооскольчатый перелом в нижней трети образовались по механизму изгиба от действия тупого твёрдого предмета — выступающих частей (бампера) движущегося автомобиля с приложением силы по задней поверхности кости и направлением действия силы сзадивперёд.

Пример 2. Из обстоятельства дела следует, что пешеход Я.Э. 17 лет был сбит автомобилем марки ВАЗ-2106, от полученных травм, пострадавших скончался на месте. При медико-криминалистическом исследовании повреждений левой большеберцовой кости установлено:



а) Полный оскольчатый перелом в средней трети левой большеберцовой кости (вид снаружи).



б) вид изнутри



в) вид сзади

В этом случае на левой большеберцовой кости выявлены два повреждения: поверхностный перелом по переднему краю в верхней трети по типу оскола в результате действия под углом тупого твёрдого предмета, имеющего двугранный угол в направлении сверху вниз; полный оскольчатый перелом в средней трети, образовавшийся по механизму изгиба в результате значительного ударного воздействия тупого твёрдого предмета (бампер) с приложением силы по задней поверхности кости и направлением действия сзади-вперёд.

Выводы.

- 1. В составе СТ у пешеходов преобладали травма двух и более частей тела с переломами костей конечностей (120) 55,8% и СТ головы, груди, живота (76) 36,4%. У большинства пострадавших пешеходов при столкновениях с движущимися современными выявляются переломы костей голени, в основном диафизарные с локализацией в средней трети, формируемые в 1-ой фазе автомобильной травмы. Сочетанные переломы костей обеих голени, а также сочетанные переломы костей одного бедра и одной голени оказались наиболее часто наблюдаемыми повреждениями у пешеходов.
- 2. Механизм травмы в структурах частей тела у лиц пешеходов, получивших травму при столкновениях с движущимися автомобилями разных марок и моделей имеют свои особенности, как по частоте и характеру, так и локализациям, объемам поражения органов и тканей.
- 3. При столкновении с современными автомобилями практически отсутствуют специфические контактные повреждения со стороны кожи и мягких тканей. Повреждения структуры мягких тканей в области первичного удара выступающими частями кузовов современных автомобилей и в зоне бампер-переломов характеризуются тем, что в области бедра и голени ссадины и кровоподтеки наблюдаются довольно часто и почти в одинаковой степени. В то же время кожные раны больше всего отмечаются в области голени, чем в области бедер.
- 4. Повреждения мягких тканей в зоне первичного удара выступающими частями современных автомобилей характеризовались наличием рыхлого кровоизлияния, при отсутствии признаков размозжений, разрывов мышцы и других тканей, в ряде случаев наличием небольшого количества жидкой крови и её сгустков.

Использованная литература:

- 1. Авдеев А.И. К вопросу о «характерных» признаках транспортной травмы (случай из практики) // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. Хабаровск, 2014. Вып.14. С. 6-8.
- Багненко С.Ф., Шапот Ю.Б., Алекперов У.К. и др. Принципы оказания скорой помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях на этапах эвакуации в мегаполисе // Вестник хирургии. 2009. № 4. С. 92-96.
- 3. Леонов С.В., Пинчук П.В. Установление места положения стрелявшего методом трехмерного моделирования//Судебно-медицинская экспертиза. 2016. №3. С. 38-39.
- 4. Мантаков М.С //Судебно-медицинская оценка состояний пострадавших при дорожно-транспортных происшествиях и падениях с большой высоты// Автореф. кандидата медицинских наук Москва 2015. С-23.
- 5. Матышев А.А. Распознавание основных видов автомобильной травмы / А.А. Матышев. Издательство Медицина. Л., 1969. 128 с.
- 6. Ризаев Ж.А., Боймурадов Ш.А., Абдурахмонов Ф.Р., Гаффаров У.Б. Озонотерапиянинг юз-жағ соҳасининг қушма шикастланишларидаги очиқ жароҳатларни даволашдаги аҳамияти // Биология ва тиббиёт муаммолари журнали. №4 (120) 2020 Самарканд,, C231-235
- 7. Солохин А.А. Судебно-медицинская экспертиза в случаях автомобильной травмы М-Медицина 1968. 227 с.
- 8. Стешиц, В.К. Монография. Судебно-медицинская экспертиза при дорожно-транспортных происшествиях / В.К. Стешиц. Минск. Беларусь, 1976. 184 с.
- 9. Фетисов В.А., Смиренин С.А., Нестеров А.В., Хабова З.С. Актуальные вопросы автомобильной травмы в материалах статей журнала «Судебно-медицинская экспертиза» за период с 1958 по 2012 г // Судебно-медицинская экспертиза. 2014. №3. с. 56-62.
- 10. Хаджибаев А.М., Шарипов Д.Т., Султанов К.А. Хамзаев, И.Н. Аслонов. Современные аспекты развития службы скорой медицинской помощи в республике Узбекистан. Вестник экстренной медицины. 2019;12 (1): с.5-9.
- 11. Шойимов Ш.У. Судебно-медицинская характеристика повреждений у детей-пешеходов при столкновениях с движущимися автомобилями. Автореф. дис. док. философии по медицинских наук, Ташкент, 2021, 21 с.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-41-43

УДК 616.831-006-053.2.37

К ВОПРОСУ ХИРУРГИЧЕСКИХ СПОСОБОВ ЛЕЧЕНИЯ ДИСЛОКАЦИОННОГО СИНДРОМА ПРИ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Б. М. Исаков, А. Б. Мамадалиев, М. Н. Хакимов, К. Б. Исаков

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

Ключевые слова: супратенториальные опухоли головного мозга, дислокационный синдром, хирургическое лечение, исход.

Таянч сўзлар: супратенториал мия шиши, дислокация синдроми, жаррохлик даволаш натижа.

Key words: supratentorial brain tumors, dislocation syndrome, surgical treatment, outcome.

В данной работе нами изложены результаты собственных ретроспективных исследований, материалом для которых послужили истории болезней и результаты хирургического лечения 43 пациентов с супратенториальными опухолями головного мозга, протекавших с дислокационным синдромом. Хирургический подход разнился в зависимости от локализации, объема образования, общего состояния пациента и степени дислокации головного мозга.

МИЯ СУПРАТЕНТОРИАЛ ЎСМАЛАРИДА ДИСЛОКАЦИЯ СИНДРОМИНИН ДАВОЛАШНИНГ ЖАРРОХЛИК УСУЛЛАРИ МАСАЛАСИ ТЎГРИСИДА

Б. М. Исаков, А. Б. Мамадалиев, М. Н. Хакимов, К. Б. Исаков

Андижон давлат тиббиёт институти, Андижон, Ўзбекистон

Ушбу ишда биз ўзимизнинг ретроспектив тадкикотларимиз натижаларини такдим этилган, бунда биз дислокацион синдром билан кечувчи супратенториал мия ўсмалари бўлган 43 беморни жаррохлик даволаш натижалари олинган Жаррохлик усули жойлашувига, хосила хажмига, беморнинг умумий ахволига ва миянинг дислокация даражасига қараб турлича бўлган.

ON THE ISSUE OF SURGICAL METHODS FOR THE TREATMENT OF DISLOCATION SYNDROME IN SUPRATENTORIAL BRAIN TUMORS

B. M. Isakov, A. B. Mamadaliev, M. N. Khakimov, K. B. Isakov

Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan

In this work, we present the results of our own retrospective studies, the material for which was the case histories and the results of surgical treatment of 43 patients with supratentorial brain tumors with dislocation syndrome. The surgical approach varied depending on the location, volume of formation, general condition of the patient and the degree of dislocation of the brain.

Актуальность. Нейроонкология является одной из самых сложных направлений современной нейрохирургии. Среди всех новообразований человеческого организма опухоли головного мозга составляют от 1,6 % до 2,5 %. Среди опухолей головного мозга глиальные опухоли больших полушарий составляют от 37,3 % до 56,5 % [1]. По локализации опухоли лобной доли - 19,7 %, височной доли - 21,1 %, теменной доли - 9,3 % и опухоли мозжечка - 15,1 %, опухоли ствола мозга - 2 % случаев.

Лечение глиальных опухолей головного мозга является одной из самых сложных проблем не только современной нейрохирургии, но и социальной проблемой. Это объясняется тем, что данная патология встречается наиболее часто в молодом, трудоспособном возрасте – от 20 до 45 лет. Достаточно трудным считается выбор лечебной тактики при опухолях головного мозга различного гистологического строения [3]. Выбор лечебной тактики, метода и способа хирургического вмешательства предопределяют биологические свойства опухоли. На выбор метода и способа хирургического вмешательства, послеоперационное состояние так же оказывает влияние стадия клинического течения опухолевого процесса [2]. С целью улучшения результатов хирургического лечения учеными разработаны комбинированные методы лечения, включающие химио- и лучевую терапию [4]. Несмотря на это, послеоперационная летальность больных с опухолями головного мозга остается высокой и составляет 2,7 – 11 % случаев. Послеоперационная выживаемость больных составляет от 1 до 5 лет [1].

Цель исследования - улучшение результатов дифференцированного хирургического

лечения больных с дислокационным синдромом при опухолях головного мозга.

Материал и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 43 больных с опухолями головного мозга находившихся в нейрохирургическом отделении Андижанского филиала РНЦЭМП с 2014 по 2018 гг. Возраст больных от 20 до 60 лет. При распределении по полу: мужчин – 14 и женщин – 29 больных.

В дооперационном периоде всем больным проведены клинико-неврологические и инструментальные методы исследования. У всех обследованных больных были выявлены общемозговые симптомы и признаки поражения соответствующих полушарий головного мозга по типу гемисимптоматики.

По стадии заболевания в компенсированном состоянии – 29 больных, субкомпенсации – 10 и декомпенсации – 4 больных.

Проведены МСКТ и МРТ исследования головного мозга, что позволило до операции точно установить локализацию, размеры, глубину и взаимосвязь опухоли с окружающими тканями мозга. Так же в 11 случаях выявлены признаки дислокации мозга.

На основании полученных данных исследования до операции был составлен план операции с учетом стадии заболевания и степени дислокации мозга:

- Костно-пластическая трепанация черепа, тотальное/субтотальное удаление опухоли (компенсированная стадия заболевания) 29 больных.
- Декомпрессивная костно-резекционная трепанация черепа, тотальное/субтотальное удаление опухоли (стадия субкомпенсации) 10 больных.
- Декомпрессивная костно-резекционная трепанация черепа (декомпенсированная стадия)
 4 больных.

Результаты и их обсуждение. При поступлении больных в стационар в компенсированной стадии и без признаков дислокации мозга тотальное удаление опухоли полушарий осуществлено у 23 больных, субтотальное удаление у 6 больных. У больных, поступивших в стадии субкомпенсации и с наличием начальных признаков дислокации мозга произведено у всех 9 больных. У больных в стадии декомпенсации и наличии грубых признаков дислокации и ущемления ствола произведена только декомпрессивная трепанация черепа. Целью операции в данном случае являлось устранения признаков ущемления мозга.

Результаты проведенного хирургического лечения показали, что степень компенсации оказывает значительное влияние на исход операции и на дальнейшее качество жизни больных. У больных 1 группы прооперированных в стадии компенсации регресс неврологической симптоматики наблюдался у 78% больных, послеоперационный период протекал без осложнений.

У больных 2 группы, поступивших в стадии субкомпенсации хорошие и удовлетворительные клинические результаты зарегисмтрированы у 63% больных.

У больных прооперированных в стадии декомпенсации с выраженными признаками дислокации мозга удовлетворительный результат отмечен только у 1 (25%) больного, у остальных 3 больных наблюдался летальный исход.

Выводы. На основании проведенного исследования и лечения больных можно сделать вывод, что получение хороших и удовлетворительных результатов зависит от времени обращения и стадии заболевания.

Локализация, размеры и степень роста опухоли оказывают значительное влияние на выраженность общемозговой, очаговой симптоматики и дислокации мозга.

Использованная литература:

- 1. Агзамов М.К., Агзамов И.М., Тошпулатов Ш.П. Оказание специализированной помощи больным с опухолями головного мозга в центре экстренной медицинской помощи// Вестник экстренной медицины, №3, 2013, С.9.
- 2. Кадыров Р.М. Применение шкалы оценки тяжести прогрессирующего дислокационного синдрома в клинической практике// Вестник Казахского Национального медицинского университета, № 1, 2015, С. 533-536.
- 3. Халилов В.С., Холин А.А., Медведева Н.А., Васильев И.Г., Рассказчикова И.В., Кисляков А.Н., Исмаилова Р.Р., Заваденко Н.Н. // Дифференциальный диагноз эпилептогенных супратенториальных опухолей головного мозга у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии, № 60 (5), 2015 C.103-112.
- 4. Чепкий Л.П., Педаченко, Е. Г., Главацкий, А.Я. Прогнозирование необратимых повреждений жизненно важных центров головного мозга при хирургическом лечении супратенториальных глиальных опухолей. Ukrainian Neurosurgical Journal, №1, 2001, C.105-108.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-44-49

УДК 512.616-001.5-022.13-022

ТУҒМА НУҚСОНЛАРНИ РИВОЖЛАНИШИНИНГ ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ ЭРТА ТАХЛИЛ ҚИЛИШ

Г. А. Ихтиярова, Д. Ш. Кудратова

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: туғма нуқсонлар, хромосома аномалиялари, пренатал ташҳис.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, хромосомные аномалии, пренатальная диагностика.

Key words: congenital malformations, chromosomal abnormalities, prenatal diagnosis.

Биз Бухоро вилоятида туғма ривожланиш аномалияси бўлган бола туғилиши учун турли хил хавф омилларининг ахамиятини бахолашни ўрганиб чикдик. Бухоро вилоятида туғма нуксонларни ўз вактида ташхислаш даражасини ошириш, перинатал ва болалар ўлимини камайтиришга имкон берадиган хомиладор аёллар ўртасида хавф гурухларини окилона шакллантириш усули таклиф этилмокда. Хавф омиллари фолат етишмовчилиги (24,9%), Д витамини етишмовчилиги (9,8%), рух етишмовчилиги (12,9%) ва йоднинг сурункали етишмаслиги (7,5%) эди. Тахлил жараёнида асаб тизимининг туғма нуксонлари аникланди (34,03%), иккинчи ўринни кўплаб туғма нуксонлар эгаллади - (19,9%), учинчи кон айланиш тизимининг туғма нуксонлари (2,27%).

РАННИЕ МАРКЁРЫ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИУТРОБНЫХ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ ПЛОДА Г. А. Ихтиярова, Д. Ш. Кудратова

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Нами была изучена оценка значимости различных факторов риска рождения ребенка с врожденными аномалиями развития на территории Бухарской области. Предложена методика рационального формирования групп риска среди беременных, что позволит повысить уровень своевременной диагностики врожденных аномалий развития и снизить перинатальную и младенческую смертность в Бухарском регионе. Факторами риска оказались фолиеводефицитное состояния (24,9%), дефицит витамина Д (9,8%), дефицит цинка (12,9%) и хронические йододефицитные состояния (7,5%). По ходу анализа выявлены внутриутробные аномалии плода (ВУАП) нервной системы (34,03%), второе место заняли множественные врожденные пороки развития — (19,9%), третье — ВУАП системы кровообращения (2,27%).

EARLY MARKERS FOR THE DIAGNOSIS OF INTRAUTERINE FETAL ANOMALIES G. A. Ikhtiyarova, D. Sh. Kudratova

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

We have studied the assessment of the significance of various risk factors for the birth of a child with congenital developmental anomalies in the Bukhara region. A method for the rational formation of risk groups among pregnant women is proposed, which will increase the level of timely diagnosis of congenital malformations and reduce perinatal and infant mortality in the Bukhara region. The risk factors were folate deficiency (24.9%), vitamin D deficiency (9.8%), zinc deficiency (12.9%) and chronic iodine deficiency (7.5%). In the course of the analysis, congenital malformations of the nervous system were revealed (34.03%), the second place was taken by multiple congenital malformations - (19.9%), the third - congenital malformations of the circulatory system (2.27%).

Хозирги кунга келиб, перинатал ўлим таркибида иккинчи ўринни эгаллаган хомила ичи аномалиялари (замонавий перинатологияда долзарб муаммо хисобланади [1,2,25]. Чакалоклар ва болалар ўлими, ногиронлик ва касалликларга катта хисса кўшадиган ривожланиш аномалияларини пренатал диагностика килиш замонавий соғликни сақлашнинг мухим вазифасидир. ЕУРОСАТ маълумотларига кўра, хар йили дунёда 33 янги туғилган чакалокнинг 1 нафари туғма нуксонга эга, хаётнинг дастлабки 4 хафтасида 300 мингга якин нуксонли болалар вафот этади, бу патология туфайли тахминан 3,2 миллион бола турли даражадаги ногиронларга эга. Сўнгги йилларда Ўзбекистонда перинатал ўлимнинг сезиларли даражада пасайишига қарамай, бизнинг кўрсаткичларимиз Европага қараганда анча юкори [9,11,24] унумдорлик. Бухоро вилоятида у ўртача туғма нуксонларнинг 6,8% дан 8,7% гача эканлигини кўрсатди. Антенатал диагностика усулларини такомиллаштириш, хомиланинг туғма патологияси борлиги учун хомиладор аёлларни скрининг килиш, замонавий перинатал технологияларни жория этиш Ўзбекистонда перинатал ўлимни камаятиришнинг асосий вазифаларидан бири сифатида тан олинган [1,4,6,10,11,25].

Хар хил патоген омиллар ҳомила ва бутун фетоплацентал тизимга тенг бўлмаган зарарли таъсир кўрсатади. Шу нуқтаи назардан, бир омилнинг таъсир даражасини бошқасидан ажратиш, уларнинг бир-биридан мустақил ёки биргаликда ҳаракат қилишларини баҳолаш анча қийин [1,15,18,20].

Хомиланинг аномалияларининг кўпчилигини ривожланишига йўл кўймаслик учун махсус профилактика чоралари мавжуд эмас, чунки улар асосан спорадикдир [10,12,16,20]. Шу сабабли, хозирги вактда хомила ичи аномалияларини пренатал ташхислаш туғма аномалияга эга болалар туғилишининг олдини олиш учун энг самарали чора хисобланади [10,21,24]. Ўзбекистонда пренатал диагностиканинг замонавий технологиялари (ультратовуш текшируви, хомила нуксони белгиларини биокимёвий текширувлар, инвазив текшириш усуллари) жорий этилганига қарамай, туғма патология билан касалланиш камаймади, бу профилактика ва аниклашнинг янги ёндашувларини излашга олиб келади хомиланинг туғма нуқсонлари учун хавф омиллари [20,24].

Хомила ичи аномалияларни ривожланиши учун антенатал зарар етказувчи омиллар таъсирининг ўзига хос хусусиятларини ва пренатал диагностикани оптималлаштиришни ҳисобга олган ҳолда турли даражадаги хавф гуруҳларини шакллантириш зарурати мавжуд, шу билан боғлиқ ҳолда тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари аниқланган [24,26].

Тадқиқот мақсади: туғма нуқсонларнинг ривожланиш белгиларини шакллантириш учун муҳим хавф омилларини ишлаб чиқиш.

Материаллар ва методлар. Пренатал технологиялар ёрдамида аникланган аномалиялар ва хомила хромосома аномалияларининг частотаси ва тузилишини ўрганиш учун тадқиқот гурухи (н = 80) хомиладор аёлларни пренатал диагностика усулларидан фойдаланган холда ўтказилган барча холатлардан тасодифий танлаб олиш ("хар учдан бири") билан тузилган. Аёлларнинг ёши 19 ёшдан 40 ёшгача бўлган. Хомилада энг кўп учрайдиган аномалиялар ва хромосома анормалликлари учун хавф омилларини (башорат қилувчиларни) аниклаш учун тадкикот гурухи асосий гурухга ва таккослаш гурухига бўлинди. Асосий гурух хомиладорлик пайтида ёки туғруқдан кейин хомилада ташхис қўйилган нуқсон бўлган хомиладор аёллардан иборат эди (н = 45). Таққослаш гурухи, умумий қабул қилинган мезонларга кўра, хомиладорлик пайтида болада нуксон бўлиши хавфи бўлган беморлардан иборат эди. Назорат гурухи Бухоро вилояти скрининг марказига мурожаат килган, бачадон ичи анормалликлари бўлган болани туғиш хавфи бўлмаган, ўз илтимосига кўра текширилган ва кейинчалик соғлом болалар туғган аёллардан ташкил топган (n = 35). Кўрсаткичларнинг диагностик ахамиятини аниклаш учун скрининг марказида ультратовуш ва биокимёвий маркерларни эрта ташхислаш усули билан салбий натижанинг сезгирлигини, ўзига хослигини, прогностик қийматини аниклашдан фойдаландик. Ўрганилган белги касаллик учун хавф омил эканлигини аниқлаш учун мезон.

Тадкикот натижалари ва мунозара. Тадкикот давомида 20-24 ёшдаги аёлларнинг асосий гурухида (50,8%) устунлик аникланди. Ёш аёлларнинг улуши (18-24 ёш) таккослаш гурухига караганда 2 баравар юкори (48,6% га нисбатан 24,7%, n <0,01), 35 ёш ва ундан катта ёшдаги аёллар нисбати 4 баравар кам (7,9) % 32,5% га нисбатан, n <0,01).

Яшаш жойининг ижтимоий-географик шароитларини таҳлил қилганда, ҳомиладор аёлларнинг катта қисми ўзгарган (9,8%) ва турлича ўзгарган (86,3%) турдаги (n < 0,01) бўлган ҳудудларда яшаши аниқланди, аммо бу ерда асосий гуруҳ ўртасидаги муҳим фарқлар ва яшаш шароитлари тури омилини таққослаш гуруҳи аниқланмаган. Асосий гуруҳдаги ва таққослаш гуруҳидаги аёллар асосан шаҳарларнинг аҳолиси (83%), шу жумладан Буҳоро шаҳрида 49%, қишлоқ аёллари эса атиги 17% ни ташкил этди (n < 0,01). Шуни таъкидлаш керакки, вилоят шаҳарлар аҳолисининг асосий гуруҳида таққослаш гуруҳига қараганда кўпроқ (39,8% 28,3% га нисбатан, n < 0,05), таққослаш гуруҳида буҳоролик аёллар устунлик қилишган (55,4% ва 39,1%, n < 0,01).

Асосий гурухдаги ва таққослаш гурухидаги хомиладор аёлларнинг машғулот турини ўрганаётганда улар орасида офис ходимлари (39,7%) ва ишламайдиган одамлар (30,4%)

устун бўлганлиги аникланди. Хомилада аномалиялар бўлган беморлар гурухида (асосий) таккослаш гурухига караганда анча тез-тез ишламайдиган аёллар бор эди (мос равишда 33,3% ва 20,2%, n<0,05). Асосий гурухдаги ва таккослаш гурухидаги хомиладор аёлларнинг 18,1% касбий хавф омиллари таъсирига эга. Касбий хавфли тузилишда электромагнит нурланиш (50,5%), биоматериал (13,3%) ва кимёвий моддалар (12,4%) билан алока устунлик килди. Асосий гурухда касбий нуткнинг кўпайиши тез-тез кузатилган (мос равишда 18,4% ва 5,4%, n <0,01).

Т хавфи туғма нуқсонни белгилайдиган энг муҳим омиллардан бири бу ирсий касалликлар тарихи. Таҳлил шуни кўрсатдики, оилавий тарихда энг катта солиштирма оғирликни аномалиялар эгаллаган, бу асосий гуруҳда 92,8% ни ташкил этди (n <0,001). Тарихда нуқсон орасида мальформациялар кўпинча қайд этилган, уларнинг сони асосий гуруҳда устун бўлган (87,6%, π 1-2 <0,001), тарихда (Довн касаллиги) сони, аксинча, кўпроқ бўлган таққослаш гуруҳи (16,4%, π 1-2 <0,001).

Хомиладор аёлларда сурункали экстрагенитал патологияларнинг тарқалишини таҳлил қилишда уларнинг юқори частотаси асосий гуруҳда ва таққослаш гуруҳида - 88,6% аниқланди. Ҳомиладор аёлларнинг сурункали экстрагенитал патологиялари таркибида нафас олиш тизими (24,0%), овқат ҳазм қилиш (26,8%) ва сийдик чиқариш тизими (17,0%) касалликлари устун келди. Асосий гуруҳда аллергик касалликлар тарқалишининг тарқалиши назоратга нисбатан (мос равишда 18,5% ва 1,9%, n <0,01), шу жумладан дори аллергияаси (8,9%, n<0,005) ва поливалент аллергия (4,3) билан солиштирганда аниқланди. (%, n<0,05).

Асосий гурухдаги ва таққослаш гурухидаги аёллар орасида юқори частотали оғир репродуктив тарих қайд этилган (хомиладорликнинг сунъий равишда узилиши - 67,2%, спонтан аборт - 12,8% холларда). Ушбу гурухларда эрта туғилиш назорат гурухига қараганда тез -тез кузатилган (мос равишда 6,7%, 14,5% ва 1,2%, $\pi 1-3 < 0,05$, $\pi 2-3 < 0,05$).

Таққосланган гуруҳлардаги аёлларда ҳомиладорлик паритетини ўрганиш таҳлили шуни кўрсатдики, примипар аёллар асосий гуруҳда (66,3%), асосан примипар (42,4%), таққослаш гуруҳида кўп ҳонадонли (56,7%) ва ҳомиладор аёллар устунлик қилди. (71,9%), (π 1-2 <0,01, π 1-3 <0,05). Асосий гуруҳда примипар аёлларни таққослаш гуруҳига қараганда 1,5 баравар кўпроқ (42,4% ва 28,1%, π <0,005), яна ҳомиладор примипаралар эса 1,6 марта тез-тез (23,9% га нисбатан 15, 2%, π 0,05). Шу билан бирга, минтақада аёлларнинг репродуктив ҳулқ-атворининг ҳусусияатларини акс эттирувчи назорат гуруҳида примипар (77,3%) ва яна ҳомиладор аёллар (63,9%) устунлик қилди.

Ушбу хомиладорликнинг давомийлигини тахлил қилганда, энг тез-тез учрайдиган асоратлар эрта ўз-ўзидан аборт қилиш тахдиди (28,8%) эканлиги аниқланди, хомиладорлик пайтида ўткир респиратор вирусли инфекциялар 21,6% холларда, хомиладор аёлларнинг қусиши - 13,4%. Шу билан бирга, асосий гурухда санаб ўтилган асоратлар таққослаш гурухига ва назорат гурухига қараганда сезиларли даражада кам бўлган (р1-2 <0,05, р13 <0,05).

Аёлларнинг асосий гурухида хомиладорлик натижаларини ўрганаётганда, тиббий сабабларга кўра аборт килиш табиий равишда хомиладорликнинг 1-(9,2%) ва 2-3-чи (61,9%) триместрларида устун келди, бу эса зарар кўрмайдиган хомилани йўк килиш зарурати билан белгиланди. Муддатда туғилиш аёлларнинг 17,7 фоизида қайд этилган (р1-2 <0,01), 2,4 фоизида ўз-ўзидан аборт килиш ва хомиланинг туғрукдан олдин ўлими кайд этилган. Табийки, таккослаш гурухида эрта туғилиш асосий гурухга қараганда 3,7 марта камрок қайд этилган (8,8%, р <0,01).

Хомиладор аёллар орасида сурункали микроэлементлар етишмовчилиги таркибида фолат етишмовчилиги (24,9%), Д витамини етишмовчилиги (9,8%), рух етишмовчилиги (12,9%) ва йоднинг сурункали етишмовчилиги (7,5%) устунлик қилади.

Тадқиқот давомида асосий гурухда аниқланган нуқсон таркибида қуйидагилар устун келди: асаб тизимининг нуқсони (34,03%), иккинчи ўринни кўплаб туғма нуқсонлар эгаллади - (19.9%), учинчи - қон айланиш тизимининг (2,27%). Хомиладорликнинг 1 триместри-

даги асосий гурухда 16,3% холларда нуксон ва хромосома аномалияларининг ультратовуш маркерлари аникланди. Беморларнинг 83,2 фоизида изоляция килинган нуксон ёки хромосома анормалликларини ультратовуш текшируви 16,7 фоизга аникланди - ўзгаришлар бирлаштирилди. Асаб тизимининг энг тез-тез аникланадиган нуксон (22-36,7%), овкат хазм килиш тизимининг нуксони (10-31,3%) ва генито-уринер тизим нуксон (5-9,4%). Хомиладорликнинг 1 триместрида хромосома касалликларига нисбатан ўтказилган тадкикотда экография усулининг самарадорлиги 16,7% холларда кайд этилган. Бундай холатда ультратовуш текшируви, масалан, бўйин ва гидроцефали каби кист гигрома (75%) энг юкори сезувчанликка эга эди.

Хомилада нуксон шаклланиши учун мухим хавф омилларидан бири бу хомиладорлик маркерлари меъёридан ўзига хос оғишлардир. Ушбу тадкикотда беморларнинг 16-71% нуксоннинг ҳар хил турлари билан ушбу анормалликларга эга эди. Таҳлиллар натижасида туғма патологияларда уларга нисбатан паст сезувчанлик ва юкори ўзига хосликларга эга эканлиги аниқланди. Энг сезгир ПАПП нинг пасайиши (0,38), Энг пасти АФПнинг пасайиши (0,07). Хусусият 0,44 дан 0,91 гача бўлган, энг юкори даражаси АФП (0,91), шунингдек ХГЧ ва АФП ни камайтириш (мос равишда 0,88 ва 0,81), энг пасти - ХГЧ (0,44). деярли барча учун нисбатан барқарор қиймат (0,5 дан 0,59 гача), энг юкори - ПАППни камайтириш ва энг паст - АФПни ошириш ва камайтириш учун белгиланган.

Туғма аномалияларнинг айрим турлари бўйича маълумотларни таҳлил қилганда, асаб тизимининг аномалиялар билан $A\Phi\Pi$ (0,83) кўпайиши энг сезгир, кўп нуқсон билан - ПАПП пасайиши (0,75), мушак-скелетлари топилди ультратовуш билан аниқланди. Тизим - ПАПП нинг пасайиши (0,67), хромосома аномалиялари билан ХГЧ нинг пасайиши ва ошиши (0,67). Ўзгаришларни таҳлил қилиш жараёнида уларнинг деярли барча нуқсон турлари учун юқори ўзига хослиги аниқланди (овқат ҳазм қилиш тизимининг нуқсонида ХГЧ ни ошириш учун 0,53 дан нуқсон билан ПАПП ни 0,95 гача камаятириш), энг катта натижа асаб тизимининг нуқсони (0,55).

Хомиладорликнинг 2 ва 3 триместрларида асосий гурухда 77,9% ультратовуш текшируви ўтказилди. Бизнинг маълумотларга кўра, энг катта сезгирлик изолятсия қилинган ультратовуш билан солиштирганда бир нечта ультратовуш текшируви комбинатсиясида кузатилган (1,9 марта тез-тез - 13,3% ва 9,4%), аномалияга нисбатан энг катта сезувчанлик туғма юрак нуқсонларига тегишли: 57, ажратилган нуқсон билан 1% ва 20,7% - бошқа ультратовуш билан бирлашганда. Қон томир плексус кисталари, диафрагма чурраси, полихидрамниоз, бурун суягининг гипоплазияси каби белгилар алохида холатларда ажратилган, аммо уларнинг хромосома аномалияларига сезгирлиги 100% ни ташкил этган. Хромосома аномалияларига нисбатан юқори сезувчанлик (50%) Ўн икки бармоқли ичак атрезияаси, ичак тутилиши, ўпканинг кист-аденоматоз аномалиялари, шунингдек хомиланинг кечикиши (66,7%) ва бўйинининг кистик гигромаси (37,%) билан қайд этилган бошқа ультратовуш билан биргаликда.

Хулоса: Тадқиқотимиз натижаларини хулоса қилиб шуни хулоса қилишимиз мумкинки, перинатал равишда аниқланган нуқсон таркибида асаб тизимининг нуқсони (34,4%), кўплаб мальформациялар (19,9%) ва қон айланиш тизимининг туғма нуқсонлари (2,27%) устунлик қилади. Асаб тизимининг нуқсони билан АФП нинг кўпайиши, шунингдек 1 триместрда аниқланган ультратовушли кўрсаткичлар энг юқори сезувчанлик ва ўзига хосликка эга; кўп миқдордаги нуқсон билан - 2 триместрда ПАПП ва ультратовуш белгиларининг пасайиши, қон айланиш тизимининг нуқсон билан - 2-3 триместерда аниқланган ультратовушли белгилар, хромосома аномалиялари билан – хгч даражасининг ўзгариши ва ультратовуш кўрсаткичлари 2-3- м триместерлар

Хомиладор туғма нуқсон ҳомиласи борлигини тахмин қилувчилар анамнездаги туғма нуқсонлар, 1 ва 2 триместрдаги ультратовуш маълумотларига кўра анормалликлар, ПАПП-А ўзгариши, 16-24 ёшдаги аёллар.

Фойдаланилган адабиётлар:

- 1. Аслонова М.Ж., Ихтиярова Г.А., Салимова Т.Б., Хусейнова Н.Р. Хомила ўсишдан орқада қолиш синдромининг эрта ташҳислаш мезонлари // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126). Стр.46-48
- 2. Ихтиярова Г.А., Бозоров А.Г., Тошева И.И Биохимические маркеря прогнозирования преждевременнях родов при урогенитальнях инфекциях // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126).cтр. 63-66
- 3. Дустова Н.К., Ихтиярова Г.А., Сулейманова Г.С., Насриддинова Ш.И Особенности течения беременности у женщин с антифосфолипидням синдромом и коронавирусной инфекцией // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126)Стр. 87-90
- 4. Ихтиярова Г.А., Дустова Н.К., Сулейманова Г.С., Хайдарова Н.Б Особенности течения коронавирусной инфекции у беременнях с заболеванием почек//Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126). С.90-92
- 5. Ихтиярова Г.А., Дустова Н.К., Насриддинова Ш.И., Гайбуллаева Н. Определение эффективности флеботоников при плацентарной недостаточности перенесших совид-19 // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126) стр. 92-95
- 6. Завкибекова Т.К., Ихтиярова Г.А., Ихтиярова Д.Ф. Ретроспективняй анализ встречаемости доброкачественнях новооброзований яичника и методя её коррекции // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126). С. 97-99.
- 7. Орипова Ф.Ш., Ихтиярова Г.А. Прогностические маркеря вяявления дисбиоза влагалища и её своевременная коррекция // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126) стр. 135-138
- 8. Муминова Н.Х., Ихтиярова Г.А., Каримова Г.К Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии у беременных с гестационным сахарным диабетом // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126) стр 195-198
- 9. Муминова Н.Х., Ихтиярова Г.А., Наврузова Н.О., Наврузова У.О. Клинико-лабораторняе показатели фоновях и предраковях состяний шейки матки//Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126). С.200-202.
- 10. Насриддинова Ш.И., Ихтиярова Г.А., Хайдарова Д.К. Психологическое влияние карантиннях мер совид-19 на матерей в послеродовом периоде // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126) стр 219-222
- 11. Орипова Ш.А., Ихтиярова Г.А., Насритдинова Ш.И. Проблемя поздних послеродовях осложнений и её коррекция // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126) стр 222-223
- 12. Ихтияарова Г.А., Кудратова Д.Ш., Давлатов С.С. Аналясис оф риск фасторс фор тхе девелопмент оф сонгенитал малформатионс ин тҳе Букҳара регион // Биология ва тиббиёт муаммолари 2020, №6 (124) стр 175-179
- 13. Орипова Ф.Ш., Ікхтияарова Г.А., Давлатов С.С. Патхоморпхологисал чарастеристисс оф тҳе вагинал мусоса ин ехпериментал нонспесифис вагинитис анд вариоус метҳодс оф треатмент // Биология ва тиббиёт муаммолари 2020, №6 (124) стр 179-185
- 14. Ихтиярова Г.А., Бозоров А.Г., Тошева И.И Биохимические маркеры прогнозирования преждевременных родов при урогенитальных инфекциях // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126).стр. 63-66
- 15. Дустова Н.К., Ихтиярова Г.А., Сулейманова Г.С., Насриддинова III.И Особенности течения беременности у женщин с антифосфолипидным синдромом и коронавирусной инфекцией // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126). С. 87-90.
- 16. Ихтиярова Г.А., Дустова Н.К., Сулейманова Г.С., Хайдарова Н.Б Особенности течения коронавирусной инфекции у беременных с заболеванием почек//Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1(126). С.90-92
- 17. Ихтиярова Г.А., Дустова Н.К., Насриддинова Ш.И., Гайбуллаева Н. Определение эффективности флеботоников при плацентарной недостаточности перенесших covid-19 // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126) стр. 92-95
- 18. Завкибекова Т.К., Ихтиярова Г.А., Ихтиярова Д.Ф. Ретроспективный анализ встречаемости доброкачественных новооброзований яичника и методы её коррекции // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126). С. 97-99.
- 19. Орипова Ф.Ш., Ихтиярова Г.А. Прогностические маркеры выявления дисбиоза влагалища и ее своевременная коррекция // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126) стр. 135-138
- 20. Муминова Н.Х., Ихтиярова Г.А., Каримова Г.К Ультразвуковая диагностика диабетической фетопатии у беременных с гестационным сахарным диабетом // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126) стр 195-198
- 21. Муминова Н.Х., Ихтиярова Г.А., Наврузова Н.О., Наврузова У.О. Клинико-лабораторные показатели фоновых и предраковых состяний шейки матки // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126) стр 200-202
- 22. Насриддинова Ш.И., Ихтиярова Г.А., Хайдарова Д.К. Психологическое влияние карантинных мер covid-19 на матерей в послеродовом периоде // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126) стр 219-222.
- 23. Орипова Ш.А., Ихтиярова Г.А., Насритдинова Ш.И. Проблемы поздних послеродовых осложнений и её коррекция // Биология ва тиббиёт муаммолари. 2021, №1.1 (126) стр 222-223
- 24. Ikhtiyarova G.A., Kudratova D.Sh., Davlatov S.S. Analysis of risk factors for the development of congenital malformations in the Bukhara region // Биология ва тиббиёт муаммолари 2020, № (124) стр 175-179
- 25. Oripova F.Sh., Ikhtiyarova G.A., Davlatov S.S. Pathomorphological characteristics of the vaginal mucosa in ex-

- perimental nonspecific vaginitis and various methods of treatment // Биология ва тиббиёт муаммолари 2020, №6 (124) стр 179-185
- 26. Bakhodirova Sh.F., Ikhtiyarova G.A., Roziqova D.Q., Klicheva V.A., Davlatov S.S. Features of perinatal outcomes in women after supporting reproductive technologies // Биология ва тиббиёт муаммолари 2020, №6 (124) стр 230-236
- 27. Иноятов А.Ш., Ихтиярова Г.А., Мусаева Д.М, Каримова Г.К. Оценка состояния беременных женщин с диабетом, при заражении covid-19. // Новый день медицине . 2020, №2(30) стр. 101-103

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-50-58

УДК 616.43+616-008.9+616.39+617.7+616.15+615.38

АНАТОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ВИТРЕАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ БОЛЬШИХ РАЗРЫВОВ МАКУЛЫ

Кхера Акшей

Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: большой разрыв макулы, витрэктомия, разворот внутренней пограничной мембраны, амниотическая мембрана.

Таянч сўзлар: макула катта йиртилиши, витрэктомия, ички чегарали мембранани буриш, амниотик мембрана. **Key words:** large rupture of the macula, vitrectomy, reversal of the inner boundary membrane, amniotic membrane.

Целью нашего исследования явилась оценка анатомического эффекта витреальной хирургии больших разрывов макулы с использованием различных техник закрытия дефекта. В исследование были включены 200 глаз, у которых при первичном обследовании диагностирован большой разрыв макулы. Всем пациентам было проведено хирургическое вмешательство – витрэктомия с пластикой разрыва макулы. Использовалось 2 варианта пластики – субретинальная имплантация амниотической мембраны (группа-А) и разворот лоскута внутренней пограничной мембраны (группа-В). Анатомическая эффективность витреальной хирургии больших разрывов макулы минимальна в случае травматических разрывов (82,50%) и максимальна в случае разрывов вследствие витреомакулярной тракции (96,40%, p<0,05) и не зависит от величины разрыва (меньше и больше 691,5мкм). Факторами неблагоприятного прогноза витреальной хирургии больших разрывов макулы, являются разрывы более 691,5мкм, миопическая этиология разрыва и пластика разворотом лоскута внутренней пограничной мембраны.

КАТТА ХАЖМДАГИ МАКУЛА ЙИРТИЛИШЛАРИДА, ВИТРЕОРЕТИНАЛ ЖАРРОХЛИК АМАЛИЁТИНИНГ ХАР ХИЛ ВАРИАНТЛАРИНИНГ САМАРАДОРЛИГИ Акшей Кхера

Тошкент давлат стоматология институти, Тошкент, Ўзбекистон

Тадқиқотимизнинг мақсади, нуқсонларни ёпишда, турли усулларни қуллаган холда, катта макула йиртилишларида витреоретинал жаррохликнинг анатомик таъсирини бахолаш эди. Тадкикот ўз ичига 200 кўзни олди, уларга дастлабки текширув вактида катта макула йиртилиши ташхиси қўйилган. Барча беморларга жаррохлик амалиёти - витректомия макула йиртиғи пластикаси билан ўтказилди. Пластик жаррохликнинг иккита варианти қўлланилган-амниотик мембрананинг субретинал имплантацияси (А гурухи) ва ички чегарали мембрана қопқоғининг тескари йўналиши (Б гурухи). Катта хажмдаги макула йиртилишларда витреоретинал жаррохдигининг анатомик самарадорлиги, травматик йиртикларда минимал (82,50%) ва витреомакуляр тортилиш натижасидаги йиртилиш холатларда эса максимал (96,40%, p<0,05), ва унинг хажмига боғлиқ бўлмаган холлардаги йиртикларда эса (691,5 мм дан кам ва ундан куп). Катта макула йиртилишининг витреал жаррохлиги учун нокулай прогноз омиллари бу - 691,5 микрондан ошикрок ёриклар, йиртилишнинг миопик этиологияси ва ички чегарали мембрана қопқоғини тескари буриш орқали пластик жарроҳликдир.

ANATOMICAL EFFICIENCY OF DIFFERENT VARIANTS OF VITREAL SURGERY OF LARGE MACULA RUPTURES

Akshei Khera

Tashkent state dental institute, Tashkent, Uzbekistan

The aim of our study was to evaluate the anatomical effect of vitreous surgery of large macular tears using various defect closure techniques. Materials and methods: the present study included 200 eyes (188 patients), in which, upon initial examination, a large macular rupture was diagnosed. All patients underwent surgical intervention - vitrectomy with macular rupture plasty. Two variants of plastic surgery were used - subretinal implantation of the amniotic membrane (group-A) and reversal of the flap of the internal bordering membrane (group-B). Results: The anatomical efficiency of vitreous surgery for large macular ruptures is minimal in the case of traumatic ruptures (82.50%) and maximum in the case of ruptures due to vitreomacular traction (96.40%, p <0.05) and does not depend on the size of the rupture (less and more than 691,5 microns, Predictors of an unfavorable prognosis for vitreal surgery of large macular ruptures are ruptures of more than 691.5 microns, myopic etiology of rupture, and plastic surgery by reversal of the flap of the internal borderline membrane.

Актуальность. Витрэктомия для закрытия разрыва макулы, по сообщениям, имеет высокий процент успешности (85-100%) [17]. Jackson и соавторы сообщили о многоцентровом исследовании базы данных 1045 пациентов, где 48,6% достигли визуального успеха через 12 недель после операции; этот показатель вырос до 58,3% на 52 неделе [8]. Hirneiss и соавторы описали результаты через 1 год после запланированной витрэктомии, где закрытие разрыва макулы было достигнуто в 57 из 59 случаев (97%), и было сообщено о значительных улучшениях в зрении в целом, а также в качестве жизни [7].

Ескагdt и соавторы в 1997 году [4] были первыми, кто описал удаление внутренней пограничной мембраны, что, как сообщалось, дает хорошие результаты и увеличивает уровень закрытия разрыва макулы (РМ). Несколько рандомизированных контрольных исследований подтвердили эффективность удаления внутренней пограничной мембраны при оперировании макулярного разрыва. В соответствии с Lois с соавторами [12], за первый месяц после операции у пациентов, прошедших удаление внутренней пограничной мембраны, закрытие достигло 84% по сравнению с 48% среди тех, кому не было проведено удаление внутренней пограничной мембраны (Р<0,001).

На сегодняшний день удаление внутренней пограничной мембраны становится обычной техникой хирургии РМ для большинства хирургов. Для окрашивания внутренней пограничной мембраны используются такие вещества как индоцианинвый зеленый, ацетонид триамцинолона и бриллиантовый синий G. Хирурги применяют такие варианты удаления внутренней пограничной мембраны, как удаление перевернутой внутренней пограничной мембраны и свободный лоскут внутренней пограничной мембраны. При больших РМ, Michalewska и соавторы сообщают о хирургической технике, называемой удалением перевернутой внутренней пограничной мембраны, чтобы преодолеть хирургические неудачи [14]. Кигіуата с соавторами сообщают, что эта техника продемонстрировала выдающиеся результаты в случаях РМ, связанного с патологической миопией [11]. В соответствии с недавними рандомизированными контрольными исследованиями, техника перевернутого лоскута внутренней пограничной мембраны показала более высокие результаты анатомического успеха с лучшим функциональным исходом; тем не менее, статистически значимые различия достигнуты не были [27-14]. Soon и соавторы описали применение удаление внутренней пограничной мембраны для лечения больших РМ [15], они заявляют о 90% успеха при стандартной витрэктомии, включающей удаление внутренней пограничной мембраны и газовую тампонаду при средних РМ в пределах от 250 до 650 дм. Свободный лоскут внутренней пограничной мембраны используется для пациентов со стойкими РМ после предшествующей хирургии, где свободный лоскут периферической удаленной мембраны помещается поверх или в РМ.

В последнее время предлагается использование импланта амниотической мембраны (АМ) для закрытия дефекта больших РМ. АМ образуется из самого внутреннего слоя зародышевой оболочки, её толщина варьирует от 0,2 до 0,5 мм. Некоторые авторы продемонстрировали, что толщина АМ у людей различается от индивида к индивиду [5]. Она состоит из эпителиального слоя, плотной базальной мембраны и сосудистой стромы.

Эпителиальный слой. Один слой кубических клеток с микроворсинками на апикальной поверхности, которые напрямую контактируют с амниотической жидкостью. АМ связана с базальной мембраной гемидесмосомами. Указанные клетки вырабатывают множество субстанций, необходимых для функционирования АМ.

Базальная мембрана. Эта мембрана состоит из соединительной ткани, связанной при помощи коллагеновых пучков, которые сохраняют механическую стабильность мембраны.

Сосудистая строма. Наиболее толстый слой фибриобластов, прилежащих к хориону. Этот слой разделен на 3 других слоя: компактный слой (соприкасается с базальной мембраной, обеспечивая сопротивление тяге), фибробластический (состоит из фибриобластов и клеток Хофбауэра) и губчатый слой (самый внешний слой) [13].

Эта ткань соответствует следующему набору характеристик, которые делают ее очень полезной в лечении окулярных патологий, а также для тканевой инженерии:

- способствует пролиферации ткани с помощью эпидермальных факторов роста (ЭФР), кератиноцитарных факторов роста (КФР) и основных фибробластических факторов роста (ОФФР).

- посредством люмикана, специфического гликопротеина, и гиалуроновой кислоты, которая обладает противовоспалительными и иммунодепрессивными эффектами, облегчает миграцию клеток.
- помогает специфической миграции кератиноцитов благодаря ингибитору сериновой протеазы (серпин 1) и дипептидил пептидазе IV (ДПП-IV).
 - ингибирует рубцевание путем подавления β-фактора роста опухоли (ΦΡΟ-β).
- регулирует снижение выработки маркеров клеточной поверхности, таких как CD80, CD86 и антигена совместимости 2 (модуляторы именного ответа).
- тормозит воспаление и неоваскуляризацию благодаря выделению тканевых ингибиторов металлопротеиназы (ТИМП) и цитокинов (интерлейкин-10, противовоспалительный интерлейкин и антагонисты рецепторов интерлейкина-1)
- практически не проявляет иммуногенности, потому что не вырабатывает антигены человеческих лейкоцитов (АЧЛ) A, B, C, D и DR, хотя синтезирует АЧЛ-G (участвует в индукции иммунной толерантности, действуя в качестве лиганда макрофага и «естественного убийцы») и Fas лиганд (Таб.1).
- демонстрирует тектонический эффект (действует как «строительный лес» при структурных дефектах).
- также обладает антимикробными свойствами (может работать как антимикробный барьер).
- функционирует как средство для культивирования клеток in vivo и in vitro, и по этой причине может иметь большой потенциал и тканевой инженерии.

Цель исследования: оценить анатомический эффект витреальной хирургии больших разрывов макулы с использованием различных техник закрытия дефекта.

Материал и методы исследования. В настоящее исследование были включены 200 глаз (188 больных), у которых при первичном обследовании диагностирован большой РМ (критерием включения в исследование был минимальный диаметр разрыва 400 мкм). По классификации Gass [6] на 96 глазах (48%) была диагностирована 3-я стадия, на остальных 104 глазах (52%) — 4-я стадия разрыва макулы. Средний возраст больных составил 52,88±0,83 лет.

В исследование не включались случаи, когда этиологией разрыва макулы служила диабетическая ретинопатия, а также глаза с остротой зрения ниже 0,01. Длительность периода от появления у больных жалоб на снижение зрения, свидетельствующих о патологии макулярной зоны, до обращения и проведения хирургического лечения составила от 1 до 35 месяцев (в среднем - 9,86±0,60 месяцев). При этом временного критерия «жалобыобращение» в настоящем исследовании не применялось. Критерием исключения являлись глаза с фоновой патологией сетчатки (опухолями, пигментной дегенерацией, тромбозом артерии и вены сетчатки, ишемией сетчатки и интравитреальными и преретинальными кровоизлияниями и др.), воспалительными заболеваниями глаз (витрит, увеит, конъюнктивит), офтальмогипертензией различного характера. Также критериями исключения были все варианты противопоказаний к хирургическому лечению (неконтролируемая артериальная гипертензия, лихорадочные состояния, острые инфекционные заболевания, период менее 2-х месяцев после острой травмы, хирургического вмешательства на полостях тела или проксимальных отделах конечностей, сердечно-сосудистой патологии).

Всем больным было предложено хирургическое лечение PM, объяснялись прогноз заболевания, ход и прогноз операции, возможные осложнения. Все больные подписывали информированное согласие на хирургическое лечение и включение в настоящее исследование. Больные, отказавшиеся от операции и/или от участия в исследовании, в исследование не включались.

Всем больным проводилось полное офтальмологическое обследование, включающее оптическую когерентную томографию (ОКТ). ОКТ использовалась для верификации диагноза и измерения диаметра РМ.

После первичного обследования всем больным было проведено хирургическое вмешательство — витрэктомия с пластикой РМ. Использовалось 2 варианта пластики: А группа — пациенты, которым произведена субретинальная имплантация амниотической мембраны и В группа - разворот лоскута внутренней пограничной мембраны. Выбор метода пластики был случайным (слепая лотерея) и осуществлялся хирургом непосредственно перед операцией.

В ходе исследования оценивалась острота зрения исходно. В течение 6 часов после операции клинически отслеживалось увеличение внутриглазного давления. На 10-й день после операции всем больным проводилась контрольная ОСТ для оценки анатомического успеха операции.

Все больным, включенным в исследование, подробно объяснялся патогенез заболевания, необходимость системного контроля, сущность и прогноз операции, после чего больными подписывалось информированное согласие. Хирургическое лечение проводилось после компенсации гликемии, метаболического и гемодинамического статуса больных. Все операции проводились в условиях местной анестезии (парабульбарное введение 10-30 мл 2% раствора Лидокаина гидрохлорид и местный анестетик длительного действия 0,5% раствор Бупивакаина в отношении 3:2, с целью усиления анестезирующего эффекта и уменьшения системных побочных действий дополнительно вводился 0,1% раствор Адреналина и 0,3 мл раствора Лидаза 64 Ед).

Наиболее часто использовались 3 склеротомических доступа. Стекловидное тело удалялось со скоростью 1000-2000 срезов в минуту и отсасывалось вакуумным отсосом, создающим отрицательное давление 200-300 мм.рт.ст. Витреотомия начиналась с активной точки для создания свободного канала для доследующего введения инструментов и с целью избежать пролабирования стекловидного тела. В случае интравитреальной геморрагии и задней отслойки стекловидного тела после удаления стекловидного тела субгиалоидное кровоизлияние аспирировалось мягкой иглой. Резидуальные сращения в области оптического диска коагулировались. Минимальные перипапилярные тракции, создаваемые пре-ретинальной мембраной удалялись при отделении мембран с оставлением резидуальной элевации сетчатки. При отсутствии разрывов сетчатки обмен жидкости и газа и тампонада полости стекловидного тела силиконовым маслом не производились. Плотные тракционные узлы удалялись каждый отдельно после поднятия задней гиалоидной мембраны. Для удаления преретинальной мембраны использовалась сегментация, деламинация, отделение. В случае комбинированной отслойки сетчатки проводилось полное удаление фиброваскулярной ткани, при неотделяемых сращениях с ретинектомией, после чего производился обмен жидкости и газа и тампонада полости стекловидного тела силиконовым маслом. В случаях неотделяемых периферических тракций дополнительно накладывался круговой бандаж силиконовой лентой.

В случае сочетания разрыва макулы и катаракты в начале операции проводилась фако-эмульсификация с имплантацией интраокулярной линзы.

Эндолазерная коагуляция сетчатки проводилась всем больным после удаления гемофтальма, стекловидного тела и фиброваскулярной ткани. Коагулировались края разрывов сетчатки и участки неоваскуляризаций.

После операции больному назначался позиционный режим с целью предупреждения осложнений — выхода силиконового масла в переднюю камеру, повторной отслойки сетчатки в случае комбинированной отслойки и др. В случае развития офтальмогипертензии больным назначался бетаблокатор в виде глазных капель Бримонидина тартрат (Бримоптик).

Вся когорта глаз, включенных в исследование, была разделена на группы по различным критериям. Для описания групп использовались расчет медианы, средней арифметической величины, ее стандартной ошибки. Достоверность межгрупповых различий в случае параметрических величин оценивалась с использованием критерия Стьюдента. При множественных сравнениях критерий Стьюдента корректировался поправкой Бонферрони для

множественных сравнений. В случае непараметрических величин для сравнения частоты встречаемости признаков использовался табличный критерий хи квадрат, достоверность которого оценивалась по таблицам в зависимости от количества степеней свободы.

Корреляционный анализ проводился с использованием критерия Пирсона с оценкой его достоверности по таблицам в зависимости от количества пар сравнения.

Относительный риск развития событий определялся как отношение частоты события в когорте глаз с наличием признака, тестируемого в качестве предикторного, к частоте события в когорте без этого признака.

Достоверность различия определялась как вероятность различия между группами более 95%.

Результаты исследования. Все глаза, включенные в исследование, были прооперированы. Витреоретинальная хирургия включала витрэктомию, удаление внутренней пограничной мембраны, пластику разрыва макулы, тампонаду сульфургексафторидом (SF6) 20% с последующим позиционированием больного «лицом вниз». В качестве пластики разрыва макулы в 127 случаях (63,50%) использовались субретинальная имплантация амниотической мембраны (группа A), в 73 случаях (36,50%) – разворот лоскута внутренней пограничной мембраны (группа B). Группы, выделенные в зависимости от хирургической тактики, не отличались по возрасту больных, этиологической и стадийной структурам разрыва макулы, длительности симптомов, остроте зрения и величине внутриглазного давления, диаметру разрыва.

На 10-й день после витреального вмешательства всем больным проводилась ОКТ с оценкой анатомической эффективности хирургического лечения. В случае обнаружения сохраняющийся разрыв макулы расценивался как неуспех. В группе A анатомически неуспешных исходов было 5 (3,93%), в группе B-12 (16,44%, хи квадрат=9,02, p<0,01).

Этиологически также обнаружены различия в исходах лечения (рис. 1): в группах мионического и травматического разрыва макулы частота анатомически неуспешных результатов оказалась достоверно выше, чем в группе разрывов вследствие витреомакулярного тракционного синдрома (хи квадрат=8,47, p<0,05).

Для определения факторов риска анатомического неуспеха хирургического лечения нами была предпринята попытка оценить значимость диаметра разрыва макулы. Все глаза были распределены на 2 группы в зависимости от величины разрыва: менее медианы (в настоящем исследовании — 691,50мкм) — группа больших разрывов (n=100); и более медиа-

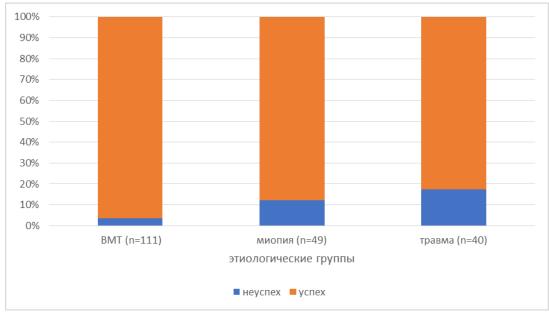


Рис.1. Частота анатомически неуспешного витреального вмешательства в зависимости от этиологии разрыва макулы (хи квадрат=8,47, p < 0,05)

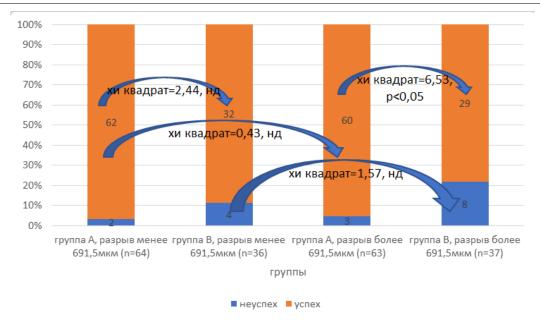


Рис.2. Частота анатомического неуспеха витреальной хирургии разрывов макулы в зависимости от хирургической тактики и диаметра разрыва

ны – группа гигантских разрывов (n=100). В целом во всей когорте глаз, включенных в исследование, частота неуспешного лечения не зависела от величины разрыва и составила 6 случаев в группе с большими разрывами и 11 – в группе с гигантскими разрывами (хи квадрат=1,67, нд). Однако распределение глаз в хирургических группах в зависимости от диаметра разрыва обнаружило, что различие по частоте неблагоприятных исходов операции сохраняется между группами А и В только при гигантских разрывах (хи квадрат=6,53, p<0,05, рис.2), но не при больших разрывах менее диаметром до 691,5мкм.

Изучение вклада этиологических особенностей патологии было продолжено в зависимости от хирургической тактики и диаметра разрыва (табл. 1). Установлено, что различие частоты неуспеха в зависимости от этиологии разрыва значимо только на глазах с гигантскими разрывами, на которых применялась пластика разрыва методом разворота внутренней пограничной мембраны (хи квадрат=5,99, p<0,05).

Таблица 1. Частота анатомического неуспеха витреоретинальной хирургии разрывов макулы в зависимости от хирургической тактики, величины разрыва и этиологии.

Этиологические	Подгруппы по	BMT	Миопия	Травма	Хи квадрат
группы	размеру разрыва	(n=111)	(n=49)	(n=40)	
Группа	Диаметр менее	0/35	1/18	1/11	2,77 (нд)
A (n=127)	691,5мкм (n=64)				
	Диаметр более 691,5мкм (n=63)	1/34	1/15	1/14	0,54 (нд)
Хи квадрат	Группа А	2,03 (нд)	0,54 (нд)	0,56 (нд)	
Группа В (n=73)	Диаметр менее 691,5мкм (n=36)	1/19	1/9	2/8	2,22 (нд)
	Диаметр более 691,5мкм (n=37)	2/23	3/7	3/7	5,99 (p<0,05)
Хи квадрат	Группа В	0,59 (нд)	2,35 (нд)	0,82 (нд)	
Хи квадрат	Диаметр менее 691,5мкм	2,17 (нд)	0,65 (нд)	1,16 (нд)	
Хи квадрат	Диаметр более 691,5мкм	1,08 (нд)	3,99 (p<0,05)	3,73 (нд)	

Также эффект выбора хирургической тактики на анатомический результат лечения значим только для глаз с миопическим РМ гигантских разрывов, но не для других этиологических факторов и не для разрывов диаметром менее 691,5мкм (хи квадрат=3,99, p<0,05).

Симультанная катарактальная хирургия не влияла на риск анатомического неуспеха: 10 неуспешных операций сопровождались факоэмульсификацией катаракты и имплантацией интраокулярной линзы (9,71%), 7 случаев анатомического неуспеха отмечались при вмешательствах только на заднем отрезке глаза (7,22%, хи квадрат=0,47, нд).

Таким образом, настоящее исследование выявило, что в 8,50% случаев витреоретинального вмешательства являются анатомически неуспешными. Риск неуспешной операции ассоциируется с пластикой разрыва разворотом лоскута внутренней пограничной мембраны, миопической этиологией разрыва и диаметром разрыва более 691,5мкм.

В 14% случаев витреальное вмешательство по поводу большого макулярного разрыва осложняется повышением внутриглазного давления в раннем послеоперационном периоде. Риск офтальмогипертензии увеличивается в случае симультанной операции витрэктомии и катарактальной хирургии.

Обсуждение. Витрэктомия — золотой стандарт лечения РМ. Вероятность анатомического успеха операции РМ составляет 93-98%. Тем не менее, уровень анатомического успеха при большом РМ ниже и составляет от 40 до 80% [2]. Плохие прогнозы ослабляют желания многих хирургов оперировать подобных пациентов.

Місhalewska и соавторы впервые описана новую технику разворота лоскута внутренней пограничной мембраны при лечении больших РМ [14]. Они обнаружили, что их техника достигла лучших анатомических и визуальных результатов по сравнению с конвенциональным удалением внутренней пограничной мембраны. За последние несколько лет ряд исследований предположило, что техника разворота лоскута внутренней мембраны может быть лучше для лечения больших РМ. Системный обзор и метаанализ показали, что уровень анатомического закрытия и визуального улучшения после техники разворота лоскута внутренней мембраны при полном макулярном разрыве с минимальным диаметром > 400 µм был 95 и 75% соответственно. Но большинство этих исследований были либо ретроспективного характера, либо включали и макулярные разрывы с минимальным диаметром < 600 µм.

Удаление внутренней пограничной мембраны ослабляет тяговые силы, ответственные за появление разрыва, путем удаления штамма, на котором разрастается глиальная ткань, а также вызывает восстановление глиоза повреждением клеток Мюллера, которые составляют основу внутренней пограничной мембраны. Тем не менее, большие нервные дефекты сложно соединить глиальной тканью. Следовательно, большие РМ склонны оставаться открытыми или закрытыми в манере Типа 2. Chhablani с соавторами пришли к выводу, что вероятность закрытия Типа 1 при удалении внутренней пограничной мембраны была 100% только в том случае, если минимальный диаметр разрыва составлял менее 300 µм [2].

В настоящем исследовании исследована возможность, а также сравнительная эффективность нового подхода к витреоретинальной хирургической коррекции больших разрывов макулы — субретинальная имплантация амниотической мембраны.

Пересадка амниотической мембраны (АМ) при болезни кожи была впервые описана в 1910 году Дэвисом. Использование данной ткани было расширено на другие области, такие как травматология, пластическая хирургия, спортивная медицина, неврология, гинекология, одонтология. В 1940 году АМ была впервые применена в офтальмологии De Rotth [3] для реконструкции конъюнктивальной поверхности после неудачного лечения симблефарона на основе схожих характеристик между конъюнктивой и АМ (прозрачность, толщина, консистенция). В 1946 году Sorsbe использовал АМ для покрытия химических повреждений на глазах, однако, вопреки положительным результатам, техника была забыта. Указанный автор был первым, кто установил, что АМ обладает великолепными как механическими, так и биологическими свойствами. Почти 50 лет спустя Batlle и Perdomo [1] применили АМ при

конъюнктивальном дефекте, а Kim и Tseng – для лечения патологий поверхности глаз, оба в 1992 году [10].

В настоящем исследовании нами была поставлена задача оценить эффективность различных вариантов хирургического витреоретинального вмешательства у больных с большими РМ и предложить алгоритм выбора хирургической тактики. С этой целью в исследование были включены 200 глаз с большими РМ (минимальный диаметр более 400мкм). Критериями исключения были диабетическая ретинопатия и острота зрения менее 0,01. Причинами РМ были витреомакулярный синдром (55,5%), миопия (24,5% и тупая травма глаза (20%). Средняя острота зрения составила 0,042±0,0023.

Во всех случаях было выполнено хирургическое вмешательство, в 63,5% была имплантирована АМ, в 36,5% - разворот внутренней пограничной мембраны. ОКТ, проводимая на 10-й послеоперационный день для оценки анатомического результата операции, обнаружила 3,95% глаз с анатомически невосстановленной макулой после субретинальной имплантации АМ и 16,44% после пластики разворотом лоскута внутренней пограничной мембраны (p<0,01). Успех чаще способствовал больным с витреомакулярным тракционным синдромом по сравнению с миопической и травматической этиологией РМ (p<0,05). Величина разрыва более 691,5мкм является еще одним предиктором анатомической неудачи хирургического лечения при использовании пластики лоскутом внутренней пограничной мембраны.

Функциональный успех хирургического лечения больших РМ коррелировал с анатомическим результатом.

По результатам проведенного исследования был сформулирован алгоритм ведения больных с большим РМ. Этот алгоритм включает диагностические и хирургические мероприятия.

Таким образом, в ходе исследования была достигнута поставленная цель — определена эффективность (анатомическая и функциональная) различных хирургических подходов к пластике больших РМ. Установлено, что эффективность имплантации развернутого лоскута внутренней пограничной мембраны составляет 83,56%, что соответствует данным других исследователей [16]. Также показана, что эффективность нового метода — субретинальной имплантации амниотической мембраны составляет 96,07%. Этот метод малоизучен в отношении больших РМ. Имплантация амниотической мембраны чаще используется при заболеваниях роговицы и склеры. Различие в эффективности вероятно связано с методом пластики — субретинальная имплантация обеспечивает плотное надежное соединения импланта с макулярной сетчаткой, в тоже время разворот внутренней пограничной мембраны обеспечивает внешнее прилегание импланта к макулярной зоне без фиксации, что обуславливает риск смещения импланта.

Оба вида имплантов обеспечивают функциональную и анатомическую платформу, богатую факторами роста и пролиферации, на которой происходит процесс репарации РМ. То есть функционально эффекты имплантов не отличаются.

Выводы: Анатомическая эффективность витреальной хирургии больших разрывов макулы минимальна в случае травматических разрывов (82,50%) и максимальна в случае разрывов вследствие витреомакулярной тракции (96,40%, p<0,05) и не зависит от величины разрыва (меньше и больше 691,5мкм).

Предикторами неблагоприятного прогноза витреальной хирургии больших разрывов макулы являются разрывы более 691,5мкм, миопическая этиология разрыва и пластика разворотом лоскута внутренней пограничной мембраны

Использованная литература:

- 1. Batlle JF, Perdomo FJ. Placental membranes as a conjunctival substitute. Ophthalmol. 1993; 100: A107.
- 2. Chhablani J, Khodani M, Hussein A, Bondalapati S, Rao HB, Narayanan R. Role of macular hole angle in macular hole closure. Br J Ophthalmol. 2015; 99:1634–1638.
- 3. De Rotth A. Plastic repair of conjunctival defects with fetalmembranes. Arch Ophthalmol [Internet]. 1940; 23 (3):522–5.
- 4. Eckardt C., Eckardt U., Groos S., Luciano L., Reale E. Removal of the internal limiting membrane in macular holes. Clinical and morphological findings. Ophthalmologe. 2007;94 (8):545–551.
- 5. Favaron P., Carvalho R., Borghesi J., Anunciac,ão A, Miglino M. The Amniotic Membrane: Development and Potential Applications A Review. Reprod Domest Anim [Internet].2015;50(6):881–92.
- 6. Gass J. D. Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. Archives of Ophthalmology. 1988;106 (5):629–639.
- 7. Hirneiss C., Neubauer A. S., Gass C. A., et al. Visual quality of life after macular hole surgery: outcome and predictive factors. British Journal of Ophthalmology. 2007;91(4):481–484.
- 8. Jackson T. L., Donachie P. H. J., Sparrow J. M., Johnston R. L. United Kingdom national ophthalmology database study of vitreoretinal surgery: report 2, macular hole. Ophthalmology. 2013;120(3):629–634.
- Kannan N. B., Kohli P., Parida H., Adenuga O. O., Ramasamy K. Comparative study of inverted internal limiting membrane (ILM) flap and ILM peeling technique in large macular holes: a randomized-control trial. BMC Ophthalmology. 2018;18 (1). p. 177.
- 10. Kim JC, Tseng SC. Transplantation of preserved humanamniotic membrane for surface reconstruction in severelydamaged rabbit corneas. Cornea [Internet]. 1995;14(5):473–84.
- 11. Kuriyama S., Hayashi H., Jingami Y., Kuramoto N., Akita J., Matsumoto M. Efficacy of inverted internal limiting membrane flap technique for the treatment of macular hole in high myopia. American Journal of Ophthalmology. 2013;156 (1):125. e1–131.e1.
- 12. Lois N., Burr J., Norrie J., et al. Internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole: a pragmatic randomized controlled trial. Investigative Opthalmology & Visual Science. 2011;52 (3):1586–1592.
- 13. Malhotra C, Jain AK. Human amniotic membranetransplantation: Different modalities of its use inophthalmology. World J Transplant [Internet].2014;4(2):111–21.
- Michalewska Z., Michalewski J., Dulczewska-Cichecka K., Adelman R.A., Nawrocki J. Temporal inverted internal limiting membrane flap technique versus classic inverted internal limiting membrane flap technique: a comparative study. Retina. 2015; 35:1844–1850.
- 15. Soon W. C., Patton N., Ahmed M., et al. The manchester large macular hole study: is it time to reclassify large macular holes? American Journal of Ophthalmology. 2018; 195:36–42.
- 16. Velez-Montoya R, Ramirez-Estudillo JA, Sjoholm-Gomez de Liano C, Bejar-Cornejo F, Sanchez-Ramos J, Guerrero-Naranjo JL, et al. Inverted ILM flap, free ILM flap and conventional ILM peeling for large macular holes. Int J Retina Vitreous. 2018; 4:8.
- 17. Wakely L., Rahman R., Stephenson J. A comparison of several methods of macular hole measurement using optical coherence tomography, and their value in predicting anatomical and visual outcomes. British Journal of Ophthalmology. 2012;96 (7):1003–1007.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-59-64 УДК 612.323: 612.822.2

К ВОПРОСУ О ЗНАЧЕНИИ СНИЖЕНИЯ УРОВНЯ БЕЛКОВО-ПОЛИСАХАРИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ В ПРОЦЕССЕ ЖЕЛУДОЧНОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ

О. С. Мамажонова, В. А. Алейник, А. Г. Худоярова, С. М. Бабич

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

Ключевые слова: Белково-полисахарид, фермент, молочной сыворотка, альгинат, пептиды, β-лактоглобулин, желудочный гидролиз, крахмал, альбумин, казеин, крахмально-белковый комплекс, желудочный сок, гидролиз белков, протеаз желудка.

Таянч сўзлар: Протеин-полисахарид, фермент, зардоб, алгинат, пептидлар, β-лактоглобулин, меда гидролизи, крахмал, альбумин, казеин, крахмал-оқсил комплекси, меда шираси, оқсил гидролизи, ошқозон протеазалари. **Key words:** Protein-polysaccharide, enzyme, whey, alginate, peptides, β-lactoglobulin, gastric hydrolysis, starch, albumin, casein, starch-protein complex, gastric juice, protein hydrolysis, stomach proteases.

Изучили влияние желудочного гидролиза белков на образование белково-полисахаридных комплексов. Исследование проводили in vitro, в работе использовали желудочный сок, растворы крахмала, казеина, альбумина, а также гидролизаты казеина, альбумина. Сделано заключение, что использование смеси крахмала и казеина или альбумина способствует значительному снижению светопропускания, которое является обратной величиной увеличения помутнения раствора. При этом увеличение помутнения может являться следствием образования крахмально-казеиновых или крахмально-альбуминовых комплексов. В тоже время применение смеси крахмала и гидролизата казеина или гидролизата альбумина способствует более высокому светопропусканию или понижению помутнения раствора, что может являться следствием низкого образования комплексов крахмала и гидролизатов белков. Полученные результаты также демонстрируют, что гидролиз белков пепсинами желудка способствует снижению количества белково-полисахаридных комплексов.

ОШҚОЗОНДА ҲАЗМ ҚИЛИШ ЖАРАЁНИДА ПРОТЕИН- ПОЛИСАХАРИД КОМПЛЕКСЛАРИ ДА-РАЖАСИНИ ПАСАЙТИРИШНИНГ АХАМИЯТИ

О. С. Мамажонова, В. А. Алейник, А. Г. Худоярова, С. М. Бабич

Андижон Давлат тиббиёт институти, Андижон, Ўзбекистон

Оқсилларнинг меъда гидролизининг оқсил-полисахарид мажмуаларининг хосил бўлишига таъсири ўрганилди. Тадқиқот ўтказилди in vitro, меъда шираси, крахмал, казеин, албумин эритмалари, шунингдек казеин ва албумин гидролизатларидан фойдаланилган. Бундан шундай хулоса келиб чиқадики, крахмал ва казеин ёки албумин аралашмасидан фойдаланиш ёруғлик узатишнинг сезиларли пасайишига ёрдам беради, бу эса эритманинг лойқалиги ортишига тескари пропорсионалдир. Шу билан бирга, лойқалик ортиши крахмал-казеин ёки крахмал-албумин комплекслари шаклланиши натижасида бўлиши мумкин. Шу билан бирга, крахмал ва казеин гидролизат ёки албумин гидролизат аралашмасидан фойдаланиш крахмал комплекслари ва оқсил гидролизатларининг паст шаклланиши натижасида бўлиши мумкин юқори ёруғлик узатиш ёки эритма паст лойқалик хисса кўшади. Олинган натижалар, шунингдек, ошқозон пепсинлари томонидан оқсилларнинг гидролизи оксил-полисахарид комплекслари сонининг камайишига ёрдам беради.

THE IMPORTANCE OF REDUCING THE LEVEL OF PROTEIN–POLYSACCHARIDE COMPLEXES IN THE PROCESS OF GASTRICDIGESTION

O. S. Mamazhanova, V. A. Aleinik, A. G. Khudaiarova, S. M. Babich

Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan

The effect of gastric hydrolysis of proteins on the formation of protein-polysaccharide complexes was studied. The study was conducted in vitro, gastric juice, starch, casein, albumin solutions, as well as casein and albumin hydrolysates were used in the work. It is concluded that the use of a mixture of starch and casein or albumin contributes to a significant decrease in light transmission, which is the inverse of the increase in turbidity of the solution. Simultaneously, an increase in turbidity may be a consequence of the formation of starch-casein or starch-albumin complexes. Simultaneously, the use of a mixture of starch and casein hydrolysate or albumin hydrolysate contributes to higher light transmission or lower turbidity of the solution, which may be a consequence of the low formation of starch complexes and protein hydrolysates. The obtained results also demonstrate that the hydrolysis of proteins by pepsin of the stomach contributes to a decrease in the number of protein-polysaccharide complexes.

Пищевые белки и полисахариды являются двумя ключевыми структурными элементами пищевых веществ. Как правило, полисахариды могут образовывать различные типы физических комплексов с белками в зависимости от рН, ионной силы и распределения заряда биополимера. Формирование таких комплексов предполагает преобладание коротких сил

Белково-полисахаридные взаимодействия ΜΟΓΥΤ притяжения. быть сильными (продолжительными) или слабыми (обратимыми). Физико-химические факторы, такие как рН, ионная сила, отношение белка к полисахариду, полисахарид и заряд белка, а также молекулярная масса, влияют на образование и стабильность таких комплексов [5].

Осаждение представляет собой постоянную проблему для все более широкого применения белково-полисахаридных комплексов, но взаимосвязь между двумя типами фазового разделения не совсем понятна. Обнаружено, что образование комплексов и осаждение – это, по сути, разные явления, реагирующие на разные факторы, но их одновременность (например, с изменением рН) можно спутать с переходами из одного состояния в другое. Образование комплексов не превращается буквально в осадок, а скорее, что и комплексы, и осадок находятся в равновесии со свободным белком и полисахаридом, так что растворение одного и образование другого могут перекрываться во времени [2].

Фактор рН имеет большое значение для реализации многих межмолекулярных взаимодействий, поскольку влияет на ионизацию некоторых функциональных групп биополимерных соединений [1].

Белки обычно чувствительны к гидролизу под действием желудочных пепсинов, но когда они находятся во взаимодействии с полисахаридами, то, возможно, в меньшей степени могут разлагаться, чем свободные белки [4, 6].

Комплексообразование белка и полисахарида вызывает образование нерастворимых и растворимых комплексов, которые могут в различной степени противостоять деградации пепсина [3].

Цель исследования: изучить влияние желудочного гидролиза белков на образование белково-полисахаридных комплексов.

Материал и методы. В работе in vitro изучалось влияние белков казеина и яичного альбумина (альбумин) и их желудочных гидролизатов на взаимодействия с крахмалом и образование белково-полисахаридных комплексов. Исследовалась степень образования белково-полисахаридных комплексов по изменению при рН 2-7 и 520 нм светопропускания, соответствующего обратной величине помутнения жидкости, отдельно крахмала (0,2%), казеина (1,0%) и альбумина (1,0%), а также смеси крахмала (0,2%) + казеина (1,0%), крахмала (0,2%) + альбумина (1,0%). Кроме того, изучалось светопропускание совместной смеси крахмала (0,2%) + пепсинового гидролизата, полученного после 30 минутной преинкубации казеина (1,0%) с желудочным соком. Также крахмала (0,2%) + пепсинового гидролизата полученного после 30 минутной преинкубации альбумина (1,0%) с желудочным соком. Смеси крахмала с белками или с гидролизатами белков использовались для определения светопропускания после предварительной совместной 30 минутной их инкубации. Светопропускание при 520 нм определялась в процентах по отношению к светопропусканию воды.

Результаты. На основании полученных результатов изменения уровня светопропускания крахмала, было установлено, что этот показатель при pH 2 составлял 73±6.9%. С увеличением рН уровень светопропускания крахмала незначительно снижался, а при рН 5 достигал минимальных значений и составлял 64±6,2%, что находилось недостоверно ниже результата при рН 2. При дальнейшем увеличении рН отмечалось недостоверное увеличение степени светопропускания, и при рН 7 этот показатель составлял 70±6.5% (Рис. 1A).

При этом уровень светопропускания казеина при рH 2 составлял 62±5,7%, что было не достоверно ниже результатов крахмала при рН 2. Дальнейшее увеличение рН способствовало снижению уровня светопропускания, и при pH 4 этот уровень составлял 45±4,1%, что было достоверно ниже аналогичного результата крахмала при рН 4. В тоже время при рН 5 величина светопропускания казеина достигала минимальных значений и составляла 45±4,1%, это находилось достоверно ниже подобных данных крахмала. Последующее увеличение до рН 6 вызывало увеличение светопропускания казеина, но этот показатель был достоверно ниже аналогичного результата крахмала. При рН 7 светопропускание казеина также увеличивалось и было недостоверно по отношению к такому же результату крахмала (Рис. 1А).

60

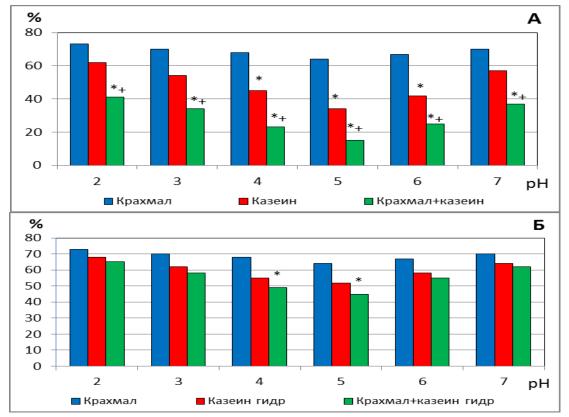


Рис. 1. Исследование светопропускания при различных значениях pH. A - раствора крахмала, казеина и смеси крахмала + казеина. Б - раствора крахмала, гидролизата казеина и смеси крахмала + гидролизата казеина.

- * достоверно отличающиеся величины светопропускания по отношению к крахмалу.
- + достоверно отличающиеся величины светопропускания по отношению к казеину или гидролизату казеина.

По результатам изучения величины светопропускания смеси крахмала и казеина, при pH 2 показатель светопропускания составлял $41\pm3,9\%$, что было достоверно меньше отдельно как крахмала, так и белка. Дальнейшее увеличение pH способствовало дальнейшему достоверному снижению светопропускания смеси крахмала и казеина по отношению отдельно смеси крахмала и белка. При этом при pH 5 было выявлено минимальное светопропускание, составлявшее $15\pm1,6\%$. Последующее увеличение pH содействовало достоверному увеличению показателей светопропускания смеси крахмала и казеина, и при pH 7 этот показатель составил $37\pm3,9\%$, но этот результат был достоверно ниже аналогичных данных крахмала (Рис. 1A).

Степень светопропускания при pH 2 гидролизата казеина, составляла $68\pm7,1\%$, это было незначительно меньше аналогичных результатов крахмала. С увеличением pH уровень светопропускания гидролизата казеина уменьшался и был недостоверно ниже подобных результатов крахмала, а при pH 5 достигал минимального значения и

составлял 52±5,1%, но также недостоверного по отношению к подобным результатам крахмала. При дальнейшем увеличении рН отмечалось недостоверное увеличение светопропускания показателей гидролизата казеина, и эти результаты были недостоверны к таковым результатам крахмала, а при рН 7 показатель составлял 64±5,9% (Рис. 1Б).

При исследовании уровня светопропускания смеси крахмала и гидролизата казеина, было обнаружено, что при рН 2 наблюдалось незначительно меньшее светопропускание (65±6,3%), по сравнению с аналогичными показателями крахмала. С увеличением рН величина светопропускания смеси крахмала и гидролизата казеина по отношению к подобным результатам крахмала уменьшалась достоверно при рН 4 (49±4,5%), и достигала достоверных минимальных значений при рН 5 (49±4,5%). При дальнейшем увеличении рН отмеча-

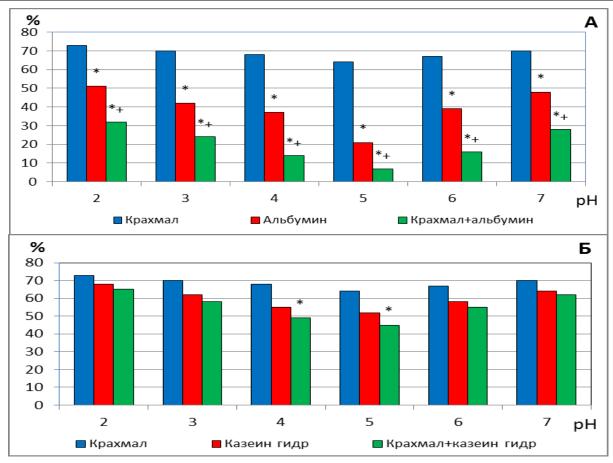


Рис. 2. Исследование светопропускания при различных значениях рН. А - раствора крахмала, альбумина и смеси крахмала + альбумина. Б - раствора крахмала, гидролизата альбумина и смеси крахмала + гидролизата альбумина.

* - достоверно отличающиеся величины светопропускания по отношению к крахмалу.

лось недостоверное увеличение светопропускания смеси крахмала и гидролизата казеина, по отношению подобным данным крахмала (Рис. 1Б).

Результат исследования светопропускания альбумина при рН 2 составлял $51\pm4,9\%$, что находилось достоверно ниже подобных результатов крахмала. При этом увеличение рН, содействовало уменьшению показателей светопропускания до рН 5, когда этот показатель достигал минимума и составлял $21\pm2,4\%$, в тоже время этот результат был значительно и достоверно ниже по отношению к показателям крахмала. Дальнейшее повышение рН способствовало подъему светопропускания альбумина, но эти результаты были достоверно ниже аналогичных показателей крахмала, а при рН 7 составляли $48\pm5,1\%$ (Рис. 2A).

При изучении степени светопропускания смеси крахмала и альбумина, при рН 2 уровень светопропускания составлял 32±3,5%, что было достоверно меньше отдельно как крахмала, так и белка. Дальнейшее увеличение рН способствовало дополнительному достоверному снижению светопропускания смеси крахмала и альбумина по отношению отдельно крахмала и белка. При этом при рН 5 было выявлено минимальное светопропускание, составлявшее 7±0,6%. Последующее увеличение рН содействовало достоверному увеличению показателей светопропускания смеси крахмала и альбумина, и при рН 7 этот показатель составил 28±3,2%. Что также было достоверно ниже отдельно как крахмала, так и белка (Рис. 2A).

Из полученных данных обнаружено, что при pH 2 величина светопропускания гидролизата альбумина составляла 65±6,8% и была незначительно меньше аналогичных результатов крахмала. С увеличением pH уровень светопропускания гидролизата альбумина умень-

^{+ -} достоверно отличающиеся величины светопропускания по отношению к альбумину или гидролизату альбумина.

шался и был недостоверно ниже подобных результатов крахмала. А при рН 5 достигал минимального значения и составлял $47\pm5,0\%$, но достоверно по отношению к подобным результатам крахмала. При дальнейшем увеличении рН отмечалось недостоверное увеличение показателей светопропускания гидролизата альбумина, а при рН 7 составлял $64\pm5,9\%$, что было недостоверно к таковым данным крахмала, (Рис. 2Б).

По результатам исследования уровня светопропускания смеси крахмала и гидролизата альбумина при рН 2, отмечалось незначительно меньшее светопропускание, по сравнению с аналогичными показателями крахмала, которое составляло 60±6,1%. Величина светопропускания смеси крахмала и гидролизата альбумина с увеличением рН уменьшалась и была по отношению к подобным результатам крахмала достоверно ниже при рН 4 и рН 5. При этом при рН 5 достигала достоверных минимальных значений и составляла 36±3,2%. Дальнейшее увеличение рН вызывало достоверное увеличение светопропускания смеси крахмала и гидролизата альбумина при рН 6 и недостоверное при рН 7 по отношению подобным данным крахмала (Рис. 2Б).

Обсуждение результатов. Полученные результаты этих исследований показали, что уровень светопропускания крахмала с увеличением pH незначительно снижался, а при pH 5 достигал минимума, и затем увеличивался до максимума при pH 7. В тоже время величина светопропускания казеина имела существенные изменения, с нарастанием кислотности уменьшаясь от pH 2 и достигая минимальных значений при pH 5. Эти изменения светопропускания были ниже, чем аналогичные данные крахмала, а при pH 4 и pH 5 были достоверно меньше результатов крахмала. С последующим нарастанием pH отмечалось увеличение светопропускания и при pH 6 достоверно, а при pH 7 не достоверно было ниже таковых показателей крахмала. При исследовании светопропускания смеси казеина и крахмала, обладающих способностью к образованию белково-полисахаридных комплексов, отмечалось также значительное изменение, которое проявлялось подобной динамикой изменения казеина с нарастанием от pH 2 до pH 7. При этом имелось снижение показателей светопропускания в диапазоне от pH 2 до pH 5 и при дальнейшем нарастании до pH 7 наблюдалось увеличение этих показателей. Тем не менее, все результаты от pH 2 до pH 7 были существенно и достоверно ниже, как показателей крахмала, так и казеина.

Проведенные исследования также показали менее выраженное снижение светопропускания гидролизата казеина, по отношению к таковым результатам крахмала, а также менее выраженное по сравнению с аналогичными результатами казеина. При этом наблюдалось менее выраженное снижение светопропускания смеси крахмала и гидролизата казеина, обладающих способностью к образованию белково-полисахаридных комплексов по отношению к таковым результатам крахмала, а также менее выраженное по сравнению с таковыми результатами смеси крахмала и казеина.

Кроме того, из полученных данных было установлено, что уровень светопропускания альбумина имел значительно выраженные изменения, при этом отмечалось от рН 2 уменьшение светопропускания, которое достигало минимальных значений при рН 5. Все эти изменения светопропускания были также существенно и достоверно ниже результатов крахмала, а также меньше таковых результатов казеина. С дальнейшим увеличением до рН 7 наблюдалось повышение светопропускания, и эти показатели увеличения были достоверно ниже таковых данных крахмала. В тоже время отмечалось значительное изменение светопропускания смеси альбумина и крахмала, обладающих способностью к образованию белково-полисахаридных комплексов, которое проявлялось подобной динамикой изменения альбумина с нарастанием от рН 2 до рН 7. При этом имелось снижение показателей светопропускания в диапазоне от рН 2 до рН 5 и при дальнейшем нарастании до рН 7 наблюдалось увеличение этих показателей. Тем не менее, все результаты смеси альбумина и крахмала от рН 2 до рН 7 были существенно и достоверно ниже, как показателей крахмала, так и смеси крахмала и казеина.

Также полученные результаты показали незначительное снижение светопропускания гидролизата альбумина, в сравнении с аналогичными результатам крахмала, а также ниже по сравнению с подобными результатами гидролизата казеина. Кроме того, отмечалось менее выраженное снижение светопропускания смеси крахмала и гидролизата альбумина, обладающих способностью к образованию белково-полисахаридных комплексов, по отношению к таковым результатам крахмала, а также менее выраженное по сравнению с таковыми результатами смеси крахмала и казеина.

Таким образом, использование смеси крахмала и казеина или альбумина, обладающих способностью к образованию белково-полисахаридных комплексов, способствует значительному снижению светопропускания, которое является обратной величиной увеличения помутнения раствора. При этом можно говорить об увеличении помутнения, что может являться следствием образования крахмально-казеиновых или крахмально-альбуминовых комплексов. В тоже время применение смеси крахмала и гидролизата казеина или гидролизата альбумина способствует более высокому светопропусканию или снижению помутнения раствора, что может являться следствием низкого образования комплексов крахмала и гидролизатов белков. Полученные результаты также демонстрируют, что гидролиз белков пепсинами желудка способствует снижению количества белково-полисахаридных комплексов, которые могут препятствовать гидролизу белков под влиянием пепсинов в желудке.

Выводы: Использование смеси крахмала и казеина или альбумина способствует значительному снижению светопропускания, которое является обратной величиной увеличения помутнения раствора. При этом увеличение помутнения может являться следствием образования крахмально-казеиновых или крахмально-альбуминовых комплексов. В тоже время применение смеси крахмала и гидролизата казеина или гидролизата альбумина способствует более высокому светопропусканию или снижению помутнения раствора, что может являться следствием низкого образования комплексов крахмала и гидролизатов белков. Полученные результаты также демонстрируют, что гидролиз белков пепсинами желудка способствует снижению количества белково-полисахаридных комплексов.

Использованная литература:

- 1. Курченко, В. П., Алиева, Л. Р., Буткевич, Т. В., & Гавриленко, Н. В. Механизм взаимодействия хитозана с белками молочной сыворотки //Труды Белорусского государственного университета. Серия: Физиологические, биохимические и молекулярные основы функционирования биосистем. − 2013. − Т. 8. − № 1. − С. 45-51.
- 2. Comert, F., Malanowski, A. J., Azarikia, F., & Dubin, P. L. Coacervation and precipitation in polysaccharide—protein systems //Soft Matter. 2016. T. 12. №. 18. C. 4154-4161.
- 3. Koutina, G., Ioannidi, E., Melo Nogueira, B. M., & Ipsen, R. . The effect of alginates on in vitro gastric digestion of particulated whey protein //International Journal of Dairy Technology. −2018. − T. 71. − № 2. − C. 469-477.
- 4. Koutina, G., Ray, C. A., Lametsch, R., & Ipsen, R. The effect of protein-to-alginate ratio on in vitro gastric digestion of nanoparticulated whey protein //International dairy journal. 2018. T. 77. C. 10-18.
- 5. Schmitt, C., Sanchez, C., Desobry-Banon, S., & Hardy, J. Structure and technofunctional properties of protein-polysaccharide complexes: a review //Critical reviews in food science and nutrition. − 1998. − T. 38. − №. 8. − C. 689-753.
- 6. Zhang Z., Zhang R., McClements D. J. Control of protein digestion under simulated gastrointestinal conditions using biopolymer microgels //Food Research International. 2017. T. 100. C. 86-94.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-65-69

УДК 618.177-089.888.11]-078.33:616.69-008.8

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕАЗ У ЖЕЩИН НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ

К. О. Мухитдинова, В. А. Алейник, С. М. Бабич, Х. Н. Негматшаева, С. Р. Ибрагимова, С. М. Шокирова

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

Ключевые слова: интерлейкины, ингибиторы протеаз, ранние сроки беременности, инфекции мочеполовой системы, воспалительный процесс.

Таянч сўзлар: интерлейкинлар, протеаза ингибиторлари, эрта хомиладорлик, урогенитал тизим инфекциялари, яллиғланиш жараёни.

Key words: immunological parameters, protease inhibitors, early pregnancy, infectious factors.

В работе изучались изменения иммунологических показателей и ингибиторов протеаз у женщин без инфекций и с инфекцией мочеполовой системы на ранних сроках до 12 недель беременности. Сделано заключение, что наличие инфекционных факторов при отсутствии значительной провоспалительной иммунной реакции в ранние сроки беременности и достаточной корригирующей реакцией ингибиторов протеаз и ТGF- β 1 может способствовать благоприятному течению ранних сроков беременности и развитию полноценной беременности. Поэтому исследования провоспалительных (ФНО- α , ИЛ- 1β) и противовоспалительных интерлейкинов (ИЛ-10), а также ингибиторов протеаз (α -1-анти-трипсин) и TGF- β 1 могут использоваться как маркеры адекватности и степени коррекции иммунной системы на ранних сроках беременности.

АЁЛЛАРДА ЭРТА ХОМИЛАДОРЛИКНИ ИММУНОЛОГИК ҚОН КЎРСАТГИЧЛАРИГА МОДИФИЦИРЛАНГАН ТАЪСИРИ

К. О. Мухитдинова, В. А. Алейник, С. М. Бабич, Х. Н. Негматшаева, С. Р. Ибрагимова, С. М. Шокирова Андижон давлат тиббиёт институти, Андижон, Ўзбекистон

Тадкикотда инфекциясиз аёлларда иммунологик параметрлар ва протеаза ингибиторларини ўзгариши ва хомиладорликнинг 12 хафтасигача эрта боскичларида генитоуринер тизим инфекцияси билан ўрганилди. Бу эрта хомиладорлик мухим яллиғланишга қарши иммун жавоб ва протеаз ингибиторлари ва ТГФ-β1 етарли тузатиш реакция йўклигида юкумли омиллар мавжудлиги эрта хомиладорлик кулай курси ва тўлаконли хомиладорлик ривожланишига хисса кўшиши мумкин, деган хулосага келади. Шунинг учун, прояллиғланиш (ЎНО -α, ИЛ-1β) ва яллиғланишга қарши интерлейкинлар (ИЛ-10), шунингдек протеаз ингибиторлари (α-1-антитрипсин) ва ТГФ-β1 тадкикотлар хомиладорлик эрта боскичларида иммун тизимининг етарлилиги ва тузатиш даражасини маркерлар сифатида фойдаланиш мумкин.

CHANGES IN IMMUNOLOGICAL INDICATORS AND PROTEASIS INHIBITORS IN WOMEN IN EARLY PREGNANCY

K. O. Mukhitdinova, V. A. Aleynik, S. M. Babich, Kh. N. Negmatshaeva, S. R. Ibragimova, S. M. Shokirova Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan

The work studied changes in immunological parameters and protease inhibitors in women without infections and with an infection of the genitourinary system in the early stages up to 12 weeks of pregnancy. It was concluded that the presence of infectious factors in the absence of a significant proinflammatory immune response in early pregnancy and a sufficient corrective reaction of protease inhibitors and TGF- β 1 may contribute to a favorable course of early pregnancy and the development of a full-fledged pregnancy. Therefore, studies of pro-inflammatory (TNF- α , IL- 1β) and anti-inflammatory interleukins (IL-10), as well as protease inhibitors (α -1-anti-trypsin) and TGF- β 1 can be used as markers of the adequacy and degree of correction of the immune system at early stages. terms of pregnancy.

Ранний самопроизвольный выкидыш до 12 недель беременности является распространенным осложнением на ранних сроках беременности [7]. Соответствующие статистические данные показывают, что на частоту выкидышей приходится 11–16% всех беременностей, а на ранние самопроизвольные выкидыши приходится более 79% от общего их числа [10]. Причины выкидышей очень разнообразны: инфекции, цервикальная недостаточность, ишемия и гипоксия, ненормальное повышение уровня сахара в крови, нарушение функции щитовидной железы и вредные привычки, такие как курение, употребление наркотиков и

алкоголя [1,9]. Исследования показали, что генетические факторы, иммунные факторы, эмбриональные хромосомные нарушения и дисбаланс эндокринных гормонов у беременных могут влиять на беременность. Иммунные факторы и дисбаланс эндокринных гормонов во время беременности являются важными причинами раннего самопроизвольного аборта, на их долю приходится 48-59% [6]. Гормоны во время беременности, такие как β -хорионический гонадотропин (β -ХГЧ), прогестерон и эстроген, играют важную роль в поддержании беременности [5,12].

Есть много этиологических факторов, ответственных за невынашивание беременности. Однако примерно у 40-50% женщин с невынашиванием беременности объяснение невозможно. Несколько исследований продемонстрировали, что успешная беременность зависит от смещения материнского иммунного ответа с фенотипа (провоспалительного) Th1 на (противовоспалительный) Th2. Было высказано предположение, что необъяснимые невынашиванием беременности могут быть связаны с иммунологическими факторами. В последнее время улучшилось понимание роли различных иммунных клеток и белков, которые важны на каждой стадии нормальной беременности [4].

Цель исследования: изучить изменения иммунологических показателей и ингибиторов протеаз у женщин без инфекций и с инфекцией мочеполовой системы на ранних сроках беременности.

Материал и методы. В работе были обследованы 37 женщин, которые были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли 20 женщин, имевших полноценную беременность и полноценные роды, у которых до беременности отсутствовали инфекции мочеполовой системы. Во 2 группу вошли 17 женщин, которые имели полноценную беременность и полноценные роды, у которых до беременности имелись инфекции мочеполовой системы (Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis).

В крови у женщин до беременности, через 6 и через 12 недель определяли методом ИФА показатели интерлейкинов: провоспалительных — интерлейкин-1β (ИЛ-1) и фактор некроза опухолей-α (ФНО-α), и противовоспалительных — интерлейкин-10 (ИЛ-10) с применением тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» Россия. Также трансформирующего фактора роста-β1 (ТGF-β1) с использованием тест-систем «DRG» Германия. Помимо этого, определяли ингибиторы протеаз α-1-анти-трипсин и α-2-макроглобулин с использованием тест-систем «Sentinel» Италия. Помимо этого, в соскобе из шейки матки до беременности определяли методом ПЦР показатели хламидиоза (ДНК Chlamydia trachomatis), микоплазмоза (ДНК Мусорlasma hominis) и уреоплазмоза (ДНК Ureaplasma urealyticum) с использованием тестсистем ЗАО «Вектор-Бест» Россия.

Результаты и их обсуждение. Полученные данные показали (табл.), что средние показатели провоспалительного интерлейкина ΦНО-α в крови женщин без инфекций мочеполовой системы, после 6 недель беременности были достоверно выше подобных данных до беременности. В тоже время эти показатели у женщин после 12 недель беременности были не существенно выше, чем у женщин после 6 недель беременности и достоверно выше аналогичных показателей до беременности.

У женщин с инфекцией мочеполовой системы показатели Φ HO- α после 6 недель беременности были достоверно выше подобных результатов до беременности. При этом показатели после 12 недель беременности были не существенно выше, чем после 6 недель беременности и достоверно выше аналогичных показателей до беременности. В тоже время у женщин с инфекцией мочеполовой системы показатели Φ HO- α , до беременности были достоверно выше таковых показателей у женщин без инфекций мочеполовой системы (табл.).

Подобная направленность изменения показателей ИЛ-1 β отмечалась у женщин с инфекцией мочеполовой системы и без инфекций мочеполовой системы (табл.1).

Тем не менее, показатели противоспалительных интерлейкинов ИЛ-10 в крови женщин без инфекций мочеполовой системы, после 6 недель беременности были недостоверно ниже аналогичных результатов до беременности. В то же время, у женщин после 12 недель

Таблица 1. Изменение показателей провоспалительных (ФНО-α, ИЛ-1β), противовоспалительных (ИЛ-10) интерлейкинов, ТGF-β1 и ингибиторов протеаз в крови женщин обследованных групп.

Исследуемые	Группа	До беременно-	6 недель	12 недель
показатели	т руппа	сти	беременности	беременности
ИЛ-ФНО пг/мл	1	6,2±0,8	9,7±1,2*	11,9±1,5 *
	2	9,6±1,1°	12,7±1,4*	15,2±1,6 *
ИЛ-1β пг/мл	1	3,7±0,4	7,2±0,9*	10,1±1,2*
	2	6,5±0,8°	10,3±1,2*	13,2±1,4*
ИЛ-10 пг/мл	1	9,3±1,2	$7,4\pm0,8$	5,9±0,7*
	2	8,5±1,0	$6,3\pm0,7$	4,6±0,5*
TGF-β1 нг/мл	1	32,6±4,5	49,8±5,7*	58,6±7,3*
	2	51,2±6,3°	72,9±7,4*	79,6±9,1*
α-1-анти-трипсин мг/дл	1	136±14,8	179±18,6	198±21,4*
	2	168±17,2	216±20,3	245±23,1*
α -2 -макро- глобулин мг/дл	1	284±30,6	297±31,6	315±33,9
	2	293±31,4	311±32,5	324±34,6

Примечание:

- 1 женщины без инфекций мочеполовой системы;
- 2 женщины с инфекцией мочеполовой системы.
- *- достоверно отличающиеся величины к показателям до беременности.
- о достоверно отличающиеся величины к показателям 1 группы.

беременности эти показатели были несущественно меньше, чем у женщин после 6 недель беременности и достоверно ниже аналогичных показателей до беременности. У женщин же с инфекцией мочеполовой системы показатели ИЛ-10 после 6 недель беременности также были недостоверно меньше подобных данных до беременности. После 12 недель беременности показатели также были недостоверно меньше, чем после 6 недель беременности и достоверно ниже аналогичных показателей до беременности. При этом показатели ИЛ-10 у женщин с инфекцией мочеполовой системы, до беременности были недостоверно ниже таковых показателей без инфекций мочеполовой системы (табл.).

В этих же исследованиях при изучении ТGF- β 1 отмечалась направленность изменений подобно провоспалительным интерлйкинам ФНО и ИЛ- 1β . При этом показатели TGF- β 1 в крови женщин без инфекций мочеполовой системы, после 6 недель беременности были достоверно выше аналогичных данных до беременности. В тоже время эти показатели у женщин после 12 недель беременности были не существенно выше, чем у женщин после 6 недель беременности и достоверно выше аналогичных показателей до беременности (табл.).

У женщин с инфекцией мочеполовой системы показатель TGF-β1, после 6 недель беременности был достоверно выше аналогичных результатов до беременности, также этот показатель после 12 недель беременности находился не существенно выше, чем после 6 недель беременности и достоверно выше сходных показателей до беременности. При этом показатель TGF-β1 у женщин с инфекцией мочеполовой системы до беременности был достоверно выше таковых показателей без инфекций мочеполовой системы (табл.).

По результаты исследования α-1-анти-трипсина было установлено, что у женщин без инфекций мочеполовой системы, этот показатель после 6 недель беременности находился на недостоверно более высоком уровне аналогичных результатов до беременности. В тоже время данный показатель у женщин после 12 недель беременности был не существенно выше, чем у женщин после 6 недель беременности и достоверно выше подобных показателей до беременности (табл.).

Изменение α-1-анти-трипсина у женщин с инфекцией мочеполовой системы после 6 недель беременности проявлялись также в недостоверно более высоких показателях отно-

сительно подобных данных до беременности. После 12 недель беременности показатели также были не достоверно больше, относительно результатов после 6 недель беременности и достоверно выше подобных показателей до беременности. В тоже время показатели α -1-анти-трипсина у женщин с инфекцией мочеполовой системы, до беременности были недостоверно выше аналогичных показателей без инфекций мочеполовой системы (табл.).

Полученные данные исследования α -2-макро-глобулина показали у женщин без инфекций мочеполовой системы несущественное повышение этого показателя после 6 недель беременности и еще большее после 12 недель беременности. Такая же динамика изменений α -2-макро-глобулина отмечалась и у женщин с инфекцией мочеполовой системы, но эти показатели были незначительно выше подобных результатов без инфекций мочеполовой системы (табл.).

Из полученных данных видно, что уровень провоспалительных интерлейкинов ФНОа, ИЛ-1В в крови, как у женщин без инфекций мочеполовой системы, так и с инфекцией мочеполовой системы достоверно увеличивался после 6 недель беременности и еще больше после 12 недель беременности по сравнению с аналогичными показателями до беременности. При этом этот показатель у женщин с инфекцией мочеполовой системы был не достоверно выше, чем у женщин без инфекций мочеполовой системы, а до беременности был достоверно больше. В тоже время уровень противовоспалительного интерлейкина ИЛ-10 в крови, как у женщин без инфекций мочеполовой системы, так и с инфекцией мочеполовой системы имел обратную направленность и уменьшался недостоверно после 6 недель беременности и достоверно после 12 недель беременности. Также выявлено, что эти показатели у женщин с инфекцией мочеполовой системы были недостоверно ниже, чем без инфекций мочеполовой системы. Кроме того установлено, что показатель TGF-β1 в крови, как у женщин без инфекций мочеполовой системы, так и с инфекцией мочеполовой системы имел аналогичные изменения, как и провоспалительные интерлейкины, достоверно увеличивался после 6 недель беременности и еще больше после 12 недель беременности по сравнению с аналогичными показателями до беременности. И этот показатель у женщин с инфекцией мочеполовой системы был недостоверно выше, чем без инфекций мочеполовой системы, а до беременности был достоверно больше. При исследовании ингибиторов протеаз было отмечено в большей мере изменение α-1-анти-трипсина, которое проявлялось как у женщин без инфекций мочеполовой системы, так и с инфекцией мочеполовой системы, в увеличении этого показателя, недостоверном после 6 недель беременности и достоверном после 12 недель беременности по сравнению с аналогичными показателями до беременности. При этом этот показатель у женщин с инфекцией мочеполовой системы был недостоверно выше, чем без инфекций мочеполовой системы. В меньшей мере отмечены изменения α-2макро-глобулина проявлявшиеся в несущественном повышении этого показателя у женщин без инфекций мочеполовой системы после 6 недель беременности и еще больше после 12 недель беременности и незначительном повышении у женщин с инфекцией мочеполовой системы, по сравнению без инфекций мочеполовой системы.

Таким образом, наличие инфекционных факторов при отсутствии значительной провоспалительной иммунной реакции в ранние сроки беременности и достаточной корригирующей реакцией ингибиторов протеаз и TGF-β1 может способствовать благоприятному течению ранних сроков беременности и развитию полноценной беременности.

Для успешного исхода беременности необходимо соответствующее воспаление. У людей провоспалительные реакции, включая секрецию ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО- α , необходимы для приобретения восприимчивости матки [2,3,11]. Более того, повышение уровня ИЛ-12, ИЛ-1 β , ФНО- α , ИЛ-6 и NO способствует прикреплению эмбриона к децидуальной оболочке [13].

Воспалительная среда при каждом заболевании сложна и включает функцию различных иммунных клеток; следовательно, трудно точно определить, вызвано ли каждое заболевание микробными или немикробными причинами. Воспаление при репродуктивных рас-

стройствах включает сложную динамику иммунных ответов, связанных с кинетикой иммунных клеток, секрецией цитокинов и хемокинов, и активацией инфламмасом. Более глубокое понимание воспаления во время репродукции может позволить разработать новые терапевтические подходы к этим осложнениям и обеспечить надлежащий контроль над течением беременности [8].

Выводы. Наличие инфекционных факторов при отсутствии значительной провоспалительной иммунной реакции в ранние сроки беременности и достаточной корригирующей реакции ингибиторов протеаз и TGF- β 1 может способствовать благоприятному течению ранних сроков беременности и развитию полноценной беременности. Поэтому исследования провоспалительных (ФНО- α , ИЛ- 1β) и противовоспалительных интерлейкинов (ИЛ-10), а также ингибиторов протеаз(α -1-анти-трипсин) и TGF- β 1 могут использоваться как маркеры адекватности и степени коррекции иммунной системы на ранних сроках беременности.

Использованная литература:

- 1. Dean D. D., Agarwal S., Tripathi P. Connecting links between genetic factors defining ovarian reserve and recurrent miscarriages //Journal of assisted reproduction and genetics. 2018. T. 35. №. 12. C. 2121-2128.
- 2. Dekel, N., Gnainsky, Y., Granot, I., Racicot, K. and Mor, G. The role of inflammation for a successful implantation //American Journal of Reproductive Immunology. −2014. − T. 72. − № 2. − C. 141-147.
- 3. Granot, I., Gnainsky, Y. and Dekel, N. Endometrial inflammation and effect on implantation improvement and pregnancy outcome //Reproduction. 2012. T. 144. №. 6. C. 661-668.
- 4. Kumar A. Immunomodulation in recurrent miscarriage //The Journal of Obstetrics and Gynecology of India. 2014. T. 64. №. 3. C. 165-168.
- 5. Luo Y., He G. P. Correlative analysis of postpartum depression //Zhong nan da xue xue bao. Yi xue ban= Journal of Central South University. Medical Sciences. − 2007. − T. 32. − № 3. − C. 460-465.
- 6. Makino T. Recurrent reproductive wastage and immunologic factors //American Journal of Reproductive Immunology. −2002. −T. 48. − №. 4. −C. 266-268.
- 7. Mekinian, A., Cohen, J., Kayem, G., Carbillon, L., Nicaise-Roland, P., Gaugler, B., ... & Fain, O. Unexplained recurrent early miscarriages: Role of immunomodulation? //La Revue de medecine interne. − 2016. − T. 38. − №. 4. − C. 264-268.
- 8. Negishi, Y., Shima, Y., Takeshita, T., & Morita, R. Harmful and beneficial effects of inflammatory response on reproduction: sterile and pathogen-associated inflammation //Immunological Medicine. − 2021. − T. 44. − №. 2. − C. 98-115.
- 9. Regan L., Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage //Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology. −2000. − T. 14. − №. 5. − C. 839-854.
- 10. Tunç, E., Tanrıverdi, N., Demirhan, O., Süleymanova, D., & Çetinel, N. Chromosomal analyses of 1510 couples who have experienced recurrent spontaneous abortions //Reproductive biomedicine online. − 2016. − T. 32. − №. 4. − C. 414-419.
- 11. Van Sinderen, M., Menkhorst, E., Winship, A., Cuman, C. and Dimitriadis, E., 2013. Preimplantation human blastocyst□endometrial interactions: the role of inflammatory mediators //American Journal of Reproductive Immunology. 2013. T. 69. №. 5. C. 427-440.
- 12. Yahi D., Ojo N. A., Mshelia G. D. Effects of dexamethasone on progesterone and estrogen profiles and uterine progesterone receptor localization during pregnancy in Sahel goat in Semi-Arid region //Journal of animal science and technology. −2017. − T. 59. − №. 1. − C. 1-7.
- 13. Zhang, Y.H., He, M., Wang, Y. and Liao, A.H. Modulators of the balance between M1 and M2 macrophages during pregnancy //Frontiers in immunology. 2017. T. 8. C. 120.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-70-72 УДК 616.72-002-084.262.1

АЁЛЛАРДА ЮРАК-ҚОН ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИ УЧУН ХАВФ ОМИЛЛАРИ Д. Б. Рахматова, Г. И. Ахмедова

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: хавф омиллари, юрак-қон томир касалликлари, профилактика.

Ключевые слова: факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, профилактика.

Key words: risk factors, cardiovascular diseases, prevention.

Хозирги кунда ахоли орасида юрак-қон томир касалликлари билан касалланиш йилдан йилга ортиб бормокда. Айниқса, ушбу касалликлар оқибатида юзага келадиган ўлим холатлари бўйича юрак-қон томир касалликлари нафакат бизнинг юртимизда, балки бутун дунёда ҳам биринчи ўринда туради. Бунинг асосий сабаблари ташқи мухитнинг ўзгариши, ахоли ўртасида камҳаракатлилик-гиподинамия, жисмоний ва рухий зўрикиш, рационда ҳайвон ёғлари кўп бўлган маҳсулотларни кўп истеъмол қилиш, чекиш ва спиртли ичимликларга ружу қўйишдир. Ушбу омилларни юрак-қон томир касалликларининг аҳоли орасида кенг тарқалишига ва ёшариб бораётганига асосий сабаб сифатида кўрсатиш мумкин. Дунё миқёсида олиб қарайдиган бўлсак, ҳар йили 17,5 млн. аҳоли, 2025 йилга бориб, 1,5 миллиондан ортиқ аҳоли, яъни 25 ёшдан ошган аҳолининг деярли учдан бир кисми юрак-қон томир касалликлари гуруҳига кирадиган юқори қон босимидан азият чекади.

ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО – СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЖЕНЩИН Д. Б. Рахматова, Г. И. Ахмедова

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

В настоящее время заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями среди населения год от года увеличивается. Сердечно-сосудистые заболевания - причина смерти номер один не только в нашей стране, но и в мире. Основными причинами этого являются изменения внешней среды, малоподвижность населения - гиподинамия, физические и умственные нагрузки, чрезмерное употребление продуктов с высоким содержанием животных жиров в рационе, курение и алкоголизм. Эти факторы можно назвать основной причиной распространённости и омоложения сердечно-сосудистых заболеваний среди населения. Ежегодно в мире умирает 17,5 миллиона человек, населения, то к 2025 году более 1,5 млн человек, то есть почти треть населения старше 25 лет, будут страдать от повышенного артериального давления, которое относится к группе сердечно-сосудистых заболеваний.

RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES AMONG WOMEN D. B. Rakhmatova, G. I. Akhmedova

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

Currently, the incidence of cardiovascular diseases among the population is increasing from year to year. Cardiovascular disease is the number one cause of death not only in our country, but also in the world. The main reasons for this are changes in the external environment, inactivity of the population - physical inactivity, physical and mental stress, excessive consumption of foods high in animal fats in the diet, smoking and alcoholism. These factors can be called the main reason for the prevalence and rejuvenation of cardiovascular diseases in the population. 17.5 million people die every year in the world. population, then by 2025 more than 1.5 million people, that is, almost a third of the population over 25 years old, will suffer from high blood pressure, which belongs to the group of cardiovascular diseases.

Долзарблиги: ЖССТ маълумотларига кўра, саломатлик 50-55% турмуш тарзи ва ижтимоий шароитга, 20-22% - генетик омилларга, 19-20% - яшаш мухитига ва факат 7-10% - соғлиқни сақлаш тизими даражасига ва тиббий ёрдам сифатига боғлиқ. Ҳатто битта хавф омилининг мавжудлиги 50-69 ёшли эркакларнинг ўлим даражасини 3,5 баравар, бир неча омилларнинг умумий таъсири эса 5-7 баробар оширади. Асосий хавф омилларининг (чекиш, дислипидемия, артериал гипертензия) 3 тасини комбинацияси аёлларда юрак ишемик касалликлари (ЮИК) хавфини 40%, эркакларда эса бу хавф омиллари бўлмаган шахсларга нисбатан 100% га оширади [1,4].

Хавф омиллари - бу келажакда маълум бир одамда касалликнинг ривожланиш эҳтимолига таъсир қилувчи индивидуал хусусиятлар жамланмасидир. Генетик мослашув инсон ҳаёти давомида мутлақо амалга оширилмайди, ўзгартирилган хавф омилларига қарши кураш юрак қон томир касалликлари ривожланишини истисно қилиши мумкин [2,3]. ЖССТ

маълумотларига кура, тусатдан улим хавфига олиб келувчи энг ката учта асосий омилларга: артериал гипертензия, гиперхолестеринемия ва чекиш киради. Касбий фаолият билан боғлиқ рухий-ижтимоий ва рухий – жисмоний омиллар юрак қон томир касалликларининг ривожланишига таъсир қилиши мумкинлиги ҳақида далиллар мавжуд. Семизлик айниқса, мувозанатли озикланишнинг бузилиши туфайли бу касалликлар аёллар орасида кўп учрайди [2,5]. Ўткир стрессларнинг юрак-қон томир касалликлари билан оғриган аҳоли қатламига таъсири курсатиши исботланган. Стресс кон босими ошиши, аритмия ва юрак етишмовчилигининг ривожланишига олиб келади. Бундан ташқари, миокард инфарктининг тўсатдан ривожланишига олиб келиши мумкин. Юрак қон томир тизими касалликлари хавфини оширишга олиб келадиган шахсий ва ситуацион омилларнинг таъсирини бартараф этиш механизмлари билан қисқартириш мумкин, бу эса муаммони тушуниш ва вазиятни қабул қилиш ва уни энг яхши усулда ишлатишга уриниш оркали уни бартараф этишни англатади. Чунки, юрак-қон томир касалликлари иқтисодий ривожланган мамлакатларда ахоли ўлимининг асосий сабаби булмокда. Сунгги ун йилликлар давомида Узбекистонда юрак-кон томир тизими кўрсаткичларининг барқарор ижобий динамикаси қайд этилди. Ушбу вазиятни бартараф этиш учун бирламчи бўғинни ташкил этишни мустахкамлаш, профилактика ва тиббий кўрикдан ўтишни ташкиллаштириш зарур. Маълумки, профилактика тадбирларини ўтказиш ёш одамларда энг самарали хисобланади. Ёшлар саломатлиги бир бутун халкнинг ижтимоий фаровонлигининг барометри, шунингдек, уни ўрганиш бугунги кунда алохида ахамият касб этади [1,2,6]. Бирок, ушбу тоифадаги тиббий курикдан утиш тамойиллари миллий лойихада аникланмаган ва амалда ишлаб чикилмаган.

Мақсад. Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали аёллар ўртасида юрак-қон томир касалликлари учун хавф омилларини ўрганиш.

Материаллар ва усуллар. 38-65 ёшдаги 259 аёл текширилди, улардан 173 нафари ўрта ёшдагилар (38-49 ёш). Мехнат фаолиятининг ўзига хос хусусиятларини хисобга олиб, улар 2 гуруҳга бўлинган: І (жисмоний меҳнат билан шуғулланадиганлар) - 82 киши; ІІ (ақлий меҳнат билан шуғулланадиганлар) - 91 киши.

Натижалар: ІІ гурух АГ, ЮИК, чап қоринча гипертрофияси, кам жисмоний фаолият, чекиш, ортиқча тана вазни ва дислипидемия І гурухга қараганда тез - тез кузатилган. Ушбу кузатув АГ, ЮИК ва юрак – қон томир касалликлари аёлларнинг профессионал фаолияти билан ўзаро боғлиқлигини кўрсатади. ІІ гурухдаги аёлларнинг 60,0% бу касаллик ҳақида маълумотга эга бўлишган бўлса-да, юрак-қон томир касалликлари ҳақида аёлларнинг хабардорлик даражаси аниқланди, шунинг учун І - гурухда ҳеч ким юрак-қон томир касаллиги ва артериал гипертензия ҳақида маълумотга эга эмас эди. Биринчи гурух одамларида гипертензияни назорат қилиш бўйича ҳеч қандай чоралар (дорили ва дорисиз) қўлланилмаганлиги аниқ бўлди. Иккинчи гурухдаги ақлий меҳнат билан шуғулланувчи аёллар орасида ЮИК ва АГ кузатилган бўлиб, 66,6% ҳолларда даволанган. Шу билан бирга, ўтказилган кўшимча текширувлар (ЭКГ ва ЭХоКГ кундалик мониторинги) І гурухдаги шахсларнинг 20% ва ІІ гурухдаги 11,1% ида нишон аъзоларнинг зарарланишини аниклади, бу эҳтимол даволанишга кўпроқ боғлиқ бўлиши мумкин.

Шундай қилиб, аёллар учун юрак-кон томир касалликларини олдини олиш ва соғлиқни сақлаш учун тананинг катта мушак гурухларини мунтазам ритмик қисқаришини таъминлаш мақсадида кўпроқ: тез юриш, енгил югуриш, велосипед, сузиш ва ҳоказолар мос келади.

Жисмоний машқлар частотаси камида ҳафтада 4-5 марта, 30-40 дақиқа давом этиши, шу жумладан тананинг қизиш ва совуш даври бўлиши керак. Муайян бемор учун руҳсат этилган жисмоний машқлар интенсивлигини аниқлашда улар жисмоний фаолиятдан сўнг максимал юрак уришига қараб аниқланади. Юрак ишемик касалликлари белгилари бўлмаган яшаш тарзига эга бўлганларга юрак уриш сони максимал 60-75% бўлган жисмоний машқлар интенсивлигини танлаш тавсия этилади. Юрак ишемик касаллиги билан оғриган беморлар учун тавсиялар клиник текширув маълумотларига ва жисмоний фаолият тести-

нинг натижаларига асосланган бўлиши керак. Бундан ташқари, ҳозирги вақтда хавф омиллари концепциясига асосланган ҳолда, юрак қон томир касалликларининг олдини олиш бўйича 2 та стратегия мавжуд:

- 1. Ахоли турмуш тарзини яхшилаш ва юрак-кон томир касалликларига олиб келувчи хавф омилларининг пайдо бўлишига йўл кўймаслик максадида ахолининг катта контингентининг турмуш тарзи ва атроф-мухитини ўзгартиришга қаратилган популяцион, оммавий профилактика. Ушбу стратегияда умумдавлат тадбирлари мухим рол ўйнайди, бирок ушбу стратегиянинг ташаббускорлари ва "катализаторлари" тиббий ходимлар бўлиши керак.
- 2. Юрак-қон томир касаллиги ривожланиш хавфини аниқлаш учун профилактик чоратадбирлар орқали уни камайтиришга қаратилган юқори хавф. Ушбу стратегия шифокорларга кўпроқ мос келади ва клиникада муваффақиятли ишлатилиши мумкин. Ушбу 2 стратегия қарама-қаршилик қилмаслиги керак, улар бир-бирини тўлдиради ва фақат иккала стратегияни бирлаштириб, юрак-қон томир касалликлари профилактикасида энг катта муваффақията эришиш мумкин.

Хулоса. Олинган натижалар "Ёш аёллар ва уларнинг саломатлиги" маълумотлар базасини яратиш ва бирламчи бўғинда ташкил этилган тиббий ва рухий кузатиш амалга оширишни ўз ичига олади ўрта ёшдаги аёлларда жисмоний меҳнатнинг ўзига хос жиҳатлари, атеросклероз фонида юрак-қон томир касаллиги ва гипертония тарқалиши частотаси боғлиқлигини кўрсатади. Хулоса қилиб айтганда, турмуш тарзига киритилган кичик ўзгаришлар ҳам юракнинг қаришини секинлаштириши мумкин. Соғлом турмуш тарзини бошлаш жуда кеч эмас. Юрак-қон томир касаллиги белгилари пайдо бўлганидан сўнг, хавф омиллари касалликнинг ривожланишига ҳисса қўшади ва прогнозни ёмонлаштиради, шунинг учун уларни тузатиш даволаш усулларининг ажралмас қисми бўлиши керак.

Фойдаланилган адабиётлар:

- 1. Аникин В. Факторы риска развития ишемической болезни сердца при инфаркте миокарда у женщин и мужчин / В. Аникин, Т. Николаева, Н. Жуков // Врач. 2009. № 12. С. 62–63.
- 2. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Перова Н.В., Зволинская Е.Ю. Физические нагрузки и атеросклероз: влияние динамических нагрузок разной интенсивности на показатели липид-транспортной системы и углеводного обмена у больных коронарной болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа. Кардиология 2005; 11: 33-40.
- 3. Зайцева В. В. Взаимосвязь факторов риска ИБС и состояния коронарного русла у женщин репродуктивного возраста: автореф. дис. канд. мед. наук / В. В. Зайцева. М., 2012. –25 с.
- 4. Суркичин Е. М. Факторы риска развития ишемической болезни сердца у больных с метаболическим синдромом: дис. канд. мед. наук / Е. М. Суркичин. М., 2011. 154 с.
- 5. Rakhmatova D.B. Analysis of the risk factors of Chd in persons over 60 years among the population of the city of Bukhara. /Asian studies. Индия. 2019, №1. 33-38 стр.
- 6. 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.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-73-76

УДК 617.553-006-06-089.168

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НЕОРГАННЫХ ОПУХОЛЯХ ЗАБРЮШИННОГО ПРОСТРАНСТВА И ИХ РЕЦИДИВЫ

Ф. Г. Улмасов, М. Д. Джураев, Б. С. Эсанкулова

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: неорганные, мультивисцеральная резекция, комбинированная, саркомы, рецидив, хирургическое лечение.

Таянч сўзлар: ноорган, мультивисцерал резекция, аралаш, саркомалар, рецидивлар, хирургик даво.

Key words: non-organ, multivisceral resection, combined, sarcomas, relapse, surgical treatment.

В статье описан клинический случай опухоли забрюшинного пространства с рецидивирующим течением и тактика ведения пациента с данной патологией на примере определенной клинической ситуации. Исследования основаны на анализе 58 случаев, когда из-за местного распространения опухоли её удаление производилось одновременно с удалением или резекцией соседних органов, за период с 2018-2021 гг в отделении торакоабдоминальной хирургии Самаркандского филиала республиканского специализированного научно-практического центра онкологии и радиологии. У всех больных оперативное вмешательство носило комбинированный характер. У 58 больных дополнительно удалено и/или резецировано (72) органов: из них 1 орган — в 18 (51,3%) случаев, 2 органа — в 9 (27,6%), 3 органа — 5 (13,1%), 4 и более органа — 3 (7,8%). Комбинированные и мультивисцеральные резекции при неорганных опухолях забрюшинного пространства являются травматичными вмешательствами и сопряжены с различными осложнениями. Наиболее частыми осложнениями были массивные кровотечения из ложи опухоли и в результате повреждения крупных магистральных сосудов.

РЕТРОПЕРИТОНЕАЛ БЎШЛИКНИНГ НООРГАН ЎСМАЛАРИ ВА УЛАРНИНГ РЕЦИДИВЛАРИНИ ЖАРРОХЛИК ДАВОЛАШНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Ф. Ғ. Улмасов, М. Д. Жўраев, Б. С. Эсанкулова

Самарқанд давлат тиббиёт институти, Самарқанд, Ўзбекистон

Маколада ретроперитонеал бўшлик ўсимтасининг клиник холати, рецидивлари тавсифланади ва ўзига хос клиник вазият мисолида ушбу патологияга эга беморни даволаш тактикаси тасвирланган. Тадкикотлар 2018-2021 йилларда торакоабдоминал жаррохлик бўлимида ўсманинг махаллий таркалиши туфайли уни олиб ташлаш, кўшни органларни олиб ташлаш ёки резекция килиш билан бир вактда амалга оширилган 58 холатни тахлил килишга асосланган бўлиб, Республика Ихтисослаштирилган Онкология ва радиология Илмий-Амалий Марказининг Самарканд филиалида кузатилди. Барча беморларда жаррохлик аралашуви комбинир характерга эга эди. 58 беморда кўшимча органлар олиб ташлаш ва /ёки резекция килинди (72): шундан 1 орган — 18 (51,3) холатда, 2 орган — 9 та (27,6%), 3 аъзода — 5 (13,1%), 4 ёки ундан ортик орган — 3 та (7,8 %). Ретроперитонеал бўшликнинг органик бўлмаган ўсмалари учун комбинир ва мультивисцерал резекциялар шикаст етказувчи жараёнлар бўлиб, улар турли хил асоратлар билан кечади. Энг тез учрайдиган асоратлар ўсимта ўсган жойдан ва катта томирларнинг шикастланиши натижасида катта кон кетиш эди.

PECULIARITIES OF SURGICAL TREATMENT FOR MALIGNANT NON-ORGAN TUMORS OF THE RETROPERITONEAL SPACE AND THEIR RECURRENCE

F. G. Ulmasov, M. D. Djurayev, B. S. Esankulova

Samarkand state medical institute, Samarkand, Uzbekistan

The article describes a clinical case of a tumor of the retroperitoneal space with a recurrent course and the tactics of managing a patient with this pathology using the example of a specific clinical situation. The studies are based on the analysis of 58 cases when, due to the local spread of the tumor, its removal was carried out simultaneously with the removal or resection of adjacent organs, for the period from 2018-2021 in the department of thoracoabdominal surgery of the Samarkand branch of the republican specialized scientific and practical center of oncology and radiology. In all patients, the surgical intervention was of a combined nature. In 58 patients, additional organs were removed and/or resected (72): of which 1 organ - in 18 (51.3%) cases, 2 organs - in 9 (27.6%), 3 organs - 5 (13.1%), 4 or more organs - 3 (7.8%). Combined and multivisceral resections for non-organ tumors of the retroperitoneal space are traumatic interventions and are associated with various complications. The most frequent complications were massive bleeding from the tumor bed and as a result of damage to large great vessels.

Среди онкологических заболеваний частота возникновения неорганных забрюшинных опухолей (НЗО) составляет от 0,02 до 0,4% [3]. Редкость данной патологии объясняет тот факт, что только немногие клиники имеют многолетний опыт лечения подобных больных

[8], по мнению большинства исследователей [2], основным и единственно радикальным методом лечения первичных и рецидивных неорганных опухолей забрюшинного пространства является оперативное, поскольку большинство этих новообразований малочувствительны к лучевой терапии и химиотерапии. Трудности, возникающие при решении вопроса о возможности удаления неорганных забрюшинных опухолей, в основном и объясняют столь разноречивые цифры операбельности: от 20% до 68% [1]. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического и комплексного лечения остаются малоудовлетворительными. По некоторым данным, почти каждая десятая операция при местно-распространенном опухолевом процессе является эксплоративной, а частота рецидивов заболевания после удаления опухоли превышает 50% [2]. Эксплоративные лапаротомии, как правило, обусловлены тесной связью опухоли с органами брюшной полости, магистральными сосудами и костными структурами. Анализ данных литературы [6] подтверждает целесообразность активной хирургической тактики и эффективность комбинированных и мультивисцеральных операций при местно-распространенных формах ретроперитонеальных опухолей. Частота выполнения комбинированных и мультивисцеральных оперативных вмешательств колеблется от 37% до 75% [5]. Выполнение повторных оперативных вмешательств при рецидивах заболевания достоверно увеличивает продолжительность жизни больных этой группы.

Цель исследования: Улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных при рецидивных неорганных опухолях забрюшинного пространства путем применения комбинированных и мультивисциральных резекций.

Материал и методы исследования: основаны на анализе 58 случаев, когда из-за местного распространения опухоли её удаление производилось одновременно с удалением или резекцией соседних органов, за период с 2019-2021 гг. в отделении торакоабдоминальной хирургии Самаркандского филиала республиканского специализированного научнопрактического центра онкологии и радиологии.

Распределение больных по полу свидетельствует об одинаковой частоте злокачественных неорганных опухолей у лиц мужского и женского пола (30 и 28 соответственно). При анализе возраста пациентов основную массу составили лица трудоспособного возраста 19-59 лет (82,9%).

На этапе обследования всем больным в рамках стандарта произведены следующие инструментальные методы обследования: УЗД с доплеровским картированием, КТ брюшной полости, экскреторная урография, ирригоскопия и морфологическая верификация. В случаях прорастания или инвазии опухоли в магистральные сосуды произведено МСКТ в сосудистом режиме.

Изучение морфологических вариантов злокачественных неорганных опухолей показало его большое разнообразие и явное преобладание новообразований мезодермального происхождения: фибросаркома - 22, липосаркома - 18, рабдомиосаркома - 8, лимфангиосаркома - 6, ангиосаркома - 4, миксосаркома - 2, опухоли нейрогенной природы - 8.

У всех больных оперативное вмешательство носило комбинированный характер. У 58 больных дополнительно удалено и/или резецировано (72) органов: из них 1 орган — в 18 (51,3%) случаев, 2 органа — в 9 (27,6%), 3 органа — 5 (13,1%), 4 и более органа — 3 (7,8%). Наиболее часто производилась нефрэктомия, спленэктомия, резекция различных отделов желудочно-кишечного тракта, резекция поджелудочной железы, резекция мочеточника. Резекция магистральных сосудов с последующим протезированием выполнена у 3 больных (в 2 наблюдениях — подвздошная артерия и в 1 случае краевая резекция нижней полой вены). Резекция мочеточника с одномоментной пластикой и восстановлением пути мочевыделения произведена 2 больным.

Комбинированные и мультивисцеральные резекции при неорганных опухолях забрюшинного пространства являются травматичными вмешательствами и сопряжены с различными осложнениями. Наиболее частыми осложнениями были массивные кровотечения из ложа опухоли и в результате повреждения крупных магистральных сосудов. Эти осложне-

ния были обусловлены изменениями топографии и структуры сосудов в результате взаимоотношения с растущей опухолью. В таких ситуациях мобилизация опухоли производилась в
технически трудных условиях и требовала особой осторожности при отделении опухоли от
сосудов. При продолжительном кровотечении из ложа удаленной опухоли и не эффективности коагуляционного гемостаза или гемостатической губки производилось дренирование и
тугая тампонада ложа опухоли. Гемостаз контролировался с помощью дренажной трубки. В
наших наблюдениях при отсутствии признаков кровотечения из дренажной трубки, тампон
удалялся на 6-7 сутки. Кровопотеря во время операции составила от 500 до 4000 мл.

Следующим по частоте осложнением явилось нарушение целостности соседних органов, вследствие инвазии или прорастания опухоли в стенки. У 2 больных на этапе мобилизации опухоли наблюдалось ранение кишечника, и интраоперационно была восстановлена целостность кишечника.

При удалении неорганной опухоли с прорастанием в правый мочеточник, после резекции дефект мочеточника длиной 5-7 см был восстановлен с использованием аутотрансплантата. В качестве трансплантата использовали аппендикулярный отросток с сохранением брыжейки и наложением аппендикулярно-уретральных анастомозов.

Результаты: Общие осложнения составили 20,9% (12 больных). Из них интраоперационные осложнения наблюдались у 9 (15,5%), и послеоперационные осложнения у 5 (8,6%) больных соответственно. Интраоперационные осложнения: по ходу мобилизации и удаления опухоли у 3 больных возникло диффузное кровотечение из ложа опухоли, у 1 больного массивное кровотечение в результате повреждения магистральных сосудов, в 1-м случае – повреждение целостности кишечника, и в 1 – травма селезенки. В послеоперационном периоде структура осложнений, непосредственно связанных с самой операцией, была следующей: кровотечение из ложа удаленной опухоли - 1, паралитическая кишечная непроходимость у 2, панкреатит у 1, тромбоэмболия у 1, ОССН у 1 больного. Интраоперационно умерла 1 (1,3%) больная от ОССН, вследствие продолжающего кровотечения и ДВС синдрома. В послеоперационном периоде умерло 2 пациента, 1 – от тромбоэмболии, 1 – от инфаркта миокарда. Летальность после комбинированных и мультивисцеральных резекций составила у 3 (3,9%). 1- и 3-летняя продолжительность безрецидивного периода после комбинированных и мультивисцеральных резекций составила (52,6+5,7%) и (23,6+8,3%) соответственно.

Выживаемость больных 3- и 5-летняя после радикальных оперативных вмешательств (46,1+3,7%) и (13,1+5,3%).

Обсуждение: Вопрос о целесообразности проведения повторного оперативного вмешательства по поводу рецидива неорганной забрюшинной опухоли, появляющийся в разные сроки от проведения первого хирургического вмешательства, решается индивидуально. Неблагоприятный прогноз отмечен при появлении раннего рецидива в сроке до 1 года после операции. Возможно, причиной быстрого рецидивирования после операции может быть за счет механической травматизации опухолевого узла в момент мобилизации опухоли. Но, как показывает время, не всегда предположения о возможности рецидивирования совпадают с длительными сроками наблюдения за такими больными. В нашей практике при больших размерах опухоли и отсутствии отдаленного метастазирования мы решали вопрос в пользу хирургического вмешательства; проблему сочетанных патологий решали с помощью объединения хирургов разных специальностей в одну операционную бригаду для выполнения основной задачи — проведения комбинированного оперативного вмешательства в один этап.

Среди расширенно-комбинированных операций, особое место занимает резекция и протезирование крупных магистральных сосудов, а также замещение дефекта мочеточника на протяжении. Данные методы направлены на сохранение анатомо-функциональной особенности органа. Современные хирургические технологии в отличии от традиционных методов лечения имеют большое преимущество в восстановлении здоровья больных, умень-

шении частоты осложнений, снижении количества инвалидности, улучшение 3-х и 5-летней выживаемости и качества жизни.

Проведение операций в специализированных стационарах с полной готовностью хирургической и реанимационно-анестезиологической бригад к выполнению адекватного хирургического вмешательства с учетом возможных нестандартных ситуаций, безусловно, снижает риск возникновения указанных осложнений.

Заключение: Таким образом, необходимо отметить, что при неорганных опухолях забрюшинного пространства не существует стандартных оперативных вмешательств. Все они, особенно при местно-распространенных опухолях, сопряжены с возможностью осложнений, кроме того, вовлечение в опухолевый процесс соседних органов не всегда является основанием для отказа от радикальной операции и обычно требует комбинированных и мультивисцеральных оперативных вмешательств.

Использованная литература:

- 1. Бугаев В.Е., Никулин М.П., Меликов С.А. Особенности диагностики и хирургического лечения больных забрюшиными шванномами. //Современная онкология. -2017-19(4):28–35.
- 2. Ризаев Ж.А., Хазратов А.И. Морфологические изменения слизистой полости рта при онкологических патологиях // Международная научно-практическая онлайн конференция «Актуальные проблемы фундаментальной, клинической медицины и возможности дистанционного обучения». 2020. С. 115.
- 3. Стилиди И.С., Абгарян М.Г., Никулин М.П. и др. Ангиопластика в хирургическом лечении больных забрюшинными неорганными саркомами. //Хирургия. -2017-(5):14-8
- 4. Федоров В.Д., Цвиркун В.В. Хирургическое лечение больных с неорганными забрюшинными опухолями. //Сб. науч. трудов к 50-летию Института хирургии им. А.В. Вишневского РАМН «Актуальные вопросы хирургии». М.,- 1995; 207-214.
- 5. Филоненко Е.В., Серова Е.Г. Фотодинамическая терапия в клинической практике. // Biomedical Photonics, 2016-5 (2): 26–37.
- 6. Cosper 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.
- 7. Gronchi A., Strauss D.C., Miceli R. et al. Variability in patterns of recur- rence after resection of primary retroperitoneal sarcoma (RPS): a report on 1007 patients from the multi-institutional collaborative RPS Working Group.// Ann Surg.,-2016- 263:1002–9.
- 8. Hughes M.J., Thomas J.M., Fisher C., Moskovic E.C. Imaging features of retroperitoneal and pelvic schwannomas.// Clin Radiol. -2005 Aug; 60(8): 886-893
- 9. Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D. et al. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System.// Acta Neuropathol. 2007 Aug; 114(2): 97–109.
- 10. Ulmasov F.G., Djuraev M.D., Khudoyorov S.S. Diagnosis and treatment of the retroperitoneal extra-organic tumors // ISSUE 4, 2015 USA. pp. 123–128.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-77-82 УДК: 616.98-036.2.053.2

ВЗАИМОВЛИЯНИЕ ТУБЕРКУЛЁЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ ПРИ КОМОРБИДНОМ ТЕЧЕНИИ

3. Б. Умирзаков, Х. М. Халдарова, С. Э. Умиров, Т. К. Юлдашев

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, коморбидность, эпидемиология, клинические проявления.

Таянч сўзлар: ОИВ инфекцияси, туберкулёз, коморбидлик, эпидемиология, клиник кўринишлар.

Key words: HIV infection, tuberculosis, comorbidity, epidemiology, clinical manifestations.

При сочетанном течении туберкулеза (ТБ) с ВИЧ-инфекцией, ведущими клиническими проявлениями коинфекции являлись астеновегетативный, бронхолегочный синдромы, поражения кожи и слизистых оболочек, лимфоаденопатия, гепатомегалия и потеря массы тела. Структура клинических форм туберкулеза и его клинические проявления в значительной мере зависит от первичности инфицирования микобактериями туберкулеза или ВИЧ. Тяжесть коморбидного состояния во многом определяется клинической формой заболевания туберкулеза и стадией ВИЧ-инфекции. Своевременная диагностика ВИЧ-ТБ коинфекции и адекватная тактика ведения пациентов замедляют темпы развития инфекционных процессов обеих инфекций, и позитивно влияют на снижение интенсивности эпидемического процесса, как ВИЧ-инфекции, так и туберкулеза.

КОМОРБИД КЕЧИШДА ТУБЕРКУЛЁЗ ВА ОИВ-ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЎЗАРО ТАЪСИРИ 3. Б. Умирзаков, Х. М. Халдарова, С. Э. Умиров, Т. К. Юлдашев

Самарқанд давлат тиббиёт институти, Самарқанд, Ўзбекистан

Туберкулёзнинг ОИВ инфекцияси билан биргаликда кечишида коинфекциянинг етакчи клиник кўринишлари аксарият астеновегетатив, бронхопульмонар синдромлар, тери ва шиллик қаватларнинг шикастланиши, лимфоаденопатия, гепатомегалия ва вазн йўкотилишидан иборат. Туберкулёз клиник шаклларининг таркиби ва унинг клиник кўринишлари кўп жиҳатдан туберкулёз микобактериялари ёки одам иммунитет танқислик вирусининг қай бири бирламчи юкқанлигига боғлик. Коморбид ҳолатнинг оғирлиги асосан туберкулёзнинг клиник шакли ва ОИВ инфекциясининг боскичи билан белгиланади. ОИВ-ТБ ни ўз вақтида ташҳислаш ва беморларни мос тарзда бошқариш ҳар иккала инфекциянинг инфекцион жараёнлари ривожланиш суратини секинлатади, ва ОИВ инфекциясининг ҳам ва туберкулёзнинг ҳам эпидемик жараёни жадаллиги пасайтирилишига ижобий таъсир кўрсатади.

INTERACTION OF TUBERCULOSIS AND HIV INFECTION IN COMORBID COURSE

Z. B. Umirzakov, X. M. Xaldarova, S. E. Umirov, T. K. Yuldashev

Samarkand state medical institute, Samarkand, Uzbekistan

In the combined course of tuberculosis with HIV infection, the leading clinical manifestations of coinfection were asthenovegetative, bronchopulmonary syndromes, lesions of the skin and mucous membranes, lymphadenopathy, hepatomegaly, and weight loss. The structure of clinical forms of tuberculosis and its clinical manifestations largely depend on the primary infection with Mycobacterium tuberculosis or HIV. The severity of the comorbid condition is largely determined by the clinical form of tuberculosis disease and the stage of HIV infection. Timely diagnosis of HIV-TB co-infection and adequate management of patients slow down the rate of development of infectious processes of both infections, and have a positive effect on reducing the intensity of the epidemic process of both HIV infection and tuberculosis

ВИЧ-инфекция за последние 35-40 лет приобрела пандемический характер и представляет собой одну из наиболее серьезных угроз для социального прогресса и развития человечества [2, 5, 6]. Согласно последним данным UNAIDS количество людей, которые живут с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) в 2020 году, превысило 38,0 млн. Количество новых случаев инфицирования ВИЧ составило 1,7 млн., а смерти в связи с ВИЧ-инфекцией—690 000 [2, 6]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире в 2018 г. новые случаи туберкулеза (ТБ) были диагностированы приблизительно у 10,0 миллионов человек. Из них 9,0% были отмечены у лиц, живущих с ВИЧ-инфекцией. Однако по оценочным данным 44% людей, живущих с ВИЧ и туберкулезом (ВИЧ-ТБ), не знают о своей коинфицированности [7]. Туберкулез является главной причиной смертности среди населения, живущих с ВИЧ, на него приходится около одной трети случаев смерти, связанных с ВИЧ-инфекцией.

Научные данные свидетельствуют о том, что ВИЧ-инфекция и туберкулез имеют эпи-

демиологическую и патогенетическую общность, оказывая взаимоусугубляющее патологическое воздействие на макроорганизм [1, 2, 3, 5, 6, 7]. Считают, что ВИЧ-инфекция является самым мощным биологическим фактором, увеличивающим (более чем в 100 раз) чувствительность к заражению туберкулезом, риск повторной активации «дремлющих» микобактерий туберкулеза, а также кардинально меняющим характер клинического течения уже возникшего заболевания. Кроме того, ВИЧ-инфекция существенно осложняет диагностику и течение туберкулезного процесса [7].

При высокой распространенности у населения микобактерий туберкулеза (МБТ), ВИЧ -инфекция способствует переходу из состояния инфицированности в заболевание туберкулезом, так как иммунная система утрачивает способность задерживать распространение МБТ из очагов туберкулезной инфекции [3, 4, 6, 7]. Нам представляется, что взаимовлияние микст-инфекции на течение сочетанного инфекционного процесса будет далеко не однозначным в зависимости от первичности возникновения туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

В связи с вышеизложенными анализ клинико-эпидемиологических особенностей течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, при различных вариациях их сочетанного формирования, имеет большое научно-практическое значение и определяет особую актуальность данного исследования.

Целью исследования явилось выяснить клинико-эпидемиологические особенности у пациентов туберкулезом сочетанного с ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы исследования. В течение 2011-2020 гг. на базе Городского центра по борьбе со СПИДом и Клинической туберкулезной больницы №1 г. Ташкента был обследован 1151 человек. Из них пациенты с сочетанной инфекцией (ВИЧ-инфекцией и туберкулезом) составили 425 лиц (основная группа - ОГ). Давность установления ВИЧинфекции к моменту выявления изменений в легких колебалась от 1 года до 11 лет. В исследование включены пациенты старше 18 лет. Были выделены две контрольные группы сравнения. Одна включала в себя 411 больных с активным туберкулезом (ТБ), обозначенная как группа «туберкулез» (ГС1). Вторая включала в себя 315 пациентов с ВИЧ-инфекцией и наличием других неспецифических заболеваний—группа «ВИЧ-инфекция» (ГС2). Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливали на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных данных. Для определения вирусоспецифических антител в сыворотке периферической крови использовали методы иммуноферментного анализа на тест-системах «ДС-ИФАанти-ВИЧ-Униф», научно-производственное объединение «Диагностические системы», (H. Новгород, Россия) и иммунного блоттинга в соответствии с прилагаемыми к тест-системам инструкциями. Диагноз туберкулеза устанавливали на основании результатов комплексного клинического, рентгенологического, бактериологического, бактериоскопического методов исследований. Клиническое обследование включало в себя осмотр, сбор жалоб и анамнеза жизни и заболевания, сведений о сопутствующей патологии и о вредных привычках, выявление контакта с больным туберкулезом и ВИЧ-инфицированным, проведение физикальных методов обследования, рентгенологическое исследование легких. У пациентов ВИЧинфекцией, сочетанной с туберкулезом проводили исследование мокроты на МБТ методом микроскопии по Цилю-Нильсену и методом посева на стандартную среду Левенштейна-Йенсена. Посевы мокроты на МБТ проводили в лаборатории клинической туберкулезной больницы №1 г. Ташкента. Все исследования проводились по общепринятым методикам. Стадии ВИЧ-инфекции определяли в соответствии с клинической классификацией ВОЗ, утвержденной приказом МЗРУз №277 от 30 апреля 2018 г. и рекомендованной для применения в ЛПУ Узбекистана. Результаты исследований обработаны в программе Excel. Рассчитаны средние величины, достоверность различий исследованных показателей определена по критерию Стьюдента. Достоверность изменений признавалась при вероятности ошибки р меньшей или равной 0,05.

Результаты исследования. Результаты эпидемиологического обследования показывают, что средний возраст больных сочетанной патологией ВИЧ-ТБ (ОГ) 41,7 года, в группе

ТБ (ГС1) было 42,5, а в группе «ВИЧ-инфекция» (ГС2) - 37,8. Во всех обследуемых группах преобладали представители лиц мужского пола. Так, среди пациентов ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом, доля мужчин составила 70,3%, в группе ТБ было 55,8% мужчин, а в группе ВИЧ-инфекция - 66,8%. Среди сопутствующих заболеваний в исследуемой группе и контрольной группе ГС2 доминировал хронический гепатит С (41,2% и 21,5% соответственно).

В исследуемой и контрольной группах ГС1 вероятные контакты по туберкулезу соответственно в 7,5% и 36,5% случаях были семейными, в 56,5% и 33,8% - со знакомыми больными туберкулезом, в 11,5% и 6,8% - могли быть в учреждениях исполнения наказания, 21,3% и 0,8% болели ранее туберкулезом сами (рецидив), 3,2% и 22,1% конкретно не смогли указать возможный контакт с больными туберкулезом. Сбор эпидемиологического анамнеза, слежение за процессом выявления, изучение особенностей течения и исходов позволили выделить, в зависимости от времени инфицирования ВИЧ и заболевания туберкулезом, т.е. по первичности возникновения инфекций, наблюдаемых пациентов в основной группе – ВИЧ-ТБ (п=425 лиц), на 3 подгруппы: первую подгруппу составили 291 (68,5%) больной, у которых ВИЧ-инфекция выявлена раньше, чем пациент заболел туберкулезом (подгруппа ВИЧ-инфекция/туберкулез — ВИЧ/ТБ); вторую подгруппу составили 103 (24,2%) больных туберкулезом, у которых ВИЧ-инфекция выявлена при различных сроках давности заболевания туберкулезом (подгруппа туберкулез/ВИЧ-инфекция — ТБ/ВИЧ); третью подгруппу составили 31 (7,3%) больной, у которых ВИЧ-инфекция и туберкулез были выявлены одновременно (подгруппа ВИЧ-инфекция=туберкулез — ВИЧ=ТБ).

У больных ВИЧ-инфекцией сочетанной с туберкулезом (ВИЧ-ТБ - 425 человек) и больных ВИЧ-инфекцией без туберкулеза (ВИЧ-инфекция - 315 человек) был проведен сравнительный анализ клинических проявлений (табл. 1).

Полученные данные, при сравнительном анализе клинических проявлений у больных ВИЧ-инфекцией сочетанной с туберкулезом и больных ВИЧ-инфекцией без туберкулеза показывает, что частота встречаемости астеновегетативного синдрома при сочетанной патологии (88,9%) в 2,6 раза выше, чем в группе пациентов ВИЧ-моноинфекцией - 34,3%, (p<0,001).

Влияние ВИЧ-инфекции на течение туберкулезного процесса будет далеко не однозначным в зависимости от стадии ВИЧ-инфекции, на которую присоединяется туберкулез. Таблица 1.

Характеристика клинических проявлений ВИЧ-инфекции и ВИЧ-инфекции, сочетанной с туберкулезом

oophyttese											
	ВИЧ- Клинические инфекция проявления (n=315)				Всего ВИЧ-						
Клинические			ВИЧ/ТБ		T	Б/ВИЧ	ВИЧ=ТБ (n=31)		ТБ (n=425)		
проявления			(1	(n=291)		n=103)					
_	абс	%±	абс	%±	абс	%±	абс	%±	абс	%±	
Астеновегета-	108	34,3±2,6*	255	87,6±1,3	98	95,1±2,1	25	80,6±7,1	378	88,9±1,5*	
тивный синдром											
Инфекционно-	43	13,6±1,3*	111	38,1±2,8	33	32,0±4,5	21	67,7±8,3	165	38,8±2,3*	
токсический											
синдром											
Поражения ко-	255	80,9±2,2**	233	$80,1\pm2,3$	86	83,5±3,6	28	$90,3\pm5,3$	347	81,6±1,8**	
жи и слизистых											
оболочек											
Бронхолегочный	33	10,5±1,7*	248	85,2±2,0	100	97,1±1,6	25	$80,6\pm7,1$	373	87,8±1,5*	
синдром											
Лимфоаденопа-	133	42,2±2,1*	266	91,4±1,6	80	77,66±4,1	26	83,8±6,6	372	87,5±1,6*	
ТИЯ											
Гепатомегалия	192	60,9±2,1*	233	80,1±2,3	90	87,4±3,2	21	67,7±8,3	344	80,9±1,3*	
Потеря массы	45	14,3±1,3*	211	$72,5\pm2,6$	66	64,1±4,1	23	74,2±7,8	300	70,6±2,2*	
тела											

Примечания: достоверность разницы между группами ОГ и Γ C2: $(p<0,001)^*$; $(p>0,05)^*$

С другой стороны, инфицирование ВИЧ на фоне имеющегося туберкулеза легких может оказать неидентичное воздействие на специфический противотуберкулезный иммунитет и, в том числе, на течение самого заболевания. Поэтому был проведен дополнительный анализ эпидемиологических и клинических особенностей течения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией при различных вариантах их сочетанного формирования, в зависимости от первичности инфицирования. Проявления астеновегетативного синдрома чаще встречались у представителей подгрупп ВИЧ/ТБ (87,6%) и ТБ/ВИЧ (95,1%), чем у лиц подгруппы ВИЧ=ТБ (80,6%). Признаки интоксикации наблюдались в тесной связи с развитием туберкулезного процесса - при сочетанной патологии (38,8%) в 2,8 раз выше, чем в группе пациентов ВИЧ-моноинфекция - 13,6%, (р<0,001). Частота проявлений интоксикации выше у представителей подгрупп ВИЧ=ТБ (67,7%) и ВИЧ/ТБ (38,1%), чем у пациентов подгруппы ТБ/ВИЧ (32,0%). Параллельно с этими синдромами отмечались и поражения кожных и слизистых покровов. В обеих группах пациентов отмечалось поражение кожи и слизистых приблизительно одинаковой частотой – 80,9% у больных ВИЧ-моноинфекцией и 81,6% при сочетанной патологии (р>0,05). Следует отметить, что при ВИЧ-моноинфекции выявлялись преимущественно бактериальные и вирусные поражения кожи и слизистых, а в группе ВИЧ -инфекцией, сочетанной с туберкулезом превалировали грибковые поражения. Встречаемость поражений кожи и слизистых оболочек в сравниваемых подгруппах, т.е. у представителей подгрупп ВИЧ/ТБ, ТБ/ВИЧ и ВИЧ=ТБ существенно не отличалась и составила 80,1%, 83,5%, и 90,3% соответственно.

Между сравниваемыми группами особый контраст отмечен при изучении проявлений бронхолегочного синдрома. Так, при сочетанном варианте течения болезни бронхолегочной синдром (87,8%) встречался в 8,4 раза чаще, чем у пациентов ВИЧ-моноинфекцией - 10,5%, (р<0,001). Частота бронхолегочного синдрома у представителей подгрупп ВИЧ/ТБ и ТБ/ВИЧ была отмечена соответственно в 85,2% и 97,1% случаях, а у пациентов подгруппы ВИЧ=ТБ - 80,6%.

В клинике ВИЧ-инфекции, сочетанной с туберкулезом, одним из ведущих синдромов являлась и лимфоаденопатия, частота выявляемости которой (87,5%) в 2,1 раз выше, чем в группе больных ВИЧ-инфекцией без туберкулеза - 42,2%, (p<0,001). Лимфоаденопатия наблюдалась почти у всех пациентов в подгруппе ВИЧ/ТБ (91,4%), а в подгруппах ТБ/ВИЧ и ВИЧ=ТБ соответственно 77,66% и 83,8% случаях.

В группе лиц ВИЧ-инфекцией без туберкулеза гепатомегалия (60,9%) отмечалась в 1,3 раза реже, чем в группе пациентов ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом -80,9%, (p<0,001). Данный синдром более часто наблюдался у представителей подгрупп ВИЧ/ТБ (80,1%) и ТБ/ВИЧ (87,4%), чем у лиц подгруппы ВИЧ=ТБ (67,7%).

Потеря массы тела являлась типичным клиническим признаком, встречающимся в обеих группах больных, однако частота её развития была достоверно — в 4,9 раза выше у больных при сочетанном течении заболевания (70,6%), чем в группе пациентов ВИЧ-моноинфекцией - 14,3%, (p<0,001). Частота встречаемости потери массы тела выше у представителей подгрупп ВИЧ/ТБ (72,5%) и ВИЧ=ТБ (74,2%), чем у пациентов подгруппы ТБ/ВИЧ (64,1%).

Данные, представленные в табл. 2 показывают, что в структуре клинических форм у больных туберкулезной моноинфекцией (группа ТБ), преимущественно отмечались инфильтративный (62,0%), фиброзно-кавернозный (24,3%) и очаговый (10,5%) туберкулез легких. Диссеминированный туберкулез (1,2%), милиарные формы туберкулеза (1,2%) и казеозная пневмония (0,5%) были отмечены только в единичных случаях. Как следует из табл. 2, в структуре клинических форм у больных с ассоциированной инфекцией в целом (группа ВИЧ-ТБ), наиболее часто отмечались инфильтративный (41,2%), диссеминированный (18,6%) и очаговый (10,8%) туберкулез легких. В данной группе доля фиброзно-кавернозного туберкулеза в 2,1 раза ниже, чем у больных моноинфекцией и составила 11,5%, (р<0,001). Вместе с тем у пациентов сочетанной патологией частота милиарного ту-

Таблица 2. Частота клинических форм туберкулеза и туберкулеза в сочетании ВИЧ-инфекцией.

	Туберкулез (n=411)				Всего ВИЧ-						
Клинические			ВИЧ/ТБ (n=291)		ТБ/ВИЧ (n=103)		ВИЧ=ТБ (n=31)		ТБ (n=425)		
формы											
	абс	%±	абс	%±	абс	%±	абс	%±	абс	%±	
Внутригрудных	1	$0,2\pm0,2$	11	3,8±1,1	2	1,9±1,3	-	-	13	3,0±0,8	
лимфоузлов											
Очаговый	43	10,5±1,5**	25	8,6±1,6	21	20,4±3,3	-	-	46	10,8±1,5**	
Инфильтратив-	255	62,0±2,3*	111	38,1±2,8	43	41,7±4,8	21	67,7±8,3	175	41,2±2,3*	
ный											
Казеозная	2	0,5±0,3*	17	5,8±1,3	11	10,7±3,0	-	-	28	6,6±1,2*	
пневмония											
Милиарный	5	1,2±0,5*	17	5,8±1,3	12	11,6±3,1	3	9,7±9,3	32	7,5±1,2*	
Фиброзно-	100	24,3±2,1*	35	12,0±1,3	13	12,6±3,2	1	3,2±3,1	49	11,5±1,5*	
кавернозный											
Туберкулезный	-	-	2	0,7±0,4	-	-	1	3,2±3,1	3	0,7±0,4	
плеврит											
Диссеминиро-	5	1,2±0,5*	73	25,1±2,5	1	0,9±0,3	5	16,1±8,6	79	18,6±1,8*	
ванный											

Примечание: достоверность разницы между группами ОГ и Γ C1: $(p<0,001)^*$; $(p>0,05)^{**}$

беркулеза (7,5%) и казеозной пневмонии (6,6%) существенно выше, чем в группе ТБ, (p<0,001). У пациентов сочетанной патологией были отмечены случаи туберкулезного плеврита(0,7%), данная клиническая форма не была зарегистрирована при моноинфекции туберкулезом.

В подгруппе ВИЧ/ТБ чаще встречался инфильтративный ТБ – 38,1% и диссеминированный туберкулез 25,1%. Милиарный ТБ - 5,8% и казеозная пневмония - 5,8% встречались с одинаковой частотой. Частота очагового ТБ составила 8,6%, фиброзно-кавернозного туберкулеза - 12,0%, туберкулеза внутригрудных лимфоузлов - 3,8% и туберкулезного плеврита – 0,7%.

В подгруппе ТБ/ВИЧ инфильтративный туберкулез встречался почти с одинаковой частотой с подгруппой ВИЧ/ТБ и составил 41,7%. В сравнении с остальными подгруппами в подгруппе ТБ/ВИЧ значительно чаще встречался очаговый туберкулез – 20,4%, фиброзно-кавернозный - 12,6%, милиарный ТБ – 11,6% и казеозная пневмония - 10,7%. Частота туберкулеза внутригрудных лимфоузлов составила 1,9%, а диссеминированного туберкулеза-0.9%.

В подгруппе ВИЧ=ТБ преобладал инфильтративный -67,7%, диссеминированный туберкулез -16,1% и милиарный -9,7%. Туберкулезный плеврит -3,2% и фибрознокавернозный туберкулез (3,2%) встречались с одинаковой частотой. Следует отметить, что туберкулез внутригрудных лимфоузлов, очаговый ТБ и казеозная пневмония не были диагностированы у пациентов в подгруппе ВИЧ=ТБ.

Обсуждение. Данные, полученные при сравнительном анализе клинических показателей у больных свидетельствовали о более тяжелом течении заболевания при сочетанной патологии. Активный туберкулез является одним из ведущих факторов прогрессирования ВИЧ-инфекции. Течение ВИЧ-инфекции сочетанной с туберкулезом отличается от ВИЧ-инфекции без туберкулеза целым комплексом дополнительных воздействий, утяжеляющих общее состояние больных. К ним относятся показатели, более продолжающиеся воспалительного процесса, сопровождающегося признаками инфекционно-токсического, астеновегетативного синдромов. В целом в клинике ВИЧ-инфекции, сочетанной с туберкулезом, ведущими синдромами заболевания были астеновегетативный, поражения кожи и слизистых оболочек, бронхолегочный синдромы, лимфоаденопатия, гепатомегалия и потеря массы тела. В клинике ВИЧ-инфекции без туберкулеза на первый план выступали синдром поражения кожи и слизистых, гепатомегалия и лимфоаденопатия.

Проведенный анализ показывает, что в структуре клинических форм туберкулеза, у больных сочетанной патологией выявлены различия в зависимости от первичности инфицирования ТБ и ВИЧ. Полученные данные свидетельствуют о более тяжелом течении заболевания в первой подгруппе - ВИЧ/ТБ. Тяжесть во многом определялась со стадией ВИЧ-инфекции, на которую происходило присоединение туберкулеза. Тяжесть течения туберкулеза была напрямую связана с формами заболевания. При развитии активного туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции, превалировал инфильтративный и диссеминированный формы туберкулеза. У пациентов, заразившихся ВИЧ-инфекцией на фоне активного туберкулеза, чаще встречался инфильтративный, очаговый и фиброзно-кавернозный туберкулез легких. При одновременном выявлении обеих инфекций чаще, чем в других подгруппах встречался инфильтративный, диссеминированный туберкулез и туберкулезный плеврит.

Таким образом, в результате проведенного исследования определены основные факторы риска и их влияние на развитие туберкулезной инфекции у лиц, инфицированных ВИЧ, а также особенности клинико-эпидемиологических проявлений туберкулеза в зависимости наличия смешанной инфекции и от первичности инфицирования ВИЧ или МБТ. Наличие туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией является одним из ведущих факторов прогрессирования ВИЧ-инфекции. В зависимости от первичности инфицирования ТБ или ВИЧ значительно отличаются структура клинических форм туберкулеза и его клиническое проявление. Своевременная диагностика ВИЧ-ТБ коинфекции и адекватная тактика ведения пациентов замедляют темпа развития инфекционного процессов обоих инфекций, и позитивно влияют на снижении интенсивности эпидемического процесса, как ВИЧ-инфекции, так и туберкулеза, а также других вторичных заболеваний.

Выволы.

- 1. В настоящее время основным фактором увеличения заболеваемости туберкулезом является рост частоты ВИЧ-инфекции, а не социально-экономические условия. Рост численности ВИЧ-инфицированных лиц в популяции и одновременное течение ВИЧ-инфекции с туберкулезом способен оказывать неблагоприятное влияние на течение эпидемического и инфекционного процессов обоих инфекций.
- 2. В клинике ВИЧ-инфекции, сочетанной с туберкулезом, ведущими синдромами заболевания являются астеновегетативный, поражения кожи и слизистых оболочек, бронхолегочный синдромы, лимфоаденопатия, гепатомегалия и потеря массы тела.
- 3. При развитии активного туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции, превалирует инфильтративный и диссеминированный формы туберкулеза. У пациентов, заразившихся ВИЧ-инфекцией на фоне активного туберкулеза, чаще встречается инфильтративный, очаговый и фиброзно-кавернозный туберкулез легких. При одновременном выявлении обеих инфекций чаще, чем в других подгруппах встречается инфильтративный, диссеминированный туберкулез и туберкулезный плеврит.

Использованная литература:

- 1. Бартлетт Дж., Галлант Дж., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2012.- М.: «Р.Валент», 2012.- 531 с.
- 2. Доклад ЮНЭЙДС в 2021 г., Глобальные обобщенные данные об эпидемии ВИЧ в 2020 г. ВИНДХУК/ Женева.- На сайте unaids.org. 33 р.
- 3. Зимина В.Н., Кравченко А.В., Зюзя Ю.Р., Васильева И.А. Диагностика и лечение туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Москва: «ГЭОТАР-Медиа», 2015.- 231 с.
- 4. Мавлянова Н.Т., Ризаев Ж.А., Хасанова Л.Э. Поражение полости рта у ВИЧ-инфицированных // Проблемы биологии и медицины 2020, №2 (118). С. 184-189.
- 5. Покровский В.В. с соавт. Лекции по ВИЧ-инфекции. М.:«ГЭОТАР-Медиа», 2018.-847 с.
- 6. Тилляшайхов М. И., Белоцерковец В. Г., Парпиева Н. Н. и др. Лечение больных с сочетанной инфекцией ВИЧ-и/туберкулез // Туберкулез и болезни легких, 2011-№5-С.185-193.
- 7. Умиров С.Э. ОИВ инфекциясининг донорли эпидемиологик назорати // Ўкув қўлланма. –Т.: 2021-155 бет
- 8. Худойкулова Г.К., Ризаев Ж.А., Хайдаров А.М. Поражения слизистой полсти рта у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией // «Актуальные вопросы профилактики передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку» Материалы научно-практической конференции Санкт-Петербург, Россия |April 10-11| 2015. С. 289-290
- 9. Global report tuberculosis, 2018-World Health Organization 2019- 211p.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-83-86

УДК 611.334-611.018.72

ЙЎЛ ТРАНСПОРТ ХОДИСАСИНИ ТАЖРИБАСИ НАТИЖАСИДА ПАЙДО БЎЛГАН КАЛАМУШЛАРНИНГ БОШ МИЯ ЖАРОХАТИДАН З КУНДАН СЎНГ ТАЛОҚДА КЕЧГАН МОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР

Х. Б. Файзиев

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: талок, каламуш, травма, ок пулпа, кизил пулпа.

Ключевые слова: селезёнка, крыса, травма, красная пульпа, белая пульпа.

Key words: spleen, rat, trauma, red pulp, white pulp.

Тадкикотлар 26 та уч ойлик оқ зотсиз каламушларда олиб борилди. Каламушлар қўлда ясалган ғилдиракли ўзи юрар транспорт ускунасида фиксация қилинди, ҳаракатланадиган транспорт воситасида тажрибадаги каламушлар тахтадан ясалган тўсикга келиб улар бошининг пешона қисми билан урилди, натижада бош мия жароҳати чакирилди. Транспорт воситасини тезлиги соатига 6,7 км ташкил қилди. Йўл транспорт ҳодисасининг тажриба жараёнида 24та каламуш тирик қолди, иккита каламуш нобуд бўлди. Уч ойлик оқ зотсиз каламушлар талоқнинг умумий, яъни макроскопик кўринишида деярли ўзгариш бўлмади, аммо талоқнинг оқ ва қизил пулпасида морфологик ўзгаришлар қайд этилди.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ СЕЛЕЗЁНКИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС НА ТРЕТИЙ ДЕНЬ ПОСЛЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Х. Б. Файзиев

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Лабораторные исследования проводились на 26 белых беспородных крысах 3-месячного возраста. Данное исследование проводилось через три дня после получения черепно-мозговой травмы. Животных фиксировали на приспособлении сделанном вручную в виде транспортного средства на колёсах. Закреплённые животные разгонялись на транспортном средстве и ударялись о деревянную преграду лобной частью головы. Скорость транспортного средства составляла 6,7 км в час. В результате данного эксперимента на месте погибло две крысы. У 3-месячных крыс в ходе эксперимента было выявлено то, что каких-либо макроскопические изменения снаружи органа отсутствовали, но имелись некоторые изменения тканевых структур белой и красной пульпы селезёнки.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE SPLEEN TISSUE OF LABORATORY RATS ON THE THIRD DAY AFTER A TRAUMATIC BRAIN INJURY

X. B. Favziev

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

Laboratory studies were conducted on 26 white mongrel rats of 3 months of age. This study was conducted three days after receiving a traumatic brain injury. The animals were fixed on a device made by hand in the form of a vehicle on wheels, the fixed animals were accelerated on the vehicle and hit the wooden barrier with the frontal part of the head. The speed of the vehicle was 6.7 km per hour. As a result of this experiment, two rats died on the spot. In 3-month-old rats, during the experiment, it was revealed that there were no macroscopic changes outside the organ, but there were some changes in the tissue structures of the white and red pulp of the spleen.

Долзарблиги. Жахон миқиёсида нейротравма ҳолатларни ўсиши, ошиб бораётган ногиронлик ва ўлим кўрсатгичларнинг ортиши доимий бу муаммонинг тиббий ва ижтимоий жиҳатларини ўрганишини талаб қилади. Ҳозирги кунда аҳолига нейротравматология хизмати кўрсатиш бўйича ташкилий чора-тадбирларни янада такомиллаштириш билан бу муаммони эпидемиологик жиҳатдан ўрганишни муҳим аҳамият касб этади [2,7]. Ўлимнинг юқори кўрсатгичлари, шунингдек бош мия жароҳатлари оқибатида келиб чиқадиган қурбонларни ногиронлиги, ҳамда жабрланувчиларнинг хасталиги, ҳар йили турли жароҳатлар сонини ўсиши, айниқса нейротравмалар масаласи, ўз навбатида нейротравматизм муаммоларининг аянчли узоқ муддатли прогнозлари уларни устувор тоифага олиб чиқмоқда. [3,9].

Шуни ҳам таъкидлаш керакки, шикастланишлар таркибида травматик мия жароҳати 30-40% ни ташкил этади ва аҳолининг доимий ва вақтинчалик ногиронлик сабаблари орасида биринчи ўринни эгаллайди, шунингдек фаол ёшдаги одамларнинг ўлим сабаблари орасида юрак-қон томир ва онкологик касалликлардан ҳам олдинда туради [6, 11].

Жамиятга умумий иктисодий ва ижтимоий-тиббий зарар бўйича биринчи ўринда травматик мия шикастланиши тўғри келса, ривожланган мамлакатларда эса аҳолининг ўлим сабаблари бўйича шикастланишлар юрак-қон томир ва онкологик касалликлардан кейинги ўринда тўради [4,8].

Жароҳатлар ичида бош мия жароҳати ўз-ўзидан кўп қиррали касаллик бўлиб, юқори ўлим ва жабрланганларнинг катта қисми ногиронлик билан якунланиши билан ҳарактерланади. Ўз навбатида марказий асаб тизимидаги бирламчи зарарланишлар иккиламчи зарарланиш ва нейроинфламмациянинг ривожланишига олиб келади, бу эса пировардида нейродегенерация даражасини, неврологик касалликлар ривожланишини белгилайди [10,12]. Травматик мия жароҳати фонида тананинг иммун тизимида ўз навбатида бронхо-ўпка асоратлари ва тананинг аутосенсибилизация, хусусан, мия тузилмалари антигенлари учун аутоантитаначаларни пайдо бўлиши, барча Т-лимфоцит ва В-лимфоцитлар таъсир доирасини бузилишига олиб келади [1, 5]. Келиб чикиши турли хил омилларининг организмига таъсири талоқнинг гипофунксияси ёки гиперфунксияси билан намоён бўлиши мумкин. Сусайтирувчи таъсир (масалан, стресс, ионлаштирувчи нурланиш, тананинг оғир патологик шароитлар ва ташқаридан таъсир бошқа экологик омиллар таъсири) иммунологик ваколатли ҳужайралари тарқалиши ва йўналтириш натижасида, делимфатизация жараёни ортиб, апоптоз ҳолатлари ҳамда макрофаглар фаолияти камайиши билан намоён бўлади. [6,7,8].

Хар-хил ташки омиллар, масалан кимёвий ёки биологик омиллар таъсирида хужайралар пролиферацияси ва дифференсиацияси, органнинг гиперемияси, герминатив марказлари бўлган лимфатик фолликулалар сонининг кўпайиши ёки уларнинг бирлашиши кўзатилади. Бу аломатлар ўз навбатида кандайдир биологик ёки кимёвий омиллар таъсирида содир бўлиши мумкин бўлган, оғирлаштирувчи аутоиммун стрессни олдини олиш учун бир имконият беради. Ушбу бўлаётган изланишлар талокда кечадиган механизмларни янада чукуррок тушуниш имконини беради ва бу тўкимадаги жараёнларнинг кўп томонлама ва мультиполяр кечишининг фарклаш амаллари энг мухим кўрсаткичларидан бўлиб хисобланади [1,6].

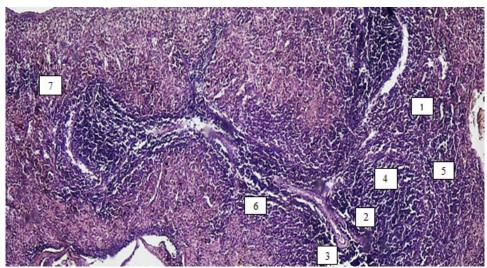
Бугунги кунга келиб, травматик мия жароҳатининг талоқ тузилишига таъсири буйича батафсил тадқиқотлар деярли ўтказилмаган. Айни пайтда, тадқиқотлар экзоген омиллар таъсири ва травматик мия жароҳати олгандан кейин содир булган иммун жавоби механизмларини тушунишга ёрдам беради ва кечаётган жараёнларда талоқдаги морфофункционал параметрларини ўзгаришларида травматик мия жароҳати таъсирини янада чуқурроқ англашга ёрдам беради.

Материаллар ва усуллар. Тажриба 3-ойлик 26 та оқ зотсиз каламушларда ўтказилди. Каламушлар хар иккала жинс вакилларидан ташкил топган бўлиб, уларнинг ўртача вазни 110-130 граммни ташкил этди. Хайвонлар қўлда ясалган қурилмада, яъни ғилдиракларли транспорт воситасига қузғалмас қилиб ўрнатилди, сўнг лаборатория каламушлари транспорт воситасида тезлаштирилди (тезлик – 6,7 км/соатига) ва бошнинг пешона кисми билан ёғоч тўсикка урилди. Бу тажриба натижасида 2 та ок каламуш жойида нобуд бўлди. Жарохатланишдан олдин барча каламушлар Моррис сув лабиринтида, когнитив хотирани сақлаш ва сувда омон қолиш кўникмаларига эга бўлиш учун 4 кун мобайнида треннингдан ўтказилди, бу синовлар вақт ва худудда харакатланиш кўрсаткичлар билан бахоланди. Травматик мия жарохатини олгач, каламушлар яна вақт ва худудда харакатланиш кўрсаткичларини аниқлаш мақсадида қайта синовдан ўтказилди, натижада барча тажрибадаги ҳайвонлар сўнгги кўрсаткичлар натижаларига кўра, жарохатнинг даражасига қараб - учта кичик гурухга бўлинди. (Енгил, ўрта ва оғир даражадаги жарохатларга). Бу мақолада фақат енгил даражадаги травматик мия жарохати олган хайвонларни натижалари акс эттирилди. Жарохатдан кейин каламушларда даражасига қараб турли кўринишдаги аломатлар кўзатилди (дабдираш, бурнидан қон келиши, оғзидан қон келиши, қисқа муддатли хушидан кетишлар ва х.к.) Жарохатдан тирик қолган 24 та лаборатория каламушлари бир неча кун давомида тиббиёт институти вивариумининг қониқарли шароитида сақланди. Барча 24 лаборатория

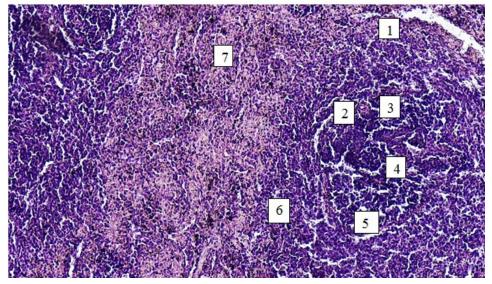
каламушлари тажрибадан кейин дархол боши танадан олиниши орқали жойида декапитация қилинди. Қорин бушлиғи очилгандан сунг, талоқ урганиш учун олиб қуйилди.

Лаборатория ҳайвонлари устида олиб борилган барча тажрибалар 1964 йилги ҳалҳаро тиббиёт Ассоциациясининг Хелсинки Декларациясига мувофиҳ амалга оширилди. Олиб ташланган талоҳ ва унинг ҳисмлари Буэна эритмасига ўрнатилиб, парафинга жойлаштирилди. Кейинчалик гематоксилин-эозин эритмаларида ўлчамлари 6-7 мкм бўлган кесимларда тайёрланиб бўялди. Морфометрик тадҳиҳотлар «NLCD NOVEL-307В» (Ҳитой) микроскопида олиб борилди

Тадқиқот натижалари. Талоқ туқималари бош мия жароҳатидан 3 кундан кейин сунг текширилганда лимфатик фолликулалар каталлиги буйича- асосан уртача катталикда (75-80%), бир-бири билан кушилиб қолган лимфатик тугунчалар оз микдорда (10-15%) булганлиги, тартибсиз шаклли лимфа тугунларининг оз микдордаги сони (7-10%) ҳам аниқланди. Гиперплазия белгилари аниқланмади, реактив марказларнинг тузилиши нисбатан бир хил булиб, деярли узгаришлар топилмади. Реактив зона таркибида ҳеч қандай киритмалар ва ҳудуд чегараларини кенгайиш ёхуд қисқариш ҳолатлари деярли аниқланмади. Фолликул-



1 расм. 3 ойлик каламуш. Деформацияланган лимфатик тугунча. ЛТ. 2- ПАЛМ. 3- Периартериал зона. 4- герминатив маркази. 5- мантия зонаси. 6 – маргинал зонаси. 7- конталаш зонаси.



2 расм. 3 ойлик каламуш. Деформацияланмаган лимфатик тугунча. ЛТ. 2- ПАЛМ. 3- Периартериал зона. 4- герминатив маркази. 5- мантия зонаси. 6 — маргинал зонаси. 7- қон талаш зонаси.

ларнинг реактив ва маргинал зоналарининг жойлари ўзгармаган ва лимфоид тўқиманинг яққол деформацияси жойлари аникланмади.

Фолликулаларнинг марказий артериялари деворлари ўзгармаган, склероз ёки гиалиноз белгилари аниқланмади. Айрим жойларда фақат баъзи фолликуллар четида нуқталик қонаш жойлари мавжуд (1 расм). Қизил пулпа текширилганда ҳеч қандай деформациясиз, склероз, гиалиноз ёки некроз соҳалари трабекулаларда ҳам аниқланмади. Фақат қизил пулпанинг периферик қисмида кўпрок нуқтали қонталаш жойлари мавжуд. Перитрабекуляр ва периартериал зоналарида қўшимча тўкималар ва бошқа ўзгаришлар кўзатилмайди. Талоқ трабекулалар одатий конфигурацияга эга, тўкималарда деярли ўзгаришлар аниқланмади. Қон томир тизимида томирлариниг қон билан тўлиши ҳар-хил бўлиб, қон томирларининг тўлиши қизил зонанинг интерфолликуляр жойларининг баъзи жойларда кичик нуқтали геморрагик, шунингдек, геморрагик қон талаш айрим жойлари аниқланди (2 расм).

Хулосалар. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ҳайвонларнинг травматик мия шикастланиши ҳолатларида, яъни каламушларнинг енгил даражадаги жароҳат олгандан 3 кундан кейин талоқ тузилишининг айрим ўзгаришига, яъни оқ ва қизил пулпада ифодаланган кичик нуқтали геморрагиялар мавжудлигига олиб келади. Оқ пулпанинг лимфатик фолликуллар, герминал марказлар, ПАЛМ, мантия ва маргинал зоналар ўлчами ва қизил пулпанинг тўқималарида деярли назорат гурухидаги кўрсаткичлардан фарқли улароқ ўзгаришлар қайд этилмади.

Фойдаланилган адабиётлар:

- 1. Калинина Н. М. Травма: воспаление и иммунитет / Н. М. Калинина, А. Е. Сосюкин, Д. А. Вологжанин // Цитокины и воспаление. -2005. Т.4, № 1.-С.28-35.
- 2. Коновалов А. Н., Лихтерман Л. Б., Потапов А. А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. М.: Антидор, 2002. Т.1. 550 с.
- 3. Рыбакина Е.Г., Шанин С.Н., Фомичева Е.Е., Филатенкова Т.А., Дмитриенко Е.В. Клеточно-молекулярные механизмы изменения защитных функций организма при черепно-мозговой травме и попытка лечения // Медицинский академический журнал, 2014. Т. 14, №4. С. 55- 62.
- 4. Саламов В.Б., Тешаев Ш.Ж., Бафоев У.В. Моделирование черепно-мозговой травмы. // Проблемы биологии и медицины 2021, № 2 (127). С. 214-219
- 5. Тешаев Ш.Ж., Турдиев М.Р., Сохибова З.Р. Морфометрические параметры гистологических структур селезёнки белых крыс в постнатальном онтогенезе // Проблемы биологии и медицины 2019, №4.2 (115). С. 187-189
- 6. Тешаев Ш.Ж., Харибова Е.А., Хасанова Д.А. Функциональные особенности морфологии лимфоидных бляшек тонкой кишки в норме и при воздействии АСД-фракции 2 на фоне хронической лучевой болезни. // Морфология 2020 г., 157 (2-3), 210-211
- 7. Файзиев Х.Б., Тешаев Ш.Ж. Черепно-мозговая травма и иммунитет. // Тиббиетда янги кун 2020 г., 3 (2), С. 577-579
- 8. Файзиев Х.Б., Хусейнова Г.Х. Макроскопическая топография селезёнки белых беспородных крыс после тяжёлой черепно-мозговой травмы, вызванной опытом дорожно-транспортным происшествием.// Проблемы биологии и медицины 2020, № 6 (124). С. 185-189
- 9. Хусейнова Г.Х., Файзиев Х.Б. Макроскопические параметры почек у 3 месячных крыс после черепномозговой травмы..// Проблемы биологии и медицины 2021, № 2 (127). С. 221-223
- 10. Khaydarov F.G., Khasanova D.A. Study of Behavioral and Morphological Disorders in Animals with Modeled Pathology of Mild Traumatic Brain Injury//American Journal of Medicine and Medical Sciences. 2020.-№10 (10) 9, 803-807
- 11. Fayziev X.B., Khamidova N.K., Teshaev Sh. J., Davlatov S.S. Morphological aspects of the spleen of white mongrel rats after severe traumatic brain injury caused experimentally in the form of a road accident.// International Journal of Pharmaceutical Research | Apr Jun 2021 | Vol 13 | Issue 2. C. 998-1000
- 12. Fayziev X.B. Changes in the immune systems in brain injuries. // New day in Medicine 2021, № 2 (34/1).- C.77-83

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-87-91

УДК 616.432 - 006.55: 612.017.1: 575.21

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ (VEGF), ГИПОКСИИ ИНДУЦИРОВАННОГО ФАКТОРА-1А (НІГ-1α) И ИНТЕРЛЕЙКИНА 17А (IL-17A) В ПОВЕДЕНИИ АГРЕССИВНЫХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА 3. Ю. Халимова 1,2 , О. Т. Азимова 1

1Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, ²Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: Агрессивные аденомы гипофиза, генетика, VEGFA, HIF-1α, IL-17A. **Таянч сўзлар:** Гипофиз агрессив аденомалари, генетика, VEGFA, HIF-1 α, IL-17A. **Key words:** Aggressive pituitary adenomas, genetics, VEGFA, HIF-1α, IL-17A.

Аденомы гипофиза считаются доброкачественными образованиями, однако, в 20-50% случаях они имеют агрессивное течение. Основные критерии агрессивности — это частые рецидивы после хирургической аденомэктомии, резистентность к традиционной терапии и массивная инвазия в близлежащие структуры. Цель исследования: изучить молекулярно-генетические особенности инвазивных агрессивных аденом гипофиза (ААГ). У 81 пациента (основная группа) и 83 практически здоровых (контрольная группа) изучены полиморфизмы генов VEGFA, HIF-1α и IL-17A при инвазиных и неинвазивных аденомах гипофиза. В результате исследования установлено, что частота встречаемости исследуемых полиморфизмов чаще наблюдается при инвазивных аденомах и выявляемость генотипов варьирует в зависимости от течения ААГ. Выводы: посредством генетического анализа возможно выявить течение и характеристику ААГ, что может служить одним из современных диагностических подходов раннего выявления и индивидуального подхода к терапии ΑΑΓ.

АГРЕССИВ ГИПОФИЗ АДЕНОМАСИДА КОН ТОМИРЛАРИ ЭНДОЛЕЛИАЛ ЎСИШ ФАКТОРИНИНГ (VEGFA), ГИПОКСИЯ ЙЎНАЛТИРУВЧИ ФАКТОР-1А (HIF-1α) ВА ИНТЕРЛЕЙКИН 17-А (IL-17A) НИНГ ЎРНИ 3. Ю. Халимова^{1,2}, О. Т. Азимова¹

1 Академик Я.Х. Турақулов номидаги Республика Ихтисослаштирилган Илмий Амалий Эндокринология Тиббиет Маркази,

²Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Тошкент, Ўзбекистон

Гипофиз аденомалари кўп холатларда яхши сифатли ўсимта хисобланади, бирок, 20%-50% холатларда улар агрессив йўналишда ривожланишади. Агрессивлик асоссий характеристикалари бу – жаррохлик аденомэктомиядан кейин тез-тез қайталаниш, анъанавий терапияга резистентнлик ва ёндош түкималарга массив инвазияси. Тадкикотлар максади: агрессив гипофиз аденомаларида молекуляр-генетик хусусиятларини ўрганиш. Материал ва методлар инвазив ва ноинвазив гипофиз аденомали 81 беморларда (асосий гурух) VEGFA, HIF-1 ава IL-17A генларининг полиморфизмини ўрганиш ва уларни 83 амалда соғлом (назорат гурух) одамлар гени билан таққослаш. Натижалар: олинган натижаларга кўра VEGFA, HIF-1α ва IL-17А полиорфизмлари инвазив аденомаларда кўпрок учраши кузатилди. Агрессив аденомалар генотипи аденома хусусияти билан боғлиқлик кузатилди. Хулоса: Агрессив аденомалар генетик анализи ёрдами билан агрессив аденомаларни эрта ташхислаш ва аденоманинг кечишини ўрганишида замонавий ёндашувлардан бири бўлиши мумкинлиги ва бу агрессив холатларда ўзига хос терапевтик ёндашув йўллари кўрсатиши мумкин.

ROLE OF POLIMORPHISM OF GENE VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (VEGF), HYPOXIA INDUCED FAKTORA-1A (HIF-1α) AND INTERLEUKIN 17A (IL-17A) IN AGGRESSIVE PITUITARY ADENOMAS

Z. Yu. Khalimova^{1,2}, O. T. Azimova¹

¹Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Academician Y.Kh. Turakulova, ²Tashkent pediatric medical institute, Tashkent, Uzbekistan

Pituitary adenomas are considered benign, however, in 20-50% of cases they have an aggressive course. The main criteria for aggressiveness are frequent recurrences after surgical adenomectomy, resistance to traditional therapy, and massive invasion into nearby structures. The aim of the study was to study the molecular genetic features of invasive aggressive pituitary adenomas (APA). Gene polymorphism of VEGFA, HIF-1α, and IL-17A have been studied in 81 patients (main group) with invasive and non-invasive pituitary adenomas (main group) and 83 healthy (control group). As a result of the study, it was found that the frequency of occurrence of the studied polymorphisms is more often observed in invasive adenomas and the detection of genotypes varies depending on the course of APA.

Conclusions: through genetic analysis, it is possible to identify the course and characteristic of APA, which can serve as one of the modern diagnostic approaches for early detection and an individual approach to APA therapy.

Актуальность. Среди существенных особенностей агрессивных аденом гипофиза (ААГ) является инвазия, резистентность к традиционной терапии и рецидивирующее течение несмотря на то, что подавляющее большинство аденом гипофиза рассматриваются как доброкачественные опухоли [8]. Проведены многочисленные биологические и клинические исследования, с целью дифференциации агрессивных опухолей гипофиза от опухолей с менее агрессивным течением [6]. Однако не существует конкретных отличительных признаков между инвазивными и неинвазивными типами агрессивных аденом гипофиза [4].

Гиперваскулиризация имеет важную роль в онкогенезе, включая инвазивную аденому гипофиза [12]. В патогенезе злокачественных новообразований особое место занимает фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), являющийся пусковым сигналом роста [3].

Неопластический ангиогенез, запущенный сверхэкспрессией VEGF, способствует возрастанию плотности микрососудов, в результате чего опухолевая ткань получает больше питания. Более того, продуцируемый VEGF провоцирует эскалацию синтеза проангиогенных факторов роста. Вследствие запуска неоангиогенеза, малигнизированная ткань снабжается кислородом и питательными веществами, вырабатывается большее количество VEGF и опухоль растет. В дополнении, по принципу обратной связи VEGF способствует гиперэкспресии рецептора VEGFR2 эндотелиоцитами опухолевых микрососудов, что способствует клеточному росту и пролиферации эндотелиальных клеток. [1].

Одним из регуляторов VEGF является гипоксия индуцированного фактора- 1α (HIF- 1α) [10]. Изучена апоптотическая защитная функция HIF- 1α в клеточной линии аденомы гипофиза человека (HP75) в условиях гипоксии [11]. Более того подтверждено, что VEGF активируется под действием HIF- 1α , что отображает полную картину инвазии индуцированного пути HIF- 1α -VEGF в аденомах гипофиза [2].

В недавних исследованиях показана роль провоспалительных интерлейкинов в развитии аденом гипофиза, в частности, IL-17, который связан с пролиферацией и инвазией опухоли. Кроме того, IL-17R в клинических исследованиях был обнаружен также в образцах ткани гипофиза [9]. Существуют исследования, продемонстрировавшие онкогенную роль IL-17, который непосредственно ингибирует апоптоз опухолевых клеток, стимулируя ангиогенез, метастазирование и инвазию опухолей [13].

Согласно исследованиям показано, что IL-17 связан с ангиогенезом опухоли, который может быть инициирован фактором роста эндотелия сосудов (VEGF) [7]. По последнему метаанализу [5] G-197A полиморфизм связан с повышенным риском развития рака у азиатов.

Таким образом, изучение генетических полиморфизмов вышеперечисленных молекул как VEGFA, HIF-1α, IL-A, а также их взаимосвязь между собой может стать основным предиктором агрессивности аденом, что в свою очередь направило наше исследование на изучение патоморфологического механизма аденом гипофиза на молекулярном уровне.

В связи с этим, **целью исследования** явилось изучение роли полиморфизмов VEGFA, HIF-1α, IL-17A в зависимости от течения агрессивных аденом гипофиза.

Материал и методы исследования. Обследованы 81 пациент (54 женщин и 27 мужчин) основной группы с диагнозом аденома гипофиза, подтвержденным при помощи МРТ-диагностики и клинического анализа и 83 практически здоровых людей, составивших группу контроля. Основная группа была разделена на 2 подгруппы: 1.1 – с инвазивным ростом аденомы (n=52) и 1.2 – с неинвазивными аденомами (n=29).

Критериями включения явились: гормонально активные и гормонально неактивные аденомы с эндо-, пара-, инфра- и супраселлярным ростом, микроаденомы (менее 1 см) и макроаденомы (более 1 см).

Критериями исключения были: возраст до 10 лет, история онкологии, генетические заболевания.

1.2

Неинвазивные n=29

Контрольная группа n=83

Генетический анализ был произведен на базе Республиканского Специализированного Научно-Практического Центра Гематологии МЗ РУз.

Полиморфизм областей изученных генов в гене VEGFA положения G634C (rs2010963 локус), ген TP53_2 C/T (rs17884159локус), ген HIF1A C/T (rs11549465 локус) и G-197A в гене IL-17A, выполненного методом аллель-специфичной полимеразно-цепной реакцией (ПЦР) с использованием наборов реагентов (Sintol, Россия) (RT-PCR).

Результаты исследования и их обсуждение. Исследования особенностей однонуклеотидного полиморфизма регуляторных регионов генов показал, что частота VEGFA 634 $G \rightarrow C$, HIF-1 α $C \rightarrow T$, IL-17A 197 $G \rightarrow A$ у пациентов с инвазивными и неинвазивными агрессивными аденомами гипофиза относительно группы здоровых лиц значительно выше (табл.1).

Частота встречаемости гетерозиготной мутации (G/C) гена VEGFA выявилась в 2,5 раза чаще (32.7%) при инвазивном росте аденом по сравнению с неинвазивной группой аденом (13.2%). Гомозиготная мутация (С\С) выявилась в 7.7% случаях при инвазивных аденомах.

Это что еще раз подтверждает тот факт, что ангиогенез является основой механизма инвазивного роста аденом, проявляющийся агрессивностью.

Генетический анализ гетерозиготной (С\T) и гомозиготной (Т\T) мутаций регулятора неоваскулиризации HIF-1 α также выявлено почти в 2 раза чаще при инвазивных аденомах – у 25% и 5.8% пациентов соответственно (табл.1).

Учитывая возможную корреляционную связь полиморфных сайтов одного гена на поведение агрессивности аденом гипофиза, нами было проанализирована частота встречаемости мутаций комплекса полиморфных вариантов исследуемых генов, выявляемых в геноме каждого отдельного подтипа аденом по агрессивности. ААГ по поведенческим особенно-

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма G634C гена VEGFA (rs2010963) у

Таблица 1.

пациентов с ААГ и в группе контроля												
No		Частота аллелей				Частота распределения генотипов						
	Группа		G		C		G/G		G/C		C/C	
		n	%	n	%	n	%	N	%	n	%	
1	Основная группа n=81	133	82.1	29	17.9	56	69.1	21	25.9	4	4.9	
1.1	Инвазивные n=52	79	76.0	25	24.0	31	59.6	17	32.7	4	7.7	
1.2	Неинвазивные n=29	54	93.1	4	6.9	25	86.2	4	13.8	0	0.0	
2	Контрольная группа n=83	149	89.8	17	10.2	68	81.9	13	15.7	2	2.4	
Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма С/Т гена HIF-1α, (rs11549465) у												
пациентов с ААГ и в группе контроля												
$N_{\underline{0}}$	Частота аллелей Частота распределения генотипо									пов		
	Группа		C		T		C/C		C/T		T/T	
		n	%	n	%	n	%	N	%	n	%	
1	Основная группа n=81	139	85.8	23	14.2	61	75.3	17	20.9	3	3.7	
1.1	Инвазивные n=52	85	81.7	19	18.3	36	69.2	13	25.0	3	5.8	
1.2	Неинвазивные n=29	54	93.1	4	6.9	25	86.2	4	13.8	0	0.0	
2	Контрольная группа n=83	156	94.0	10	6.0	74	89.2	8	9.6	1	1.2	
Час	Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма G-197A в гене IL17A у пациентов											
c AA	АГ и в группе контроля								-			
$N_{\underline{0}}$		Частота аллелей Частота распределения генотипов									пов	
	Группа		G		С		G/G		G/A		A/A	
		n	%	n	%	n	%	N	%	n	%	
1	Основная группа n=81	125	77.2	37	22.8	49	60.5	27	33.3	5	6.2	
1.1	Неинвазивные n=29	77	74.0	27	26.0	29	55.8	19	36.5	4	7.7	

10

4

17.2

2.4

82.8

79.5

48

132

20

53

69.0

63.9

8

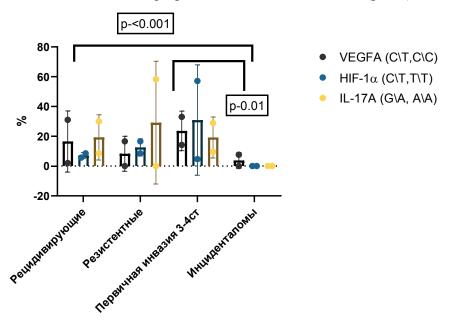
27.6

31.3

3.4

4.8

стям были разделены на: преимущественно с рецидивирующим течением аденом после трансфеноидальной аденомэктомии (n=35), резистентные аденомы к медикаментозным препаратам (n=12) и с первичной инвазией с охватом кавернозного синуса 3-4 степени (n=34). В зависимости от поведения было дифференцирована частота мутирующих аллелей, где установлена гетерезиготная мутация VEGFA в наибольшей степени при рецидивирующем течении 31% и в большей степени при первичных инвазиях 33,3% ААГ. Гетерозиготная мутация HIF-1α, превалировала при первичных инвазиях с охватом кавернозного синуса 3-4 степени по Кнопсу, в то время как мутирующие аллели полиморфизма генов IL-17A в наибольшей степени наблюдались при резистентном течение ААГ (рис.1).



 $Puc.\ 1.\ Частота\ встречаемости различных генотипов\ в зависимости от течения <math>AA\Gamma.$

Выводы. Генетический анализ показал особое значение роли полиморфизма мутаций генов VEGFA, HIF-1 α и IL-17A в механизме развития инвазивных агрессивных аденом гипофиза.

В зависимости от характеристики и течения агрессивных аденом, частота встречаемости генетических мутаций варьирует. Так, при рецидивирующем течении наиболее информативно изучение генетической мутации VEGFA, при резистентном течении – $AA\Gamma$ HIF-1 α , тогда как, при массивных инвазиях 3-4 степени по Кнопсу частота встречаемости мутаций IL-17A наблюдается чаще.

Таким образом, посредством генетического анализа возможно выявить течение и характеристику ААГ, что может служить одним из современных диагностических подходов раннего выявления и индивидуального подхода к терапии агрессивных аденом гипофиза.

Использованная литература:

- 1. Apte RS, Chen DS, Ferrara N. VEGF in Signaling and Disease: Beyond Discovery and Development. Cell. 2019 Mar 7;176(6):1248-1264.
- Carbia-Nagashima A, Gerez J, Perez-Castro C, Paez-Pereda M, Silberstein S, Stalla G, et al. RSUME, a small RWD-containing protein, enhances SUMO conjugation and stabilizes HIF-1alpha during hypoxia. Cell (2007) 131:309–23
- 3. Carmeliet P. VEGF as a key mediator of angiogenesis in cancer. Oncology. 2005;69Suppl 3:4-10
- 4. Kovacs K, Horvath E, Vidal S. Classification of pituitary adenomas. J Neurooncol. 2001 Sep;54(2):121-7

- 5. Long ZW, Yu HM, Wang YN, Liu D, Chen YZ, Zhao YX, Bai L. Association of IL-17 polymorphisms with gastric cancer risk in Asian populations. World J Gastroenterol. 2015 May 14;21(18):5707-18.
- 6. Mastronardi L. Atypical pituitary adenomas: clinical characteristics and role of Ki-67 and p53 in prognostic and therapeutic evaluation. A series of 50 patients. Neurosurg Rev. 2017 Apr;40(2):357-358.
- 7. McGeachy MJ, Cua DJ, Gaffen SL. The IL-17 Family of Cytokines in Health and Disease. Immunity. 2019 Apr 16;50(4):892-906.
- 8. Picó A. Agressive pituitary tumours: a diagnostic and therapeutic challenge for multidisciplinary pituitary units. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed). 2020 Feb;67(2):75-77. English, Spanish.
- 9. Qiu L, He D, Fan X, Li Z, Liao C, Zhu Y, Wang H. The expression of interleukin (IL)-17 and IL-17 receptor and MMP-9 in human pituitary adenomas. Pituitary. 2011 Sep;14(3):266-75
- 10. Shan B, Schaaf C, Schmidt A, Lucia K, Buchfelder M, Losa M, et al. Curcumin suppresses HIF1A synthesis and VEGFA release in pituitary adenomas. J Endocrinol. (2012) 214:389–98.
- 11. Tatsi C, Stratakis CA. Aggressive pituitary tumors in the young and elderly. Rev EndocrMetabDisord. 2020 Jun;21(2):213-223.
- 12. Turner HE, Nagy Z, Gatter KC, Esiri MM, Harris AL, Wass JA. Angiogenesis in pituitary adenomas relationship to endocrine function, treatment and outcome. J Endocrinol. 2000;165(2):475–81
- 13. Yang Q, Li X. Molecular Network Basis of Invasive Pituitary Adenoma: A Review. Front Endocrinol (Lausanne). 2019 Jan 24;10:7

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-92-99 УДК 616.8.841.1

КОСТНАЯ ПЕРЕМЫЧКА ПЕРВОГО ШЕЙНОГО ПОЗВОНКА

Э. Янова, Г. Мардиева, Н. Гиясова, Б. Бахритдинов, Р. Юлдашев

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: позвоночная артерия, вертебробазилярная недостаточность, краниовертебральная недостаточность, мультиспиральная компьютерная томография, транскраниальная допплерография, аномалия Киммерле.

Таянч сўзлар: умуртқа артерияси, вертебрал етишмовчилиги, краниовертебрал етишмовчилик, мультиспирал компьютер томографияси, транскранеал допплер ультратовуш текшируви, Киммерле аномалияси.

Key words: vertebral artery, vertebrobasilar insufficiency, craniovertebral insufficiency, multispiral computed tomography, transcranial Doppler ultrasonography, Kimmerle's anomaly.

Кровообращение в вертебробазилярной области зачастую может быть нарушено, и причиной этого в основном является спондилогенный фактор. Последствием таких изменений может быть от незначительного снижения мозгового кровообращения до ишемических осложнений в русле сосудов. Пациентам проведена комплексная лучевая диагностика краниовертебральной области пациентов с верифицированной аномалией Киммерле (N=62). Всем участникам исследования была проведена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), ультразвуковая допплерография и транскраниальная допплерография (ТКДГ) позвоночных артерий (ПА). Исследования варианта развития первого шейного позвонка с наличием костной перемычки показали, что аномалия Киммерле может встречаться во всех возрастных категориях. Частота выявляемости Ponticulus posticus находилась в пределах 16,3% случаев, то есть встречается у каждого 5-6 человека и распространена во всех возрастных группах с превалированием в молодом и среднем возрасте. Чаще всего выявлялась двухсторонняя аномалия Киммерле, которая по данным ТКДГ оказывает влияние на кровоток. При одностороннем варианте аномалия отмечалась только с левой стороны. Установлено, что основным структурным изменением церебрального сосудистого русла, по данным ультразвуковой диагностики, отмечают изменение прямолинейности позвоночных артерий в поперечных отростках шейного отдела позвоночника, в том числе и атланта. Необходимо также учитывать, что ввиду сложности и мобильности строения пациенты с дисфункцией краниовертебральной зоны получают терапию у врачей различного профиля, что требует комплексной диагностики данной проблемы.

БИРИНЧИ БЎЙИН УМУРТҚАСИНИ СУЯКЛИ УЛАШУВИ Э. Янова, Г. Мардиева, Н. Гиясова, Б. Бахритдинов, Р. Юлдашев Самарканд давлат тиббиёт институти, Самарканд, Ўзбекистон

Вертебробазилар сохада қон айланиши кўпинча бузилиши мумкин ва бу асосан спондилоген омилга боғлиқ. Бундай ўзгаришларнинг натижаси мия қон айланишининг озгина пасайишидан қон томир йўналишдаги ишемик асоратларгача бўлиши мумкин. Киммерле анатомияси (N=62) бўлган беморларнинг краниовертебрал сохасини комплекс нурли диагностикаси ўтказилди. Тадкикотнинг барча иштирокчиларига умуртка артериясининг (УА) мультиспирал компьютер томография (МСКТ), допплер ультротовуш ва транскраниал допплер (ТКД) текшируви ўтказилди. Биринчи бўйин умуртқаси ривожланишининг суякли кўприк варианти борлигини ўрганиш Киммерли анатомиясининг барча ёш гурухларида бўлиши мумкинлигини кўрсатди. Ponticulus posticus ни аниклаш частотаси 16,3% холларда бўлган, яъни хар 5-6 кишида барча ёш гурухларида учрайди хамда ёш ва ўрта ёшда кенг тарқалган. Кўпинча, икки томонлама аникланган, Киммерле аномалияси кон окимига таъсир килиниши ТКД да кўринади. Бир томонлама вариантда аномалия факат чап томонда қайд этилган. Ультратовуш диагностикасига кура, мия томирларини асосий таркибий узгаришлари бўлиб, бу умуртқанинг бўйин сохасидаги кундаланг ўсимталарида, шу жумладан atlas да, умуртқа артерияларининг тўгри, ламинар йўналишли эканлиги аникланди. Шуни хам ёдда тутиш керакки, краниовертебрал зонани структурасининг мураккаблиги ва харакатчанлиги туфайли унинг дисфункциясида беморлар турли хил профилдаги шифокорларда даволанишади, бу эса ушбу муаммонинг кенг камровли диагностикасини талаб қилади.

BONE BRIDGE OF THE FIRST CERVICAL VERTEBRUM E. Yanova, G. Mardieva, N. Giyasova, B. Bakhritdinov, R. Yuldashev

Samarkand state medical institute, Samarkand, Uzbekistan

Blood circulation in the vertebrobasilar region can often be impaired, and this is mainly due to the spondylogenic factor. The consequence of such changes can be from a slight decrease in cerebral circulation to ischemic complications in the vascular bed. The patients underwent complex radiation diagnostics of the craniovertebral region of patients with verified Kimmerle's anomaly (N=62). All study participants underwent multispiral computed tomography (MSCT), Doppler ultrasound and transcranial Doppler (TCD) of the vertebral arteries (VA). Studies of the variant

of the development of the first cervical vertebra with the presence of a bony bridge have shown that Kimmerle's anomaly can occur in all age groups. The frequency of detection of Ponticulus posticus was within 16.3% of cases, that is, it occurs in every 5-6 people and is common in all age groups with a prevalence in young and middle age. Most often, bilateral Kimmerle's anomaly was detected, which, according to TCD, affects the blood flow. In the unilateral variant, the anomaly was noted only on the left side. It was found that the main structural change in the cerebral vascular bed, according to ultrasound diagnostics, is a change in the straightness of the vertebral arteries in the transverse processes of the cervical spine, including the atlas. It should also be borne in mind that due to the complexity and mobility of the structure, patients with dysfunction of the craniovertebral zone receive therapy from doctors of various profiles, which requires a comprehensive diagnosis of this problem.

Введение. Принимая во внимание увеличение процента сосудистых поражений головного мозга в структуре причин заболеваемости и смертности населения, особое место занимает проблема снижения кровотока в краниовертебральной зоне. Поражение сосудов головного мозга, приводящее к замедлению церебрального кровообращения в сосудах позвоночной и базилярной зон, диагностируется у 20-30% людей и занимает одну из лидирующих позиций в общей структуре заболеваемости и инвалидности, выделяясь в группе лиц трудоспособного возраста [1-3, 6-8, 15, 23].

Согласно научным работам последних лет, показатели заболеваемости и смертности при сосудистых патологиях головного мозга неизменно высоки [6, 7, 15, 23]. По наблюдениям исследователей, костные аномалии, а также артериальные аномалии или комбинация обеих, могут вызвать снижение мозгового кровотока [6, 15, 24]. Есть данные, что одной из основных причин, приводящим к изменениям прямолинейности кровотока артерий головного мозга, является изменение хода ПА [4, 9, 10] в канале поперечных отростков шейных позвонков атланта (С1). Основываясь на научных данных последних лет высокое значение уделяется наличию костной перемычки первого шейного позвонка. Как утверждается в некоторых источниках, данное изменение С1 диагностировали у 37-80% обследованных (рис. 1). Данное изменение атланта встречается в литературных источниках под названиями: арочное отверстие атланта, верхнее заднесуставное отверстие, костный мостик или перемычка первого шейного позвонка, но чаще упоминается как аномалия Киммерле (АК).

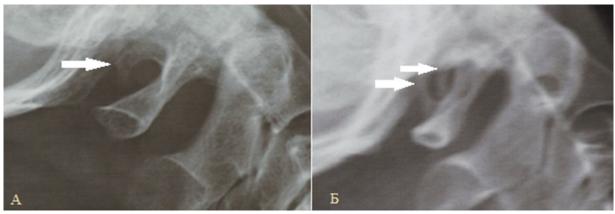


Рис. 1. Рентгенография вертебробазилярной зоны, боковая проекция. А - односторонний задний неполный костный мостик первого шейного позвонка (аномалия Киммерле). Б - двусторонний задний полный костный мостик первого шейного позвонка.

Некоторые источники допускают вероятность, что АК является вариантом развития, не заслуживающим особого внимания, но встречаются единичные клинические наблюдения с упоминанием развития очаговой ишемии ствола головного мозга при наличии костного мостика С1 [6, 7, 15, 16, 23]. Изменения позвонков шейного отдела влияют на мобильность ПА в месте образования АК и могут приводить к снижению кровотока вертебробазилярной зоны [11-14, 19]. Растягивание во время движения, вращения и изгиба шейного отдела в отверстии может вызвать чрезмерное внешнее давление на сегмент V3 позвоночной артерии, с динамическим стенозом и изменениями в нормальном кровотоке. Это наблюдение было связано с инсультом задней циркуляции у пациентов с аномалией Киммерле [6, 7, 15, 16].

Присутствие данной патологии также может играть причинную роль в генезисе расслоения позвоночной артерии (диссекции) [17] и это было описано как предрасполагающий фактор синдрома внезапной детской смерти [6, 16, 22, 23].

В результате замедления кровотока в краниовертебральной зоне могут развиться инфаркты головного и спинного мозга. Немалую часть в этом занимает ишемический инсульт, при этом на долю мозгового ишемического инсульта приходится 7-11%, а спинного мозга — 1-2% от всех инсультов [6, 12, 13].

Сопоставление данных, полученных ведущими учеными, показывает, что немалую долю последствий нарушения кровообращения влечёт за собой изменение кровообращения в вертебробазилярной зоне и в позвоночных артериях, в частности. Доподлинно известно, что ПА, кровоснабжающая вертебробазилярную зону и задние отделы головного мозга, проникает в череп пройдя через канал поперечных отростков шейных позвонков. Исходя из этого, патологии шейного отдела позвоночника зачастую являются причиной нарушения кровотока в сосудах краниовертебральной зоны в любой возрастной группе [3, 4, 9, 10].

При проведении диагностики методом ангиографии и после интраоперационной верификации было установлено, что костная перемычка С1 проявляется вертебробазилярной недостаточностью лишь в 5,5% случаев, при условии наличия рубцовой удавки вокруг ПА [7]. Учитывая это, термин «вариант» может быть частью разновидности атланта, не приводящий к патологическим последствиям [4]. В основном АК не вызывает вертебробазилярную ишемию и имеет бессимптомное течение [7]. Основными факторами развития клинических симптомов у пациентов с аномалией Киммерле являются: экстравазальная компрессия ПА, длительное травмирование адвентиции сосуда, а также раздражение околососудистых нервных сплетений и ветвей затылочного нерва. [7, 18, 23].

Сводчатое отверстие является важным анатомическим вариантом атласа, которая окружает позвоночную артерию и периартериальные структуры, и его можно считать еще одним примером того, как незначительные аномалии атлантозатылочной области могут привести к патофизиологическому состоянию клинического значения [19, 22].

Учитывая выше изложенное, **целью нашей работы** было оценить влияние аномалии Киммерле на кровообращение в вертебробазилярной зоне.

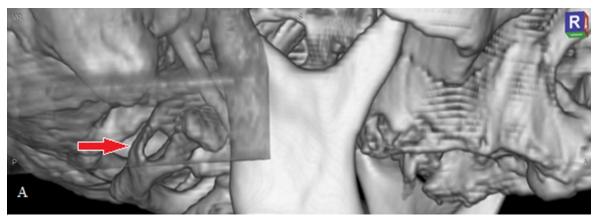
Материалы и методы. Были проанализированы данные рентгенологического исследования пациентов, обратившихся по поводу головных болей и цервикалгии. У 62 из 381 обследованных была выявлена аномалия Киммерле и проведена рентгеновская компьютерная томография (КТ) головного мозга с захватом верхне-шейного отдела позвоночника. Обследование проводили на аппарате GE—Optima 520 с 16 рядами срезов (производство США). Параметры КТ-сканирования: сила тока на трубке — 249 мА для КТ головы, напряжение — 120 кВ, скорость ротации трубки — 1,0 с, питч — 0,85, толщина среза 1,25 мм. Лучевая нагрузка при КТ составляла 2 мЗв. Ультразвуковую дуплексную сонографию V3 позвоночной артерии проводили с помощью «ESoate Mylab class C» (линейный датчик - 5-7,5 МГц, выпуклый датчик — 2–5 МГц). Транскраниальную допплерографию проводили системой EDAN instruments версии 1,2 с использованием фазированного датчика частотного диапазона 3-7 МГп

Результаты. Клинические жалобы у 42 обследованных проявлялись в виде головокружения, различного вида головной боли, в основном локализовавшейся в затылочной области, тошноты или мелькания мушек перед глазами, у остальных – лишь цервикалгия. Зачастую боль носила приступообразный характер. Появление боли и неприятных ощущений обследованные связывали, в основном, с «неудобным» положением головы или шеи во время сна, резким движением, переменой положения. При пальпаторном обследовании выявлялось напряжение затылочных мышц. Вертебробазилярная область, является сложным отделом ввиду анатомических особенностей мышечного каркаса и расположения сосудов.

Проведено диагностическое обследование: 11 пациентов в возрасте до 30 лет, 15 пациентов в возрасте от 31 до 40 лет, 18 пациентов в возрасте от 41 до 50 лет, 13 - от 51 до 60 лет

и 5 пациентов старше 61 года. Возрастной период пациентов составлял от 18 до 85 лет. Средний возраст мужской части пациентов составлял 47,3 года, женской – 54,1 года, при этом аномалия Киммерле практически равноценно отмечалась как у мужчин, так и у женшин.

При оценке компьютерных томограмм головного мозга пациентов с диагностированной аномалией Киммерле в 41,9% наблюдались признаки сосудистой энцефалопатии, в 19,4% случаев признаки атрофии мозжечка и в 9,7% случаев единичные кисты. В превалирующем проценте у обследованных нами пациентов с аномалией Киммерле на компьютерной томографии задняя дуга атланта на экране визуализировалась как полоса высокой плотности, над которой определялась кольцевидная гиподенсная зона, окаймлённая частично или полностью замкнутым гиперденсным кольцом – костный «мостик» (ponticulus posticus) (рис.2).





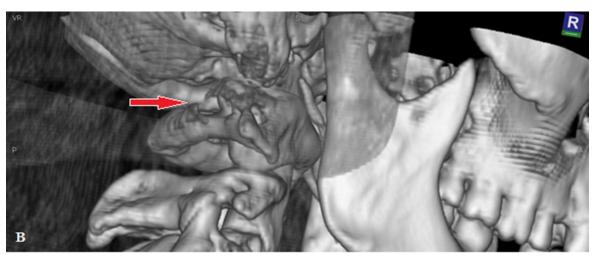




Рис. 2. Компьютерная томография с 3D-реконструкцией. Краниовертебральное сочленение: А) заднее полное кольцо Киммерле справа, Б) заднее полное кольцо С1 слева, В) заднее неполное кольцо С1 справа, Г) заднее неполное кольцо С1 слева (указано стрелками)

Результаты наших исследований показали, что у 48 пациентов (77,4%) с диагностированной аномалией Киммерле наблюдается двустороннее расположение костной перемычки первого шейного позвонка. В 14 случаях аномалия Киммерле носила односторонний характер, причём практически все они (85,7%) располагались слева.

Ponticulus posticus, располагавшийся справа в 75,8% был замкнут (полная аномалия Киммерле) и в 27,4% незамкнут (неполная аномалия Киммерле). Костная перемычка первого шейного позвонка над левой дужкой в 47 случаях была замкнутая и в 13 — незамкнутая.

Проведение измерений параметров сводчатого отверстия методом томографии показало, что передне-задний размер при измерениях составил от 2,9 до 11,3 мм, вертикальный размер отверстия – от 2,8 до 6,8 мм. Толщина костного мостика, формирующего крышу отверстия варьировал от 0,6 до 3,5 мм.

Чтобы уточнить причину возникновения вышеперечисленных неврологических жалоб и установить связь с аномалией Киммерле мы провели допплерографическое обследование сосудов шейного отдела. При проведении УЗ-допплерографии V3 сегмента позвоночных артерий, опираясь на опыт учёных [1] мы столкнулись с рядом трудностей: короткая шея, большая толщина мягких тканей, сложный ход позвоночной артерии. В результате лишь у 3 из 62 пациентов была получена визуализация V3 сегмента, что не дало диагностически значимой информации и согласуется с данными некоторых авторов [14] (рис. 3).

На следующем этапе, основываясь на нормативных показателях кровотока в позвоночных артериях по Цвибелю [21], нами было проведено обследование больных методом ультразвуковой транскраниальной допплерографии. При данном обследовании выявили снижение скоростных показателей кровотока в 4 сегменте позвоночных артерий, охваченных замкнутым костным кольцом при аномалии Киммерле.

У пациентов с односторонним незамкнутым вариантом аномалии Киммерле в возрастных группах преимущественно до 50 лет гемодинамически значимых изменений скорости кровотока не отмечали: в V3 сегменте позвоночной артерии средняя скорость кровотока составила 35,7±6 см/с, в V4 сегменте — 38,2±6,2 см/с. В противовес этим данным в остальных группах у пациентов с диагностированным незамкнутым вариантом аномалии Киммерле, мы констатировали снижение кровотока в пределах нижней грани нормативных критериев: средняя скорость кровотока в V3 сегменте позвоночной артерии составила 27,2±5,2 см/с, в V4 сегменте — 28,3±5,3 см/с. У пациентов с замкнутой формой аномалии Киммерле во всех возрастных группах отмечались гемодинамически значимые изменения кровотока на данной стороне, хотя не всегда приводило к неврологической симптоматике: в V3 сегмент - 20,1±4,5 см/с, V4 сегмент — 21,4±4,6 см/с, что вероятно компенсировалось противоположной позвоночной артерией, где скорости кровотока находились в пределах нормы (рис 4). Лишь наличие замкнутого костного кольца C1 с двух сторон приводило к замедлению кро-

вотока по базиллярной артерии $(26,5\pm5,1\text{ см/c})$, что возможно является доказательством выраженности неврологических жалоб. Частота встречаемости аномалии Киммерле у обследованных нами пациентов составила 16,3%.

Периферическое сопротивление гемодинамики имеет обратно пропорциональную зависимость от величины диаметра сосуда. Костный мостик С1, как и другие экстравазальные причины компрессии ПА, атеросклеротический и перегородочный стеноз ПА, могут вызывать снижение кровотока в сосудах вертебробазилярной зоны.

Исходя из этого, прослеживается снижение кровотока в ПА на стороне диагностированного костного моста С1. Аномалия Киммерле является одним из основных факторов риска раннего развития цереброваскулярных нарушений и способствует нарушениям артериальной гемодинамики, что согласуется с данными литературы [17, 20, 21].

Обсуждение. Подводя итоги, можно сказать, что актуальность изучения влияния краниовертебральной недостаточности на возникновение нарушений кровотока в вертебробазилярном сосудистом русле, поиск достоверных и, вместе с тем, доступных методов выявления, оптимизации терапевтических методов при данной патологии требуют проведения соответствующих исследований. Основным структурным изменением церебрального сосудистого русла, по данным ультразвуковой диагностики, отмечают изменение прямолинейности позвоночных артерий в поперечных отростках шейного отдела позвоночника.

В нашем исследовании частота сводчатого отверстия приближена к средней встречаемости этой черты в среднем по населению (16,7%) [4, 21], однако, по данным некоторых авторов ponticulus posticus диагностируется от 8,3% [6] до 12% встречаемости. Интересно, в отдельных работах данные изменения выявлены у трети обследованных и даже от 37 до 80% пациентов [7, 17]. В исследованиях отдельных авторов говорится, что часто встречаются неполные формы с множеством различных вариаций, в результате чего нет их последовательной классификации в литературе [3, 5] и они могут быть не учтены.

На сегодняшний день способности компьютерной и магнитно-резонансной томографии для получения подробной анатомической информации о строении позвоночника и краниовертебрального отдела, предоставляет уникальную возможность возобновить внимание к этой сложной области скелета [24].

Статистика говорит, что встречаемость аномалии Киммерле составляет 16-20% и это безусловно часто встречающееся изменение С1. Данное изменение соотносится с типами патологических отклонений сосудистого русла головного мозга и магистральных артерий головы. Обзор литературы в очередной раз доказывает важность сосудистых изменений в возникновении краниалгии и требует особой тактики лечения и профилактики. Надо признать, что на сегодняшний день врачи не задумываются, а некоторые и не знают о возможности существования данной патологии и месяцами, а порой годами проводят симптоматическое терапия, не подозревая что рутинными методами можно подтвердить или исключить аномалию Киммерле.

Для того, чтобы дать прогноз о влиянии наличия ponticulus posticus необходимо решить несколько вопросов:

- -установить соотношение диаметров сосудов между собой и с диаметром костного мостика C1,
 - -определить полная или неполная перемычка,
 - -односторонний или двусторонний характер изменения,
 - -варианты строения магистральных сосудов в каждом индивидуальном случае.

Совокупность этих данных может давать прогноз о возможных причинных факторах, которые могут вызвать снижение мозгового кровотока, что в свою очередь ведёт к ранней инвалидизации и утрате работоспособности.

Заключение. Результаты данного исследования подчеркивают важность роли спондилогенного фактора, который может вызывать или способствовать развитию нарушений кровообращения в вертебробазилярной зоне. Артериальная и венозная дисциркуляция при про-

филактическом выявлении лучевыми методами исследования, посредством КТ и транскраниальной допплерографии, имеет положительный прогноз на терапию цереброваскулярных изменений у пациентов с АК.

Источник финансирования и конфликт интересов. Данная статья не имеет финансовой поддержки исследования и конфликта интересов авторов, о которых необходимо сообщить.

Использованная литература:

- 1. Abtahi, A. M., Brodke, D. S., & Lawrence, B. D. (2014). Vertebral artery anomalies at the craniovertebral junction: a case report and review of the literature. Evidence-based spine-care journal, 5(2), 121.
- 2. Ahn, J., Duran, M., Syldort, S., Rizvi, A., D'Antoni, A. V., Johal, J., ... & Tubbs, R. S. (2018). Arcuate foramen: anatomy, embryology, nomenclature, pathology, and surgical considerations. World neurosurgery, 118, 197-202.
- 3. Burrell, L. R. A. E. J., & Beer-Furlan, A. (2013). Complete bilateral arcuate foramina and atlantoaxial subluxation. Int J Morphol, 28, 317-322.
- 4. Calin, A. M., & Calin, M. (2014, March). Ponticulus posticus-not such a rare finding on lateral cervical spine radiographs. European Congress of Radiology-ECR 2014.
- 5. Cirpan, S., Yonguc, G. N., Edizer, M., Mas, N. G., & Magden, A. O. (2017). Foramen arcuale: a rare morphological variation located in atlas vertebrae. Surgical and Radiologic Anatomy, 39(8), 877-884.
- 6. Cronin, C. A., Aldrich, E. F., & Kittner, S. J. (2011). Occipital bone abnormality causing recurrent posterior circulation strokes. Stroke, 42(5), e370-e372.
- 7. Djurabekova, A., Gaybiyev, A., Igamova, S., Utaganova, G (2020). Neuroimmunological aspects of pathogenesis in children's cerebral palsy. International Journal of Pharmaceutical Research, 12(1), 1264-1270.
- 8. Dusmukhamedov, M. Z., Rizaev, J. A., Dusmukhamedov, D. M., Khadjimetov, A., & Yuldashev, A. (2020). Compensator-adaptive reactions of patients' organism with gnathic form of dental occlusion anomalies. International Journal of Psychosocial Rehabilitation. 24 (02), 2142-2155.
- 9. Elliott, R. E., & Tanweer, O. (2014). The prevalence of the ponticulus posticus (arcuate foramen) and its importance in the Goel-Harms procedure: meta-analysis and review of the literature. World neurosurgery, 82(1-2), e335-e343.
- 10. Elliott, R. E., Tanweer, O., Boah, A., Morsi, A., Ma, T., Frempong-Boadu, A., & Smith, M. L. (2014). Outcome comparison of atlantoaxial fusion with transarticular screws and screw-rod constructs: meta-analysis and review of literature. Clinical Spine Surgery, 27(1), 11-28.
- 11. Eltazarova G.S., Khudayarova D.R., Usmonova M.F. (2020). Frequency and structure of congenital development anomalie. International Journal of Psychosocial Rehabilitation, 24(8), 6967-6975.
- 12. Geist, J. R., Geist, S. R., & Lin, L. M. (2014). A cone beam CT investigation of ponticulus posticus and lateralis in children and adolescents. Dentomaxillofacial Radiology, 43(5), 20130451.
- 13. Gibelli, D., Cappella, A., Cerutti, E., Spagnoli, L., Dolci, C., & Sforza, C. (2016). Prevalence of ponticulus posticus in a Northern Italian orthodontic population: a lateral cephalometric study. Surgical and Radiologic Anatomy, 38(3), 309-312.
- 14. Kim, M. S. (2015). Anatomical variant of atlas: arcuate foramen, occpitalization of atlas, and defect of posterior arch of atlas. Journal of Korean Neurosurgical Society, 58(6), 528.
- 15. Muratova, S., Khaydarov, A., & Shukurova, N. (2020). The peculiarities of endothelial dysfunction indicators in patients with chronic brain ischemia. International Journal of Pharmaceutical Research, 12(2).
- 16. Ouyang, Z. Y., Qiu, M. J., Zhao, Z., Wu, X. B., & Tong, L. S. (2017). Republished: Congenital anomaly of the posterior arch of the atlas: a rare risk factor for posterior circulation stroke. Journal of neurointerventional surgery, 9(7), e27-e27.
- 17. Pellerito, J., & Polak, J. F. (2019). Introduction to Vascular Ultrasonography E-Book. Elsevier Health Sciences.
- 18. Ríos, L., Mata-Escolano, F., Blanco-Pérez, E., Llidó, S., Bastir, M., & Sanchis-Gimeno, J. A. (2017). Acute headache attributed to whiplash in arcuate foramen and non-arcuate foramen subjects. European Spine Journal, 26(4), 1262-1265.
- 19. Sivaraju, L., Mani, S., Prabhu, K., Daniel, R. T., & Chacko, A. G. (2017). Three-dimensional computed tomography angiographic study of the vertebral artery in patients with congenital craniovertebral junction anomalies. European Spine Journal, 26(4), 1028-1038.
- 20. Song, S. H., Roh, H. G., Kim, H. Y., Choi, J. W., Moon, W. J., Choe, W. J., & Jung, I. (2014). Recurrent posterior circulation infarction caused by anomalous occipital bony process in a young patient. BMC neurology, 14(1), 1-5.
- 21. Travan, L., Saccheri, P., Gregoraci, G., Mardegan, C., & Crivellato, E. (2015). Normal anatomy and anatomic var-

- iants of vascular foramens in the cervical vertebrae: a paleo-osteological study and review of the literature. Anatomical science international, 90(4), 308-323.
- 22. Urazalieva, D.A., Madjidova, Y.N., Khidoyatova, D.N., Abdullaeva, N.N., Inoyatova, S.O. (2020). Features of the course of discirculatory encephalopatia in young people (A literature review). International Journal of Pharmaceutical Research, 12(1), 1288-1291.
- 23. Wakao, N., Takeuchi, M., Nishimura, M., Riew, K. D., Kamiya, M., Hirasawa, A., ... & Takayasu, M. (2014). Vertebral artery variations and osseous anomaly at the C1-2 level diagnosed by 3D CT angiography in normal subjects. Neuroradiology, 56(10), 843-849.
- 24. Zwiebel, W. J. (2005). Introduction to vascular ultrasonography (pp. 19-89). J. S. Pellerito (Ed.). Philadelphia: Elsevier Saunders.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

LITERATURE REVIEW

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-100-105 УДК 616.438-006.03-07

БОЛАЛАРДА АЙРИСИМОН БЕЗДАГИ ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Ш. М. Ахмедова, Д. Б. Рахматова

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: тимус, болалар, айрисимон безнинг эволюцияси, тимус морфологияси. **Ключевые слова:** вилочковая железа, дети, эволюция гипофиза, морфология тимуса. **Key words:** thymus gland, children, evolution of the pituitary gland, thymic morphology.

Айрисимон без (тимус) – бу тиббиёт (биринчи навбатда иммунология) нинг катта сиридир. ХХ – асрда олимларнинг иммунитет реакцияларининг генератори ва регулятори, иммунокомпетент хужайраларнинг кўплаб популяциялари ишлаб чиқариш иштирокчиси сифатида органга бўлган муносабати пайдо бўлди. Тимус (айрисимон без) – болалар иммун тизимининг мухим органидир. У кукрак қафасининг юқори қисмида жойлашган ва трахеянинг олд томонида бирлаштирилган иккита булакдан иборат. Без боланинг балоғат ёшигача ўсади, оғирлиги 30-40 граммни ташкил этади, кейинчалик аста-секин атрофияга учрайди (тескари ривожланиш). Тимус иммун тизимининг асосий хосиласи ва куп жихатдан марказий органи хисобданади. Юкумли касалликлар, тизимли аутоиммун касалликлар, онкология, тўкима мос келмаслиги муаммоси инсоннинг умрини белгилайди ва шунинг учун иммун тизими ва унинг марказий органи – айрисимон бези функцияларини ўрганиш мавзусига илмий қизиқишлар ортиб бормоқда. Тадқиқотнинг мураккаблиги айрисимон безнинг иммун тизимининг бошқа таркибий қисмлари, нейроэндокрин, гематопоэтик ва бириктирувчи туқима, тусиқ функциясини таъминловчи органлар ва бошкалар билан куп сонли ажралмас алокаларда ётади. Педиатрларнинг ушбу йўналишга бўлган қизиқиши туғилишдан қариликкача бўлган инсон онтогенезини маълум даражада тушуниш билан боғлиқ булиб, бу ерда тимус туғруқдан олдинги ва туғруқдан кейинги даврда катта рол ўйнайди. Ушбу шархнинг мақсади, айрисимон без, унинг хосилалари хужайралар мембранаси билан боғлиқ функцияларни ноаник бахолашнинг баъзи-бир натижалари ва уларга эътироф каратишдир.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ТИМУСА У ДЕТЕЙ

Ш. М. Ахмедова, Д. Б. Рахматова

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Тимус - главный секрет медицины (в первую очередь иммунологии). В двадцатом веке отношение ученых к органу сложилось как генератор и регулятор иммунных реакций, участник производства больших популяций иммунокомпетентных клеток. Тимус - главный компонент иммунной системы и во многих отношениях центральный орган. Инфекционные заболевания, системные аутоиммунные заболевания, онкология, проблема несовместимости тканей определяют жизнь человека, в связи с чем растет научный интерес к изучению иммунной системы и ее центрального органа - функции поджелудочной железы. Сложность исследования заключается в большом количестве интегральных связей с другими компонентами иммунной системы поджелудочной железы, нейроэндокринной, кроветворной и соединительной ткани, органов, обеспечивающих барьерную функцию, и др. Интерес педиатров к этой области связан с определенным пониманием онтогенеза человека от рождения до старости, где вилочковая железа играет важную роль в перинатальном и послеродовом периоде. Цель этого обзора - привлечь внимание к некоторым результатам неточной оценки функций, связанных с диафрагмой, ее производными и клеточной мембраной.

FEATURES OF CHANGES IN THYMUS IN CHILDREN

Sh. M. Akhmedova, D. B. Rakhmatova

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

Thymus is the main secret of medicine (primarily immunology). In the twentieth century, the attitude of scientists to the organ developed as a generator and regulator of immune reactions, a participant in the production of large populations of immunocompetent cells. The thymus is a major component of the immune system and, in many ways, a central organ. Infectious diseases, systemic autoimmune diseases, oncology, the problem of tissue incompatibility determine a person's life, in connection with which there is a growing scientific interest in the study of the immune system and its central organ - the function of the pancreas. The complexity of the study lies in the large number of integral connections with other components of the immune system of the pancreas, neuroendocrine, hematopoietic and connective tissues, organs that provide the barrier function, etc. The interest of pediatricians in this area is associated with a certain understanding of human ontogenesis from birth to old age, where the thymus gland plays an important role in the prenatal and postpartum periods. The purpose of this review is to draw attention to some of the results of inaccurate assessment of functions associated with the diaphragm, its derivatives and the cell membrane.

Замонавий қарашлар шуни кўрсатадики, тимус асосан марказий ва гуморал иммунитетни белгилайдиган иммун тизимининг марказий органи хисобланади. Тимоцитлар дифференциациясида тирик омиллар иштирок этади, улар ўз навбатида антивирал, антифунгал, антитумор, антитрансплантант, силга қарши ва бошқа иммунитет турларини танлайди. Тхужайралар-хабарчилар орқали тимоцитларнинг В-лимфоцитлар билан кучли ҳамкорлиги етарли гуморал иммунитетни таъминлайди. Иммун тизимининг асосий бўғинларидан бирининг етишмовчилиги ёки бузилиши (тимусни ҳам ўз ичига олади) бутун давомийликнинг ишига таъсир қилиши керак (катта ёки кичик) ва бу, биринчи навбатда, заиф инфекцияга қарши химоя билан намоён бўлиши керак, тизимли, онкологик касалликлар, сил ва бошқалар пайдо бўлиш хавфи бор. Тимус иммун тизимининг асосий аъзоси бўлишидан ташқари, у эндокрин тизим ривожланиш жараёнида у гипоталамус, эндокрин ва лимфоид органларнинг шаклланиш жараёнлари билан ўзаро муносабатда бўлади. Кейинчалик, ҳаёт давомида Т лимфатик, гематопоэтик ва нейро-эндокрин тизимларнинг ўзаро таъсири оркали организм гомеостазини сақлашда иштирок этади [1]. «Тимус» атамаси қадимги тиббиёт давридан бери маълум бўлишига қарамай орган тарихи тахминан 400 йилга бориб тақалади. Унинг тузилиши ва функционал хусусиятлари хар хил ёш даврида етарлича ўрганилмаган. [1]. Ўрганиш мумкин бўлган адабиётларда орган номининг келиб чикишининг бир нечта вариантлари тасвирланган. Айрисимон безнинг вилкалар шаклидаги анатомик шакли унга "тимус бези" номини берди. Эхтимол, орган номи юнонча "тимос" - жон [1, 2] сўзлари билан хам боғлиқ бўлиши мумкин. Тимус безининг асосий иммунологик функцияларидан бири 1961 йилда иммунолог Jacques F.A.P. Miller шун кўрсатадики, сичконларга туғилишдан кейин қилинган тимэктомия уларни турли хил инфекцияларга нисбатан жуда мойил қилади ва уларнинг эрта ўлимига олиб келади. У, шунингдек, бу сичконларнинг конида, талоғида ва лимфа тугунларида сезиларли лимфопенияни кузатган. Бу хайвонлар, шунингдек, ўша пайтдаги иммунитет реакциясининг мухим хусусияти бўлган бегона тери трансплантациясини рад эта олмадилар. Miller тимусга боғлиқ Т-лимфоцитларнинг маълум бир хужайрали популяциясини ташкил этувчи иммунокомпетент хужайралар ривожланиши учун масъул бўлган орган деган хулосага келди. Хозирги кунгача тимуснинг морфологияси ва иммун реакциясидаги ўрнини ўрганишга бағишланган кўпгина адабиётлар нашр этилган, аммо аввалгидек, 2016 йилда Zygmunt Zdrozhevich, Evelina Pachura тимуснинг иммун тизимида бошқарувчи ролини таъкидлайди ва тананинг бутун иммунитет тизимини уйғунлаштиради. Суяк илиги, масалан, гематопоэтик, юрак-қон томир ва бошқа тизимлар учун, донор бўлгани каби, лимфа тизими учун хам у асосий хужайрали донор хисобланади. Тимус ичида прогенитор хужайралар яратилади, улар кейинчалик етук Т хужайраларга бўлинади [3]. Ўша йили Rita Rennazi, Lorenzo Nardo, Gaia Favero, Anderson MC, Lio SV тимус иммунокомпетент Т - хужайраларини ишлаб чиқариш учун масъул булган асосий лимфоид орган эканлиги хакидаги концепцияни яна бир бор тасдиклади; тимус ва унинг махсус микро мухит (строма) функционал етук Т-хужайралари шаклланишига олиб келадиган кўплаб ривожланиш жараёнларида асосий ўрин ўйнайди [4]. Шунга қарамай, органларнинг морфологик кўриниши, унинг турғунлиги, бошқа орган ва системалар билан кўп қиррали ўзаро таъсирлашуви (бу она-плацента-хомила тизимида хам) бу безнинг бевосита функцияларини ўрганишда катта муаммо бўлиб қолмоқда. Тимуснинг одам ва айниқса болаларни инфекцияга қарши курашишида ўзига хос ўрни бор. Бу муаммонинг ечими пренозологик босқичда ҳам юкумли касалликларни олдини олишга йўл очади. Хозирги кунгача эмбриогенез ва тимуснинг анатомик жойлашуви маълум даражада ўрганилган. Тимус бачадон ичи ривожланишининг биринчи ойи охирига келиб, тармокли чўнтакларнинг III ва IV жуфтларидан кўйилади. Чақалоқ туғилган пайтга келиб, бу танадаги энг катта ва ягона тўлик тизимли ва функционал шаклланган лимфоид орган хисобланади. Тимус морфогенези интраутерин ривожланишнинг 17 - ҳафтасига қадар охирги босқичига яқинлашмоқда; 21 -ҳафтадан бошлаб тимус сонография натижаларига кура аник куринади [6] ва нихоят, 24 -хафтада тимопоэз функцияси тула булади. Хомиладорликнинг 21-дан 36-хафтасига қадар тимус бези 1,7-1,9 баробарға

катталашади; 37 -хафтадан бошлаб унинг ўсиш суръати секинлашади (ўсиш 1,3 мартадан ошмайди). Таъкидлаш жоизки, соғлом туғилган чақалоқларда тимус тўлиқ шаклланган, яхши ишлайди ва онасининг бу органининг фаоллигидан қатъи назар, тулиқ фаол булади [7]. Янги туғилган чақалоқнинг айрисимон бези тана вазнининг 0,5%ни ташкил қилади (бу 10-15 грамм), талоқ 11 грамм, юрак 24 грамм. Янги туғилган чақалоқларда безнинг оғирлиги 3,2 г дан 20,0 гр гача бўлиши мумкин деган фикр бор [5]. Айрисимон безнинг ўлимдан кейинги текширувига бағишланган нашрлар муаллифлари янги туғилган чақалоқнинг айрисимон безининг массаси ўртача 4,8 гр, 1 ойлигида - 5,9 гр, 2 ойлигида - 7,9 гр, 6 ойлигида - 9,4 гр эканлигини таъкидлайдилар. 1 ёшида - 10,8 гр, 2 ёшида - 9,9 гр [2]. Баъзи морфологик тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, айрисимон безининг энг тез ўсиши бола хаётининг биринчи йилида кузатилади ва тана вазнига нисбатан максимал тана оғирлиги 2-4 ёшда қайд этилади. Айрисимон безнинг мутлақ максимал массаси (25,0-40,0 гр) балоғат даврида кузатилади, шундан сўнг секин-аста аъзо атрофияга учрайди ва айрисимон безнинг гландуляр тўкимаси ёғли тўкима билан алмашинади [1, 2]. Айрисимон безнинг катталиги ва оғирлиги доимий эмас, бир хил ёш гурухида катта фарк килади ва ёшга боғлик ўзгаришларга учрайди [6, 9]. Айрисимон безнинг шакли баргсимон (68,8%), цилиндрсимон (9,6%), пирамидал (конуснинг) (7,2%), кам холларда, овал ёки ноаник бўлиши мумкин [8]. Бир катор холатларда муаллифлар юкори конли суюклик шакли ва патология ўртасида боғликлик борлигини таъкидлайдилар; масалан, цилиндрсимон шакл катта ёшда ёки болаларда сурункали касалликларда, сепсисда, йирингли плевритда, 2-3 даражали гипотрофияда кузатилади. Томирлар ўсишининг нотекис тезлиги, ўзгарувчан йўналиши тимус паренхимасининг ўсишининг ўзгарувчанлиги учун зарур шарт -шароитлар яратади, деб тахмин қилинади, бу унинг популяциядаги хар хил болалардаги морфологик хусусиятларига боғлик холда асосланади [9]. Тлимфоцитларнинг энг юкори ишлаб чикарилиши бола хаётининг икки йилигача давом этади. Айнан шу йилларда юкумли факторлар билан бирламчи алоқалар содир булади ва 20 йилдан ортик яшайдиган ва ўзларини кўпайтирадиган, узок умрли Т-хужайралари хосил бўлади. Келажакда янги патогенларнинг кириб келиши камдан-кам учрайдиган ходисага айланади, шунинг учун бутун тимусни тана томонидан ушлаб туриш имконсиз булиб қолади ва тимус йилига $\sim 3\%$ ҳақиқий тимусдан ёшга боғлиқ инволюциядан ўтади. Юқори энергия харажатлари билан яратилган етук периферик Т-лимфоцитлар хавзаси (кейинчалик тимусдан тўкимага кўчиб ўтади) антиген билан учрашиш учун клонал кенгайиш (пролиферация) билан жавоб бера оладиган нисбатан узоқ яшайдиган хужайраларни ўз ичига олади. Шунинг учун тимуснинг ёшга боғлиқ инволюцияси иммунитетнинг ҳалокатли пасайишига олиб келмайди. Бундан ташқари, тимус иммун тизимида етишмаётган Тлимфоцитларнинг айрим функциялари ўрнини босадиган баъзи компенсацион қобилиятларга эга [11].

Замонавий тушунчаларга кўра, тимус паренхимасининг лобулаларида 4 та структуравий ва функционал зоналар ажратилади [10]:

- 1. Субкапсулар зонаси, унда тимуснинг лимфоид бўлмаган элементи бўлган пре-Тлимфоцитлар топилиши эҳтимоли бор, шунингдек, Т-лимфоцитларнинг кўпайиши ва уларнинг етишининг биринчи босқичи.
- 2. HLA тизимининг биринчи ва иккинчи синф антигенлари ёрдамида, шунингдек, тимус гормонлари ва интерлейкинлар таъсирида, макрофаглар ва эпителий билан бевосита алоқада бўладиган ички кортикал зона, кейингисига таъсир қилади, у Т-хужайраларининг етилиш боскичи.
- 3. Медуляр зонаси, унда асосан етук Т-лимфоцитлар бор, эхтимол, уларнинг антигендан мустақил ривожланиши интердигитация қилувчи ва эпителий хужайралари билан алоқада, шунингдек, тимус гормонлари ва интерлейкинлар таъсирида содир бўлади. Айнан шу зонадан етук Т хужайралари органдан периферияга кўчиб ўтади.
- 4. Т-хужайралари ҳаракатланадиган интралобуляр периваскуляр бушлиқлар ва кортикал моддада бу бушлиқлар ҳам ҳон-тимик тусиқнинг бир ҳисми булиб, унга базал мембра-

на, перицитлар ва кон томир эндотелийли эпителий хужайралари хам киради [2].

Ёшга боғлиқ инволюция тимусга хос хусусиятдир, яъни ёшга боғлиқ инволюция натижасида юкумли ва аутоиммун касалликларнинг кўпайиши, шунингдек, қариликда эмлаш самарадорлигининг пасайиши кузатилади. Ёшга боғлиқлик-бу қариш жараёни каби қайтарилмас ва нормал физиологик жараёндир. Инволюция билан ёғ ва коллаген микдори ошади, сув фоизи камаяди. Аъзонинг хажми атрофия хисобидан кичраяди [13]. Тимуснинг хажми бошка органларга нисбатан бола хаётининг 1 ёшига келиб максимал даражага етади. Агар биз мутлақ максимал вазн ҳақида гапирадиган бўлсак, у 12-14 ёшда кузатилади, кейин унинг ўзгариши кузатилади. Бу, эхтимол, балоғатга етишиш билан боғлиқ, чунки жинсий гормонлар орган атрофиясига олиб келиши мумкинлиги аникланган. Гормонларнинг тимусга таъсири стромал ва лимфоид хужайралар юзасида эстроген рецепторлари мавжудлиги туфайли юзага келади. Аник иммуномодуляцион хусусиятлар, хусусан, тимик атрофиянинг бошланиши В-эстрадиолга хосдир [12]. Умумий стероид гормонлари ва айникса глюкокортикоид гормонлар лимфоид тўкималарга таъсир килади ва таъсир тури гормоннинг дозасига ва хужайраларнинг фаркланиш боскичига боғлик бўлади. Турли дозаларда бир хил гормон хам апоптозга, хам тимоцитларнинг кўпайишига олиб келиши мумкин. Балоғатга етишиш даври тугагандан сўнг, тимус массаси хар йили тахминан 3% га камайиши кузатилади [13]. Ёғ тўқимаси асосан бириктирувчи капсула ва септа сохасидаги лимфоид тўқима ўрнини босади. Тимуснинг тасодифий инволюцияси (АИ), кўплаб муаллифларнинг фикрига кўра, хар қандай стрессли таъсирга жавобан органнинг морфологик қайта ташкил этилишини кўрсатиши мумкин, тадқиқот учун катта қизиқиш уйғотади. Масалан, Pershin SB ва бошқалар [14] айрисимон безнинг танадаги ҳар хил салбий, ўта кучли таъсирларга (касалликлар, шикастланишлар, интоксикация, очлик, совук котиш ва бошкалар) стереотипик жавобини тасодифий инволюцияси (АИ) билан боғлайди [14]. Тасодифий инволюция ривожланишининг сабаблари жуда хилма - хил бўлиши мумкин. Юқоридагилардан ташқари, булар ёмон сифатли ўсмалар, организмдаги метаболик касалликлар туркумига мансуб [15]. Спленэктомиядан сўнг айрисимон безнинг тасодифий инволюция ривожланиш холатлари хам қайд этилган [16]. Совук қотиш ва гипоксиянинг ахамияти хам аникланган. Масалан, ўткир кислород етишмовчилиги булган янги туғилган чақалоқларда айрисимон безнинг (АБ), тасодифий инволюция(ТИ) си кузатилган. Болаларда айрисимон безнинг (АБ) нинг ўзгариши жараёни, шунингдек, физиологик тизимлар ривожланишининг ёшга боғлиқ динамикасини кўрсатадиган, организм мослашувининг мухим холатларини яратадиган, одатда, бир томонлама босим режимида ҳаракат қиладиган ўқув юкламалари билан ҳам боғлиқ. Айрисимон безнинг (АБ)нинг тасодифий инволюция(ТИ) си болалик даврида кўпинча юкумли касалликларда, айникса ошкозон - ичак тракти, оғир пневмония, менингоэнцефалит, сепсис, махаллий йирингли жараёнлар (флегмона, остеомиелит), хавфли ўсмалар, турли хил генездаги кахексияларда кузатилади [2]. "Болаларда тимус патологияси" монографиясида [2], бу аъзонинг морфологик текшируви мураккаблиги, тимус дисплазияси ва гипоплазияси, дисхронизм (етуклик) ва атрофияси каби тушунчалар ўртасидаги фарк келтириб ўтилган. Хозиргача айрисимон безининг психо -эмоционал ва бошка стрессларга нисбатан реакцияси сирлигича қолмоқда. Нима учун ҳар хил ҳолатларда (масалан, космик парвозлар пайтида [18] ёки иммунотоксикантлар [17] таъсирида) бу факат тимус хужайралари кўпайишининг камайиши ва стрессга хос булмаган стереотипли жавоб хакида мулохаза юритиш билан намоён бўлиши мумкин. Шу билан бирга, атрофиянинг ривожланишини истисно килиб бўлмайди. Тимик атрофия ҳақида гапирганда, Aley ва бошқалар. (2005), Elmore [20] тимус хужайраларининг йўқолишини назарда тутади, бу физиологик ходиса ва қариликда яхши маълум бўлади. Улар тасодифий эволюция хакида гапирмайдилар, лекин кўп холларда тимик атрофия пайдо бўлишига ишонишади, масалан, психо-эмоционал стресс, тўйиб овкатланмаслик, инфекциялар ва саратон касаллигини даволашдан кейинги холатдлар. Тимус атрофияси тимоцитлар апоптозисидан, тимус тузилишининг ёмонлашувидан, тимусга ETR оқими йўқолишидан ёки юқоридаги холатларнинг комбинациясидан келиб чикиши мумкин.

Муаллифларнинг фикрича, бу намойишлар тимусга тўғридан-тўғри (масалан, ОИВ инфекциясининг тимоцитларга таъсири) ва билвосита (масалан, стресс билан боғлиқ глюкокортикоидларнинг кўпайиши) таъсири натижасида юзага келиши мумкин. Биринчи ҳолатда, кейинги ҳолатдагидек, тасодифий инқилоб ҳакида ҳеч нарса айтилмаган. Масалан, бир нечта экспериментал моделлар ва баъзи инсонларда ўтказилган тадкиқотлар мавжуд бўлиб, уларда патогенлар билан инфекция тимус атрофиясига олиб келади. Якинда ўтказилган тадкиқот шуни кўрсатдики, провайдерлар энг сезгир, SD8 + SP Т ҳужайралари эса сичқонларда Salmonella tifi инфекцияси пайтида тимуснинг энг чидамли тури ҳисобланади. Бундан ташқари, ушбу тадқиқотда СД4 + ва СД8 + СП тимоцитларининг етилишини секинлаштиришда инфекция келтириб чиқарадиган ИФН-γ ишлаб чиқаришнинг роли аниқланган [19]. Нима учун ёш болаларда ўткир ўлим ҳолатларида, отопсияда тимомегалия аниқланади, бошқаларда - бу органнинг массаси ва ҳажмининг кескин камайиши кузатилади? Агар бу ўлим иккала ҳолатда ҳам бактериал инфекциядан олдин (ва кўпинча сабаб бўлган) содир бўлса ҳам яъни, битта сабаб бор (инфекция + стресс), лекин натижаси бошқача.

Хулоса: бу органнинг морфологик тузилиши ва функцияси ҳам дастлаб, касалликдан олдин сифат жиҳатидан фарқ қилган, гарчи эволюцион тарзда, бола туғилгунга қадар унинг морфологик ўзига хослиги ва етуклиги мезонлари бўлиши керак [Ровда Ю.И.].

Фойдаланилган адабиётлар:

- 1. Kharchenko VP, Sarkisov DS, Vetshev PS, Galil-Ogly GA, Zaratyants O.V. Diseases of the thymus. M.: Triada-X, 1998. 232 р. Russian (Харченко В.П., Саркисов Д.С., Ветшев П.С., Галил-Оглы Г.А., Заратьянц О.В. Болезни вилочковой железы. М.: Триада X, 1998. 232 с.)
- 2. Ivanovskaya TE, Zaratyants OV, Leonova LV, Voloshchuk IN. Thymus pathology in children. SPb.: Sotis, 1996. 270 р. Russian (Ивановская Т.Е., Заратьянц О.В., Леонова Л.В., Волощук И.Н. Патология тимуса у детей. СПб.: Сотис, 1996. 70 с.)
- 3. Zdrojewicz Z, Pachura E, Pachura P. The thymus: a forgotten, but very important organ. Adv Clin Exp Med. 2016; 25(2): 369-375. doi: 10.17219/acem/58802
- 4. Rezzani R, Nardo L, Favero G, Peroni M, Rodella LF. Thymus and aging: morphological, radiological, and functional overview. Age (Dordr). 2014; 36(1): 313-351. doi: 10.1007/s11357-013-9564-5
- 5. Matkovskaya TV. Thymus enlargement in children. Tomsk, 1991. 152 р. Russian (Матковская Т.В. Увеличение тимуса у детей. Томск: ТГУ, 1991. 152 с.)
- 6. Esmurzieva ZI. Ultrasonic description of thymus gland of fetuses at different stages of gestation and children in the first year of their lives: Abstr. dis. ... cand. med. sciences. M., 2008. 25 р. Russian (Эсмурзиева З.И. Ультразвуковая характеристика вилочковой железы плодов разных сроков гестации и детей первого года жизни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 25 с.)
- 7. Kuzmenko LG, Kiseleva NM, Simonova AV. Aging and thymus. J of Scientific Articles Health and Education in the XXI Century. 2013; 15(1-4): 170-175. Russian (Кузьменко Л.Г., Киселева Н.М., Симонова А.В. Старение и тимус //Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. 2013. Т. 15, № 1-4. С. 170-175)
- 8. Anisimova VP. On the influence of antenatal pathology on the state of the thymus gland. Immunology and immunopathological conditions in children: Abstr. report all-union. scientific. conf. November 22-24, 1983. М., 1983. Р. 18. Russian (Анисимова В.П. О влиянии антенатальной патологии на состояние вилочковой железы //Иммунология и иммунопатологические состояния у детей: Тез. докл. Всесоюзн. науч. конф. 22-24 ноября 1983 г. М., 1983. С. 18)
- 9. Petrenko VM. The initial stages of thymus organogenesis. Intern J of Appl and Fund Research. 2012; 12: 19-22. Russian (Петренко В.М. Начальные этапы органогенеза тимуса // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2012. № 12. С. 19-22)
- 10. Anisimova VP. On the influence of antenatal pathology on the state of the thymus gland. Immunology and immunopathological conditions in children: Abstr. report all-union. scientific. conf. November 22-24, 1983. М., 1983. Р. 18. Russian (Анисимова В.П. О влиянии антенатальной патологии на состояние вилочковой железы //Иммунология и иммунопатологические состояния у детей: Тез. докл. Всесоюзн. науч. конф. 22-24 ноября 1983 г. М., 1983. С. 18)
- 11. Ivanovskaya TE. Hyperplasia of the thymus gland and the status of thymic-lymphaticus in infants. Pediatrics. 1970; 1: 22-29. Russian (Ивановская Т.Е. Гиперплазия вилочковой железы и статус тимико-

- лимфатикус у детей грудного возраста //Педиатрия. 1970. № 1. С. 22-29)
- 12. Okasha SA, Ryu S, Do Y, McKallip RJ, Nagarkatti M, Nagarkatti PS. Evidence for estradiol-induced apoptosis and dysregulated T cell maturation in the thymus. Toxicology. 2001; 163: 49-62
- 13. Pearse G. Histopathology of the thymus. Toxicol Pathol. 2006; (34): 515-547
- 14. Pershin SB, Frenkel ID, Sidorov VD. Neuroendocrine (hypothalamic-pituitary) regulation of immunogenesis. Immunology. 1985; 4: 7-10. Russian (Першин С.Б., Френкель И.Д., Сидоров В.Д. Нейроэндокринная (гипоталамо-гипофизарная) регуляции иммуногенеза //Иммунология. 1985. № 4. С. 7-10)
- 15. Ageev AK. Histopathology of the human thymus gland. L.: Medicine, 1973. 128 p. Russian (Агеев А.К. Гистопатология вилочковой железы человека. Л.: Медицина, 1973. 128 с.)
- 16. Adam EJ, Ignots PI. Sonography of the thymus inhealthy children: frequency of visualization, size, and appearance. Am. J. Roentgenology. 1993; 61(l): 153-155
- 17. Badjina OS, Rovda YuI, Silantjeva IV, Minyalova NN, Shmulevich SA, Bunina EG et al. Sonometric parameters of the thymus gland in children of the first six years of life in the siberian region. Mother and Baby in Kuzbass. 2014; 2(57): 153-158. Russian (Бадьина О.С., Ровда Ю.И., Силантьева И.В., Миняйлова Н.Н., Шмулевич С.А., Бунина Е.Г. и др. Сонометрические параметры вилочковой железы у детей первых шести лет жизни, проживающих в сибирском регионе //Мать и Дитя в Кузбассе. 2014. № 2(57). С. 153-158)
- 18. Horie K, Kato T, Kudo T, Sasanuma Hiroki, Miyauchi Maki, Akiyama Nobuko et al. Impact of spaceflight on the murine thymus and mitigation by exposure to artificial gravity during spaceflight. Scientific Reports. 2019; 9: 19866
- 19. Majumdar S, Deobagkar □ Lele M, Adiga V, Raghavan A, Wadhwa N, Ahmed SM et al. Differential susceptibility and maturation of thymocyte subsets during Salmonella Typhimurium infection: insights on the roles of glucocorticoids and Interferon □ gamma. Scientific Reports. 2017; (7): 40793
- 20. Elmore SA. Enhanced histopathology of the thymus. Toxicol Pathol. 2006; 34(5): 656-665

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-106-108

УДК 616.01+616.079.57+612.824.55

ТРАВМАТИК МИЯ ШИКАСТЛАНИШЛАРИДА АЙРИСИМОН БЕЗНИНГ (ТИМУС) МОРФОМЕТРИК ЎЗГАРИШЛАРИ

Ш. М. Ахмедова, Д. Б. Рахматова

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: бош мия шикастланиши, айрисимон без, иммун тизими, иммунопатология.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, вилочковая железа, иммунная система, иммунопатология.

Key words: traumatic brain injury, thymus jelly, immune system, immunopathology.

Маълумки айрисимон без организмдаги асосий иммунитетга жавобгар аъзолардан биридир. Айрисимон без 14 ёшдан кейин эволюцион таъсирга учрайди, натижада тананинг иммун реактивлиги пасаяди ва ҳар ҳандай ташқи таъсирга нисбатан ҳимоя реакцияси камаяди. Инсон ёши ўтиб борган сари сурункали касалликларга мойиллик ошади. Шуни айтиш керакки, ТМШларидан кейин айрисимон безда кузатиладиган морфометрик ўзгаришлар туфайли айнан тимусдаги табиий эволюцион жараёнлар эрта ривожланади. Бу эса организмни эрта ҳаришига, иммун реактивликнинг пасайиши ҳисобида турли инфекцион касалликларга мойилликни ошишига олиб келади. Яъни, ТМШ дан кейин айрисимон бездаги кузатиладиган асоратлар ёшлар орасида ўлим кўрсаткичини ошишига сабаб бўлади.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТИМУСА ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ МОЗГА

Ш. М. Ахмедова, Д. Б. Рахматова

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Известно, что вилочковая железа - один из органов, отвечающих за основной иммунитет в организме. Вилочковая железа подвергается эволюционному воздействию после 14 лет, что приводит к снижению иммунной реактивности организма и снижению защитной реакции на любые внешние воздействия. С возрастом человек становится более подверженным хроническим заболеваниям. Следует отметить, что естественные эволюционные процессы в тимусе развиваются рано из-за морфометрических изменений, наблюдаемых в вилочковой железе после ЧМТ. Это приводит к преждевременному старению организма, повышенной воспри-имчивости к различным инфекционным заболеваниям из-за снижения иммунной реактивности. То есть наблюдаемые после ЧМТ осложнения со стороны вилочковой железы приводят к увеличению смертности молодых людей.

MORPHOMETRIC CHANGES OF THE THYMAS IN TRAUMATIC BRAIN DAMAGE Sh. M. Akhmedova, D. B. Rakhmatova

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

It is known that the thymus gland is one of the organs responsible for the main immunity in the body. The thymus gland undergoes evolutionary influence after the age of 14, which leads to a decrease in the body's immune reactivity and a decrease in the protective reaction to any external influences. With age, a person becomes more susceptible to chronic diseases. It should be noted that natural evolutionary processes in the thymus develop early due to morphometric changes observed in the thymus gland after TBI. This leads to premature aging of the body, increased susceptibility to various infectious diseases due to a decrease in immune reactivity. That is, complications from the thymus gland observed after TBI lead to an increase in mortality in young people.

Инсон танасида номаълум ёки тушунарсиз функцияларга эга бўлган бир нечта аъзолар мавжуд. Улар ибтидоий ёки қолдиқ аъзо деб номланган. Бундай аъзоларга тимус ҳам киради. Тимус бези эндокрин тизимда алоҳида ўрин тутади. Бир томондан ички секреция бези, бир томондан гормонлар манбаи ва гормонга ўхшаш моддалар, бошқа томондан — иммунитетнинг марказий аъзоси ҳисобланади. Иккала тизим ўртасидаги муносабатлар иммунологик ва гормонал функциялар антенатал даврда ҳам туғруқдан кейинги даврларда ҳам алоҳида аҳамиятга эга, чунки бу иккала тизим ҳам ҳомиланинг нормал ривожланишини таъминлайди. Янги туғилган чақалоқларда ҳаётга мослашишни таъминлайди [8].

Тирик организмнинг химоясини иммун тизимисиз тасаввур қилиб бўлмайди. Инсон ва хайвонларда иммун тизими организмнинг турли хил патоген омиллар таъсирига мослашувчанлиги ва химоясини таъминлайди. Сўнгги йилларда дунёда иммун тизимининг зарарланиши билан боғлиқ касалликлар кўпайиб бормоқда, «Хозирги вақтда организмнинг иммун реактивлик даражаси, шубҳасиз, кўпгина касалликларнинг кечиши ва оқибатини белгилаб

беради. Замонавий жамият саломатлигининг холати иммун реактивликнинг пасайиши, натижада, ўткир ва сурункали касалликларнинг кўпайиши билан тавсифланади» [9].

Сўнгги 10-15 йил ичида олиб борилган тадқиқотларда иммунология, иммун тизимининг тузилиши бўйича янги маълумотлар олинган, туғма ва орттирилган иммунитет хужайраларининг функциялари, механизмлари хам мияга зарар етказадиган иммунопатологик таъсирни ривожлантириш ва иммунитетнинг химоя таъсири умуман танада реакциялар ва хусусан травматик мия шикастланиши (ТМШ) билан кечадиган холатлар нейротравмага қарши иммунитетни ривожлантириш механизмлари кўриб чиқилган. У қуйидагиларни ўз ичига олади: 1)туғма хужайраларнинг дастлабки фаоллашуви иммунитет, яъни миядаги микроглиялар; 2)микроглияларнинг синтези цитокинлар ва паренхимага периферик иммун хужайраларни жалб қилиш; 3) танадаги тизимли ва ўзига хос иммун ва яллиғланиш реакцияларининг ривожланиши. Иммун реакцияларининг ривожланиб бориши вакт ўтиши билан ТМШ га икки томонлама таъсирини кўрсатиши мумкин: 1)мияни ўлик хужайралардан тозалаш ва нейронларнинг тикланишини рағбатлантиришга ҳаракат; 2)шикастланиш жараёнига иммунопатологик таъсир, бу ТМШ дан кейин эрта ёки кечиктирилган нейродегенерацияга олиб келиши мумкин [1]. Миянинг травматик шикастланиши (ТМШ) тўкималар ва органлардаги метаболик жараёнларнинг бузилиши билан бирга келади. Маълумки, ТМШ билан айрисимон безнинг (тимус) кўп функциялари сезиларли даражада бузилади. Ушбу ўзгаришларнинг жиддийлиги тўғридан-тўғри мия шикастланишининг табиати ва шикастланиш даври билан боғлиқ [2].

Айрисимон бездаги ўзгаришлар иммунитет ҳимоясининг асосий органи сифатида ўз функциясини бажаради яъни периферияда Т - лимфоцитлар ҳосил бўлиши давом этади. Тимус 14 ёшдан кейин эволюцион таъсирга учрайди, натижада тананинг иммун реактивлиги пасаяди ва ҳар ҳандай травмага ҳарши ҳимоя реакцияси камаяди [4]. Ривожланиш механизмида исботланган гормонлар иштирок этган неоплазмалар, тартибга солувчи танадаги мураккаб жараёнларга етакчилик ҳилади.

ТМШда лимфоцитлар ишлаб чиқарилиши мумкин ва периферик қон томирларида бош мия макрофаглари мия яллиғланишига қарши хизмат кўрсатади. Яллиғланишга қарши интерлейкин (IL) -1β, IL - 6 каби цитокинлар ва ўсма некрози омил-а (TNF-а), яллиғланиш жавобининг ривожланишини камайтириш ва сохадаги асаб хужайраларининг тикланишига тўскинлик қилади [5]. Назорат қилинмаган ўсиш қондаги яллиғланишни цитокинлар таркиби ва ТМШдан кейин мия паренхимаси сингари кўп органларнинг функциясининг бузилиши ва етишмовчилигининг ривожланишига олиб келади [6,7]. Уларни ривожлантириш механизмлари ёки анти-спас ёки бошқа иммун реакцияларга қарамай, ТМШда йўналиш иммунологияни ўрганишнинг деярли бир асрлик тарихи нейротравма, етарлича текширилмаган.

Ўткир ва оғир ТМШ кўпинча миянинг базал тузилмаларига зарар етказади, бу жараёнда гипоталамо-гипофизар тизим иштирок этади, марказий рефлекс ва гуморал ўзгаришлар танада содир бўлади. Симпатик нерв системасининг реакцияси устунлик килиб, катехоламинларни умумий кон окимига чикаради. Ушбу марказлаштирилган шартли реакциялар натижасида, жароҳатлардан бир неча дақиқа ўтгач, бутун танада микроциркуляция бузилиши юзага келади. Жиддий ТМШда ушбу бузилишлар барча ички органларнинг тизимли зарарланишига олиб келади ва кўплаб органларнинг етишмовчилигини келтириб чиқаради. Бунда айрисимон безда ҳосил бўлган ўзгаришлар тегишли клиник кўриниш билан намоён бўлади [10].

Энг кўп ўрганилган холатлардан бири тимуснинг ўткир стрессли атрофияси бўлиб, бунда глюкокортикостероид гормонлари асосий ўрин тутади. Маълумки, глюкокортикостероид тимоцит рецепторлари билан реакцияга киришади ва уларнинг апоптозини кўзғатади. Бир катор муаллифлар тимусга жаррохлик стрессининг киска муддатли, аммо кайталанадиган салбий таъсири эхтимолини таъкидламокда [10]. Тимуснинг тўсатдан инволюцияси унинг массасининг тобора пасайиб бориши ва функционал фаолликнинг ўзгариши билан тавсифланади [3,5]. ТМШ лардан кейин олиб борилган тадкикотларда периферик конда ти-

мусда дифференциацияланган регулятор Т-лимфоцитлар сонининг кўпайиши аникланади [10]. Тимусдаги морфологик ўзгаришларнинг лимфоцитлар ва унинг лимфоид бўлмаган хужайралари субпопуляцион таркиби: эпителий, дендритик ва макрофаглар билан алокаси тўғрисида маълумотлар йўк. Шуни таъкидлаш керакки, тимуснинг тасодифий инволюцияси мураккаб ва ҳали тўлик ўрганилмаган жараёндир.

Хулоса: Маълумки айрисимон без организмдаги асосий иммунитетга жавобгар аъзолардан биридир. Айрисимон без 14 ёшдан кейин эволюцион таъсирга учрайди, натижада тананинг иммун реактивлиги пасаяди ва ҳар қандай ташқи таъсирга нисбатан ҳимоя реакцияси камаяди. Инсон ёши ўтиб борган сари сурункали касалликларга мойиллик ошади. Шуни айтиш керакки, ТМШ ларидан кейин айрисимон безда кузатиладиган морфометрик ўзгаришлар туфайли айнан тимусдаги табиий эволюцион жараёнлар эрта ривожланади. Бу эса организмни эрта қаришига, иммун реактивликнинг пасайиши ҳисобида турли инфекцион касалликларга мойилликни ошишига олиб келади. ТМШ дан кейин айрисимон бездаги кузатиладиган асоратлар ёшлар орасида ўлим кўрсаткичини ошишига сабаб бўлади.

Фойдаланилган адабиётлар:

- Даниелян М.А. Реакция капилляров мозга крыс на иммобилизационный стресс // Морфология. 2007. Т. 132, № 6. - С. 39-41.
- 2. Даниелян М.А. Реакция капилляров мозга крыс на иммобилизационный стресс // Морфология. 2007. Т. 132, № 6. С. 39-41.
- 3. Кострова О.Ю., Стоменская И.С., Меркулова Л.М., Стручко Г.Ю., Михайлова М.Н., Лукьянов М.В., Филиппов Ф.Н. Изменения в надпочечниках крыс-самок при сочетанном воздействии канцерогена и стресса. Строение организма человека и животных в норме, патологии и эксперименте: сборник научных работ. Минск, 2017: 295–9
- 4. Pedachenko EG, editor. [Modern ideas about the pathogenesis of closed traumatic brain injury]. Kyiv: Zadruga; 1996. 282 p. Russian.
- 5. Lu J, Goh SJ, Tng PY, Deng YY, Ling EA, Moochhala S. Systemic inflammatory response following acute traumatic brain injury. Front Biosci (Landmark Ed). 2009 Jan; 14:3795-813. PubMed PMID: 19273311.
- 6. Keel M, Trentz O. Pathophysiology of polytrauma. Injury. 2005 Jun;36(6):691-709. doi: 10.1016/j.injury.2004.12.037. PubMed PMID:15910820.
- 7. Щербаков В.Г. Тимус. М., 2004. 30 с.
- 8. Бибик Е.Ю., Брест А.Ю. Современные представления о морфогенезе первичного лимфоидного органа // Украинский морфологический альманах, − 2011, − Том 9, − № 3. − С.43-46.
- 9. Москвичев Е.В., Меркулова Л.М., Стручко Г.Ю. Морфология и иммуногистохимический фенотип тимуса при вторичной иммунной недостаточности после спленэктомии // современные проблемы науки и образования. 2012. № 3;
- 10. Постовалова Е.А., Макарова О.В., Косырева А.М., Михайлова Л.П. Морфология тимуса и особенности его клеточного состава при экспериментальном остром и хроническом язвенном колите. Архив патологии. 2019;81(5):53-63. https://doi.org/10.17116/patol20198105153

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-109-115

УДК 616.98-036-07-08:578:159.9

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ COVID-19 ИНДУЦИРОВАННОГО ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА

А. А. Далимов, Д. З. Мамарасулова, Н. И. Якубов

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

Ключевые слова: COVID-19, интерстициальное поражение легких, осложнение.

Таянч сўзлар: COVID-19, интерстициал ўпка шикастланиши, асорат.

Key words: COVID-19, interstitial lung disease, complication.

В данной статье, подробно описываются патогенетические аспекты COVID-19 и пост-COVID-19 осложнения легких. Детально рассматриваются механизмы вирусного повреждения, клеточный уровень ответа хозячина, а также воспалительные и фибротические ответы на COVID-19 все описанные результаты показывают, что адекватная индивидуально подобранная вентиляционная поддержка поврежденных или исходно «жестких» легких может снизить выраженность стресс-индуцированного высвобождения трансформирующего фактора фибробластов бета и уменьшить активность АИК-индуцированной активации профибротических сигналов.

COVID-19 ИНДУКЦИЯЛАНГАН ЎПКА ФИБРОЗНИНГ ПАТОГЕНЕТИК АСПЕКТЛАРИ

А. А. Далимов, Д. З. Мамарасулова, Н. И. Якубов

Андижон давлат тиббиёт институти, Андижон, Ўзбекистон

Ушбу мақолада Covid-19 ва пост-covid-19 ўпка асоратларининг патогенетик жиҳатлари батафсил баён этилган. Вирусли шикастланиш механизмлари, уй эгаси жавобининг уяли даражаси, шунингдек, Совид-19га яллиғланиш ва фибротик реакциялар батафсил кўриб чиқилган, тасвирланган барча натижалар шуни кўрсатадики, шикастланган ёки дастлаб "қаттиқ" ўпка учун индивидуал равишда мослаштирилган вентиляция таъминоти мавжуд. Фибробласт трансформацион фактор бета-нинг стресс таъсирида чиқарилишининг зўравонлигини камайтириши ва САК индикацияланган профибротик сигналларнинг фаоллигини камайтириши мумкин.

PATHOGENETIC ASPECTS OF COVID-19 INDUCED PULMONARY FIBROSIS

A. A. Dalimov, D. Z. Mamarasulova, N. I. Yakubov

Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan

This article details the pathogenetic aspects of Covid-19 and post-covid-19 lung complications. The mechanisms of viral damage, the cellular level of the host response, as well as the inflammatory and fibrotic responses to Covid-19 are examined in detail, all the results described show that adequate individually tailored ventilation support for damaged or initially "hard" lungs can reduce the severity of stress-induced release of fibroblast transforming factor beta and to reduce the activity of CPB-induced activation of profibrotic signals.

Любая инфекция, бактериальная или вирусная, обладает потенциалом вызывать повреждение эпителия дыхательных путей и апаптоз, а также имеет возможность модулировать реакцию организма на травму. Существует много данных в поддержку четкой корреляции между респираторными вирусными инфекциями и развитием легочного фиброза.

Механизм пост-вирусного фиброза легких обширно изучался в других связанных вирусных эпидемиях, таких как грипп и OPBИ, и знание прошлого может научить нас, когда мы направляемся в неизвестное будущее. Рассмотрим для начала H1N1, китайское исследование 16 пациентов, госпитализированных с пневмонией, вызванной гриппом 2009 H1N1, показало высокие уровни трансформирующего фактора роста — бета 1 (ТФР-β1) [177]. Известно, что этот цитокин вызывает фиброз с помощью различных механизмов, включающих повышенное отложение белков внеклеточного матрикса, стимуляцию хемотаксической миграции фибробластов и переход фибробластов в миофибробласты.

Исследования на животных Джолли и соавторов [4] с использованием моделей мышей показали, что вирус гриппа стимулирует колоколообразный рецептор 3, который активирует ТФР-β1 в легких, что приводит к увеличению уровня отложений коллагена. В своих исследованиях они сумели продемонстрировать сильное увеличение в коллагене 1, 111, 1V и V1 уже на 5 день постгриппозной инфекции.

В более раннюю вспышку SARS-CoV-1 в 2002 году, высокие уровни $T\Phi P$ - $\beta 1$ также наблюдались в сыворотке, бронхиальных и эпителиальных клетках и альвеолярных эпите-

лиальных клетках [13].

Два ятрогенных фактора, которые потенциально вносят вклад в развитие фиброза, встречаются у выживших после тяжелой пневмонии при COVID-19 – кислородное отравление и вызванное вентиляцией повреждение легких (ventilator-induced lung injury) (ВВПЛ). Пациенты, у которых развивается после COVID фиброз, являются неизменно теми, кто сильнее болен, обладают обширным билатеральным поражением и по этой причине скорее требуют высоких концентраций кислорода, часто на длительные периоды во время острой стадии их заболевания. Известно, что длительная подверженность высоким концентрациям кислорода приводит к повышенному производству свободных радикалов, полученных из кислорода, которые могут повреждать эпителий легких [18]. Наиболее больные пациенты с синдромом острого респираторного дистресса (ОРДС) после пневмонии COVID-19 также с большей вероятностью нуждаются в длительной механической вентиляции их жестких легких. Роль механического стресса как инициирующего фактора легочного повреждения также хорошо известна и вероятно, что ВВПЛ может также вносить вклад в легочной фиброз, обнаруживаемый у этих пациентов [5].

Механизм вирусного повреждения.

Вирусы напрямую или путем активации сигнальных путей увеличивают экспрессию критически значимых поверхностных рецепторов клетки, увеличивая продукцию факторов роста. Рецептор ангиотензин превращающего фермента (АПФ) 2 связывает S1 субъединицу протеина SARS-CoV-2. Рецептор АПФ2 регулирует ангиотензиновой системы (РАС). Эта система ответственна за гемостатическое равновесие и водно-солевой баланс. АПФ превращает молекулу ангиотензина 1 в ангиотензин II, что активирует большое количество сигнальных путей, в частности, высвобождение альдостерона. Кроме вазоконстрикции и задержки жидкости и натрия, РАС оказывает провоспалительный и профибротический эффект. В качестве контрдействия, АПФ модифицирует ангиотензин II в протективный ангиотензин 1-7 с его антифибротическими и противовоспалительными свойствами. АПФ рецепторы клетки-хозяина после связывания со спайк протеином SARS-CoV-2 подвергаются эндоцитозу вместе с вирусной частицей, что уменьшает экспрессию АПФ2 и уменьшает способность клетки балансировать РАС. Эффект избыточной активации ангиотензина II включает увеличение экспрессии интерлейкина (ИЛ) 6, фактора некроза опухоли (ФНО) альфа, активацию нейтрофилов, макрофагов и повреждение эндотелиальных клеток. Также ангиотензин II активирует экспрессию гена коллагена 1 и трансформирующего фактора роста (ТФР) бета [18], которые играют ключевую роль в регуляции фиброзообразования. Таким образом, через механизм проникновения SARS-CoV-2 регулируется провоспалительная и профибротическая реакции организма хозяина. Зависимость степени активации и длительности сигнальной активности от выраженности вирусного повреждения изучаются, также, как и активность PAC у реконвалесцентов COVID-19.

Попадая в клетки хозяина, вирус активирует эндоплазматический ретикулум и синтез вирусной РНК. Вирусная РНК и вирусные протеины собираются в вирусную частицу и транспортируются к клеточной мембране, через которую высвобождаются из клетки посредством экзоцитоза. Таим образом, белково-синтезирующая система клетки изменяется для репликации и распространения вирусных частиц. Инфекция SARS-CoV-2 сопровождается изменением функционирования нескольких киназ, в частности казеин-киназа-2, циклинзависимая киназа и протеинкиназа-С [2]. Эти ферменты играют роль в регуляции клеточного цикла и остановке клеточного цикла, во время которой происходит активный синтез вирусных белков. Установлена роль NH2 —терминальной порции вирусного N-протеина в ингибировании трансляции генетического материала хозяина в пользу трансляции вирусной РНК. Также N-протеин ответственен за «упаковку» вирусной РНК в готовые частицы [4]. Нарушение транскрипции ДНК хозяина и активации транскрипции вирусной РНК ассоцируется с апоптозом клетки и активацией профибротических процессов [18].

Дополнительно к киназному пути, экспрессия факторов роста и их рецепторов в клет-

ках-хозяина изменяется с активацией проникновения, репликации и поражения клеток иммунной системы хозяина [6]. К таким факторам роста относятся фактор роста фибробластов, ТФР фибробластов-бета и рецептор эпидермального фактора роста. В экспериментальной модели MERS у приматов увеличение вирусной нагрузки коррелирует с увеличением экспрессии факторов роста в легочной ткани, участвующих в апоптозе эпителиальных клеток легких. Доказательством является совместная экспрессия капсазы-3 вируса MERS и факторов роста фибробластов и фактора трансформации фибробластов в инфицированных клетках легких [19]. Экспериментальные исследования на культуре эпителиальных клеток легких человека показали, что ингибирование экспрессии факторов роста способствует увеличению жизнеспособности клеток и уменьшению вирусной нагрузки, что подтверждает важную роль этого сигнального пути в апоптозе клеток хозяина и литического высвобождения вирусных частиц. В случае SARS-CoV-2 инфекции (мышиная модель) установлена увеличенная экспрессия рецептора эпидермального фактора роста, ассоциирующаяся с более выраженным поражением легких [5]. В другом исследовании показано, что сборка нуклеокапсидного протеина N SARS-Co-V (структурного вирусного протеина, связывающего вирусную РНК) в эпителиальных клетках легких человека ассоциируется с трансляцией трансформирующего фактора роста-бета [5]. Также экспрессия N-протеина ассоциируется с увеличением экспрессии коллагена и других белков экстрацеллюлярного матрикса, указывая на прямой профибротический эффект вируса SARS-CoV [20].

Реструктуризация цитоскелета, наблюдающаяся в норме в процессе клеточеного митоза и миграции, также отмечается при SARS-CoV инфекции. Как и другие вирусы, этот вирус использует реструктуризацию цитоскелета для формирования филаподий и перемещения вирусных частиц вдоль нитей актина к мембранным выростам, что оптимизирует процесс распространения новообразованных вирусных частиц между клетками хозяина [4]. Реорганизация цитоскелета увеличивает как внутренние, так и наружные силы. Связующими звеньями между внутренним цитоскелетом и биомембраной клетки являются интегрины, которые позволяют передать напряжения, возникающие внутри матрикса при сокращении цитоскелета. Таким образом осуществляется передача информации о механических изменениях цитоскелета и внутриклеточного матрикса. Конечной точкой этого процесса является функциональное изменение клеток: активация фибробластов, макрофагальный фагоцитоз и изменения барьерной функции эндотелиоцитов [8]. Интегрины также напрямую активируют профибротическую трансформацию в ответ на механические стимулы, в частности активируют латентный фактор трансформации фибробластов бета, связывая пептид, обусловливающий латентность цитокина и индуцируя конформационные изменения, ассоциирующиеся с активацией цитокина [7,16]. Эти находки объясняют связь активации фибробластов, сокращения клеточного цитоскелета, увеличения выработки коллагена и соответствующее увеличение жесткости матрикса [6]. В свете вышеописанных закономерностей, повреждения цитоскелета, в частности при развитии вирусной инфекции, стимулируют фиброгенез в тканях хозяина.

Клеточный уровень ответа хозяина.

Кроме повреждения сигнальный путей, вирусная инфекция вызывает повреждение клеток путем прямой вирусной инвазии. В результате изменяется функциональный статус клетки, ее секреторная активность, в крайнем проявлении – отмечается гибель клетки. Хотя инфицированию подвергаются различные виды клеток, в аспекте легочного поражения инфицирование и гибель альвеолярных эпителиоцитов II типа является наиболее значимым событием, поскольку эти клетки стабилизируют и восстанавливают эпителиальный барьер, секретируют просурфактант [8], в то время как сами не являются полноценно заменяемыми [14]. Кроме того, повреждение альвеолярных эпителиоцитов II типа, вероятно, является триггером развития легочного фиброза [12,17]. Использование модели воздушно-водного раздела с культурой человеческих альвеолярных эпителиоцитов II типа в эксперименте Квиан с соавторами [13] продемонстрировало, что инфицирование клеток SARS-CoV отме-

чается в течение 24 часов экспозиции и определяется по появлению вирусных антигенов в цитоплазме. В этих экспериментах установлена вариабельность инфицирования клеток, причиной которой полагают вариабельность уровней экспрессии рецепторов АПФ2 между индивидуами. После инфицирования альвеолярных эпителиоцитов, в клетках значительно увеличивается экспрессия генов провоспалительных цитокинов, включая интерферон бета, ИЛ-6, ИЛ-29 и др. Инфицирование альвеолярных эпителиоцитов II типа SARS-CoV также ассоциируется с диффузным альвеолярным повреждением и хемотаксисом макрофагов, лимфоцитов и нейтрофилов [18].

Экспрессия АПФ2 в альвеолярных макрофагах и их роль в фагоцитозе инфицированных клеток предполагает, что они сами также могут быть чувствительны к прямому инфицированию SARS-CoV. Эта возможность исследовалась Чу [4], который продемонстрировал прямое инфицирование альвеолярных макрофагов на посмертных культурах легких человека. Активация макрофагов в ответ на вирусную инфекцию проявляется выработкой провоспалительных цитокинов и привлечением дополнительных иммунных клеток. Активированные популяции миелоидных клеток, таких как моноциты и макрофаги играют случайную роль в развитии легочного фиброза [17,19] и в модулировании воспалительной реакции и фенотипа иммунологических клеток [4,11]. Хотя влияние активации макрофагов в ответ на SARS-CoV инфицирование на развитие легочного фиброза окончательно не изучено, учитывая критическое место этих клеток в формировании воспаления и фиброза, исследование миелоидного ответа должно пролить свет на эти вопросы.

Повреждение альвеолярной эпителиальной поверхности и уменьшение альвеолярной макрофагальной популяции увеличивает подверженность альвеолярных эпителиоцитов прямому инфицированию, как показано на модели альвеолярного и кишечного эпителия и Ковид-19 [13]. В легочной ткани этих больных обнаружены признаки апоптоза эндотелиальных клеток, увеличенное количество мононуклеаров и нейтрофилов и утолщение межальвеолярных перегородок. Гибель эндотелиальных клеток ведет к нарушению барьерной функции, увеличению сосудистой проницаемости и дальнейшему повреждению легочной ткани. Нарушение микроваскулярной архитектуры легочной паренхимы приводит к формированию полей фиброза и прогрессированию легочного интерстициального фиброза [13].В животной модели химическое повреждение легочной паренхимы низкими дозами блеомицина в комбинации с повреждением эндотелиального барьера увеличивает проницаемость сосудистой стенки, достаточным для индукции развития фиброза [16]. В этой модели ингитромбина снижает количество коллалена, усиливая разрыв альвеолярнокаппилярного барьера и снижает внесосудистые отложения фибрина. Ингибиция тромбина также снижает экспрессию интегринов альфа -бета и ингибирует активацию фактора трансформации фибробластов. Эти находки предполагают, что тромбин играет важнейшую роль в развитии легочного фиброза путем регуляции сосудистой проницаемости. Кроме того, изменение сосудистой проницаемости и гемостатический дисбаланс ассоциируются с коагулопатией и тромбоэмболиями дистальных органов и тканей [11].

Воспалительный ответ.

При COVID-19 отмечается накопление большого количества провоспалительных молекул [5,12,17]. Также обнаружено достоверно большее количество ИЛ-2, ИЛ-10, ИЛ-10, ФНО-альфа и др. у больных COVID-19, госпитализированных в отделения интенсивной терапии, по сравнению с больными COVID-19, которые были госпитализированы в «мирные» отделения [6,7,13]. В исследовании Бланко-Мело [2] продемонстрировано, что COVID-19 вызывает развитие воспалительной реакции, характеризующейся уникальным паттерном, не встречающимся при других вирусных инфекциях. Это паттерн характеризуется значительной активацией хемокинов при ограниченном интерфероновом ответе (интерфероны I, III). Авторы предполагают, что ограниченный интерфероновый ответ ответственен за высокую смертность среди больных COVID-19 пожилого возраста, поскольку «постаревшая» иммунная система производит значительно меньшее количество интерферонов по сравнению с

иммунной системой молодых больных.

Механическое повреждение.

Механическая вентиляция легких (ИВЛ) индуцирует повреждение легочной ткани, в том числе альвеол, за счет воздействия сил растяжения. В исследовании, включившем 1591 больных COVID-19 [65], 99% больных, поступивших в отделения интенсивной терапии, нуждались в вентиляционной поддержке, 88% - в использовании аппарата искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Растяжение легочной ткани способствует индукции перекисного окисления липидов, увеличению выработки цитокинов, повышает интенсивность эндотелиально-мезенхимального переноса [2,13], увеличивает количество коллагена в легких [9,16]. Механическая вентиляция легких ассоциируется с различными механизмами повреждения легочной ткани: баротравма (осложнение вентиляции с повышенным давлением вдоха), волюмотравма или ателект-травма (вследствие гиперинфляции). Биотравма – биологический ответ на механическое воздействие, также участвует в регуляции воспалительной реакции [10]. Примером биотравмы может служить передача механосенсорного сигнала. В альвеолярном эпителии за этот процесс ответственна протеин-киназа R-подобная киназа эндоплазматического ретикулума. Этот фермент участвует в интегрированном ответе на стресс, как показано Долинай с соавторами на крысиной модели ИВЛ-индуцированного повреждения легочной ткани: ингибирование этого фермента уменьшает количество клеток в бронхоальвеолярном лаваже, выраженность нейтрофильной инфильтрации и отека легких.

На аспирационной модели повреждения легочной ткани, Янг с соавторами [18] выявили, что механическая вентиляция легких индуцирует экспрессию маркеров эндотелиймезенхимального переноса, участвующего в развитии легочного фиброза. Этот процесс опосредован частично Smad2/3 сигнальным путем и экспрессией трансформирующего фактора роста фибробластов бета. Этот эффект уменьшается под влиянием Резолвина Д1, который подавляет фосфорилирование Smad2/3, что позволяет предположить, что трансформифибробластов бета является рующий фактор другим путем регуляции индуцированного повреждения легких. Схожие результаты получены Фрезе с соавторами [1], которые показали, что механическая вентиляция фиброзированной легочной ткани высоким давлением увеличивает активность фосфорилирования Smad2/3, отражая активацию трансформирующего фактора фибробластов бета, в то время как механическая вентиляция здоровых легких не ассоциируется с активацией этого сигнального пути. Используя ингибиторы протеаз и секреции протеина, эти авторы продемонстрировали, что механическое напряжение, достаточное для высвобождения трансформирующего фактора фибробластов бета в эксрацеллюлярном матриксе фиброзированных легких, но не здоровых легких. Таким образом, стресс-индуцированное высвобождение трансформирующего фактора фибробластов бета зависит от жесткости легочной ткани. Уменьшение сокращения клеток и связывание интегрина фармакологическими препаратами позволяет предположить, что стресс-индуцированное высвобождение трансформирующего фактора фибробластов бета является интегрин-опосредованным [1,7].

Фибротический ответ.

В связи с недавним появлением SARS-CoV2, данных, касающихся отдаленных эффектов инфекции на легочную ткань еще недостаточно. Обсуждается вопрос, могут ли лица, перенесшие COVID-19 полностью выздороветь, или остаточные явления патологического ремоделирования легочного интерстиция сохраняются или даже прогрессируют как вариант постинфекционного легочного фиброза. Наблюдения других коронавирусных инфекций, таких как MERS и SARS-CoV показывают, что фиброз легочной паренхимы является частым исходом этих инфекций [15]. Так MERS ассоциируется с 33% риском развития фиброза среди больных с легочным поражением [9]. Эти больные отличались длительным пребыванием в отделения интенсивной терапии, большим возрастом, более выраженным поражением легких и более высокой концентрацией лактатдегидрогеназы (ЛДГ) по сравнению с больными, у которых фиброз не развился. SARS-CoV ассоциировался с 27,8-62% риском

развития фиброза легких и снижения функциональной способности легких [6,13,19,]. За 15 лет наблюдения после эпидемии SARS-CoV постинфекционных фиброз развился у 9% больных. Снижение и 62 до 9% отмечалась в течение 1-го года после эпидемии, и в последующие 15 лет (до 2018г) частота легочного фиброза сохранялась на одном уровне [200]. У большинства больных легочной фиброз разрешился в течение 2-х лет реабилитации [20]. Факторами, опосредующими профибротический ответ на коронавирусную инфекцию окончательно не выявлены, однако предполагается роль неспецифического (врожденного) иммунного ответа [7], измененная экспрессия генов в миелоидной популяции [5], гиперактивация альтернативно активируемых макрофагов [17], продукция провоспалительных и профибротических факторов (69,70). Возраст и фоновая патология также вносят свой вклад в формирование легочного фиброза [12].

Статистика свидетельствует, что старение легочной ткани предрасполагает к развитию легочного фиброза. Наиболее тяжелое течение COVID-19 отмечается в группе больных старшего и пожилого возраста, в этой же популяции чаще развивается постинфекционных легочной фиброз [6]. Возраст коррелирует с дизрегуляцией экстрацеллюлярного матрикса, нарушением межклеточного взаимодействия, истощения потенциала стволовых клеток [11]. Позднее выздоровление после вирусной инфекции может отмечаться вследствие других возрастных изменений, таких как постарение клеток, укорочение теломер и эпигенетических изменений, участвующих в дисбалансе гомеостатических процессов и внутриклеточных взаимодействий. Восстановление легочной ткани в постинфекционном периоде может нарушаться в связи с возрастными изменениями популяции стволовых клеток. Процессы восстановления ткани с участием стволовых клеток в настоящее время изучаются [17], наиболее описанными являются восстановление популяции альвеолярного эпителия. Альвеолярные эпителиоциты типа II являются самообновляющейся популяцией клеток и могут дифференцироваться в альвеолярные эпителиоциты типа І напрямую [14] или через клеткипредшественники [16]. В «постаревшей» легочной ткани способность этих клеток к трансформации в стволовые клетки и дифференциации снижена. Этот процесс может участвовать в прогрессировании воспалительной реакции и дизрегуляции процесса заживления ран, что характерно для прогрессирующего фиброза.

До настоящего времени положение о способности вирусных инфекций вызывать легочной фиброз было спорным. В метаанализе Шенг с соавторами [15] обнаружено, что острая вирусная инфекция не ассоциируется с развитием фиброза, в то время как риск идиопатического легочного фиброза увеличивается на фоне хронических вирусных инфекций. Объяснением является свойство хронических вирусных инфекций стимулировать умеренно выраженно, но длительное воспаление, которое нарушает гомеостаз и репарацию тканей, увеличивая подверженность ткани «вторичным» влияниям. Теория двух ударов предполагает, что первичное повреждение нарушает легочную микросреду, увеличивая чувствительность к профибротическим сигналам, которые вызывает вторичный агент. Коронавирусная инфекция является острой, однако наблюдения на больных, у которых развился острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), показали, что ОРДС длительностью даже менее 1 недели приводит к профибротическому ответу [15]. Более того, больные с развитием ОРДС и больные с отсроченным выздоровлением подвержены в большей степени развитию легочного фиброза, чем полному выздоровлению.

Легочной фиброз как осложнение ОРДС является известным явлением, и, учитывая высокую частоту ОРДС у больных COVID-19 [9], легочной фиброз может быть потенциальным осложнением этой инфекции. В отличие от идиопатического легочного фиброза и других форм прогрессирующего фиброза, легочной фиброз, являющийся осложнением ОРДС, характеризуется стабильным течением. Однако в последствие у части больных пост-ОРДС фиброз может разрешиться полным выздоровлением, у других фиброзные изменения и нарушение функционального состояния легких может сохраняться. В развитии ОРДС и пост-ОРДС фиброза основная патогенетическая роль отводится гиперактивной воспали-

тельной реакции и иммунной системе [17]. Исследования должны быть направлены на идентификацию больных COVID-19 с высоким риском развития ОРДС и легочного фиброза и изучению превентивной возможности раннего вмешательства с использованием антифибротических агентов [6].

Использованная литература:

- 1. Ackermann M, Verleden SE, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. //N Engl J Med. 2020. 383. -120–128.
- 2. Agostini M.L., Andres E.L., Sims A.C., Graham R.L., et al. Coronavirus Susceptibility to the Antiviral Remdesivir (GS-5734) Is Mediated by the Viral Polymerase and the Proofreading Exoribonuclease. //mBio. -2018. -9.
- 3. CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) United States. //MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020. 69. 343–346.
- 4. Chan J.F., Yao Y., Yeung M.L., Deng W., et al. Treatment With Lopinavir/Ritonavir or Interferon-beta1b Improves Outcome of MERS-CoV Infection in a Nonhuman Primate Model of Common Marmoset. //J. Infect Dis. 2015. -212. -1904–1913.
- 5. Fehrenbach H. Alveolar epithelial type II cell: defender of the alveolus revisited. //Respir Res. -2001. 2. -33–46.
- 6. Flaherty KR, Wells AU, Cottin V, Devaraj A, et al. Nintedanib in progressive fibrosing interstitial lung diseases. // N Engl J Med. -2019. -381. -1718-27.
- 7. Kraft C.S., Hewlett A.L., Koepsell S., Winkler A.M., et al. The Use of TKM-100802 and Convalescent Plasma in 2 Patients With Ebola Virus Disease in the United States. //Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc. Am. 2015. -61. -496-502.
- 8. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. //Int J Antimicrob Agents .- 2020.- 55.- 105924.
- 9. MacLaren R., Stringer K.A. Emerging role of anticoagulants and fibrinolytics in the treatment of acute respiratory distress syndrome. //Pharmacotherapy. -2007. -27. -860–873.
- 10. Madahar P, Beitler JR. Emerging concepts in ventilation-induced lung injury. //F1000Res . -2020. -9. -222.
- 11. Polastri M, Nava S, Clini E, Vitacca M ,et al. COVID-19 and pulmonary rehabilitation: Preparing for phase three. //Eur Respir J. -2020. -55.
- 12. Probst CK, Montesi SB, Medoff BD, Shea BS et al. Vascular Permeability in the Fibrotic Lung. //Eur Respir J . 2020. -56. 1900100.
- 13. Qian Z, Travanty EA, Oko L, Edeen K, et al. Innate immune response of human alveolar type II cells infected with severe acute respiratory syndrome-coronavirus. //Am J Respir Cell Mol Biol . -2013. -48. 742–748.
- 14. Qiao J, Zhang M, Bi J, Wang X, et al. Pulmonary fibrosis induced by H5N1 viral infection in mice. //Respir Res. 2009.- 10.- 107.
- 15. Ragab D, Salah Eldin H, Taeimah M, Khattab R, et al. The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far. // Front Immunol. -2020. -11. 1446.
- 16. Raghu G, Wilson KC. COVID-19 interstitial pneumonia: monitoring the clinical course in survivors. //Lancet Respir Med. -2020. -8: -839-42.
- 17. Sheahan T.P., Sims A.C., Graham R.L., Menachery V.D., et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. //Sci. Transl. Med. -2017. -9.
- 18. Shen C., Wang Z., Zhao F., Yang Y., et al. Treatment of 5 Critically III Patients with COVID-19 With Convalescent Plasma. //JAMA. -2020. -323. -1582-1589.
- 19. Tian S., Hu W., Niu L., Liu H., et al. Pulmonary Pathology of Early-Phase 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) Pneumonia in Two Patients With Lung Cancer. //J. Thorac. Oncol. Off. Publ. Int. Assoc. Study Lung Cancer. 2020.
- 20. Udwadia ZF, Pokhariyal P, et al. Fibrotic interstitial lung disease occurring as sequelae of COVID-19 pneumonia despite concomitant steroids. //Lung India. -2021. -38. -S61-3.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-116-122 УДК 618.146-006.6-07:577.21-07

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ НА ОСНОВЕ ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ И ОНКОПРОТЕИНА Р53

Н. Н. Захирова, М. Н. Тиллашайхов, Э. З. Османова, О. М. Ахмедов, А. А. Адылходжаев, В. А. Сайдахмедова

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: рак шейки матки, скрининг рака шейки матки, жидкостная цитология, предраковые поражения шейки матки.

Таянч сўзлар: бачадон бўйни саратони, бачадон бўйни саратони скрининги, суюклик цитологияси, бачадон бўйни рак олди касалиги.

Key words: cervical cancer, cervical cancer screening, fluid cytology, cervical intraepithelial neoplasia.

Рак шейки матки по-прежнему представляет собой одну из основных проблем профилактической онкологии как в развитых, так и в развивающихся странах, являясь третьей по значимости причиной смертности от рака среди женщин во всем мире. С момента внедрения программ организованного цитологического скрининга среди населения во многих странах произошло резкое снижение заболеваемости раком шейки матки. Несмотря на этот обнадеживающий результат, общая эффективность цитологического скрининга шейки матки, мазка Папаниколау, все еще далека от оптимального. Программы скрининга с использованием традиционной цитологии успешно снизили риск рака шейки матки, но новые тесты, такие как жидкостная цитология и тестирование на наличие вируса папилломы человека, могут улучшить скрининг и точность полученных данных, а изучение гена р53 играющего ключевая роль в предотвращении развития опухолей могут помочь в лечении злокачественных новообразований. Целью данного сообщения явилось изучение описаний современных малоинвазивных методов определения рисков рака шейки матки и возможность их применение в скрининговых программ.

СУЮҚ ЦИТОЛОГИЯСИ ВА Р53 ОНКОПРОТЕИНИ АСОСИДА БАЧАДОН БЎЙНИ САРАТОНИНИНГ ЭРТА ТАШХИСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Н. Н. Захирова, М. Н. Тиллашайхов, Э. З. Османова, О. М. Ахмедов, А. А. Адылходжаев, В. А. Сайдахмедова

Республика ихтисослаштирилган онкология ва радиология илмий амалий тиббиёт маркази, Тошкент, Ўзбекистон

Бачадон бўйни саратони ривожланган ва ривожланаёттан мамлакатларда касалликнинг профилактикаси асосий муаммо бўлиб колмокда ва бутун дунё бўйлаб аёллар орасида ўлимга олиб келувчи учинчи сабабдир. Ахоли ўртасида ташкиллаштирилган цитологик скрининг дастурлари жорий этилганидан буён кўплаб мамлакатларда бачадон бўйни саратони билан касалланишнинг кескин камайиши кузатилмокда. Ушбу далда берувчи натижага карамай, бачадон бўйни цитологик скрининги, Папаникалоу суртмаси умумий самарадорлиги хали хам макбул эмас. Анъанавий цитологиядан фойдаланган холда скрининг дастурлари бачадон бўйни саратони хавфини муваффакиятли камайтирди, аммо суюклик цитология ва инсон папилломавирусини аниклаш тести каби янги тестлар скринингни аниклигини яхшилади, шунингдек, ўсмаларнинг олдини олишда асосий ўрин ўйнайдиган п53 генини ўрганиш ёмон сифатли неоплазмаларни даволашда мухим ахамиятга эга. Ушбу хисоботнинг максади бачадон бўйни саратони хавфини аниклаш учун замонавий мини инвазив усулларнинг тавсифларини ва уларни скрининг дастурларида қўллаш имкониятларини ўрганиш эди.

IMPROVEMENT OF METHODS FOR EARLY DIAGNOSIS OF CERVICAL CANCER BASED ON LIQUID CYTOLOGY AND ONCOPROTEIN 53

N. N. Zakhirova, M. N. Tillyashaykhov, A. A. Adylkhodjaev, O. M. Akhmedov, E. Z. Osmanova, V. A. Saydakhmedova

Republican specialized scientific and practical medical center of oncology and radiology, Tashkent, Uzbekistan
Cervical cancer remains a major preventive cancer (oncology) problem in both developed and developing countries, being the third leading cause of cancer mortality among women worldwide. Since the introduction of organized cytological screening programmes among the population, there has been a sharp decrease in the incidence of cervical cancer in many countries. Regardless of this encouraging result, the overall effectiveness of cervical cytologic screening of the cervix, the Papanicolaou smear is still far from optimal. Screening programmes using traditional cytology have successfully reduced the risk of cervical cancer, but new tests such as liquid cytology and human papillomavirus testing could improve screening and accuracy of the data received, and studying the p53 gene, which plays a key role in preventing tumors, could help treat malignancies. The purpose of this report was to study the descriptions of modern minimally invasive methods for determining cervical cancer risks and the possibility of using them in screening programmes.

РШМ занимает третье место по распространенности раком среди женщин во всем мире. По данным Международного агентства по изучению рака, в 2020 г. было зафиксировано 604 127 новых случаев и 341 831 летальных исходов [1]. Более 87% случаев РШМ и 88% случаев смертей от РШМ приходится на развивающиеся страны. Ежегодно РШМ в Узбекистане диагностируется у 1700—1800 женщин, 42% из них умирают [2]. Коэффициент заболеваемости и коэффициент смертности от рака шейки матки в Узбекистане составляет 5.9 и 5,3, соответственно. Стандартизированные по возрасту (мировые) показатели заболеваемости и смертности от рак шейки матки составляют 11 и 6,7 на 100 000 населения соответственно [3].

Основные причины патогенеза рака шейки матки.

В патогенезе рака шейки матки есть три основных компонента: два из которых связаны с ролью вирусов папилломы человека (ВПЧ). Во-первых, это эффекты вирусных белков Еб и Е7, а во-вторых, интеграция вирусной ДНК в хромосомные области, связанные с хорошо известными фенотипами опухолей. Третий фактор - это накопление клеточных генетических повреждений, не связанных с ВПЧ, которые влияют на развитие опухоли [4].

Высокая заболеваемость и смертность от рака шейки матки совершенно не связана с тем, что известна окончательная причина РШМ, что болезнь долго развивается после первоначального инфицирования вирусом папилломы человека (ВПЧ). В отличие от большинства других видов рака, его можно предотвратить, если выявить и лечить предшествующие поражения. Скрининг подразумеваемый массовое обследование женщин определенного возраста, путем исследования мазка взятого из шейки матки может снизить как заболеваемость, так и смертность от рака шейки матки. Этому в доказательство явилось резкое снижение смертности от рака шейки матки в развитых странах с момента появления и широкого применения скрининга на основе цитологии с тестом мазка Папаниколау (Пап-тест), разработанного Джорджем Папаниколау в 1950-х годах [5].

В Узбекистане на сегодняшний день нет организованной программы скрининга рака шейки матки. Следовательно, большая часть этих случаев рака проявляется на поздних стадиях на момент постановки диагноза, когда излечение невозможно. Скрининг рака шейки матки имеет важное значение, поскольку женщины часто не испытывают специфических симптомов, пока болезнь не прогрессирует. У женщин с неинвазивным локальным процессом, пятилетняя выживаемость составляет почти 100% [6]. Обнаружение CIN или предраковых поражений, таких как карцинома in situ, приводит к излечению с использованием современных методов лечения [7]. Очевидно, при отсутствии программы раннего выявления рака шейки матки почти 70% женщин с раком шейки матки в Узбекистане приобретают поэтапно III и IV стадии болезни [8]. Около 20% женщин с раком шейки матки умирают в течение первого года после постановки диагноза, а 5-летняя относительная выживаемость составляет 50% [7].

Доказано что хроническая инфекция типами ВПЧ высокого риска является наиболее частой, но недостаточной причиной рака шейки матки [9]. Хроническое воспаление, вызываемая типами ВПЧ высокого риска, может привести к предшествующим поражениям шейки матки, называемым СІN, которые представляют собой эпителиальные клеточные изменения, при которых соотношение ядра клетки к размеру клетки увеличивается. СІN классифицируется как СІN1 (легкая), СІN2 (умеренная) или СІN3 (тяжелая) в зависимости от доли толщины эпителия, показывающей зрелые, дифференцированные и недифференцированные клетки. СІN обычно возникает в зоне трансформации шейки матки рядом с плоскоколончатым переходом [10]. Инвазивный рак шейки матки развивается от СІN1 легкой и умеренной до тяжелой, а затем до рака в течение длительного периода времени, обычно от 7 до 20 лет. Большинство легких СІN1 спонтанно регрессируют, но некоторые могут прогрессировать до СІN более высокой степени. Следует лечить умеренный или тяжелый СІN 2,3, поскольку он имеет гораздо более высокую вероятность прогрессирования до инвазивного рака [11]. Если женщины с СІN3 не получат лечения, у около 30% из них разовьется РШМ. [12,13]

Менее чем у 50% женщин, у которых развивается инфекция ВПЧ, сохраняется тот же тип ВПЧ через 12 месяцев [14]. Частота спонтанного развития рака шейки матки составляет примерно 1 на 200–300 женщин с наличием инфекцией ВПЧ [15].

Для выявления патологических изменений шейки матки используется традиционная цитология во всем мире более 50 лет. Этот тест включает в себя сбор клеток, слегка соскобленных с эктоцервикса и эндоцервикса, и приготовление их мазков с последующим исследованием под микроскопом. Этот метод широко используется для выявления рака шейки матки в большинстве развитых стран. Он имеет общую низкую чувствительность в диапазоне от 37,8 до 81,3% при пороге атипичных плоскоклеточных клеток неопределенной значимости (ASCUS) в среднем 64,5%, но очень высокую специфичность, варьирующуюся от 85,7 до 98,5% со средним значением 92,3%. [16]

Тест очень специфичен, но количество ложноотрицательных результатов всегда было предметом озабоченности в программах, основанных на цитологии, в которых предраковые или злокачественные клетки ошибочно считались нормальными. Широкая вариативность результатов тестирования указывает на то, что тест необходимо повторять через частые интервалы для достижения программной эффективности [17].

Жидкостная цитология.

Похожий вид исследования - жидкостная цитология (ЖЦ), при которой клетки собирают аналогично обычному Пап-тесту, но с использованием кисти вместо шпателя. Жидкостная цитология представляет собой первое серьезное изменение в методике подготовки образцов для скрининга РШМ за более чем 50 лет. Вместо того, чтобы намазывать клетки на предметное стекло, их промывают во флаконе с жидкостью и фильтруют, а случайный образец тонким слоем наносят на предметное стекло. Затем эти слайды могут быть проверены квалифицированным персоналом или подвергнуты частично автоматизированной визуализации.

Это тест показывает лучший результат благодаря улучшенному переносу клеток из устройства для сбора, в связи с однородностью популяции клеток в каждом образце. Показатель частоты повторных мазков только от 1 до 2% с ЖЦ, по сравнению с 9%, когда мазки наносили прямо на предметные стекла [18] В метаанализе сравнения обычного Пап-теста с ЖЦ не было обнаружено различий в относительной чувствительности. Точно так же не было обнаружено различий в относительной специфичности, когда плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой и низкой степени считались пороговыми. Однако более низкая совокупная специфичность была обнаружена для ЖЦ, когда наличие ASCUS было пороговым значением (соотношение 0,91; 95% доверительный интервал 0,84–0,98) [19].

Рандомизированное исследование, проведенное Schiffman [22] и его коллегами, не обнаружило существенной разницы в чувствительности цервикальной интраэпителиальной неоплазии 2 степени или выше при жидкостной цитологии с использованием ThinPrep по сравнению с традиционной цитологией [21]. Однако более положительные результаты были получены при жидкостной цитологии, что привело к более низкой положительной прогностической ценности.

Наблюдательное исследование, проведенное Pankaj [22] и его коллегами, сравнило точность автоматизированной системы визуализации ThinPrep с точностью традиционной цитологии с использованием разделенных пар образцов (образец ThinPrep был получен после обычного в единой коллекции). ThinPrep Imager обнаружил на 1,29 больше случаев гистологического плоскоклеточного поражения высокой степени на 1000 обследованных женщин, чем при стандартной цитологии, где цервикальная интраэпителиальная неоплазия 1 степени была порогом для направления на кольпоскопию.

Роль биомаркеров в раннем выявлении рака шейки матки.

Также на пути раннего выявления рака шейки матки встают исследования биомаркеров, которые используют как в цитологии шейки матки, так и в гистологии. Продемонстрированная способность преодолевать проблемы, связанные как с ложноположительными, так

и с ложноотрицательными результатами приводит к повышению прогностической ценности положительных результатов скрининга шейки матки. Кроме того, были идентифицированы многочисленные белковые биомаркеры для выявления заболеваний шейки матки. Многие из этих белков участвуют в регуляции клеточного цикла, передаче сигналов, репликации ДНК и клеточной пролиферации [23]. Измененная экспрессия этих белков является следствием связывания онкогенов HPV Е6 и Е7 высокого риска с регуляторными белками хозячиа, что приводит к деградации продукта гена супрессора опухоли р53 и инактивации белка ретинобластомы, что приводит к нарушению регуляции клеточный цикл [24].

Присутствие E7 нарушает регуляцию фазы G1-S из-за вмешательства в связывание E2F-Rb. P16INK40 сильно экспрессируется из-за потери репрессии Rb / E2F и сильной активации свободным E2F. Высвобождение E2F приводит к усилению транскрипции генов Sфазы, включая МСМ2 и TOP2A [25,26]. Взаимодействие E6 с р53 приводит к убиквитинированию р53 и последующей деградации, что приводит к отмене апоптоза. Маркер пролиферации Ki-67 увеличивается при нарушении регуляции клеточного цикла, вызванном онкогенами E6 и E7 [27,28].

Важная область исследований биомаркеров рака шейки матки сосредоточена на выявлении маркеров поражений шейки матки, которые могут прогрессировать до рака. Важно отметить, что пороги риска и доступные ресурсы могут существенно различаться между группами населения и могут привести к различным рекомендациям по скринингу, основанным на оптимальном соотношении пользы и вреда.

Молекулярные механизмы того, как ВПЧ вызывает рак, широко изучены. Два вирусных онкопротеина, Е6 и Е7, вмешиваются в ключевые клеточные пути, которые контролируют пролиферацию и апоптоз клеток. В частности, Е7 нарушает связывание pRb с Е2F и запускает неконтролируемый цикл клеток. Е6 вмешивается в p53 и отменяет апоптоз, который обычно возникает в клетках с неконтролируемой пролиферацией клеток. Е6 и Е7 вызывают значительную хромосомную нестабильность в трансформированных клетках даже на предраковых стадиях [29,30].

Анализы мРНК ВПЧ высокого риска предоставляют косвенную функциональную информацию о транскрипционной активности вируса путем оценки активности Е6 и Е7. Обнаруживаемые транскрипты ВПЧ коррелируют с онкогенным потенциалом конкретного вируса [31].

Castle et. al [32] идентифицировали корреляцию между обнаружением мРНК Е6 и Е7 ВПЧ и тяжестью дисплазии шейки матки. Они проанализировали 531 образец жидкой цитологии с использованием прототипа анализа, который в совокупности обнаружил мРНК Е6 и Е7 для 14 онкогенных генотипов HPV. 94% женщин (46 из 49 пациентов) с CIN3 и все женщины в их группе с раком (5 из 5 пациентов) дали положительный результат на активность мРНК Е6 и Е7 HPV высокого риска.

Распад белка р53 индуцируется вирусным онкопротеином Е6, определяющим этапом цервикального HPV-индуцированного онкогенеза. Интересно, что р53 редко мутирует в ранних опухолях шейки матки, за исключением генетики рака. Е6 действует как инактивирующая мутация. Тот факт, что некоторые мутантные белки р53 не восприимчивы к Е6-опосредованной деградации, предполагает, что полиморфизм р53 может быть ответственным за вариацию ответа эпителиальных клеток на инфекцию HPV [33].

р53 представляет собой белок-супрессор опухолей и фактор транскрипции, присутствующий в латентном состоянии во всех клетках и активируемый различными стрессами, такими как гипоксия, свободные радикалы, повреждение ДНК и УФ-свет [34]. Некоторые из первых молекулярных объяснений злокачественного потенциала типов ВПЧ высокого риска, 16 и 18, пришли с наблюдениями, что их онкобелки Е6 и Е7 могут взаимодействовать с ключевыми клеточными супрессорами опухолей, р53 и рRВ [35]. р53 - многофункциональный модулятор транскрипции и индуктор апоптоза. В ответ на повреждение ДНК, истощение нуклеотидов или гипоксию он активируется за счет ацетилирования и фосфорили-

рования, функционируя как фактор ядерной транскрипции, чтобы индуцировать гены, участвующие в ингибировании клеточного цикла или апоптоза, или он может вызывать апоптоз более непосредственно, взаимодействуя с белками в цитоплазма в митохондриальных участках. По аналогии, pRB также является ключевым регулятором, взаимодействие которого с членами семейства транскрипционных факторов E2F регулирует как прогрессирование клеточного цикла, так и апоптоз. Мутации как p53, так и pRB распространены при многих типах рака, но очень редко встречаются на ранних стадиях рака шейки матки, что наводит на мысль, что их функциональные отмены онкобелками E6 и E7 из ВПЧ слизистой оболочки высокого риска функционально эквивалентны мутациям в других типы рака в некоторой степени. Белки E7, кодируемые ВПЧ высокого риска, такими как ВПЧ 16 и ВПЧ 18, связывают Rb с гораздо более высоким сродством по сравнению с белками, кодируемыми ВПЧ низкого риска, такими как ВПЧ 6 и ВПЧ 11. Е7 разрушает взаимодействие между Rb и E2F, приводящее к высвобождению факторов E2F в их транскрипционно активных формах [36]. Впоследствии было показано, что E7 с высоким, но не с низким риском может вызывать протеасомную деградацию pRB.

Исследование Xiangxuan et al. [37] показало, что продукт гена p53 сверхэкспрессируется в 17,1% (14/82) всех карцином, а также в областях цервикальной интраэпителиальной неоплазии III степени, прилегающих к инвазивной плоскоклеточной карциноме. Инактивация продукта гена p53 дикого типа представляет собой наиболее распространенное генетическое изменение в канцерогенезе человека, и его избыточная экспрессия, обнаруженная с помощью иммуногистохимии, предположительно указывает на ухудшение прогноза при некоторых злокачественных новообразованиях [38]. Утрата функции p53, как полагают, играет важную роль в патогенезе карцином шейки матки, где было показано, что продукт гена p53 может быть инактивирован тремя основными способами: (1) после соматической точечной мутации; (2) после потери гетерозиготности; и (3) после инфицирования вирусом папилломы человека (ВПЧ), поскольку известно, что вирусный онкопротеин E6 связывается, стабилизирует и, в конечном итоге, разрушает p53 дикого типа [39].

Обилие описанных выше противоречивых данных создает трудности для проверки программ во всем мире, пытаясь принять решения о реализации в своих собственных условиях. Скрининг шейки матки имел разный уровень успеха в разных странах. Показатели неадекватных обычных мазков варьируются от 9,5% в Великобритании до <1% в других странах [40]. Частота выявления аномалий также различается (даже после учета различий в терминологии) и зависит от чувствительности скрининга, заболеваемости в популяции, охвата населения, возраста начала скрининга и интервала между скринингами - все факторы, которые варьируются в зависимости от страны. В Великобритании одна из самых высоких чувствительности к выявлению аномалий в одном стандартном мазке один из самых длительных интервалов скрининга (три или пять лет, в зависимости от возраста) и высокий охват населения (более 80%). В других странах женщины могут сдавать мазок каждые шесть месяцев, а скрининг - каждые 12-24 месяца. Соединенное Королевство проводит тщательную подготовку и обеспечивает контроль качества и является единственной страной, проводящей политику быстрой повторной проверки 100% отрицательных и неадекватных образцов.

Целью программ скрининга на рак шейки матки является предотвращение рака, а не лечение интраэпителиальной неоплазии шейки матки. В настоящее время широко используется порог лечения CIN2 или более тяжелых поражений, несмотря на тот факт, что большой процент поражений CIN2 спонтанно регрессирует [41]. Более того, появляется все больше свидетельств того, что даже CIN3 является гетерогенной группой; только около 30–50% крупных CIN3, по оценкам, прогрессируют в рак в течение длительного периода времени [42]. При оценке вариантов скрининга важно учитывать физический и финансовый ущерб, связанный с ненужными тестами и процедурами. Ложноположительные результаты теста могут вызвать беспокойство, привести к чрезмерному лечению женщин, увеличить риск акушерских осложнений и, таким образом, увеличить последующие затраты на программу

скрининга.

Эти переменные означают, что результаты самого тщательного исследования в одной обстановке могут быть неприменимы напрямую в другой.

Выводы. Идентификация конкретных вовлеченных генов и их корреляция с конкретными свойствами и стадиями опухоли может улучшить понимание и, возможно, лечение рака шейки матки. В большинстве случаев опубликованные литературные данные и доказательства, подтверждающие клиническую пользу жидкостно цитологии по сравнению с обычным тестом Папаниколау. Основная цель скрининга шейки матки - свести к минимуму заболеваемость раком шейки матки, а также заболеваемость и смертность, связанные с диагнозом. Доказано, что скрининг шейки матки снижает заболеваемость раком шейки матки, но только в условиях хорошо организованных и высококачественных программ.

Использованная литература:

- 1. Alejo M, Alemany L, Clavero O, Quiros B, Vighi S, Seoud M, et al. Contribution of human papillomavirus in neuroendocrine tumors from a series of 10,575 invasive cervical cancer cases. Papillomavirus Res. 2018;5:134–142. https://doi. org/10.1016/j.pvr.2018.03.005.
- 2. Ahmed Alharbi, Waleed Mansi Alshammari, Turki A K Alreshidi . Expressional correlation of Toll-like Receptor 9 (TLR9) with angiogenic factors and anti-apoptotic markers in cervical cancer cells. AIMS Medical Science, 2021, 8(1): 11-22. doi: 10.3934/medsci.2021002.
- 3. Andersen B, Christensen BS, Christensen J, et al. HPV-prevalence in elderly women in Denmark. Gynecol Oncol 2019;154:118–23. doi:10.1016/j.ygyno.2019.04.680 pmid: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31088688
- 4. Austin RM, Onisko A, Zhao C. Enhanced detection of cervical cancer and precancer through use of imaged liquid-based cytology in routine cytology and HPV contesting. Am J Clin Pathol. 2018;150:385-392.
- 5. Bansal A, Gupta A, Saxena S. Correlation of p53 immunoexpression with DNA ploidy and apoptotic index in subsets of prostate cancer: a marker reiterated in progression and recurrence of prostate cancer. South Asian J Cancer. 2015;4(2):88–90. doi: 10.4103/2278-330X.155693.
- 6. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394 –424.
- 7. Castle PE, Kinney WK, Cheung LC, et al. Why does cervical cancer occur in a state-of-the-art screening program? Gynecol Oncol. 2017; 146: 546 553.
- 8. Castle PE, Pierz A, Stoler MH. A systematic review and meta-analysis on the attribution of human papillomavirus (HPV) in neuroendocrine cancers of the cervix. Gynecol Oncol. 2018;148:422–9. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.12.001.
- 9. Cavalcanti MS, Schultheis AM, Ho C, Wang L, DeLair DF, Weigelt B, et al. Mixed mesonephric adenocarcinoma and high-grade neuroendocrine carcinoma of the uterine cervix: case description of a previously unreported entity with insights into its molecular pathogenesis. Int J Gynecol Pathol. 2017;36:76–89. https://doi.org/10.1097/PGP.00000000000000306.
- 10. Costa MP, Heráclio SA, Coelho AVC, Acioly VL, Souza PE, et al. Comparison of conventional papanicolaou cytology samples with liquid-based cervical cytology samples from women in Pernambuco, 2015 Brazil. Braz J Med Biol Res 48: 831–838.
- 11. Cocuzza CE, Martinelli M, Sina F, Piana A, Sotgiu G, Dell'Anna T, et al. Human papillomavirus DNA detection in plasma and cervical samples of women with a recent history of low grade or precancerous cervical dysplasia. PloS one. 2017; 12(11): e0188592. Epub 2017/11/29. pmid:29182627.
- 12. Clarke MA, Cheung LC, Castle PE, et al. Five-year risk of cervical precancer following p16/Ki-67 dual-stain triage of HPV-positive women. JAMA Oncol 2019;5:181–6.doi:10.1001/jamaoncol.2018.4270pmid:30325982.
- 13. Cuschieri K, Ronco G, Lorincz A, et al. Eurogin roadmap 2017: triage strategies for the management of HPV-positive women in cervical screening programs. Int J Cancer 2018;143:735–45.doi:10.1002/ijc.31261pmid:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29341110
- 14. Demarco M, Lorey TS, Fetterman B, et al. Risks of CIN 2+, CIN 3+, and cancer by cytology and human papillomavirus status: the foundation of risk-based cervical screening guidelines. J Low Genit Tract Dis. 2017;21:261-267
- 15. Ekaterina Kldiashvili, Sophio Bojgua. Liquid Based Cytology Cervical Cancer Screening Program—Georgian Experience[J]. AIMS Medical Science, 2016, 3(3): 272-277. doi: 10.3934/medsci.2016.3.272

- 16. Frumovitz M, Burzawa JK, Byers LA, Lyons YA, Ramalingam P, Coleman RC, et al. Sequencing of mutational hotspots in cancer-related genes in small cell neuroendocrine cervical cancer. Gynecol Oncol. 2016;141(3):588–591. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2016.04.001
- 17. Garima Sulekha, Pandey L. K. Pandey, A. K. Saxena, and Nidhi Patel The Role of p53 Gene in Cervical Carcinogenesis 2016 Oct; 66(Suppl 1): 383–388. Published online 2015 Sep 4.
- 18. Латипов III. Рак шейки матки ежегодно диагностируется у около 1800 женщин https://www.gazeta.uz/ru/2021/02/10/cervical-cancer/
- 19. Landy R, Pesola F, Castañón A, et al. Impact of cervical screening on cervical cancer mortality: estimation using stage-specific results from a nested case-control study. Br J Cancer. 2016;115:1140-1146.
- 20. Michelow P, Sherrin A, Rossouw L, et al. Performance of the Cellslide® automated liquid-based cytology system amongst HIV-positive women. Afr J Lab Med. 2016;5(1):a278. http://dx.doi.org/10.4102/ajlm.v5i1.278.
- 21. Muluken G, Brhanu T, Friederike R, Tamrat A, Andreas MK, Alemayeh W, et al. Uptake of Cervical Cancer Screening in Ethiopia by Self-Sampling HPV DNA Compared to Visual Inspection with Acetic Acid: A Cluster Randomized Trial. Cancer Prev Res. 2019;12:609-16. https://doi.org/10.1158/1940-6207.
- 22. Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda system for reporting cervical cytology: a historical perspective. Acta Cytol. 2017;61(4–5):359–72.
- 23. Ogilvie GS,Krajden M, van Niekerk D, et al. HPV for cervical cancer screening (HPV FOCAL): complete round 1 results of a randomized trial comparing HPV-based primary screening to liquid-based cytology for cervical cancer. Int J Cancer 2017;140:440 8.doi:10.1002/ijc.30454 pmid:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27685757
- 24. Pankaj S, Nazneen S, Kumari S, Kumari A, Kumari J (2018). Comparison of conventional Pap smear and liquid-based cytology: a study of cervical cancer screening at a tertiary care center in Bihar. Ind J Canc 55:80– 83
- 25. Rani SA, Rama K. Comparative Analysis of Visual Inspection with Acetic Acid And Lugol's Iodine And Liquiprep TM in Cervical Cancer Screening with Cervical Biopsy As Gold Standard. IOSR-JDMS. 2016;15(7):54–62.
- 26. Ranjana H, Sadhna S (2016). Comparison of conventional pap smear versus liquid based cytology in a diagnostic centre of central Madhya Pradesh. Indian J Pathol Oncol 3:42–47.
- 27. Robert Koch Institut. HPV-Prävalenzstudie 2017/18; 2018. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Impfen/Forschungsprojekte/HPV-Praevalenzstudie/ HPV_ node.html. Accessed January 24, 2020. 2019.
- 28. Ruzigana G, Bazzet-Matabele L, Rulisa S, Martin AN, Ghebre RG. Cervical cancer screening at a tertiary care center in Rwanda. Gynecologic Oncol Rep. 2017;21:13–6.
- 29. Stiasny A, Freier CP, Kuhn C, Schulze S, Mayr D, Alexiou C, Janko C, Wiest I, Dannecker C, Jeschke U, Kost BP. The involvement of E6, p53, p16, MDM2 and Gal-3 in the clinical outcome of patients with cervical cancer. Oncol Lett. 2017;14:4467–76.
- 30. Sharma J, Ch Toi P, Siaddaraju N, Sundareshan M, Habeebullah S (2016). A comparative analysis of conventional and surepath liquid based cervicovaginal cytology: a study of 140 cases. J Cytol 33:80–84.
- 31. Schiffman M, Kinney WK, Cheung LC, et al. Relative performance of HPV and cytology components of cotesting in cervical screening. J Natl Cancer Inst. 2018; 110: 501 508.
- 32. Schiffman M, Wentzensen N, Perkins RB, et al. An introduction to the 2019 ASCCP risk-based management consensus guidelines. J Low Genit Tract Dis. 2020;24:87-89.
- 33. Stiewe T, Haran TE. How mutations shape p53 interactions with the genome to promote tumorigenesis and drug resistance. Drug Resist Updat. 2018;38:27–43.
- 34. Stiasny A, Freier CP, Kuhn C, Schulze S, Mayr D, Alexiou C, Janko C, Wiest I, Dannecker C, Jeschke U, Kost BP. The involvement of E6, p53, p16, MDM2 and Gal-3 in the clinical outcome of patients with cervical cancer. Oncol Lett. 2017;14:4467–76.
- 35. Tainio K, Athanasiou A, Tikkinen KAO, et al. Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2018;360:k499.
- 36. Tomao F, Corrado G, Peccatori FA, et al. Fertility-sparing options in young women with cervical cancer. Curr Treat Options Oncol. 2016;17(1):5. doi:10.1007/s11864-015-0386-9
- 37. The Global Cancer Observatory All Rights Reserved March, 2021. https://gco.iarc.fr/ today/data/factsheets/populations/860-uzbekistan-fact-sheets.pdf
- 38. Xiangxuan Zhao, Wei Sun, Ying Ren, Zaiming Lu Therapeutic potential of p53 reactivation in cervical cancer Critical Reviews in Oncology/Hematology Volume 157, January 2021, 103182

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-123-127

UDC 796.01.092:572.524.12:616-071.3.316:796.07

DERMATOGLYPHIC ANALYSIS FINGERS IN SPORT MEDICINE

L. A. Kim¹, S. F. Suleymanov²

¹Tashkent state dental institute, Tashkent, Uzbekistan ²Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

Key words: dermatoglyphics, analysis, genetic prognosis, genetic markers, fingers.

Таянч сўзлар: дерматоглифика, тахлил, генетик олиндан айтиш, ирсий маркерлар, кўл бармоклари. **Ключевые слова:** дерматоглифика, анализ, генетический прогноз, генетические маркеры, пальцы рук.

The data on the dermatoglyphic analysis of human fingers are summarized. The most informative dermatoglyphic indicators of the fingers were determined. Indicators can be used as genetic markers for predicting athletic giftedness. Recommendations on the technology of dermatoglyphic analysis of fingers in sports genetics are formed. There are certain national and racial differences in the phenotypic expression of dermatoglyphic finger patterns.

СПОРТ ТИББИЁТИДА ҚЎЛ БАРМОҚЛАРИНИНГ ДЕРМАТОГЛИФИК ТАХЛИЛИ Л. А. Ким 1 , С. Ф. Сулейманов 2

¹Тошкент давлат стоматология институти, Тошкент, Ўзбекистон ²Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Одам қўл бармоқларининг дерматоглифик таҳлили бўйича маълумотлар умумлаштирилган. Қўл бармоқлари дерматоглифик кўрсаткичларининг энг муҳим маълумотлари аниқланди. Ушбу кўрсагичларни ирсий маркерлар сифатида спортга бўлган истеъдодини олдидан аниқлашда қўллаш мумкин. Қўл бармоқлари дерматоглифик таҳлили теҳнологиясининг спорт ирсиятида қўллаш бўйича тавсиялар тайёрланди. Дерматоглифик бармоқ наҳшларининг фенотопик ифодаси бўйича миллатига ва ирқига кўра маълум бир фарқлар тафовуд қилинади.

ДЕРМАТОГЛИФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПАЛЬЦЕВ РУК В СПОРТИВНОЙ МЕДИЦИНЕ Л. А. Ким 1 , С. Ф. Сулейманов 2

Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Обобщены данные о дерматоглифическом анализе пальцев рук человека. Определены наиболее информативные дерматоглифические показатели пальцев рук. Показатели можно использовать в качестве генетических маркеров при прогнозе спортивной одаренности. Сформированы рекомендации о технологии дерматоглифического анализа пальцев рук в спортивной генетике. Существуют определенные национальные и расовые отличия в фенотипической выраженности дерматоглифических пальцевых узоров.

Diagnostics of individual human development is possible using genetic markers (GM) [1]. In sports genetics (SG), the following GMs are used to predict the development of morphological, motor and physiological characteristics of athletes: blood groups, dermatoglyphics (DG), structural features and color of the iris and etc. [2].

Preferred and popular using of DG markers (DGM) in predicting the motor endowment of athletes in speed-strength sports, sportsmen-gamers etc. [3-7].

DG (greek derma, dermat [os] - skin, glypho - to engrave) is a science that studies patterns on human skin. For the first time, N. Grew payed attention to skin patterns (SP) in 1684. J. Purkinje made the first detailed description and classification of SP on the palms and fingers in 1823. F. Galton scientifically proved the invariability of SP during a person's life in 1892. This became the foundation for using of DG in forensic science and in research on the study of human heredity. However, in the SG there is still no clear understanding of the DG analysis (DGA) of fingers [8]. The purpose of the work - is to generalize the results and form recommendations on the technology of DGA and fingers of a person in SG.

The purpose of the work - is to generalize the results and form recommendations on the technology of DGA and fingers of a person in SG.

Materials and methods. Researchers most often refer to the DGA technique according to T.D. Gladkova [2]. Number of works [8-12] that substantially supplement the basic technique. We used the DGA technique: relatively independent components considered not in isolation, but in interconnection and in combination with others.

Three types of papillary finger patterns are defined in SG (Fig. 1): arcs (A - English arch), loops (L - English loop) and curls (W - English whorl). However, these patterns have a number of variations.

Research results and discussion. Three types of papillary finger patterns are defined in SG (Fig. 1): arcs (A - English **arch**), loops (L - English **loop**) and curls (W - English **whorl**). However, these patterns have a number of variations.

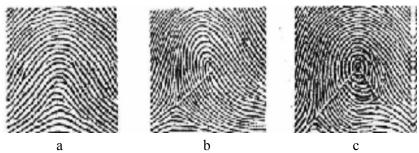


Fig. 1. The main types of papillary finger patterns: a-arc, the number of deltas-0, the numerical indicator of the scallops is 0; b-loop, the number of deltas-1, the numerical indicator-13; c-curl, the number of deltas-2, the numerical indicator-17 (according to the larger left miscalculation).

The arch (A) - is a system of transverse, predominantly distally curved scallop lines of the pattern, in shape it can be (Fig. 2): simple (parallel) does not have a triradius (delta), scallop lines are arranged in parallel rows (Fig. 2a);

T-shaped (high) - has a triradius, around the distal radiant of the delta, some scallop lines, breaking off on both sides, overlap each other (Fig. 2c). In fig. 2 shows an arc, the height of which is greater than the width - it is also called high; middle - the height of such an arc is approximately equal to the width and has a central triangle (Fig. 2d); low - dermatoglyphic width is greater than height (Fig. 2e). Loop (L) - a pattern in the form of distally curved scallop lines, the beginnings and ends of which are located at the same edge of the pad.



Fig. 2. Variants of the dermatoglyphic finger arch.

The loop has one delta (the place where the lines of the finger pattern converge, forming a Y -shaped figure when they meet). it, ulnar, side - this is the ulnar - U loop (Fig. 3).



Fig. 3. Radial (R) and ulnar (U) dermatoglyphic loop.

If the delta is located on the ulnar side, then the loop is open to the radial side and is called radial - R (Fig. 3). If the delta is located on the radial side, then the loop is open in the opposite it, ulnar, side - this is the ulnar - U loop (Fig. 3).

Curl (W) - closed, closed pattern in which scallop lines are located in concentric circles. The curl has two deltas. According to the directional shape of papillary lines, curl patterns can be (Fig. 4): simple (circular) - papillary lines, for the most part do not form breaks and layers and are located in "parallel" rings or spirals (Fig. 4 a); spiral (vortex) - have two independent looped flows of papillary lines, curled into one another. This pattern has two centers. It is also called two-loop (Fig. 4 b);

T-shaped - in the central part of the pattern, most of the papillary lines rush towards each other from different sides, superimposing on one more or less pronounced distally directed ridge (Fig. 4c).

There are several options were proposed for recording finger patterns. So, Wilder recommended recording finger patterns in the form of a fraction: I, II, III, IV, V / I, II, III, IV, V; Moreover, in the numerator - the fingers of the right hand, in the denominator - the left.



Fig. 4. The curl patterns of the finger pattern, which differ in the direction of the PL.

For example, on the right hand, the arc is marked on the II finger, the radial loop - on the III, the ulnar loop - on the V, and the curls - on the I and IV; on the left hand, the ulnar loop is on the II, III and V fingers, and the curls are on the I and IV. Then the formula will look like **WARWU** / **WUUWU**.

Each type of pattern has a characteristic central area (center), as well as a delta (triradius), i.e. the point at which the lines diverge in three directions (Fig. 5). The arched type of the DG pattern has no delta, the loop type has one delta, the curly type has two deltas, and compositional pattern has at least two deltas.

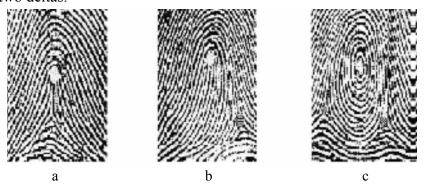


Fig. 5. Image of centers and deltas on the main DG types of human fingers.

In SG, as a rule, the total number of deltas calculated separately on the right and left hand, as well as in total on two hands - F-tr). One of the most informative characteristics of the papillary relief is the density of distribution of papillary lines - this is the ridge count (RC). In the SG, the RC is usually understand as the number of lines between the center and the delta. This local characteristic easily calculated manually. Counting the scallops manually is as follows (Fig. 6).

From the delta to the center of the pattern, draw a straight line with a pencil and count the number of combs, scallop segments and points that touch this line.

Neither triradius nor the final ridge that forms the center of the pattern is included in the calculation. In a curl with a displaced center, the combs are counted from the side where there are more of them, or in double loops - from both sides (Fig. 7). In the SG, the local value of the GS

can be determined (counting on individual fingers, denoted by RC - I, RC - II, etc.), in total on the right and left (RC - right, RC - left) and on two hands (TRC - total GE).

The average distance between papillary lines practically does not change from the size of an adult's body (length and body weight) and determined by genetic characteristics.

GS is a stable feature of digital DG that does not change with age. Differential analysis of energy facilities (motor abilities) in people of various dermatoglyphic phenotypes is possible in SG [8-10].

Athletes with a combination of the following digital dermatoglyphics: AL, ALW, IOL, LW, WL can be attributed to the different phenotypes in terms of the energy of muscular activity. With regard to the characteristics of these phenotypes in humans, they are as follows:

1. AL. Men with the AL phenotype characterized by a low level of energy productivity and a low level of work power with the priority of developing creatyphosphate mechanisms of energy supply (CTPMES). Women with the AL phenotype differ from men by a high level of work power and adequate regulation of CTPMES and aerobic mechanisms of energy supply.



Fig. 6. Scheme for counting scallops from the delta to the center of the pattern.



Fig. 7. GS between deltas and centers of the double loop pattern.

- 2. ALW. Representatives of the ALW phenotype (both men and women) distinguished by low energy facilities, but high work power under conditions of aerobic and anaerobic energy supply. The regulation of energy supply in men is limited in conditions of aerobic and anaerobic work and in women only during anaerobic work.
- 3. IOL. People of the IOL phenotype have a high level of development of CTPMES with a sharp limitation of the power of work and the regulatory capabilities of bioenergetics under conditions of aerobic and anaerobic mechanisms.
- 4. LW (predominantly the presence of papillary type L fingers). Representatives of the LW phenotype are characterized by high (men) and medium (women) energy capabilities with an average power of work in all energy supply zones.
- 5. WL (predominantly the presence of papillary type of fingers W). In the presence of the WL phenotype, a high level of energy production and an average level of work power, and women characterize men an average level of energy production with a low work power. The optimal realization of the motor potential in men and women occurs in the conditions of the functioning of the CTPMES.

Conclusions:

- 1. Summarized data on DGA PR in humans.
- 2. Most informative DG indicators of human fingers have been determined, which can use as GM in predicting sports talent.
- 3. We recommend using the recommendations on the technology of DGA fingers of a person in SG.

References:

- 1. Genetic markers in anthropogenetics and medicine: Theses 7. IV All-Union Symposium (Khmelnitsky, June 28-30, 1988) / Ed. by B. A. Nikityuk, B. I. Kogan, F. Z. Sovransky. Khmelnitsky, 1988. 297 p.
- 2. Gladkova T.D. Skin patterns of the hand and foot of monkeys and humans. Moscow: Nauka, 1966. 149 p.
- 3. Abramova T.F., Nikitina T.M., Ozolin N.N. Possibilities of using finger dermatoglyphics in sports selection. and practical phys. cult. 1995. No. 3. P. 10-15.

- 4. Chernozub A A., Suleymanov S.F., Kazokov S.R. et al. Study of the regime of physical loads on the body of persons engaged in athleticism // Collection of articles of the 4th International Scientific and Practical conference "Problems of the quality of physical culture and health-improving and health-saving activities of educational institutions". April 23, 2014, Yekaterinburg. Part I.- P. 278-281.
- 5. Chernozub A.A., Suleymanov S.F., Kazokov S.R. et al. Influence of physical loads on the body of persons engaged in athleticism // Mater. international scientific practice. conf. "Young Sports Science of Belarus" Minsk, April 8-10, 2014-Part 3. P. 207-209.
- 6. Abramova T.F., Nikitina T.M., Izaak S.I. et al. Asymmetry of signs of finger dermatoglyphics, physical potential and physical qualities of a person // Morphology. 2000. No. 5. P. 56-59.
- 7. Dantas P.M.S. Dermatoglyphics and somatotipic profile and the physical aptitude of Brazilian high performance indoor soccer players / P.M.S. Dantes, J.F. Filho // Wychowanie Fizyczne i Sport. 2002. T. XLVI. N 1. P. 543-544.
- 8. Sharets Yu.D. Dermatoglyphics in medicine // Medits. consult. 1999. No. 3. P. 12-19.
- 9. Sergienko L.P. Sports genetics: textbook for students of higher educational institutions of physical education and sports. Ternopil: Uchebnaya kniga-Bohdan, 2009. –944 p. (in Russian)
- 10. Abramova T.F. Finger dermatoglyphics and physical abilities / Dis. ... doct. biol. nauk: / T. F. Abramova M.: Vseross. Research Institute of Physics cult. and sports, 2003. 291 p.
- 11. Guseva I.S. Morphogenesis and genetics of human scallop skin: Monograph. Mn.: Belarus, 1986 158 p.
- 12. Pustozerov A.I., Melikhova T.M. Diagnostics of sports abilities by the method of dermatoglyphics-Chelyabinsk: Ural GAFK, 1996. 32 p.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-128-134

УДК 618.2/7-073

ҚОҒОНОҚ СУВИ КАМЛИГИДА КАРДИОТОКОГРАФИЯ АХАМИЯТИ Б. Б. Негмаджанов, Г. Т. Раббимова, Д. Х. Жумаева, В. О. Ким

Самарқанд давлат тиббиёт институти, Самарқанд, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: қоғоноқ суви камлиги, хомиладорлик, кардиотокография, амнион суюқлиги, хомила гипоксияси.

Ключевые слова: маловодие, беременность, кардиотокография, околоплодные воды, гипоксия плода.

Key words: oligohydramnion, pregnancy, cardiotocography, amniotic fluid, fetal hypoxia.

Сув микдори кам бўлган туғруқ 26% холларда ўткир хомила гипоксиясининг ривожланиши билан кечмокда, 11,3% - 44,5% да хомиладорлик натижаларини тахлил килганда асфиксия билан болаларнинг туғилиши кузатилади, бу марказий асаб тизими, нафас олиш бузилиши ва аспирация синдромига морфофунксионал зарар етказиши натижасидир. Оғир даражада сув танқислигида метаболик ацидозга нисбатан 5 марта кўп кузатилади. КТГдан хомиладорлик даврида хам, туғруқ пайтида хам, хомила холатини кузатиш учун фойдаланиш мумкин. Хавф омилларининг мавжудлиги ёки йўклигига қараб, бугунги кунда бевосита ёки билвосита КТГ ишлатилади.

ВАЖНОСТЬ КАРДИОТОКОГРАФИИ ПРИ МАЛОВОДИИ Б. Б. Негмаджанов, Г. Т. Раббимова, Д. Х. Жумаева, В. О. Ким

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Маловодие связано с развитием острой гипоксии плода в 26% случаев и у 11,3—44,5% детей с асфиксией при анализе результатов беременности, что приводит к морфофункциональному поражению центральной нервной системы, респираторным нарушениям и аспирационному синдрому. Острая нехватка околоплодных вод встречается в 5 раз чаще, чем метаболический ацидоз. КТГ можно использовать для контроля состояния плода как во время беременности, так и во время родов. В зависимости от наличия или отсутствия факторов риска сегодня применяется прямая или непрямая КТГ.

THE IMPORTANCE OF CARDIOTOCOGRAPHY IN OLIGOHYDRAMNION B. B. Negmajanov, G. T. Rabbimova, D. Kh. Dzhumaeva

Самарқанд давлат тиббиёт институти, Самарқанд, Ўзбекистон

Oligohydramnion is associated with the development of acute fetal hypoxia in 26% of cases and in 11.3–44.5% of children with asphyxia when analyzing the results of pregnancy, which leads to morphofunctional damage to the central nervous system, respiratory disorders and aspiration syndrome. Acute water shortages are 5 times more common than metabolic acidosis. CTG can be used to monitor the condition of the fetus both during pregnancy and during childbirth. Depending on the presence or absence of risk factors, direct or indirect CTG is used today.

Амниотик суюқлик таркиби ва миқдори ўзгариши нафақат фетоплацентар комплекснинг органик ва функционал бузилишларини акс эттиради, балки она ва ҳомиладаги патологик жараёнларни ҳам билдиради [19].

Кардиотокографик мониторинг хозирда хомила холатини бахолаш үчүн "олтин стандарт" ва хомиладор аёллар ва туғруқларнинг комплекс текширувларининг зарур қисмидир. Кардиотокография (КТГ) – бу туғруқ пайтида хомила холатини, юрак уриш тезлиги ва уларнинг тўлғоқ бошланишига қараб ўзгаришини қайд этиш орқали бахолаш усули. Бирок, КТГ нинг ўзи хомила ўткир гипоксиясини ташхислашда ўзига хос хусусиятга эга эмас. Ушбу усул хомила гипоксияси булмаган такдирда хомила конининг кислород билан туйинганлиги хакида ишончли маълумот беради, аммо эгри чизиғининг патологик хусусияти ҳар доим хам гипоксияни кўрсатмайди. Бу яхши натижалар олиш сонини ошириб, асоссиз жаррохлик хавфини камайтириш имконини беради [20]. Патологик хомиладорликда, одатда, хомила ичи холатини динамикада КТГ да назорат қилиш зарур, шунингдек баъзи акушерлик холатларида, масалан, кам сувлилик, бачадонда чандиғи бор аёлларда ёки чин киндик тугуни бор деб гумон қилинса, узлуксиз КТГ мониторинги талаб қилинади. Кардиотокография хомила юрак фаолиятини узлуксиз кузатиш, бир вактнинг ўзида бачадон ва хомила харакатларининг фаоллигини қайд этиш имконини беради. Билвосита (ташқи) кардиотокография энг кенг тарқалған. Ундан фойдаланишға хеч қандай қарши кўрсатмалар йўқ ва асоратлар кузатилмайди. Шу жумладан аппарат техник жихозларидан тўғри фойдаланиш учун

врач ва ҳамшираларнинг тегишли тайёргарлиги талаб қилинади [19] КТГ кузатуви кам сувлиликда яъни кам сувлилик оқибатида келиб чиқадиган гипоксия ва асфикцияда мониторингни энг кенг қулланилаётган усулидир. Кардиотокографиянинг маълумотлар мазмуни ва олинган натижаларнинг барқарорлиги туфайли клиник амалиётдан ҳомила фоно-ва электро-кардиографиясини деярли тўлиқ алмаштирган.

Амниотик суюқликнинг физиологияси, биологик роли, вазифалари ва хажми.

Амнион суюқлиги фетоплацентар мажмуанинг фаолиятини акс эттирувчи ноёб биологик мухитдир. Хомиладорлик охирида онанинг плазмаси, хомила мембраналари, плацента, альвеоляр таркиби ва хомила сийдик тизими унинг шаклланишида иштирок этади. Амнион суюқлигида оқсиллар, липидлар, углеводлар, азотли компонентлар, гормонлар, ферментлар, простагландинлар, минераллар, витаминлар, иммуноглобулинлар, лизоцим, қушимча хужайра элементлари мавжуд ва хоказо. Амнион суюклиги хомила гомеостазини таъминлайди, уни физик, кимёвий ва инфекцион таъсирлардан химоя қилади, оқсиллар, липидлар, углеводлар, гормонлар алмашинувида иштирок этади, хомиланинг эркин ривожланишига имкон беради [16]. Амниотик суюқлик нафақат хомиланинг нормал ўсиши ва ривожланиши учун шароит яратади, балки мавжуд бактериостатик таъсир туфайли киндик тизимчаси сиқилишини ва бачадон бўшлиғи инфекциясини олдини олади. Амнион суюқлиги хомила хаётининг ривожланиши ва сакланишида мухим ўрин ўйнайди [16]. Амниотик суюклик хомиладор аёлнинг танаси, хомила ва плацента ўртасидаги алмашинув махсулотидир, унинг микдори одатда нисбатан тор доирада ўзгариб туради, бу эса хомила ва плацента тизимлари нормал ишлашини таъминлайди. Хар қандай бузилиш амниотик суюқлик хажмини тартибга солиш жараёнида кам ва кўп сувлиликга олиб келиши мумкин [18].

Хомиладорлик даврида амниотик суюқлик эмбрионнинг яшаш жойи бўлиб, хомилани салбий микро ва макроэкологик таъсирлардан химоя килишда алохида ўрин ўйнайди. Амниотик суюқлик бир қатор мухим вазифаларни бажаради: у хомилани механик таъсирлардан химоя килади, киндик тизимчаси кисилишини олдини олади, хомила эшитиш тизими ривожлантириш учун зарур бўлган товуш ўтказадиган восита хамдир ва хомила эркин харакатланишини таъминлайди, нафас олиш ва сийдик, таянч-харакат тизимларини шакллантириш учун зарур компонент бўлиб, метаболизмда иштирок этади ва терморегуляцион, газ алмашишда иштирок этиб инфекция ривожланишини олдини олади [21]. Амниотик мухит функцияларининг хилма-хиллиги ва ахамиятига асосланиб, П. И. Цапок хомила ва она муносабатларининг табиатини энг тулиқ акс эттириш учун «она-амниотик мухит - плацента хомила» тизимига ажратди. Амниотик суюқликнинг таркибий қисмлари икки хил организмдан-она ва хомиладан келиб чикади ва хомила ва онанинг холати билан боғлик мухим ўзгаришларга олиб келади. Амнион суюқлиги таркибида 98-99% сув ва 1-2% зич қолдиқ моддалар бўлиб, органик ва анорганик бирикмалар тенг нисбатда ифодаланади [21,11]. Хомиладорликнинг дастлабки боскичларида амнион суюклиги осмолярлиги ва электролит таркиби она плазмасига ўхшаш бўлади. Амниотик суюклик аслида эмбрионнинг ички мухитидир, чунки унинг нозик ва структуравий номукаммал тери коплами амниотик суюкликдан эмбрион тўкималарига ва оркасига биосубстанцияларнинг кириб боришига жиддий тўсик бўла олмайди. Хомила терисининг кератинизацияси ва гипотоник сийдик окими туфайли осмолярликнинг камайиши ташқи томонга қаратилган сувнинг чиқиши учун катта осмотик имконият яратади. Амнион суюқлиги бир оз ишқорий ёки нейтрал реаксияга яқин бўлади [17,27].

Амнион суюқлиги таркибидаги оқсиллар унинг осмотик, транспорт ва иммунологик функсияларини таъминлайди. Хомиладорлик даврида глюкоза, пируват консентрацияси, глюкоза-6 фосфатдегидрогеназанинг фаоллиги пасаяди ва гликолиз коэффициенти ортади. Бир қатор муаллифлар амниотик суюқликда глюкоза даражасининг 5 мг/100 мл остида пасайиши бачадон ичи инфекциясини кўрсатади, деб хисоблашади [1]. Амнион суюқлиги таркибидаги липидлар алмашинувининг таркибий қисмлари гормонлар, простагландинлар, митохондриал мембраналарнинг таркибий қисмлари, липосомалар синтезининг маҳсулотлари

бўлиб, она-хомила тизимида озик моддалар ва газ алмашинувининг ташилишини таъминлайди. Уларнинг умумий таркиби хомиладорлик охирига қадар ошиб боради. Леситин/ сфингомиелин нисбатига асосланиб, хомила ўпкасининг сурфактант тизимининг етилиш даражасини билвосита бахолаш усули таклиф қилинган. Хомиланинг етуклик даражасини бахолаш учун креатинин консентрациясидан фойдаланиш унинг қийматларининг катта ўзгариши туфайли кенг қўлланилмади [3,6,23]. Амнион суюқлигида карбамид, биологик фаол моддалар, кон ивиш омиллари (тромбопластин, фибринолизин), хомила кон гурухи антигенлари ва ферментлари мавжуд. Хомила гипоксия олдидан амниотик суюқликда органга хос жигар ферментларининг фаоллиги кескин ортади, лактат, карбамид ва α-фетопротеин микдори ортади ва эстрогенларнинг таркиби камаяди, бу хомиланинг функционал холатини ташхислашнинг мухим биокимёвий мезонидир. Амнион суюклиги она ва хомила ўртасидаги гормонал алмашинувида оралиқ боғланиш бўлиб хизмат қилади. Хорионик гонадотропин, плацента лактоген, пролактин ва соматотроп гормон таркибида амнион суюклиги микдори билан корреляция ўрнатилди. Кам сув микдори хомила мембраналари том онидан пролактин, осморегулятор гормон ишлаб чикаришнинг камайиши ва натижада амниотик суюқликни сақлаш мухитида консентрациясининг пасайиши билан боғлиқ [2,25]. Амнион суюқлигининг антимикроб таъсири лизозим, 0-лизин, трансферрина, опсонинлар, пероксидаза, иммуноглобулинлар, СЗ комплементар ва антителалар мавжудлиги билан боғлик. Хужайранинг химоя омиллар оқ қон таначалари (лейкоцитлар) ва макрофагларни ўз ичига олади [28].

Амниотик суюқлик хажмини тартибга солиш.

Радиоизотоп усуллари амниотик суюкликнинг интенсив алмашинуви фактини аниклади: тўлик муддатли хомиладорликда уларнинг тўлик алмаштирилиши 3 соат ичида ва барча эрувчан моддалар алмашинуви - 5 кун ичида содир бўлади. Амнион суюклигининг хажми хомиладорлик давомийлиги, хомила холати ва фетоплацента мажмуаси билан чамбарчас боғлиқ. 7-8 ҳафтага келиб амнион бушлиғида 5-10 мл амнион суюқлиги тупланади, 13-16 хафтага келиб амнион суюклигининг хажми 60-80 мл га, 18 хафтага келиб-400 мл га етади, кейинчалик хафталарда 50 мл дан ортиб 1-1 га етади. 38 хафтада 1-1,5 литрга етади. Хомила муддати вақти бўйича 600-800 мл бўлиб, ҳар ҳафта 145 мл ва 41 ҳафтадан кейин камаяди, кам холларда 500 мл дан ошади; хомиладорлик қолдирилганда хажмининг сезиларли пасайиши содир бўлади. Амнион суюклиги хажмини саклаш унинг хосил бўлиши ва ютилиши ўртасидаги мувозанатни акс эттирувчи динамик жараёндир. Хомила пардалари, йўлдошнинг хомила юзаси, киндик шнури эпителийси, ўпка, ичак ва хомиланинг сийдик тизими амнион суюқлиги алмашинувида фаол иштирок этади. 5 хафтагача амниотик суюқлик хорион томонидан ишлаб чиқарилади, кейин амниотик мембрана томонидан ишлаб чиқарилган амниотик суюқликни ўз ичига олади. Иккинчи триместрнинг бошидан хомила буйраги ва ўпкаси амнион суюклигини хосил килишда иштирок эта бошлайди [8,11,26].

- R. A. Brace (1995) хомила ва амниотик мухит ўртасида сув ва туз ташишнинг 6 усулларини аниқлади:
- 1. Хомила томонидан амнион суюқлигининг ютилиши ва унинг сийдик билан ажралиши (800-1200 мл кунига).
- 2. Нафас йўллари орқали ўпка суюқлигининг секрецияси 340 мл, шундан 170 мл нафас йўлларида ва 170 мл амнион суюқлигига чиқарилади, 25 мл га якин оғиз бўшлиғи эпителийси орқали тарқалади.
- 3. Трансплацентар йўл-Хорион пластинка орқали ворсинкалараро суюқлик она плазмасидан амнион бўшлиғига, шунингдек, қон томирлари орқали хомила қонига қадар ўтади.
- 4. Киндик тизимчаси ва вартон желеси юзаси оркали хомила кон томирларига ўтади.
- 5. Хомила териси орқали алмашиниш. Brace охирги уч вариантларга 200-250 мл ҳисобига «мембрана ичи» йўналишини қўшган.
- 6. Трансмембрана йўли амнион суюқлиги ва она кони орасидаги хомила пардалари оркали бўлади. Хомиладорликнинг дастлабки боскичларида трансплацентар ва трансмембрана

йўллари орқали сув ва туз алмашинади. Хомиладорлик охирида амниотик суюкликни ютиб, сийдик орқали чиқариб ташлаш орқали хомила ичак орқали амниотик суюкликнинг бутун хажмини ютади ва буйракларда фильтрлайди (-1200 мл/кун), хомила пардалари ва плацента (-250 мл/кун) орқали кичик тўлдириш содир бўлади.

Замонавий тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ҳомиладорликнинг иккинчи ярмида амниотик суюқлик оқимининг асосий йўллари нафас олиш тизими томонидан ҳомила сийдик тизими ва суюқликлар секрециясидир. Оқим эмбрионал ютиш туфайли содир бўлади (инсоннинг ҳомиладан ташқари ҳаётига қараганда 6 карра тез-тез учрайди) ва интрамембирана ютилиш- тузларнинг асосий транспорт йўли [5,13].

А.V. Моdena (2004) амниотик суюқлик ҳажмини тартибга солиш механизмларининг 3 даражасини аниқлайди: плацента назорати; ҳомила суюқлик балансига оналар таъсири; ҳомиланинг оқими ва оқимларини тартибга солиш. Доимий тўлдирилган ҳажм динамикаси простагландинлар, кинин, ренин ва ангиотензинларнинг турли синфлари билан маҳаллий тарзда тартибга солинади. Амниотик суюқликдаги сув, тузлар ва карбамиднинг оҳирги ҳажми худди шу вазоконстриктор (простагландин F2, тромбоксан, ангиотензин II) ва вазодилатор (простагландин E2, простациклин) меҳанизмлари билан белгиланади [8,11,13]. Юқоридаги патогенетик меҳанизмларнинг умумийлиги плацента етишмовчилиги ва кам сувлилик юзага келишини изоҳлайди.

Амнион ва унинг мураккаб морфологик тузилиши «она-амнион суюқлик-йўлдошхомила» функсионал тизимининг гомеостазини таъминлашда мухим ўрин ўйнайди. Амнион пардаларида амнион эпителийси, базал қавати, зич фибробласт қавати, коллаген толалари ва Кашченко-Гофбауер хужайралари, битта атрофик вилли ва эркин туташган децидуа париеталис орасида ораликли цитотрофобласт қавати ажралади. Амнион эпителийсининг юкори синтетик фаолияти ривожланган эндоплазматик ретикулум ва кўпгина везикуллар билан кўрсатилган; транспорт функсияси хужайралараро каналлар тармоғи. Амнионнинг амнион суюқлиги таркиби ва ҳажмининг доимийлигини сақлашдаги ўрнини ҳисобга олиб, бир қанча мухим функсиялар ажратилади:

- 1. Амниотик эпителий томонидан оқсиллар, липидлар ва гликопротеинлар секрецияси туфайли амниотик суюқлик компонентларини ишлаб чиқариш;
- 2. Гормон ишлаб чиқариш-эпителий кортикотропин чиқарувчи гормон ишлаб чиқарувчи, эозинофил цитотрофобласт плацента лактоген, децидуал ҳужайралар-пролактин ва релаксин синтезлайди;
- 3. Хомила пардалари амниоцитлар орасида хужайралараро каналлар тармоғини, уларнинг базал қатламининг ғовак тузилишини, компакт қатламдаги коллаген толаларнинг ретикуляр тузилишини, цитотрофобластдаги хужайралараро бушлиқларни, декидуал мембрананинг матрицасини ва ундаги катта ҳажмдаги қон томирларини ўз ичига олган транспорт тизимидир.

Функсионал тизим бўлмиш амнион ўзининг таркибий элементларининг функсионал фаоллигини ўзгартириш орқали салбий таъсирларга жавобан реаксияга киришади, бу эса уларнинг морфологиясига таъсир кўрсатади [8]. Масалан, сув микдори кам бўлган амнион эпителийси яссилашган ва эндоплазматик ретикулум анча камайган [8,17,28]. Хозирги боскичда амнион-цитотрофобласт-децидуал тўкиманинг тез таъсир этувчи тизими асосида мавжуд бўлган она ва хомила ўртасида кўшимча параплацентар алмашинув йўли аникланган [8,18,22,27,28]. Бу алмашинув йўли селектив диффузияни таъминловчи амнион мембраналар тузилишининг мураккаблиги билан таъминланади, она ва хомила ўртасида айланувчи моддаларнинг физик, кимёвий хоссаларига боғлиқ бўлиб, физик конуниятларга осмос, диффузия, консентрация градиенти, биоэлектрик фаолликка бўйсунади. Шундай килиб, хомиланинг шаклланиши, ривожланиши ва ўсишида амнион суюклигининг ахамияти физиологик хомиладорлик даврида хам ўта юкори. Хомила ичи ривожланишининг нокулай шароитларида хомиладорлик, туғрук асоратлари билан боғлик. Шу билан бирга, амниотик суюклик хажмини шакллантириш ва саклаш механизмлари хали тўлик ўрганилмаган.

Хозирги вақтда кам сувлиликни қуйидаги шакллари фарқ қилинади: 1) эрта, ҳомила мембраналари функционал етишмовчилиги туфайли, 18-20 ҳафтагача аниқланади, кўпинча ҳомила ривожланиш аномалиялари билан бирга; 2) кеч 20 ҳафтадан кейин аниқланган, ҳомила мембраналари қисман ёрилгани учун гидрорея туфайли ривожланади, инфекция сабаб бўлиши мумкин; 3) Узоқ муддат давомида -амнионда регенератив жараёнлар ва амнион суюқлиги оқимининг тугаши туфайли эрта шакл кеч шаклга ўтганда.

Сув танқислиги (олигогидроамнион) - акушерлик патологияси шакли бўлиб, уларнинг секрецияси ва резорбсия жараёнларининг бузилиши туфайли амнион суюқлиги микдорининг камайиши (500 мл дан кам) билан характерланади. Турли муаллифлар фикрига кўра, кам сувлилик частотаси 0,75-5% [3,17,19,] ичида ўзгаради. Патоанатомик материаллар бўйича кам сув микдорининг юзага келиш частотаси барча туғрукларнинг 0.3-0.4% ни ташкил этади. V. Richmond Perinatal маркази (Ақш) маълумотларига кўра, ультратовуш текшируви хомиладор аёлларнинг 5,5% да кам сувлиликни аниклаган. Акушерлик патологияси бўлган хомиладор аёллар орасида сув етишмовчилиги холатлари сезиларли даражада юқори: хомила ривожланиши кечиккан холларда сув етишмовчилиги частотаси 42,3% ни ташкил этади [9,24] ва хомила туғма нуқсони билан кечган холларда— 7,4% - 24,9% захм касаллиги бўлган хомиладор аёлларда-35,2%[11]. Сув микдори кам бўлган хомиладорликнинг кечиши мураккаб: тугаши тахдиди (48,8-67%), сурункали ёки бирламчи инфексиянинг кучайиши (86,8%), гестоз (27%), плацента етишмовчилиги, хомила ривожланишдан орқада қолиши. Туғруқ жараёни ўткир хомила гипоксия, жумладан киндик тизимчаси сиқилиши [12], туғруқ травмаси ва туғруқдан кейинги қон кетиши натижасида мураккаблашади. Турли муаллифлар фикрига кўра, туғруқ фаолиятининг кучсизлиги 9,8% - 48% ичида, 77,6% [12,16] гача хам етиб борди. Фетоплацентар етишмовчилик, хомила гипоксияси, кам сувлилик фонида ривожланади, хомиланинг нотўғри холати, ривожланишидан оркада колиш, ва кесар кесиш частотасининг ошишига олиб келади 35,5% — 54,8% [12,15]. Акушерлик асоратларининг юкори частотаси ва ёмон перинатал натижалар билан боғликлиги үшбү патологияда хомиладорлик ва туғруқни бошқаришнинг аниқ алгоритмини топишни зарур қилиб қўйди.

КТГ маълумотлари асосида хомила холати хакида ишончли маълумот олиш шартлари.

Кардиотокографик текширув хомиладор аёлнинг орка томонида, чап томонида ёки қулай қолатда ўтирган қолатида амалга оширилади. Биз қомиладорликнинг 32- қафтасидан бошлаб КТГ дан фойдаланишимиз мумкин. Бу вақтга келиб, хомиланинг юрак фаолияти ва харакат фаолияти ўртасидаги муносабатлар шаклланади, бу унинг бир неча тизимининг (Марказий асаб, мушак ва юрак-кон томир) функционал имкониятларини акс эттиради. Хомиладорликнинг 32-хафтасига келиб хомиланинг фаолиятида дам олиш цикли хам бошланади. Шу билан бирга фаол холатнинг ўртача давомийлиги 50-60 минут, тинч холат эса 20-30 минутни ташкил этади. КТГ дан фойдаланиш ташхиснинг ишончлилигини таьминлайди. Хомиланинг холатини бахолашда хомила фаолият даври мухим ахамият касб этади. Бу хомила харакатлари билан бирга хомила фаолияти даврининг камида бир кисми КТГ давомида қайд этилиши мухим ахамиятга эга. Хомиланинг тинч холатини хисобга олган холда, умумий руйхатга олиш вакти 40-60 дакика булиши керак, бу эса хомиланинг функционал холатини бахолашда мумкин бўлган хатони камайтиради. Бир томондан, КТГ хомила касалликларни ташхислашда етарлича маълумотга эга эмаслиги хакида фикр бор, чунки кардиотокограммада патологик ўзгаришлар бўлган гурухда жуда кўп сохта натижалар мавжуд. Бошқа маълумотларга кура, янги туғилган чақалоқларнинг қониқарли холатини тахмин қилиш аниқлиги 90% дан ортиқ холатларда КТГ натижаларига тўғри келди, бу эса хомиланинг нормал холатини тасдиклаш усулининг юкори кобилиятини кўрсатади. Бирок, аслида, методнинг информацион қиймати кўп жихатдан тадқиқот давомида олинган маълумотларни изохлаш усулига боғлик.

Кам сувлилик билан хомиладорликни бошқариш тактикаси кам сувлиликни ривожланиш вақтига, унинг этиологияси, оғирлик даражаси ва клиник шакли, хомила холати, хро-

мосома аномалиялари мавжудлиги, туғма нуқсонлар, ҳомила ривожланиши кечикиш ва унинг оғирлик даражаси, ҳомиладорлик асоратлари ва даволаш самарадорлигига боғлиқ.

Антенатал ва интранатал даврларда хомила гипоксиясини аниклашнинг замонавий усуллари жуда хилма-хил: хомила юрак фаолиятини кузатиш (КТГ), хомиладор аёлда фетал гемоглобинини аниклаш, плацента лактогени, амниоскопия, допплерометрияни камайтириш [7,10,14]. Хозирги кунда кардиотокография (КТГ) тугрук давомида хомилани хар томонлама бахолашнинг ажралмас кисми хисобланади

Фойдаланилган адабиётлар:

- 1. Акперова Г. Применение комплексного клинико-лабораторного и молекулярно-генетического подхода в диагностике генетических патологий среди населения Азербайджанской республики //Клиническая медицина Казахстана. 2014. № 3 (33).
- 2. Воеводин С. М., Шеманаева Т. В., Серова А. В. Современные аспекты диагностики и патогенеза маловодия //Гинекология. 2017. Т. 19. №. 3.
- 3. Герасимова О. Ю., Семченко Л. Н., Герасимова К. А. Взаимосвязь аддиктивного поведения и эмоциональной устойчивости у студентов //Вестник Челябинской областной клинической больницы. 2019. №. 3 (43). С. 25.
- 4. Дубас Л. Г., Гайструк Н. А., Гайструк А. Н. Огляд літератури: «сучасні аспекти патогенезу, діагностики та профілактики дистресу плода у вагітних з багатоводдям» //ВВК 91. 2019. С. 127.
- 5. Зафман К. Б. и др. Антенатальное тестирование женщин С Уже Существующими Заболеваниями С использованием только УЗИ-части Биофизического профиля //Акушерство и гинекология. 2018. Т. 132. №. 4. С. 1033-1039.
- 6. Мальцева Л. И. Клиническое значение морфофункциональных изменений в оценке степени дисфункции эндометрия у женщин с хроническим эндометритом и репродуктивными нарушениями.
- 7. Мельник Е. В., Малолеткина О. Л., Шилкина Е. В. Биохимические параметры околоплодных вод при дистрессе плода в родах //Журнал акушерства и женских болезней. 2016. Т. 65. №. 5.
- 8. Мильчаков Д. Е., Романова А. В., Еликов А. В. Оценка антиоксидантной активности, кислотно-щелочных свойств и степени кристаллизации околоплодных вод при физиологически протекающих родах //Вятский медицинский вестник. − 2020. №. 3 (67).
- 9. Мочалова М. Н., Мудров В. А., Мудров А. А. Роль состава околоплодных вод в структуре перинатальной патологии //Журнал акушерства и женских болезней. 2019. Т. 68. №. 2.
- 10. Мудров В. А., Мочалова М. Н., Мудров А. А. Особенности определения объема околоплодных вод на современном этапе //Журнал акушерства и женских болезней. 2018. Т. 67. №. 5.
- 11. Острая гипоксия плода во втором периоде родов. Диагностика и ведение родов. Тема диссертации и автореферата по ВАК РФ 14.01.01, кандидат наук Фисенко Анастасия Максимовна 2021.
- 12. Панченко А. С., Панова М. С. Биохимические маркеры гипоксического поражения головного мозга у доношенных новорожденных //Доктор. Ру. -2020. Т. 19. №. 3. С. 12-16.
- 13. Приходько А. М. и др. Современные принципы кардиотокографии в родах //Медицинский совет. 2020. № 3.
- 14. Рябова С. А. Прогностическая и диагностическая значимость методов оценки состояния плода при плацентарной недостаточности :дис. СА Рябова–Самара, 2017.–196 с, 2017.
- 15. Савельева Г. М., Бабиченко И. И. Клинико-морфологические проявления хронического эндометрита и урогенитальной инфекции в патогенезе нарушений репродуктивной функции женщины.
- Abdou A. M. et al. Diagnostic accuracy of lamellar body count as a predictor of fetal lung maturity: A systematic review and meta-analysis //European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology: X. – 2020. – T. 5. – C. 100059.
- 17. Airway inflammatory cell responses to intra-amniotic lipopolysaccharide in a sheep model of chorioamnionitis / F. C. Cheah, J. J. Pillow, B. W. Kramer et al. // Am. J. Physiol. LungCell. Mol.Physiol. —
- 18. Brace R. A., Cheung C. Y., Anderson D. F. Regulation of amniotic fluid volume: insights derived from amniotic fluid volume function curves //American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. −2018. − T. 315. − №. 4. − C. R777-R789.
- 19. Kalva-Borato D. C. et al. Biomarkers in non-complicated pregnancy: insights about serum myeloperoxidase and ultrasensitive C-reactive protein //Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes. − 2019. − T. 127. − №. 09. − C. 585-589.
- 20. Brace RA, Cheung CY, Anderson DF Регулирование объема околоплодных вод: выводы, полученные на ос-

- нове кривых функции объема околоплодных вод // Американский журнал физиологии регулятивная, интегративная и сравнительная физиология. 2018. Т. 315. №. 4. С. R777-R789.
- 21. Contini C. etal. Обмен липопротеинов и возможное накопление остатков при преэклампсии: выводы из Фрайбургского исследования HELP-афереза по преэклампсии // Липиды в здоровье и болезни. 2018. Т. 17. № 1. С. 1-11.
- 22. Mardale T. Ş. и другие. Хориоамниотит преждевременные роды и развитие новорожденного // Перинатология. - 2018.
- 23. Mardale T. Ş. и другие. Хориоамниотит преждевременные роды и развитие новорожденного
- 24. Mistry HD etal. Референсные интервалы, характерные для беременных, для комплексного точечного анализа метаболитов стероидных гормонов в моче при нормальной одноплодной беременности и через 6 недель после родов // Репродуктивная биология и эндокринология. 2015. Т. 13. № 1. С. 1-13.
- 25. Mochalova M. N., Mudrov V. A., Mudrov A. A. Amniotic fluid composition and its role in perinatal pathology // Journal of obstetrics and women's diseases. 2019. T. 68. №. 2. C. 95-108.
- 26. Voevodin S. M., Shemanaeva T. V., Serova A. V. Modern aspects of diagnosis and pathogenesis of oligohydramnios //Gynecology. − 2017. − T. 19. − №. 3. − C. 77-80. Voevodin S. M., Shemanaeva T. V., Serova A. V. Modern aspects of diagnosis and pathogenesis of oligohydramnios //Gynecology. − 2017. − T. 19. − №. 3. − C. 77-80.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-135-140

УДК 615.2:616.98-036-07-08:578

ФЕНОФИБРИНОВАЯ КИСЛОТА - СРЕДСТВО ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ИНФИЦИРОВАНИЯ БОЛЬНЫХ КОРОНАВИРУСОМ SARS-COV-2

Ж. А. Ризаев, И. Р. Агабабян, С. Ш. Солеева

Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: фенофибрат, SARS-CoV-2, ACE2, рецептор-связывающий домен (RBD), ИФА. **Таянч сўзлар:** фенофибрат, SARS-CoV-2, ACE2, рецепторларни боғловчи домен (RBD), ИФА.

Key words: fenofibrate, SARS-CoV-2, ACE2, receptor-binding domain (RBD), IFA.

Настоящая пандемия и тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2) привели к значительному числу летальных исходов во всем мире. На сегодняшний день число смертельных случаев превышает 4.55 миллиона человек. Чтобы определить препараты для дополнительного эффективного лечения инфекции SARS -CoV-2, был создан экран для измерения димеризации ангиотензин превращающего фермента 2 (ACE2), основного рецептора входа вируса в клетку. Этот экран идентифицировал фенофибриновую кислоту, активный метаболит фенофибрата. Фенофибриновая кислота также дестабилизировала рецептор-связывающий домен (RBD) спайкового белка вируса и ингибировала связывание RBD с ACE2 в иммуноферментном анализе (ИФА). Фенофибрат и фенофибриновая кислота были протестированы двумя независимыми лабораториями в Великобритании. В обоих случаях при концентрациях препарата в клинических дозах фенофибрат и фенофибриновая кислота снижали вирусную инфекцию до 70% [15, 23]. Вместе с обширной историей клинического применения и относительно хорошим профилем безопасности это исследование определяет фенофибрат как потенциальное терапевтическое средство, требующее клинической оценки для лечения инфекции SARS-CoV-2 у коморбидных больных с артериальной гипертонией и высоким индексом массы тела, а также сахарным диабетом и ишемической болезнью сердца.

ФЕНОФИБРИН КИСЛОТАСИ -SARS-COV-2 КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИ БЕМОРЛАРГА ЮКИЛИШИНИ КАМАЙТИРИШ ВОСИТАСИ

Ж. А. Ризаев, И. Р. Агабабян, С. Ш. Солеева

Самарқанд давлат тиббиёт институти, Самарқанд, Ўзбекистон

Хозирги пандемия ва ўткир нафас олиш синдроми (SARS-CoV-2) бутун дунё бўйлаб ўлимга олиб келди. Бугунги кунда вафот этганлар сони 4,55 миллиондан ошди. SARS-CoV-2 инфекциясини кўшимча самарали даволаш учун дори-дармонларни аниклаш учун хужайра асосий вирус кириш рецепторлари бўлган ангиотензин айлантирувчи фермент 2 (ACE2) димеризациясини ўлчаш учун экран яратилди. Бу экран фенофибратнинг фаол метаболити бўлган фенофибрик кислотани аниклади. Фенофибрик кислота, шунигдек, вирусли бошокли оксилнинг рецепторлари билан боғланиш соҳасини (RBD) бекарорлаштирди ва фермент билан боғлиқ иммунофермент таҳлилида RBD нинг ACE2 га боғланиши аникланди. Фенофибрат ва фенофибрик кислота иккита мустақил лаборатория томонидан синовдан ўтказилган. Иккала ҳолатда ҳам, препаратнинг клиник дозаларда концентрациясида фенофибрат ва фенофибрик кислота вирусли инфекцияни 70% гача камайтирди [15, 23]. Кенг клиник анамнез ва нисбатан яхши хавсизлик профилига эга кенг бўлган ҳолда, ушбу тадкикод фенофибратни гипертензия ва тана массаси индекси юкори бўлган беморларда SARS-CoV-2 инфекциясини даволаш учун клиник баҳолашни талаб қиладиган потенциал терапевтик восита сифатида аниклайди.

FENOFIBRINIC ACID IS A REMEDY OF REDUCING INFECTION IN CORONAVIRUS SARS-COV-2 J. A. Rizaev, I. R. Agababyan, S. Sh. Soleeva

Samarkand state medical institute, Samarkand, Uzbekistan

The present pandemic and Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV-2) have resulted in a significant number of deaths worldwide. Today the number of deaths exceeds 4.55 million people. To identify drugs for additional effective treatment of SARS-CoV-2 infection, a screen was created to measure the dimerization of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2), the main virus entry receptor into the cell. This screen identified fenofibric acid, the active metabolite of fenofibrate. Fenofibric acid also destabilized the receptor-binding domain (RBD) of the viral spike protein and inhibited the binding of RBD to ACE2 in an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Fenofibrate and fenofibric acid have been tested by two independent laboratories. In both cases, at concentrations of the drug in clinical doses, fenofibrate and fenofibric acid reduced viral infection by up to 70% [15, 23]. Together with an extensive history of clinical use and a relatively good safety profile, this study identifies fenofibrate as a potential therapeutic agent requiring clinical evaluation for the treatment of SARS-CoV-2 infection in comorbid patients with hypertension and high body mass index.

Коронавирус с тяжелым острым респираторным синдромом (SARS-CoV-2) является причиной пандемии, которая на сегодняшний день унесла жизни более 4.55 миллиона чело-

век во всем мире. В связи с появлением новых вариантов вирусов с более высокими показателями трансмиссивности наблюдается быстрый рост показателей инфицирования и смертности во всем мире. Несколько вакцин прошли ускоренное утверждение и внедряются по всему миру [16, 20]. Несмотря на то, что клинические данные являются очень многообещающими, вакцины не рекомендуются или подходят не для всех групп пациентов, например, детей, страдающих гипериммунными заболеваниями, и тех, кто использует иммунодепрессанты и с глобальным распространением вирусных вариантов, таких как например, Альфа-В. 1. 1.7, Бета-В. 1.351, Гамма-Р. 1 и Дельта-В. 1.617.2, в настоящее время неясно, обеспечат ли нынешние вакцины достаточную защиту для новых штаммов [23, 25]. В то время как в нескольких странах программы вакцинации развиваются быстрыми темпами, показатели охвата вакцинацией варьируются, и в большинстве стран с низким средним уровнем дохода значительная доля населения вряд ли будет вакцинирована до 2022 года. Кроме того, хотя было показано, что вакцинация снижает уровень инфицирования и тяжесть заболевания, пока не уверены в силе и продолжительности ответных мер.

Терапия по-прежнему срочно необходима для лечения пациентов с COVID-19, у которых развиваются симптомы и/или требуется госпитализация. Вирус проникает в клетки человека через рецептор-связывающий домен (RBD) спайкового белка вируса, связывающегося с ангиотензин превращающим ферментом 2 (ACE2) на клетках человека [1, 24]. Хотя были идентифицированы другие рецепторы вируса [18, 26]. Препараты, блокирующие связывание вируса с ACE2, могут существенно снизить поглощение вируса, тем самым уменьшая/облегчая симптомы у пациентов с активной инфекцией или снижая передачу вируса неинфицированным лицам [6, 13].

В то время как быстрая эскалация эпидемии SARS-CoV-2 оставляет недостаточно времени для разработки новых лекарств по традиционным каналам, перепрофилирование лекарств предлагает ускоренную альтернативу. Препараты, которые используются повторно, доступны для немедленного клинического применения, и их фармакокинетические характеристики и профили безопасности обычно хорошо описаны. Это уже доказано, поскольку установлено, что дексаметазон снижает смертность пациентов с SARS-CoV-2, а ремдесивир сокращает время, необходимое пациентам для выздоровления от инфекции [2,17]. В этих случаях, хотя препараты перепрофилируются, их применение все еще зависит от основного механизма действия препарата. Менее очевидно, какие препараты могут обладать новым механизмом действия и препятствовать связыванию SARS-CoV-2 и проникновению в клетки, опосредованному АСЕ2. С этой целью недавно был разработан анализ для измерения связывания RBD спаечного белка вируса с ACE2 [12, 21]. Структурные исследования показали, что АСЕ2 является димером и что может быть несколько спайковых RBD, взаимодействующих с каждым димером АСЕ2 [22]. Молекулярно-динамическое моделирование показало значительную гибкость АСЕ2, и это может позволить нескольким димерам АСЕ2 связываться с каждым спайковым шипом [8, 11]. Если бы это было так, димеризация АСЕ2 привела бы к множественным контактам с каждым спаечным шипом, увеличивая активность связывания [1, 10].

Эксперименты показали, что фенофибриновая кислота - активный метаболит перорального гиполипидемического препарата фенофибрата, по-видимому, индуцировала димеризацию ACE2 и дестабилизировала шип RBD, ингибируя связывание шипа RBD с ACE2. Важно отметить, что, как и предполагалось, вызванные фенофибратом изменения во взаимодействиях RBD-ACE2 коррелировали со значительно более низкими уровнями инфекции (< 60%) и высвобождением вируса в моделях клеточной культуры с использованием живого SARS-CoV-2. Эти данные в сочетании с неопубликованными данными других групп и существующими клиническими знаниями о фенофибрате определяют его как сильного кандидата для лечения инфекций SARS-CoV-2 [27].

Фенофибрат является единственным фибратом, который исследуется в рандомизированном конкретном испытании (РКИ) с участием пациентов с COVID-19. Основываясь на

знаниях РКИ по сердечно-сосудистым заболеваниям, следует отслеживать важные побочные эффекты. Миопатия является наиболее частым побочным эффектом при использовании статинов и купируется путем перехода на другие препараты статинов. Тяжелые мышечные осложнения (например, рабдомиолиз) чрезвычайно редки. Повышение уровня ферментов печени - еще один потенциальный, но нечастый побочный эффект. Фибраты также могут увеличивать риск миопатии и повреждения гепатоцитов. Лекарственные взаимодействия играют важную роль в этом повышенном риске и рассматриваются в текущих РКИ СОVID-19 [3, 11].

Следует отметить, что побочные эффекты в массовых исследованиях сердечнососудистой системы, возникают в результате лечения от нескольких месяцев до нескольких лет, тогда как текущие исследования COVID-19 обычно имеют гораздо более короткую продолжительность лечения.

Исследования in vitro показывают, что фенофибрат, производное фиброевой кислоты, дестабилизирует рецептор-связывающий домен спайкового белка SARS-CoV-2 и ингибирует связывание рецептор-связывающего домена с ACE2. Это может снизить вирусную инфекционность до 70%.

Перспектива болезненного состояния COVID-19 расширилась от пневмонии до системного полиорганного заболевания, ключевыми особенностями которого являются системное воспаление и тромбоз. В настоящем обзоре были выявлены 34 РКИ, в которых оценивается роль липид-модулирующих агентов в лечении острого COVID-19, 2 РКИ у пациентов с постковидным синдромом и 4 РКИ по профилактике заражения COVID-19. Результаты этих испытаний могут расширить арсенал средств борьбы с COVID-19. Нейтральные результаты недавних РКИ по повышению дозы антикоагулянтов у пациентов в критическом состоянии с COVID-19 могут указывать на значимость дезадаптивного иммунного ответа при тяжелой форме COVID-19. Именно в этом контексте липид-модулирующие агенты с плейотропным действием обладают возможным терапевтическим потенциалом. Умеренный иммуномодулирующий эффект этих агентов снижает вероятность чрезмерной иммуносупрессии и суперинфекции, которые обычно наблюдаются у других противовоспалительных агентов.

Среди иммунной модулирующей терапии, только стероиды показали последовательную эффективность у больных с COVID-19. Нейтральные результаты с ивермектином и гидроксихлорохином, а неоднозначные результаты с колхицином и тоцилизумабом напоминают нам, что биологическая достоверность не может привести к значимому лечению. Следовательно, особый интерес представляют текущие РКИ по липидомодулирующей терапии.

Несмотря на незначительное использование для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний, фибраты могут снижать проникновение вирусов и инфекционность SARS-CoV-2 за счет повышения уровней сульфатидов и ингибирования домена, связывающего рецептор с ACE2. Сильные стороны продолжающихся исследований фибратов включают выбор конечной точки: смерть, исходы, связанные с ОРДС, маркеры воспаления и инвазивная механическая поддержка являются основным исходом. Лекарственные взаимодействия обычно рассматривались при назначении фенофибрата.

СОVID-19 связан с системным воспалением, активацией эндотелия и мультиорганными проявлениями. Липид-модулирующие агенты могут быть полезны при лечении пациентов с COVID-19. Они могут ингибировать проникновение вируса за счет разрушения липидных рафт или уменьшать воспалительную реакцию и активацию эндотелия. Кроме того, дислипидемия с более низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и более высоким уровнем триглицеридов предвещает худший исход у пациентов с COVID-19. В результате систематического поиска было выявлено 40 РКИ с липидмодулирующими агентами, включая 17 исследований статинов, 14 РКИ с омега-3 жирными кислотами, 3 РКИ фибратов, 5 РКИ ниацина и 1 РКИ дальцетрапиба по лечению или профилактике COVID-19.

Исследовательская группапод руководством Бирмингемского университета и Университета Кила в Великобритании обнаружила, что лицензированный пероральный препарат фенофибрат и его активная форма, фенофибриновая кислота, могут существенно снизить инфекцию SARS-CoV-2 в клетках человека в лабораторных условиях [14, 25].

Одобренный в различных странах, фенофибрат используется для лечения таких состояний, как повышенный уровень холестерина и жирных веществ в крови [7].

Бирмингемский университет отметил, что фенофибрат снижает инфекцию Covid-19 до 70% в концентрациях, которые являются безопасными и достижимыми с его стандартной клинической дозой [4,9].

Исследования in vitro показывают, что фенофибрат, производное фиброевой кислоты, дестабилизирует рецептор-связывающий домен спайкового белка SARS-CoV-2 и ингибирует связывание рецептор-связывающего домена с ACE2, в результате чего снижается вирусную инфекционность [19, 28].

Также установлены противовирусные, иммуномодулирующие и антитромботические механизмы липидмодулирующих агентов при COVID-19 и их потенциальные побочные эффекты. Внутри альвеол первоначальное связывание SARS-CoV-2 с пневмоцитами приводит к инфильтрации клеток врожденного иммунитета (включая макрофаги и Т-клетки) и последующему высвобождению цитокинов. Статины и фибраты могут проявлять иммуномодулирующие свойства, уменьшая тяжесть воспалительной реакции. SARS-CoV-2 может подавлять экспрессию ACE2 и снижать его защитные реакции во многих тканях. Но статины и фибраты могут поддерживать целостность эпителиальных клеток альвеол за счет активации ACE2 и увеличения активности эндотелиальной синтетазы оксида азота. Статины могут также уменьшать отложение коллагена и легочный фиброз за счет активации рецептора III бета трансформирующего фактора роста[1, 29].

Дестабилизируя RBD спайкового белка вируса и ингибируя связывание RBD с ACE2, фибраты могут препятствовать проникновению вируса. Статинытакже могут ингибировать проникновение вирусов за счет нарушения пути синтеза холестерина и мембранных липидных рафтов [5, 14]. Имеются также некоторые доказательства прямого противовирусного воздействия статинов на вирусы в оболочке, такие как вирус гепатита С, путем утечки и разрушения оболочки вируса. Они также могут подавлять репликацию вируса за счет воздействия на белки пути репликации. Кроме того, статины могут оказывать иммуномодулирующее действие за счет блокирования активных форм кислорода. Внутри сосуда липидомодулирующие агенты могут модулировать иммунный ответ и подавлять цитокиновый шторм. Есть также некоторые свидетельства того, что статины и фибраты могут обладать антитромбоцитарной активностью. Более того, статины могут обладать дополнительными антитромботическими свойствами за счет ингибирования тканевого фактора, фактора фон Виллебранда, факторов V, XIII и ингибитора активатора плазминогена. Более того, высокий уровень ТГ и холестерина ЛПНП связан с худшими исходами; но до сих пор неясно, может ли снижение уровня триглицеридов или холестерина липопротеинов низкой плотности использоваться в качестве терапевтического вмешательства при COVID-19 или нет.

Выводы. Липидмодулирующие агенты могут смягчать полиорганные повреждения, связанные с COVID-19, за счет противовоспалительных, противовирусных и плейотропных эффектов. Результаты текущих тщательно проводимых и адекватно проведенных РКИ позволяют оценить возможную эффективность липидмодулирующих агентов таких как стаитны, фенофибриновая кислота в профилактике или лечении различных стадий COVID-19 и могут открыть новые горизонты для дальнейших исследований в клинической практике. Особенно это касается больных с артериальной гипертензией, метаболическим синдромом, сахарным диабетом 2 типа на фоне COVID-19.

Использованная литература:

- 1. Агабабян И.Р., Солеева С.Ш. Место статинов в комплексном лечении SARS-CoV-2. Вопросы науки и образования №14 (139) 2021. с.70-80.
- 2. Карпов Ю.А. Эффективность и безопасность терапии статинами// Атмосфера. Новости кардиологии, 2019. № 1. С. 3-12.
- 3. Круглый Л.Б., Карпов Ю.А. Улучшение прогноза больных с сердечно-сосудистой патологией на фоне повышенного уровня С-реактивного белка: новые данные об эффектах аторвастатина и розувастатина. // Атмосфера. Новости кардиологии, 2016. № 2. 33-40.
- 4. Мареев В.Ю., Орлова Я.А., Павликова Е.П., Мацкеплишвили С.Т., Краснова Т.Н., Малахов П.С., Самоходская Л.М., Мершина Е.А.Синицин В.Е., Мареев Ю.В., Калинкин А.Л., Беграмбекова Ю.Л., Камалов А.А. Пульс-терапия стероидными гормонами больных с Коронавирусной пневмонией (COVID-19), системным воспалением и риском венозных тромбозов и тромбоэмболий (исследование ПУТНИК).Кардиология. 2020;60(6). DOI: 10.18087/cardio.2020.6.n1226. p.15-29.
- 5. Ризаев Ж.А., Ризаев Э.А., Ахмадолиев Н.Н. Коронавирус касаллиги (COVID-19): мелатониннинг физиологик таъсири нуктаи назаридан муаммонинг замонавий кўриниши // Journal of biomedicine and practice №SI (2020). С. 7-18. http://dx.doi.org10.267392181-9300-2020-SI-1
- 6. Ризаев Ж.А., Ризаев Э. А., Кубаев А. С. Роль иммунной системы ротовой полости при инфицировании пациентов коронавирусом SARS-COV-2 // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2020. № 3. С. 67-69.
- 7. Anderson EJ, Rouphael NG, Widge AT, et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccine in older adults. N Engl J Med 2020; 383:2427-2438.
- 8. Arutiunov G.P., Tarlovskaya E.I., KoziolovaN.A., Boldina M.V., Batiushin M.M., Ametov A.S. etal. The agreed experts' position of the Eurasian Association of Therapists on tactics of management of patients with comorbid pathology infected with SARS-CoV-2. Therapeutic Archive. 2020; 92(9). DOI: 10.26442/00403660.2020.09.000703.
- 9. Cao Y, Wei J, Zou L, Jiang T, Wang G, Chen L et al. Ruxolitinib in treatment of severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter, single-blind, randomized controlled trial. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2020;S0091674920307387. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.019
- 10. Cao Y, Wei J, Zou L, Jiang T, Wang G, Chen L et al. Ruxolitinib in treatment of severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multicenter, single-blind, randomized controlled trial. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2020;S0091674920307387. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.05.019.
- 11. Clore J, Thurby-Hay L. Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia. Endocrine Practice. 2009;15(5):469–74.DOI: 10.4158/EP08331.RAR8. Shono A, Mori S, Nakamura K, Yatomi A, Takada H, Tanaka H et al. Glucocorticoid-sensitive Paroxysmal Atrial Fibrillation, Sick Sinus Syndrome, and Mitral Regurgitation in a Patient with Malignant Rheumatoid Vasculitis. Internal Medicine (Tokyo, Japan). 2019; 58(21):3093–8. DOI: 10.2169/internalmedicine.3090-19.
- 12. Darmon P, Dadoun F, Boullu-Ciocca S, Grino M, Alessi M-C, Dutour A. Insulin resistance induced by hydrocortisone is increased in patients with abdominal obesity. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism. 2006;291(5):E995–1002. DOI: 10.1152/ajpendo.00654.2005.
- 13. European Societyof Cardiology. ESC Guidancefor the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. Lastup dated on April 2020. Av. at:https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance.
- 14. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial.Lancet 2020;396:467-478.
- 15. Gorabi AM, KiaieN, Hajighasemi S, Banach M, Penson PE, Jamialahmadi T et al. Statin-Induced Nitric Oxide Signaling: Mechanisms and Therapeutic Implications. Journal of Clinical Medicine. 2019; 8(12):2051. DOI: 10.3390 / jcm 8122051.
- 16. Irina Rubenovna Agababyan, Sitora Shahobovna Soleeva, Muyassar Gafurjanovna Mukhemedova, Jamol Uzokov. Condition of coronary arteries and change of lipid profile in coronary heart disease. Journal of critical reviews 2020 August .p.4719-4723.
- 17. Lindsey R. Baden, M.D., Hana M. El Sahly, M.D., Brandon Essink, M.D., Karen Kotloff, M.D., Sharon Frey, M.D., Rick Novak, M.D., David Diemert, M.D., Stephen A. Spector, M.D., Nadine Rouphael, M.D., C. Buddy Creech, M.D., John McGettigan, M.D., Shishir Khetan, M.D., et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. for the COVE Study Group. February 4, 2021N Engl J Med 2021; 384:403-416.DOI: 10.1056/NEJMoa2035389.
- 18. Ludovico Cantuti-Castelvetri, Ravi Ojha, Liliana d. Pedro, Minou Djannatian, Jonas Franz, Suvi Kuivanen, Franziska Van der Meer, Katri Kalliotuğberk Kaya, Mikael Simons. Neuropilin-1 facilitates SARS-CoV-2 cell entry and infectivity. SCIENCE•13 Nov 2020•Vol 370, Issue 6518•pp. 856-860•DOI: 10.1126/science.abd2985.
- 19. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. JAMA Cardiology. 2020; DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1286.

- 20. Markus Hoffmann, Hannah Kleine Weber, Simon Schroeder, Nadine Kruger, Tanja Herrler, Sandra Erichsen, Tobias S.Schiergens, Georg Herrler, Nai-HueiWu, Andreas Nitsche, Marcel A. Müller, Christian Drosten, Stefan Pöhlmann, SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor.CellPress. Volume 181, Issue 2, 16 April 2020, Pages 271-280.e8.
- 21. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. The Lancet. 2020;395(10229):1033–4. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0.
- 22. Merryn Voysey DPhil, Sue Ann Costa Clemens PhD, Shabir A Madhi PhD, Lily Y Weckx PhD, Pedro MFolegatti MD, Parvinder KAley PhD, Brian Angus MD, Vicky LBaillie PhD, Shaun LBarnabas PhD, Qasim EBhorat MSc, SagidaBibi PhD, Carmen Briner MBBCh, Paola Cicconi PhD, Andrea MCollins PhD, Rachel Colin-Jones MSc, Clare LCutland PhD, Thomas CDarton DPhil, Keertan Dheda FRCPCH, Peter Zuidewind. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK Volume 397, Issue 10269, 9–15 January 2021, Pages 99-111.
- 23. Ministry of Health of Russian Federation. Temporary methodical recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-2019). Version 7 (03.06.2020). Moscow. Av.at:https://static0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_%D0%9CR_COVID-19 v7.pdf. 2020.
- 24. Renhong Yan , Yuanyuan Zhang , Yaning Li, Lu Xia , Yingying Guo , Qiang Zhou Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE22020 Mar 27; 367(6485):1444-1448. doi: 10.1126/science.abb2762. Epub 2020 Mar 4.
- 25. S A Meo, I A Bukhari, J Akram, A S Meo, D C Klonoff. COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines. European review for medical and pharmacological sciences 2021 Feb; 25(3):1663-1669. doi: 10.26355/eurrev_202102_24877.
- 26. Schett G, Sticherling M, Neurath MF. COVID-19: risk for cytokine targeting in chronic inflammatory diseases? Nature Reviews Immunology. 2020;20(5):271–2. DOI: 10.1038/s41577-020-0312-7.
- 27. Shlyakho E.V., Konradi A.O., Arutyunov G.P., Arutyunov A.G., Bautin A.E., Boytsov S.A. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of circulatory diseases in the context of the COVID -19 pandemic. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25(3):129–48. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3801.
- 28. Soleeva S.Sh., Djabbarova N.M. Yarasheva Z.X. «Clinical and functional condition of patients with stable angina pectoris on the background of long-term use of Atorvastatin» International scientific review of the problems and prospects of modern science and education, Boston. USA. December 25-26, 2019. P.113-115.
- 29. Soleeva S.Sh., Djabbarova N.M., Muradov Sh.B. The state of diastolic dysfunction of the left ventricle in patients with myocardial infarction. Journal of cardiorespiratory research 2020 vol.3, issue 1, pp.78-81.DOI http://dx.doi.org./10.26739/2181-0974-2020-3-16.
- 30. Sun X, Wang T, Cai D, Hu Z, Chen J, Liao H et al. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. Cytokine & Growth Factor Reviews. 2020;53:38–42. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2020.04.0022. World Health Organization. Clinical management of COVID-19. WHO Reference Number: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5. 2020. [Internet] 2020. Available at: https://www.who.int/publications-detail-redirect/clinical-management-of-covid-19.
- 31. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2020;18(4):844–7. DOI: 10.1111/jth.14768.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-141-144

УДК 618.3-06:616.981.21/958.7

АНТИРЕТРОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ У ВИЧ-СЕРОПОЗИТИВНЫХ ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Л. А. Сафарова, Л. М. Абдуллаева

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: Беременность, ВИЧ, антиретровирусная терапия. **Таянч сўзлар:** Хомиладорлик, ОИВ, антиретровирус терапияси

Key words: Pregnancy, HIV, antiretroviral therapy.

ХОМИЛАДОРЛИК ДАВРИДА ОИВ-СЕРОПОЗИТИВ АЁЛЛАРДА АНТИРЕТРОВИРУС ТЕРАПИЯСИ Л. А. Сафарова, Л. М. Абдуллаева

Тошкент тиббиёт академияси, Тошкент, Ўзбекистон

ANTIRETROVIRAL THERAPY IN HIV-SEROPOSITIVE WOMEN DURING PREGNANCY L. A. Safarova, L. M. Abdullaeva

Tashkent medical academy, Tashkent, Uzbekistan

Профилактические мероприятия, направленные на снижение риска перинатальной трансмиссии ВИЧ от инфицированной матери к ребенку, являются одними из наиболее актуальных задач современного акушерства.

На сегодняшний день применение специфического курса лекарственной профилактики — антиретровирусных препаратов (АРВП) во время беременности, оперативное родоразрешение, а также исключение грудного вскармливания составляют основную тактику профилактики передачи вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) от матери к ребенку. Использование профилактических мер позволило снизить риски перинатальной трансмиссии ВИЧ до 1-2% [1, 3, 6].

Важную роль в составе мер по профилактике занимает своевременная диагностика ВИЧ-инфицирования, адекватно подобранная химиопрофилактика антиретровирусными препаратами, грамотно выстроенная тактика ведения беременности, родов и послеродового периода, и, безусловно, переход на искусственное вскармливание новорожденного [13].

Несмотря на успехи, достигнутые в фармацевтике, на данный период времени медицинская наука не имеет в своем арсенале лекарственных средств, дающих возможность излечения пациентов, инфицированных ВИЧ. Однако применение антиретровирусных препаратов способствуют улучшению прогноза, течения заболевания, а также значительно уменьшить трансмиссию вируса, в том числе и перинатальную [8, 9, 14].

В настоящее время антиретровирусные препараты представлены шестью группами: нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ), ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ), ингибиторы протеазы (ИП), ингибиторы слияния (ИС), ингибиторы интегразы (ИИ), ингибиторы ко-рецепторов (ИК) [5,7].

Во время гестации в качестве химиопрофилактики применяют, в большинстве случаев, АРВП из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (Зидовудин, Фосфазид, Ламивудин), ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (Невирапин) и ингибиторы протеазы ВИЧ (Ритонавир, Саквинавир) [6].

Антиретровирусная терапия в качестве химиопрофилактики у ВИЧ-инфицированных беременных женщин проводится во время гестации, родов и в послеродовом периоде. Больший эффект достигается при применении трехкомпонентной химиопрофилактики при комбинировании ее с рациональным выбором метода родоразрешения, а также внедрению искусственного вскармливания [7]. При этом отсутствие одного из компонентов не следует отказываться от проведения следующего этапа химиопрофилактики перинатальной трансмиссии ВИЧ-инфекции [10, 18]. Антиретровирусная терапия во время беременности должна быть продолжена в послеродовом периоде (зидовудин вводят в виде непрерывной внутривенной инфузии в течение родов в сочетании с другими пероральными антиретровирусны-

ми препаратами) и в послеродовом периоде [16].

Схема проведения APBT во время гестации подбирается индивидуально для каждой пациентки на основании данных анамнеза и лабораторных тестов. При условии, когда пациентка уже получает антиретровирусные препараты и наблюдается стабильное подавление вирусной нагрузки, схему лечения не изменяют [21]. При отсутствии приема антиретровирусных препаратов до беременности показано незамедлительное начало проведения курса химиопрофилактики [1, 4, 17].

Задачей применения антиретровирусных препаратов является подавление репликации вируса иммунодефицита человека, что, соответственно, сопровождается снижением вирусной нагрузки в крови человека. При этом значительно уменьшается риск перинатальной трансмиссии вируса во время гестации и в процессе родов. Немаловажное значение имеет проникающая способность препаратов через плацентарный барьер в организм плода, что создает дополнительную защиту. Использование антиретровирусных препаратов в качестве химиопрофилактики перинатальной трансмиссии вируса у ВИЧ-инфицированных беременных женщин применяется вне зависимости от лабораторных показателей — вирусной нагрузки, количества CD4+лимфоцитов [12].

Вирусная нагрузка считается основным показателем, который оказывает непосредственное влияние на перинатальную трансмиссию ВИЧ. Адекватное проведение трехкомпонентной химиопрофилактики с контролем вирусной нагрузки ВИЧ способствует значительному снижению риска инфицирования ребенка от матери [11].

Несмотря не безусловную пользу от проведения антиретровирусной терапии, нельзя обойти стороной и большое количество побочных действий препаратов, как снижение форменных элементов крови — анемия, нейтропения, тромбоцитопения; поражение печени — жировая дистрофия печени, токсический гепатит; острый панкреатит, нарушение толерантности к глюкозе, изменения в свертывающей системе крови и др. [2, 5, 7, 16].

Использование препаратов Зидовудин и Ламивудин зачастую приводит к возникновению головных болей, общего недомогания, тошноты, иногда рвоты, особенно в самом начале применения препаратов [9]. Способность Ламивудина и Зидовудина образовывать связь с митохондриальной ДНК-полимеразой нередко в процессе лечения приводит к возникновению миопатия с нарастающей слабостью и атрофией мышц, в основном проксимальных.

Развитие макроцитарной анемии также зачастую наблюдается у пациенток, получающих APBT [2, 5].

Известно, что прием АРВП в первом триместре способствует повышению риска раннего прерывания беременности [17].

Применение только препарата Невирапин нецелесообразно, т.к. устойчивость вирусов к нему возникает достаточно быстро, поэтому его необходимо сочетать с нуклеозидными ингибиторами, например зидовудином, что способствует снижению вирусной нагрузки и повышению числа CD4+лимфоцитов [12, 16].

К побочным эффектам ненуклезидных ингибиторов, которые могут возникнуть относятся снижение аппетита, общее недомогание, слабость, тошнота, а также более опасные, такие как токсический гепатит печени, эпидермальный некролиз, синдром Стивена-Джонсона, гранулоцитопатии и другие [7, 12, 14].

Значительное снижение уровня вирусной нагрузки за счет снижения способности вируса к репликации и достигаемая при этом ремиссия с увеличением числа CD4-клеток наблюдается при применении ингибиторов протеазы. В период гестации из группы антиретровирусных препаратов ингибиторов обратных транскриптаз разрешены к применению Лопинавир, Ритонавир, Саквинавир. Другой препарат данной группы — Индинавир, обладает тератогенным действием, в связи с чем противопоказан к применению во время беременности [10, 16, 18].

Несмотря на влияние антиретровирусных препаратов на состояние печени, что приводит, зачастую, к повышению уровня печеночных ферментов, только у 6% пациенток имеют

место тяжелые осложнения. Немаловажное значение в появлении и проявлении нарушений функции печени имеют как первоначальное состояние печени, так и выбор и длительность применения той или иной схемы лечения. Наиболее часто к грозным осложнениям со стороны печени приводит применение ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы и нуклеозидных аналогов [2, 7, 10].

Мнения авторов касательно нарушений в свертывающей системе крови у пациенток с ВИЧ-инфекцией во время беременности расходятся. Однако общеизвестно, что поражение печени, основного органа кроветворения и продукции факторов свертывания крови, неизменно сопровождается изменениями в системе гемостаза [2, 15]. Нарушение печеночных функций под токсическим влиянием антиретровирусных препаратов может сопровождаться внезапно возникающими эпизодами кровотечений после родов [8, 13, 18]. Некоторыми исследователями описаны случаи тромбоэмболических осложнений. У ВИЧ-инфицированных беременных женщин, получающих химиопрофилактику перинатальной трансмиссии вируса риск артериального и венозного тромбоза выше, нежели у пациенток, не получающих антиретровирусную терапию [15].

Не менее важным звеном возникновения нарушений в свертывающей системе крови считается пониженный показатель тромбоцитов в крови, что также является следствием применения APBT. Способностью подавлять мегакариоцитарный росток красного костного мозга с последующим нарушением продукции тромбоцитов обладают препараты из группы нуклеозидных ингибиторов [2, 12].

Таким образом, правильно подобранная и индивидуально скорректированная антиретровирусная терапия у ВИЧ-инфицированных беременных женщин способствует значительному снижению показателей перинатальной трансмиссии вируса и рождению здорового ребенка. Несмотря на безусловную эффективность от проведения антиретровирусной терапии, возникающие на ее фоне грозные осложнения диктуют необходимость дальнейшего поиска безопасного ведения беременности и родов у женщин, инфицированных вирусом иммунодефицита человека.

Использованная литература:

- 1.Завалко А.Ф.,Котельников В.В. Пути профилактики вертикальной передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду // Вестник новых медицинских технологий 2016- Т.23, №4 С.287-293
- 2.Канестри, В.Г. Гепатотоксичность антиретровирусной терапии у больных ВИЧ-инфекцией / В.Г. Канестри, А.В. Кравченко, Н.Ю. Ганкина // Эпидемиология и инфекционные болезни. -2015. -№ 1. C. 31-36.
- 3.Козырина, Н.В. Передача ВИЧ от матери ребенку при грудном вскармливании / Н.В. Козырина, Н.Н. Ладная, Е.В. Соколова, О.И. Тушина, Р.С. Нарсия, С.И. Пронина, В.В. Покровский // Эпидемиология и инфекционные болезни. -2015. -№ 1. -C. 10-14.
- 4.Пересада О.А., Косинская Л.Ф., Тимошенко Т.И., Солонко И.И. Ведение беременности и родов у ВИЧ -инфицированных женщин // Мед. новости. 2011. № 2. С. 6–17.
- 5.Ростова Н.Б., Иванова Э.С., Гудилина Н.А., Киселева О.В. Антиретровирусная терапия : подходы к лечению и реальная практика назначений при лечении ВИЧ-инфицированных пациентов // МЕДИЦИНСКИЙ А ЛЬМАНАХ. -2016. № 1 (41) с.112-113
- 6.Сергиенко Е.Н. Перинатальная ВИЧ-инфекция: факторы риска и ранние признаки // Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции: материалы международной конференции. СПб., 2016. С. 160–162.
- 7.Сокова Е.А., Мазеркина И.А., Демидова ЩЩ.А., Александрова Т.В. Особенности клинической фармакологии лекарственных средст, применяемых для фармакотерапии ВИЧ-инфекции во время беременности // Ведомости НЦЭСМП -2017 T.7. №3. -C. 150-154
- 8.Торопов, С.Э. Фармакоэкономический анализ первой линии антиретровирусной терапии / С.Э. Торопов, А.В. Рудакова, Н.Г. Захарова, Н.В. Сизова, С.И. Дворак, З.В. Губа, В.В. Рассохин, Н.А. Беляков // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. -2015. Т. № 1. С. 29-39.
- 9.Шипулин, Г.А. Распространенность первичной резистентности ВИЧ к антиретровирусным препаратам у ВИЧ-инфицированных пациентов в Москве и Московской области / Г.А. Шипулин, В.В. Покровский,

- Н.Н. Ладная // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2007. № 6. С. 39-42.
- 10.Шифман Е. М., Вартанов В. Я., Хуторская Н. Н., Кругова Л. В. Осложнения антиретровирусной терапии и их коррекция в периоперационном периоде у ВИЧ-инфицированных беременных // Общая реаниматология. -2011. T.7.- №3.- -C.75-79
- 11.Шмидт А.Р., Куртасова Л.М., Шульмин А.В. Химиопрофилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции в Красноярском крае // Сибирское медицинское обозрение 2015 №1. С.91-94
- 12.Юрин, О.Г. Оценка эффективности и безопасности химиопрофилактики вертикальной передачи ВИЧ -инфекции с использованием схем монотерапии и высокоактивной антиретровирусной терапии / О.Г. Юрин, Н.Н. Ладная, Б.А. Коннов // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. − 2010. − № 3. − С. 46-51.
- 13.Ющук Н.Д., Масляков В.В., Аристанбекова М.С. Проблемы профилактики перинатальной передачи ВИЧ // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение 2019 Т.8, №1 С.47-51
- 14. Andany, N. HIV protease inhibitors in pregnancy: pharmacology and clinical use / N. Andany, M.R. Loutfy // Drugs. 2013. Mar. T. 73. N 3. P. 229-247.
- 15. Andrade, B.B. Biomarkers of inflammation and coagulation are associated with mortality and hepatitis fl ares in persons coinfected with HIV and hepatitis viruses / B.B. Andrade, K.H. Hullsiek, D.R. Boulware // J. Infect. Dis. 2013. T. 207. P. 1379–1388.
- 16.Calvert, C. HIV and the risk of direct obstetric complications: a systematic review and meta-analysis / C. Calvert, C. Ronsmans // PLoS One. 2013. Oct. 4. T. 8. N 10. P. 74848.
- 17.Chi, B.H. Antiretroviral drug regimens to prevent mother-to-child transmission of HIV: a review of scientific, program, and policy advances for sub-Saharan Africa / B. H. Chi, J.S. Stringer, D. Moodley // Curr HIV/AIDS Rep. -2013. -Jun. -T. 10. -N 2. -P. 124-133.
- 18.Short, C.E. Preterm delivery risk in women initiating antiretroviral therapy to prevent HIV mother-to-child transmission / C.E. Short, M. Douglas, J.H. Smith // HIV Med. 2014. Apr. T. 15. N 4. P. 233-238.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-145-149 УДК 618.1-019/617.02

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССА ДЕЦИДУАЛИЗАЦИИ ПРИ САМОПРОИЗВОЛЬНОМ ВЫКИДЫШЕ У ЖЕНЩИН С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ

Ш. Ж. Тешаев, Г. М. Ахмаджонова

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

Ключевые слова: децидуальная оболочка, эндометрий, морфоструктура, имплантация, потеря плода. **Таянч сўзлар:** децидуал қобиғ, эндометрий, морфоструктура, имплантация, хомила нобуд бўлиши. **Key words:** decidua, endometrium, morphostructure, implantation, fetal loss.

В структуре акушерских заболеваний нарушение процесса имплантации эндометрия происходит из-за многих заболеваний. Эндометрий – редкая функционально-морфологическая структура-мишень, которая приводит к нарушению децидуального процесса при беременности в результате взаимодействия гормонов, аутоиммунных процессов, вызванных его повреждением.

АНТИФОСФОЛИПИД СИНДРОМИ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА СПОНТАН АБОРТДАН КЕЙИН ДЕЦИДУАЛ ЖАРАЁНИНИНГ МОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Ш. Ж. Тешаев, Г. М. Ахмаджонова

Андижон давлат тиббиёт институти, Андижон, Ўзбекистон

Акушерлик касалликлари тузилишида эндометрийнинг инплантация жараёни бузилиши кўплаб касалликлар сабабли юзага келади. Эндометрий — камдан кам учрайдиган функционал-морфологик нишон аъзо бўлиб, ушбу аъзо гормонларнинг ўзаро таъсирига, аутоиммун жараёнлар сабаб унинг шикастланиши натижасида хомиладорлик даврида децидуал жараённи издан чикишига олиб келади.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE PROCESS OF DECIDUALIZATION AFTER SPONTANEOUS ABORTION IN WOMEN WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME

Sh. Zh. Teshaev, G. M. Akhmadjonova

Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan

In the structure of obstetric diseases, a violation of the process of endometrial implantation occurs due to many diseases. The endometrium is a rare functional and morphological target structure that leads to disruption of the decidual process during pregnancy as a result of the interaction of hormones, autoimmune processes caused by its damage.

В настоящее время, не смотря на достигнутые успехи в современном акушерстве, проблема невынашивания остаётся актуальной. Являясь полиорганной патологией причины возникновения различны. Одним из таких этиологических факторов является антифосфолипидный синдром. А главным образом, неизученными при данной патологии остаются проблемы процесса децидуализации и инициации трофобласта [3-6].

Децидуализация означает преобразование фибробластов стромы эндометрия в специализированные секреторные децидуальные клетки, которые обеспечивают питательный и иммунопривилегированный матрикс, необходимый для имплантации эмбриона и развития плаценты. В отличие от большинства млекопитающих, децидуализация эндометрия человека не требует имплантации эмбриона [1,2]. Напротив, этот процесс обусловлен постовуляторным повышением уровня прогестерона и увеличением местной продукции цАМФ. В ответ на падение уровня прогестерона спонтанная децидуализация вызывает менструальное выделение и циклическую регенерацию эндометрия. Растущее количество доказательств указывает на то, что переход от эмбрионального к материнскому контролю над децидуальным процессом представляет собой поворотную эволюционную адаптацию к проблеме, создаваемой инвазивными и хромосомно различимыми человеческими эмбрионами. Эта концепция основана на способности децидуализованных стромальных клеток реагировать на отдельные эмбрионы способом, который либо способствует имплантации и дальнейшему развитию, либо способствует раннему отторжению [7,9]. Кроме того, менструация и циклическая регенерация вовлекают рекрутирование стволовых клеток и делают эндометрий естественным образом способным к адаптации своей децидуальной реакции для достижения максимального репродуктивного успеха. В данном случае имеется в виду эндокринные,

паракринные и аутокринные сигналы, которые строго регулируют этот процесс дифференциации. В ответ на активацию различных сигнальных путей и ремоделирование хроматина в масштабе всего генома эволюционно консервативных транскрипционных факторов, получающих доступ к децидуальной регуляторной цепи. После запуска децидуальный процесс готов пройти через различные фенотипические фазы, которые лежат в основе восприимчивости эндометрия, отбор эмбрионов и, в конечном итоге, разрешение беременности. Вопрос ставится, как о расстройствах, которые нарушают программирование, начало или прогресс децидуализации, которые ставят под угрозу репродуктивное здоровье и предрасполагают к срыву беременности [8].

Децидуализация – это процесс биологической трансформации, который очень напоминает мезенхимально-эпителиальный переход, происходящий независимо от присутствия имплантирующейся бластоцисты [1].

Процесс децидуализации характеризуется рядом генетических, метаболических, морфологических, биохимических, сосудистых и иммунных изменений, происходящих в строме эндометрия в ответ на имплантируемый эмбрион или даже до зачатия, и затрагивает стромальные клетки эндометрия.

Это фундаментальное репродуктивное событие, происходящее в процессе плацентации. Растущее количество экспериментальных и клинических данных убедительно свидетельствует о том, что дефектная или нарушенная децидуализация способствует становлению несоответствующего взаимодействия матери и плода. И данная ситуация, в итоге, имеет соответствующие клинические последствия, начиная от повторяющейся неудачной имплантации и повторяющегося невынашивания беременности на ранних сроках беременности, вплоть до нескольких серьезных осложнений на поздних сроках беременности. Более того, недавние данные ряда исследований показывают, что отдельные заболевания эндометрия, такие как хронический эндометрит и эндометриоз, могут оказывать пагубное влияние на децидуализацию эндометрия и могут помочь объяснить некоторые аспекты процесса децидуализации, связанного с этими состояниями, а также сосотояниями возникающими в результате аутоиммунных процессов, одним из примеров которых является антифосфолипидый синдром [10,13]. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью понять биомолекулярные механизмы и события, лежащие в основе аномальной реакции децидуализации при антифосфолипидном синдроме. Это позволит разработать новые диагностические и терапевтические стратегии, направленные на повышение вероятности успешного наступления беременности.

Децидуальные клетки дифференцируются от удлиненных фибробластоподобных стромальных клеток эндометрия в более округлый и высокоспециализированный тип секреторных эпителиальных клеток, называемых децидуальными клетками. Децидуализация претерпевает дальнейшие морфологические и биохимические изменения, включая расширение грубого эндоплазматического ретикулума и комплекса Гольджи, накопление гликогена и липидных капель в цитоплазме повышенная экспрессия некоторых белков внеклеточного матрикса (ламинин, коллаген IV типа, фибронектин, сульфат гепарина) и увеличение продукции секреторных белков, включая пролактин (PRL) и белок-1, связывающий инсулиноподобный фактор роста (IGFBP-1), два основных маркера процесса децидуализации. Децидуализация также характеризуется разрастанием спиральных артерий матки и инфильтрацией стромы макрофагами, крупными зернистыми лимфоцитами и естественными клетками матки. Регулирование эндоваскулярной инвазии трофобластов и формирование функционального фето-материнского интерфейса, восприимчивого к полу и аллогенному эмбриону [9-14].

Децидуализация происходит во время поздней секреторной фазы (23–28 день) менструального цикла, когда матка подготовлена к прикреплению эмбриона, и является предпосылкой для успешной имплантации бластоцисты. Именно во время этого процесса приобретают специфические функции, связанные с распознаванием, отбором и принятием эмбриона, а также с развитием материнской иммунной толерантности. Любое нарушение процесса децидуализации может вызвать осложнения беременности, такие как неудачная имплантация и прерывание беременности, бесплодие, аберрантная восприимчивость эндометрия, рецидивирующие заболевания эндометрия, выкидыш, отслойка плаценты и задержка внутриутробного развития плода [15,18,19].

Молекулярные механизмы, управляющие децидуализацией, обусловлены повышенным уровнем прогестерона. Повышенный уровень прогестерона стимулирует увеличение внутриклеточного вторичного мессенджера, циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), который сенсибилизирует стромальные клетки к прогестерону за счет активации пути протеинкиназы и последующей активации мишеней рецепторов прогестерона, участвующих в процессе децидуализации [18,19]. Во время этого мезенхимально-эпителиальный переход (МЕТ) трансформируются, теряя свою передне-заднюю полярность и приобретая характер эпителиальной апикально-базальной полярности, экспрессия N-кадгерина в мезенхимных клетках заменяется Е-кадгерином, виментином, уровни которых снижаются [11,12].

Несмотря на важность прцесса децидуализации и имплантации, наше понимание процесса децидуализации остается ограниченным, в особенности при антифосфолипидном синдроме. В частности, еще предстоит выяснить, как физические характеристики децидуальных клеток могут влиять на их функцию. Известно, что физические свойства клеток играют важную роль в подвижности, миграции, пролиферации и межклеточном контакте, где они влияют на клеточное поведение эмбрионального развития, гомеостаза и прогрессирование беременности [13].

Следует отметить, что сравнение сосудов небеременной матки и доношенных сосудов показало, что эти сосуды могут увеличивать свой радиус в десять раз. Согласно закону Пуазейля, это приводит к увеличению кровотока в 10 000 раз. Ясно, что способность маточных сосудов различаться по диаметру является большим преимуществом. Затем эволюционной проблемой стало то, как преобразовать сосуды малого калибра в небеременном состоянии в сосуды большого калибра во время беременности, а затем вернуть их в исходное состояние, когда беременность завершится. Ответ заключается во взаимосвязи между эндометрием, маточными сосудами и инвазивными трофобластами [17].

Инвазивные трофобласты являются ключом к модуляции состояния маточных сосудов [8]. Эти уникальные клетки покидают плаценту, проникают в эндометрий и верхние слои миометрия, избирательно проникая в маточные спиральные артерии, и модифицируя эти сосуды с получением расширенных и низким сопротивлением сосудистых каналов, которые несут значительно увеличенный поток материнской крови к плаценте. Этот процесс требует очень тонкого уравновешивания противоречивых биологических потребностей матери и плода. Плод, с одной стороны, требует, чтобы его инвазивные трофобласты агрессивно проникли в матку матери в поисках сосудов для модификации. Мать, с другой стороны, должна защищать себя от инвазивных трофобластов, чтобы они полностью не проникли в ее матку, вызывая кровотечение и с дальнейшим смертельным исходом [5,9,18].

Таким образом, чтобы защитить мать от нападения инвазивных трофобластов, мигрирующих к спиральным артериям матки, строма эндометрия трансформируется в плотный клеточный матрикс, известный как децидуальная оболочка [1,5]. Децидуальная оболочка препятствует движению инвазивных трофобластов как за счет образования физического барьера для проникновения клеток, так и за счет создания локальной цитокиновой среды, которая способствует прикреплению трофобластов, а не инвазии [17,19]. Судьба инвазивных трофобластов отчасти, вероятно, является результатом уравновешивания инвазивных стимулирующих протеаз, производимых трофобластами, и ингибиторов инвазии, создаваемых децидуальной оболочкой. Фишер и его коллеги недавно предположили, что локальное напряжение кислорода в децидуальной оболочке и верхнем миометрии также играет роль в регуляции инвазии трофобластов, формируя цитотаксический градиент в плацентарном ложе. Таким образом, окончательное расположение любого конкретного инвазивного тро-

фобласта, по-видимому, определяется суммой проинвазивных факторов (внутренние инвазивные протеазы, производимые трофобластами, активаторами и аттрактантами в децидуальной оболочке) и ингибиторами инвазии (физический барьер) и ингибиторы инвазии децидуальной оболочки). Дисбаланс по обе стороны этого уравнения может привести к ненормально ограниченному или чрезмерно чрезмерному вторжению [2,4,7,9,11,16,19].

Первые признаки реакции децидуализации можно увидеть уже на 23 день (через 10 дней после пика выброса лютеинизирующего гормона) нормального менструального цикла, когда спиральные артерии эндометрия впервые становятся заметными [7]. В течение следующих нескольких дней стромальные клетки, окружающие спиральные артерии, становятся все более эозинофильными и увеличиваются, поскольку дифференцирующий эффект прогестерона трансформирует эти клетки в преддецидуальные клетки [4]. Прогрессирующая децидуализация стромы эндометрия в более поздней части менструального цикла подготавливает слизистую оболочку матки к присутствию инвазивных трофобластов, но одновременно закрывает дверь для имплантации [8,11]. Хотя состояние эндометрия в более поздней части цикла идеально для защиты матери от инвазивных трофобластов в случае беременности, он совершенно не подходит для имплантации. Но как можно вернуть невосприимчивый децидуализированный эндометрий в рецептивный недецидуализированный эндометрий, если беременность не наступила? Решение проблемы – менструация.

И так, децидуализация означает трансформацию, которую должен претерпеть стромальный компартмент эндометрия, чтобы приспособиться к беременности. Уильям Поттс Дьюис, профессор акушерства в Филадельфии в начале 19 века, был пионером перинатальной медицины в Северной Америке [13]. В своей книге "Трактат о женских болезнях" в 1826 году он описывает роль децидуальной оболочки следующим образом: «Вскоре после яйцеклетки (зародыша, говоря современным языком) откладывается в полости матки, мы находим его связанным на всей своей поверхности с внутренней стороной этого органа. Этому способствуют как матка, так и яйцеклетка; со стороны матки мы обнаруживаем, что она производит мягкое губчатое вещество, называемое децидуальной оболочкой; со стороны яйцеклетки мы обнаруживаем ее внешнее покрытие или хорион, выходящий из бесчисленных сосудистых волокон – и оба, когда они соединены, служат связующим звеном между яйцеклеткой и маткой» [2,4].

Термин «децидуа» происходит от латинского глагола «решатель», означающего «умереть», «упасть» или «отделиться». Децидуализация эндометрия происходит только у видов, у которых плацентация включает нарушение просвета эпителия и инвазию трофобласта в материнские ткани, хотя реакция, подобная децидуализации, была описана у некоторых видов с неинвазивной плацентой [9].

Таким образом, если учитывать, что морфологические изменения, связанные с децидуализацией, впервые проявляются примерно через 9 дней после овуляции в клетках, окружающих терминальные спиральные артерии и лежащих в основе просвета эпителия [14], этот терминальный период, то есть интервал между овуляторным повышением уровня прогестерона и началом децидуализации, указывает на то, что для запуска этого процесса дифференцировки требуются другие сигналы [14]. Это мнение подтверждается экспериментами англоязычных авторов. В первичных культурах НЕЅС для индукции секреции ПРЛ требуется от 7 до 10 дней лечения прогестероном или прогестином, ответ, который может быть ускорен множеством дополнительных факторов. В культурах эксплантов из эндометрия с поздним секретированием продукция ПРЛ прекращается через 3-4 дня, но может быть восстановлена при добавлении прогестерона [15,19]. Хотя эти наблюдения подчеркивают важность прогестерона в поддержании децидуализированного статуса, они также указывают на то, что этот гормон не является сигналом инициации этого процесса дифференцировки.

Исходя из вышеизложенного требуется необходимым изучение морфологического статуса процесса децидуализации у женщин с потерей плода на ранних сроках при выявленном АФС. Изучения состояния послеабортного эндометрия при данной патологии с учетом

корреляционной связи продукции прогестерона и их роли в развитии потери плода.

Использованная литература:

- 1. Доброхотова Ю.Э., Джобова Э.М., Озерева Р.И. Неразвивающаяся беременность: тромбофилические и клинико-иммунологические факторы: руководство. М: ГЭОТАР-Медика 2010; 7: 11: 55—56.
- 2. Баранов В.С., Кузнецова Т.В. Цитогенетика эмбрионального развития: научно-практические аспекты. СПб: Изд-во Н-Л 2007; 164—168, 284—285, 493—499.
- 3. Никитина Т.В., Лебедев И.Н., Суханова Н.Н., Назаренко С.А. Гаметические мутации тетрануклеотидных повторов ДНК в норме и патологии раннего периода онтогенеза человека. Генетика 2005; 41: 7: 770—778.
- 4. Никитина Т.В., Саженова И.А., Суханова Н.Н., Лебедев И.Н., Назаренко С.А. Оценка роли однородительской дисомии в ранней эмбриональной летальности человека. Онтогенез 2004; 35: 4: 297—306.
- 5. Кашеварова А.А., Суханова Н.Н., Толмачева Е.Н., Саженова Е.А., Лебедев И.Н. Ретроспективная молекулярно-генетическая характеристика тетраплоидии при ранней эмбриональной летальности у человека. Цитология 2007; 49: 4: 322—328.
- 6. Саженова И.А., Лебедев И.Н. Эпимутации центра импринтинга KCNQ1OT1 хромосомы 11 при ранней эмбриональной гибели у человека. Генетика 2008; 44: 12: 1608—1614.
- 7. Никитина Т.В., Суханова Н.Н., Кашеварова А.А., Толмачева Е.Н., Саженова Е.А., Назаренко С.А., Лебедев И.Н. Создание банка тканей и характеристика хромосомных нарушений при ранней эмбриональной гибели у человека. В сб.: Генетика человека и патология. Актуал пробл соврем цитоген 2011; 9: 71—77.
- 8. Толмачева Е.Н., Кашеварова А.А., Суханова Н.Н., Саженова И.А., Лебедев И.Н. Эпигенетическая инактивация гена RB1 как фактор нестабильности генома: возможный вклад в этиологию хромосомного мозаицизма в эмбриональном периоде развития человека. Генетика 2008; 44: 11: 1461—1467. 82
- 9. Lebedev I.N., Ostroverkhova N.V., Nikitina T.V., Sukhanova N.N., Nazarenko S.A. Features of chromosomal abnormalities in spontaneous abortion cell culture failures detected by interphase FISH analysis. Eur J Hum Genet 2004; 12: 7: 513—520.
- 10. Menasha J., Lievy B., Hirschorm K., Kardon N.B. Incidence and spectrum of chromosome abnormalities in spontaneous abortions: new in sight from 12 year study. Genet Med 2005; 7: 4: 251—263.
- 11. Макаров О.В., Волкова Е.В., Лысюк Е.Ю., Копылова Ю.В. Фетоплацентарный ангиогенез у беременных с плацентарной недостаточностью. Акуш гинекол репрод 2013; 7: 3: 13—19.
- 12. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинева Я.Г. Плацентарная недостаточность. М: Медицина 1991; 9—13.
- 13. Дубровина С.О., Линде В.А., Маклюк А.М., Гимбут В.С. Ангиогенез при имплантации. Пробл репрод 2011; 5: 38—41.
- 14. Кузнецов Р.А., Перетяпко Л.П., Кулида Л.В., Рачкова О.В., Проценко Е.В., Сарыева О.П. Морфологические параметры дифференциальной диагностики эндометриальной и плацентарной недостаточности при ранних самопроизвольных абортах (усовершенствованная медицинская технология). Иваново 2009; 3—12.
- 15. Суханова Н.Н. Цитогенетические нарушения при ранней эмбриональной летальности. В сб.: Генетика человека и патология. Актуал пробл соврем цитогенет 2011; 9: 82.
- 16. Миньженкова М.Е., Шилова Н.В., Маркова Ж.Г., Козлова Ю.О., Золотухина Т.В. Эффективность различных методов диагностики хромосомных аномалий при репродуктивных потерях. Мед генет 2014; 13: 2: 25—30.
- 17. Nagaishi M., Yamamoto T., Iinuma K., Shimomura K., Berend S.A., Knops J. Chromosome abnormalities identifiedin 347 spontaneous abortions collected in Japan. J Obstet Gynaecol Res 2004; 30: 3: 237—241.
- 18. Ворсанова С.Г., Юров И.Ю., Колотий А.Д., Колотий А.Д., Берешева А.К., Демидова И.А., Куринная О.С., Кравец В.С., Монахов В.В., Соловьев И.В., Юров Ю.Б. Хромосомный мозаицизм в материале спонтанных абортусов: интерфазный молекулярно-цитогенетический анализ 650 случаев. Генетика 2010; 46: 10: 1356—1359.
- 19. Кондриков Н.И. Патология матки. Практ мед 2008; 273—278.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-150-152

УДК 616.248-053.2

ПОЛЛИНОЗНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ХАВФ ОМИЛЛАРИ Н. М. Умурова

Бухоро давлат тиббиёт институти, Бухоро, Ўзбекистон

Таянч сўзлар: поллиноз касаллиги профилактикаси, бронхиал астма, аллергик холат, риноконъюнктивит. **Ключевые слова:** профилактика поллиноза, бронхиальная астма, аллергическое состояние, риноконъюнктивит

Key words: prevention of pollinosis, bronchial asthma, allergic condition, rhinoconjunctivitis.

Поллинозни даволаш ва олдини олиш энг мухим ва мураккаб муаммолардан биридир. Уларнинг долзарблиги табиий ва иклим шароитига якин боғликликнинг юкорилиги билан ажралиб туради. Хозирги кунда аллергик касалликларни эрта ташҳислаш ва даволашнинг аҳамияти, фаол ва соғлом қариш ҳолатига сазовор булишига алоҳида аҳамият берилмоқда.

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОЛЛИНОЗОВ Н. М. Умурова

Бухарский государственный медицинский институт, Бухара, Узбекистан

Лечение и профилактика поллинозов являются одной из наиболее важных и сложных проблем. Их актуальность характеризуется высокой частотой возникновения тесной зависимости от природно-климатических условий. В настоящее время для содействия активному и здоровому старению подчеркивается важность ранней диагностики и лечения аллергических заболеваний.

CLINICAL COURSE AND RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF POLLINOSIS N. M. Umurova

Bukhara state medical institute, Bukhara, Uzbekistan

Treatment and prevention of pollinosis is one of the most important and complex problems. Their relevance is characterized by a high frequency of occurrence of a close dependence on natural and climatic conditions. Currently, the importance of early diagnosis and treatment of allergic diseases is emphasized to promote active and healthy aging.

Долзарблиги: Поллиноз – кенг тарқалган мавсумий аллергик касаллик бўлиб, уни даволаш ва олдини олиш табиий-иқлим шароитига боғлиқ. Бу муаммонинг ботаник жиҳатлари касалликнинг кечиши сабаблари ва табиатини очиб берувчи биринчи ва жуда муҳим бўғиндир[1, 10]. Ўсимликлар таркибининг минтакавий хусусиятлари, аллергия гул чанги манбалари, чанглатиш вақти, уларнинг чангланиш унумдорлиги, аллергик активлик даражасини чуқур ўрганиш натижасида даволаш ва профилактика чора-тадбирлар олиб бориш имконини беради, шунингдек аэропалинологик тадқиқотларни турли табиий ва иқлим зоналарида амалга ошириш ҳам муҳим аҳамият касб этади.

ЖССТ мутахассисларининг фикрича, поллинознинг дунёнинг турли мамлакатларида тарқалиши 1 дан 20% гача. Аллергик касалликларни ўз вақтида аниқлаш жуда мухим кўрсаткич хисобланади. Ахир, аллергик касалликлар кеч ташхислаш муқаррар беморларнинг ногиронлик, ўлимини ортишига олиб келиб, даволаш паст самарадорлиги билан бирга, иқтисодий томондан ҳам зарар келтиради.

А.С. Лопатин (2000) маълумотларига кўра, Россияда аллергик касалликлар билан оғриган беморларнинг фақат 18% касаллигининг биринчи йилида аллергологларга, 30% - 2 йилдан кейин, 43% - 3 йилдан кейин, 10% - 4 йилдан кейин аллерголог мутахассисларига юборилади. [2, 3, 7]. Бизнинг кузатишларимизга кўра, ўзбекистондаги вазият ҳам айтарли даражада яхши эмас.

Поллиноз (чанг аллергияси) бевосита тез типдаги аллергик реакцияга асосланган касаллик. Нафас йўллари, кўзлар ва терининг шиллиқ пардаларининг ўткир аллергик яллиғланиши билан тавсифланади. Бу жараёнда овкат ҳазм қилиш, юрак-қон томир, буйрак-таносил ва асаб тизимлари камрок иштирок этади. Касалликнинг ривожланиши маълум ўсимликларнинг ўз вақтида чангланишига тўғри келади, шунинг учун у мавсумийлиги ва такрорланув-

чанлиги билан характерланади [4, 7]. Поллинозга ўхшаш касаллик қадимги тиббиётнинг классик Клавдий Гален асарларида биринчи марта тасвирланган. Тахминан 100 йил ўтиб, Ян Баптист ван Гельмонт астма мавсумий юзага келади, бу эхтимол ўсимлик гулчанг таъсир билан боғлиқ деган фикрларни билдирган. Фақат 1819да инглиз шифокори Дж. Босток Лондон тиббиёт ва жаррохлик жамиятига расмий эълон қилиб, ўзининг касаллик тарихини баён қилди. 1873 йилда Поллиноз билан оғриган инглиз шифокори Ч. Блэкли касаллик клиникасининг тўлик тавсифини берди. Агар илгари касаллик сабаби, чанг, инсоляция, гулли ўсимликларнинг хиди хисобланган бўлса, у холда поллиноз ўсимлик чанги туфайли юзага келганлигига Блэкли ишонарли далиллар келтирилган. Унинг тажрибалари натижалари асосида тери ва провокацион тестлар ишлаб чикилди. Россияда биринчи марта Л. Силич 1889да рус шифокорлари жамиятининг Санкт-Петербургдаги йиғилишида мавсумий аллергия ҳақида ҳабар берди. Бундан ташқари, у чанг аллергиясининг тарқалиши, об-ҳавога қараб белгилар интенсивлигининг ўзгариши хақидаги маълумотларни тақдим этди [5,8]. Усимлик чанги оқибатида мавсумий аллергия энг кенг тарқалган аллергик касалликлардан бири сифатида эътироф этилади. Афсуски, кўплаб эпидемиологик тадкикотлар натижаларига кўра, катталар ва болалар орасида гулчанг аллергияси билан касалланиш тобора ортиб бормокда [1, 6]. Хозирги кунда аллергик касалликларни эрта ташхислаш ва даволашнинг ахамияти, фаол ва соғлом қариш холатига сазовор бўлишга алохида ахамият берилмокда.

Шуни таъкидлаш керакки, мобил тиббий воситалар, онлайн ўкув дастурлари туфайли ахборотлар бериш сурункали нафас тизими касалликларини бор беморларни даволаш ва назорат килиш кобилияти ҳам кенгайди [7,9]. Поллиноз ўткир ва кайталанувчи кечиши билан характерланади. Юкорида таъкидланганидек, мавсумий кайталанишнинг жиддийлиги ҳаводаги чангларнинг концентрациясига, чанг мавсумининг давомийлигига ва беморларнинг индувидуал сезгирлигига боғлик.

Поллинознинг хусусиятлари қуйидагилардан иборат: ўсимликларнинг гуллаш даври билан боғлиқлик; маълум бир худудда қолиш билан; таркибида ўсимликлар мавжуд бўлган препаратларга нисбатан сезгирликнинг ошиши биланн боғлиқлик; озиқ-овқат аллергияси билан комбинация; об-хавога боғлиқлик (қуруқ, қуёшли, шамолли об-хавода белгиларнинг кучайиши, нам, ёмғирли об-хаво шароитида эса симптомларнинг пасайиши хавода чанг миқдорининг пасайиши билан боғлиқ).[3,5]. Поллинознинг энг кўп учрайдиган кўринишларига аллергик ринит (AP) - 95-98% холларда, аллергик конъюнктивит (AK) - 91-95%, бронхиал астма (БА) – 30-40% беморларда киради [5]. Бир қатор тадқиқотлар шуни исботладики, кўриш органларидан симптомлар ринит ролини ошириб бронхиал астма ривожланишида қўзғатувчи омил сифатида намоён бўлади ва болаларда кундузги фаолликка таъсир қилади [10] Поллинознинг типик куриниши риноконюктивал синдром хисобланади: кузнинг қичиши ва қизариши, кўздаги бегона жисмни сезиш, фотофобия, кўзни ёшланиши, оғир холатларда блефаро-спазм. Шу билан бирга, бурун, қулоқ йўлларида бурун-халқум сохасида кичиш, проффуз тумов, аксираш, бурундан нафас олишни кийинлашуви (икки томонлама турли даражада ифодаланган бўлиши мумкин), бурун дахлизида ва қанотлари сохасида гиперемия ва терисини таьсирланиши, хид билишни аносмия ёки гипоосмия типидаги бузилиши кузатилиши мумкин. Аллергик яллиғланиш жараёнига бурун бушлиқлари, эшитиш найлари, хикилдок кушилиб синусит, евстахита, фарингит ривожланишига сабаб булади [8,9].

Аллергик конъюнктивит учун характерли белгилар булар кўз соққаси ва қовоқлари конъюнктивасининг икки томонлама зарарланиши, кўздаги қичишиш ва ёниш, кўз ёшланиши, фотофобия, оғриқ хисси, кўздаги "кум" тиқилганлик хисси пайдо бўлиши билан характерланади. Аллерген кучли таьсир этганда массив юқори қовоқ тоғайининг папилляр гипертрофияси юзага келиши мумкин. Оғир холларда конъюнктивада шишлар кузатилади. Кўпинча конъюнктивит кератит билан бирга келади. Нисбатан камдан-кам холларда увеит ва марказий хориоретинит поллиноз билан ривожланади. Яллиғланишнинг аллергик табиатининг исботларидан бири кўздан суртма олинганда эозинофилларни аниклашдир. Изоляцияланган ўсимлик чанглари билан сенсибилизацияланган бронхиал астма (йўтал, хирил-

лаш, кўкрак қафасидаги оғирлик, нафас олишнинг қийинлашуви) "айбдор" ўсимликларнинг чангланиш даврига тўғри келиб билан, аник мавсумийлиги билан характерланади. Бронхиал астма хуружлари шаҳар ташқарисида сайр пайтида, боғлар, майдонлар, бошқа мамлакатга саёҳат пайтида гулчангларини нафас йўллари билан кирииши оқибатида ривожланади. Чангланиш тугатилгандан сўнг бронхларнинг ўтказувчанлиги тўлик тикланади.

Йилнинг қиш даврида хуружлар кузатилмайди. Астма хуружи кўп ҳолларда поллинознинг аллергик мавсумий конъюнктивит ва ринит, трахеобронхит шаклида намоён бўлганидан сўнг бир неча йилдан кейин бошланади, баьзан юқори ва пастки нафас йўлларининг зарарланиши бир вақтнинг ўзида ҳам кузатилиши мумкин.

Бронхиал астма поллиноз билан оғриган беморларнинг 11,0% да гулчанг аллергиясининг ягона кўриниши сифатида юзага келади. Баъзан аллергик фарингит, ларингит, трахеит шаклида юқори нафас йўлларининг зарарланиши бўлиши мумкин. Фарингит билан курук юзаки йўтал, томокда китиклаш сезгиси орка фарингиал деворнинг, кичишиш ва донадорлигини кўриш мумкин. Аллергик ларингит овоз, товуш пасайиши кичитувчи йўтал билан бирга бўлиши мумкин. Трахеит курук йўтал, кўпинча оғрикли бўлади. Баъзи беморларда поллинознинг тери кўринишлари бўлиши мумкин: эшакеми, Квинке шиш, атопик ва контакт дерматит. Тери жараёнининг кучайиши ёзда кайд этилади. Шундай килиб, поллинозлар нафакат соғликни саклаш, балки бутун жамият учун ҳам долзарб муаммо ҳисобланади. Ҳозирги кунда поллинозларни эрта аниклаш учун бир қанча диагностик методлар, уларни ўткир боскичида ва кейинги боскичларида ҳам рационал даволаш усуллари ишлаб чикарилган бўлиб, бу ўз навбатида беморларда узок муддатли ремиссия ва хавфсиз бўлмаган касалликдан амалий тўлик даволаниш имкониятини беради.

Фойдаланилган адабиётлар:

- 1. Боков Д. О., Смирнов В. В. Аллергенный профиль полного экстракта пыльцы березы (Betula Pendula ROTH): изучение методологических подходов к идентификации и количественному определению мажорного белка Bet v1 методом ВЭЖХ/МС/МС // Химия растительного сырья. 2014. № 2. С. 213–218.
- 2. Бузинов Р. В., Парфёнова Е. П., Гудков А. Б., Унгуряну Т. Н., Гордиенко Т. А. Оценка эпидемической опасности почвы на территории Архангельской области // Экология человека. 2012. № 4. С. 3–10.
- 3. Вачугова Л. К. Сенсибилизация к пыльцевым аллергенам как этиологический фактор развития аллергического ринита у детей дошкольного возраста // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2013. Т. 3, № 3. С. 540–541.
- 4. Ильина Н. И., Лусс Л. В., Курбачева О. М., Назарова Е. В., Павлова К. С. Влияние климатических факторов на спектр и структуру аллергических заболеваний на примере Московского региона // Российский аллергологический журнал. 2014. № 2. С. 25–31.
- 5. Коростовцев Д. С., Галенко Л. А., Трусова О. В., Камаев А. Б., Макарова И. В. Атопические заболевания без системной сенсибилизации // Российский аллергологический журнал. 2014. №5. С.14-20.
- 6. Кривомаз Т. Эпигенетика читая поверх строк ДНК // Фармацевт Практик. 2015. № 10. С.14-15.
- 7. Лыжина А. В., Бузинов Р. В., Унгуряну Т. Н., Гудков А. Б. Химическое загрязнение продуктов питания и его влияние на здоровье населения Архангельской области // Экология человека. 2012. № 12. С. 3–9.
- 8. Минаева Н. В., Новоселова Л. В., Плахина К. В., Ширяева Д. М. Пыльцевая сенсибилизация и аэропалинологический мониторинг в определении значимых аллергенов при раннем весеннем поллинозе // Российский аллергологический журнал. 2015. № 2. С. 19–24.
- 9. Минаева Н. В., Новоселова Л. В., Плахина К. В, Ременникова М. В., Новожилова Е. Н. Этиология поллинозов у детей г. Перми: медицинские и ботанические аспекты. Здоровье семьи XXI век: электронное периодическое издание. 2012. № 1. URL: http://fh-21.perm. ru/download/2012-1-11.pdf (дата обращения 26.03.2016)
- 10. Мокроносова М. А., Коровкина Е. С. Компонентная диагностика новая эра в клинической аллергологии // Терапевтический архив. 2013. № 10. С. 4–8.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-153-159

УДК 616.71-018.46-002-036.12-89

ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК В ПОЛОСТИ РТА Ф. А. Хусанбоева¹, Ж. А. Ризаев², А. С. Кубаев²

¹Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент, Узбекистан ²Самаркандский государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, ХБП, хроническая почечная недостаточность, ХПН, санация полости рта.

Таянч сўзлар: сурункали буйрак касаллиги, СБК, сурункали буйрак етишмовчилиги, стоматологик санация. **Key words:** chronic kidney disease, CKD, chronic renal failure, CRF, oral cavity sanitation.

Сделан анализ научной литературы, посвященной изменениям органов и тканей ротовой полости при хронической болезни почек (ХБП). Число пациентов с ХБП растет, соответственно, увеличивается сегмент населения, нуждающийся в стоматологической помощи. Вследствие ХБП и ее лечения происходит множество изменений зубов и тканей полости рта. Почечная заместительная терапия может влиять на состояние пародонтальных тканей, включая гиперплазию десен при иммуносупрессии, увеличение микробной контаминации, гингивит, отложение зубного налета и возможное увеличение распространенности и тяжести деструктивных процессов периодонта.

ОҒИЗ БЎШЛИҒИДА СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИНИНГ НАМОЁН БЎЛИШИ Ф. А. Хусанбоева 1 , Ж. А. Ризаев 2 , А. С. Кубаев 2

¹Тошкент давлат стоматология институти, Тошкент, Ўзбекистон ²Самарқанд давлат тиббиёт институти, Самарқанд, Ўзбекистон

Сурункали буйрак касаллигида оғиз бушлиғи органлари ва туқималаридаги узгаришларга бағишланган илмий адабиётлар таҳлили утказилди. СБК билан оғриган беморлар сони ортиб бормокда ва аҳолининг стоматологик ёрдамга муҳтож булган қисми купаймокда. СБК ва уни даволаши оғиз туҳималарида куплаб узгаришларга олиб келади. Буйракни трансплантациясидан кейинги терапияси пародонтал туҳималарнинг ҳолатига таъсир ҳилиши мумкин, шу жумладан иммуносупрессия пайтида гингивал гиперплазия, микроб контаминациясининг кучайиши, гингивит, тиш тошларининг чуҳиши ва периодонтал деструктив жараёнининг тарҳалиши ва оғирлиги ошиши мумкин.

CHRONIC KIDNEY DISEASE ORAL MANIFESTATIONS

F. A. Xusanboeva¹, J. A. Rizaev², A. S. Kubaev²

¹Tashkent state dental institute, Tashkent, Uzbekistan ²Samarkand state medical institute, Samarkand, Uzbekistan

The analysis of scientific literature devoted to changes in organs and tissues of the oral cavity in chronic kidney disease (CKD). The number of patients with CKD is increasing, and the segment of the population requiring dental care is increasing. CKD and its treatment lead to many changes in the teeth and tissues of the mouth. Renal replacement therapy can affect the condition of periodontal tissues, including gingival hyperplasia during immunosuppression, increased microbial contamination, gingivitis, plaque deposition, and a possible increase in the prevalence and severity of periodontal destructive processes.

Хроническая болезнь почек (ХБП) определяется как прогрессирующее снижение функции почек, связанное со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ, измеряемой клинически по скорости клиренса креатинина). Было обнаружено, что средняя СКФ у лиц с заболеваниями полости рта была значительно ниже, чем средняя СКФ у пациентов без заболеваний ротовой полости (р<0,001), что свидетельствует о тесной взаимосвязи между наличием поражений полости рта и снижением СКФ. Системное воспаление, вызванное инфекцией полости рта, может влиять на микрососуды сердца и почек [13, 26, 34]. Наиболее частые причины ХБП – сахарный диабет, гломерулонефрит и хроническая гипертензия. У пожилых людей наиболее часто диагностируемыми причинами ХБП являются реноваскулярные заболевания и сахарный диабет, поликистоз почек и пиелонефрит [2].

Заболеваемость ХБП составляет 95-10000 человек на 1 миллион населения [27, 36], увеличивается с возрастом, мужчины болеют чаще женщин (64% пациентов — мужчины [27]. Заболеваемость также зависит от этнической принадлежности. Например, исследование Roderick и др. (1994) выявило, что в США у европеоидов и чернокожих американцев

выше заболеваемость, чем у азиатов и американоидов [25].

ХБП влияет на большинство систем организма, а клинические особенности зависят от стадии почечной недостаточности и вовлеченных систем. ХБП и применяемое при ней лечение имеют системные и оральные проявления.

Клинические признаки и симптомы почечной недостаточности собирательно называются «уремией». Ранними признаками обычно являются никтурия, полиурия и анорексия [25].

Лечение XБП включает изменение диеты, коррекцию системных осложнений и получение диализа или почечного трансплантата.

Могут потребоваться ограничения в диете и употреблении жидкости, чтобы компенсировать сниженную выделительную способность почек. Ацидоз и повышенный уровень калия можно скорректировать, уменьшая потребление богатых калием продуктов, таких как бананы, а ограничение натрия может помочь контролировать гипертонию. Иногда необходимо снизить потребление белка [31].

Несмотря на это лечение, у большинства пациентов развивается терминальная стадия почечной недостаточности (ТПН), требующая диализа или трансплантации [28].

Чтобы свести к минимуму риск отторжения аллотрансплантата после пересадки, требуется применение иммунодепрессантов. Обычно используемые препараты — это преднизолон, азатиоприн, циклоспорин и такролимус. Циклоспорин связан с потенциально серьезными побочными эффектами, включая нефротоксичность. Такролимус имеет побочные эффекты, аналогичные побочным эффектам циклоспорина, такие как нефротоксичность и нейротоксичность; однако диабет — более частое осложнение и встречается у 37% пациентов, получающих такролимус. В дополнение к иммунодепрессантам реципиентам почечных аллотрансплантатов требуется множество лекарств, некоторые из которых могут вызывать побочные эффекты при пероральном приеме [32, 37].

Оральные проявления, связанные с ХБП и ее терапией.

По некоторым данным, распространенность поражений полости рта при ХБП составляла 90-100% [26, 27, 32].

Выявлена взаимосвязь между поражениями полости рта и концентрацией мочевины в крови у пациентов с заболеваниями почек: кандидоз (12,5 ммоль/л), галитоз (12,1 ммоль/л), ксеростомия (11,6 ммоль/л), пародонтит (9,4 ммоль/л). Средняя концентрация мочевины в крови у пациентов с ХБП была выше по сравнению со здоровыми лицами без поражений полости рта (5,1 ммоль/л), p = 0.08 [25].

Гиперплазия десен.

Гиперплазия десен после медикаментозной терапии является наиболее часто встречающимся проявлением почечной недостаточности во рту. Причиной может быть применение циклоспорина и/или блокаторов кальциевых каналов. В основном она встречается в области межзубных сосочков с вестибулярной стороны, хотя может иметь генерализованный характер, затрагивая края десен, язычные и небные поверхности [20]. Гиперплазия десен, вызванная циклоспорином встречается в 6-85% случаев. Чаще проявляется в течение 3 месяцев после начала терапии циклоспорином [27, 38]. Дети и подростки более предрасположены к гиперплазии десен, вызванной лекарственными препаратами, чем взрослые [9].

Улучшение гигиены полости рта и профессиональная чистка приводят к уменьшению гиперплазии [32].

Реципиентам почечного аллотрансплантата назначают блокаторы кальциевых каналов для снижения артериальной гипертензии и нефротоксичности, вызванной циклоспорином. Есть сообщения о нифедипине, амлодипине, дилтиаземе, верапамиле, оксидипине, фелодипине и нитрендипине, как о препаратах, вызывающих гиперплазию десен. Распространенность увеличения десен, вызванного нифедипином, варьирует и встречается у 10-83% пациентов, получавших лечение [27].

Наличие зубного налета может быть предрасполагающим фактором к увеличению де-

сен, вызванному нифедипином, но не является существенным для его развития. Доза или продолжительность лечения не связаны с распространенностью увеличения десен. В некоторых исследованиях сообщалось об уменьшении гиперплазии десен после перехода на альтернативный блокатор кальциевых каналов, но эти препараты все еще могут вызывать некоторое увеличение десен [7].

Гигиена полости рта у людей, получающих гемодиализ, может быть неудовлетворительной. Только 15% получающих гемодиализ пациентов имели хорошую гигиену полости рта [18].

Ксеростомия.

Симптомы ксеростомии могут возникать у многих людей, получающих гемодиализ. Возможные причины включают ограниченное потребление жидкости, побочные эффекты лекарственной терапии и/или дыхание через рот. Продолжительная ксеростомия может приводить к кариесу и гингивиту, вызывать трудности с речью, фиксацией протеза, жеванием, дисфагией, болезненностью во рту и потерей вкуса. Она также приводит к кариесу и инфекциям полости рта, таким как кандидоз и острый гнойный сиаладенит [6, 29].

При ХБП обычно наблюдается ограничение приема жидкости, электролитный дисбаланс и прием лекарств, таких как фуросемид и гидрохлоротиазид. Это приводит к ксеростомии у 12,22 – 48,2% пациентов [15, 29].

У пациентов с ХБП более низкое среднее значение стимулированной и нестимулированной продукции слюны (2,34 мл/5 мин и 4,07 мл/5 мин) по сравнению со здоровыми лицами (3,82 мл/5 мин и 8,05 мл/5 мин) [3, 33]. Кho H. и другие [22], сообщили о 0,44+0,29 мл/мин и 1,5+0,5 мл/мин для ненулевой скорости потока цельной слюны у пациентов с ХБП и контрольной группы соответственно. Уменьшение скорости слюноотделения является постоянным у пациентов с ХБП, и связано с воздействием лекарств, эмоциональным стрессом и невропатией [29].

Неприятный запах изо рта/неприятный привкус.

Пациенты с уремией могут иметь запах изо рта, похожий на аммиак, что также встречается примерно у одной трети людей, получающих гемодиализ [6, 7, 21]. Хроническая почечная недостаточность может вызывать изменение вкусовых ощущений, и некоторые пациенты жалуются на неприятный и/или металлический привкус или ощущение увеличенного языка. Нарушении вкуса присутствуют у 26% пациентов с ХБП [16, 27]. Механизмы, лежащие в основе изменений вкусового восприятия у пациентов с уремией, неизвестны, но, вероятно, они связаны с влиянием уремических токсинов на центральную нервную систему и периферическую нервную систему (вкусовые рецепторы). Ощущение жжения во рту, встречавшееся у пациентов с ХБП (16%) обнаруживалось во многих исследованиях. Это было связано с ксеростомией, повреждением периферических нервов мочевыми токсинами и действием лекарств [23, 27].

Поражения слизистой оболочки.

У пациентов, получавших диализ и аллотрансплантаты, был описан широкий спектр поражений слизистой оболочки полости рта, особенно белых пятен и/или язв. В частности, заболевание, схожее с красным плоским лишаем (лихеноидное заболевание), может возникать как следствие соответствующей лекарственной терапии (например, применение диуретиков, бета-адреноблокаторов) [10, 23]. Точно так же волосатая лейкоплакия полости рта может возникать вторично вследствие лекарственной иммуносупрессии, клинически и гистопатологически сходные поражения наблюдаются при уремии. Следует отметить, что последнее поражение может исчезнуть с коррекцией уремии.

Уремический стоматит проявляется белыми, красными или серыми участками слизистой оболочки полости рта. Представляет собой серую псевдомембрану, покрывающую болезненные пятна эритемы, в то время как язвенная форма имеет красный цвет с «гнойным» покровом. Нет хороших гистологических описаний уремического стоматита; таким образом, трудно определить причину этого необычного изменения слизистой оболочки полости

рта. Было высказано предположение, что уремический стоматит может быть вызван химически обусловленной травмой из-за повышенного уровня азотистых соединений [17, 31]

В некоторых случаях поверхность слизистой оболочки может стать эритематозной или изъязвленной. Макулы и узелки на слизистой оболочке полости рта также были описаны у 14% пациентов, получающих гемодиализ [37].

Ангулярный хейлит описан почти у 4% пациентов, получавших гемодиализ и почечный аллотрансплантат [32]. Сообщалось о других кандидозных поражениях полости рта, таких как псевдомембранозный (1,9%), эритематозный (3,8%) и хронический атрофический кандидоз у реципиентов аллотрансплантата [18].

Аномальная пигментация губ была наиболее частым поражением, наблюдаемым у пациентов с ХБП, у 90% пациентов с ХБП [25].

Гиперпигментация полости рта и кожи у пациентов возникает из-за неспособности почки выводить избыток бета-меланоцит-стимулирующего гормона (b-MSH), накопление которого приводит к стимуляции меланоцитов в базальном слое эпителия полости рта [19]. Генетические факторы (смуглая кожа) и жаркий климат, связанный с постоянным воздействием солнечного света на меланоциты, также могут ускорить гиперпигментацию [19].

Кандидоз полости рта.

Распространен в случаях ХБП и может быть связан с подавлением иммунитета из-за недоедания, ограниченных диет, анемии, стресса и иммунодепрессантов. Распространенность кандидоза колеблется от 5,7 до 37%, [12, 30] согласно данным разных исследований, в среднем составляя 15,5-18,8% [1].

Зубочелюстные аномалии.

Сообщалось о задержке прорезывания постоянных зубов у детей с ХБП. Гипоплазия эмали молочных и постоянных зубов, с пигментациями или без [24].

У взрослых с хроническим заболеванием почек может произойти кальцификация пульпарной камеры зубов [4, 5]. Точная причина изменения зубов неизвестна. У реципиентов почечного аллотрансплантата уменьшение пульповой камеры значительно больше, чем у пациентов, получающих гемодиализ.

При ХБП может возникнуть широкий спектр костных аномалий. Они отражают различные нарушения метаболизма кальция, в том числе: потерю гидроксилирования 1-гидроксихолекальциферола до активного витамина D (1,25-дигидроксихолекальциферол); снижение экскреции ионов водорода (и, как следствие, ацидоз); гиперфосфатемия; гипокальциемия и как следствие вторичный гиперпаратиреоз; и, наконец, вмешательство в биохимию фосфатов путем диализа [27]

Вторичный гиперпаратиреоз поражает до 92% пациентов, получающих гемодиализ. Гиперпаратиреоз может проявляться в виде бурой опухоли верхней челюсти, дистрофии костной ткани или подвижности зубов [27].

Некариозные поражения твердых тканей зубов.

Чаще встречается у людей с ХБП, чем у населения в целом. Это может быть связано с тошнотой, рвотой или вызванной тошнотой нервной булимией (если пациенту неприятна ограниченная диета) [4, 5]

Злокачественные новообразования полости рта.

Риск плоскоклеточного рака полости рта у пациентов, получающих гемодиализ, в целом аналогичен таковому у здоровых людей в общей популяции, хотя были сообщения о том, что терапия после трансплантации почки предрасполагает к эпителиальной дисплазии и карциноме губы. Саркома Капоши может возникать во рту у реципиентов почечного трансплантата с подавленным иммунитетом. Имеются сообщения о плоскоклеточном раке и саркоме Капоши, возникающих в областях гиперплазии десны, вызванного циклоспорином. Любой повышенный риск злокачественных новообразований полости рта при ХБП, вероятно, отражает эффекты ятрогенной иммуносупрессии, которая увеличивает вероятность возникновения вирусно-ассоциированных опухолей, таких как саркома Капоши или неходж-

кинская лимфома [25, 27].

Стоматологическое ведение пациентов с ХБП.

Не санированная полость рта у лиц с ослабленным иммунитетом может потенциально способствовать ухудшению течения заболевания и отторжению трансплантата. Таким образом, возникает необходимость в подробной оценке и оказании качественной стоматологической помощи после постановки диагноза ХБП. Регулярный клинический осмотр важен для раннего выявления оральных осложнений почечной недостаточности. Показано регулярное нехирургическое лечение пародонта [11, 14, 35]. Пациенты, получающие диализ, часто имеют потребность в прямых и непрямых стоматологических реставрациях [10]. Кроме того, несмотря на то, что иногда у них имеется высокий уровень стоматологической потребности, посещаемость стоматологами пациентами с ХБП не лучше, чем у пациентов без почечной недостаточности [10]. Пациентам, которым требуется трансплантация почки, рекомендуется пройти детальное обследование и санацию полости рта перед операцией.

Большинство центров трансплантации по всему миру имеют стоматологический осмотр в протоколе перед трансплантацией [27].

У пациентов, находящихся на гемодиализе, может быть тенденция к кровотечению изза антикоагулянтов или дисфункции тромбоцитов, но эти эффекты можно свести к минимуму, если стоматологическое лечение проводится на следующий день после диализа [27].

Чтобы свести к минимуму риск надпочечникового криза у людей, которые принимали большие дозы кортикостероидов (10 мг преднизолона в день или эквивалент в течение предшествующих 3 месяцев) и подвергались серьезным хирургическим процедурам (например, удаление более одного зуба), следует применять соответствующие кортикостероидные препараты. под управлением. В прошлом использовались большие дозы (до 200 мг гидрокортизона), но в настоящее время имеются рекомендации более низких физиологических доз (25 мг гидрокортизона внутривенно до операции) [25].

Нарушение функции почек может привести к повышению уровня в крови лекарств или их метаболитов; таким образом, может возникнуть необходимость уменьшить дозировку многих лекарств или использовать альтернативные препараты [25].

Инфекционный эндокардит, поражающий ранее здоровую сердечную ткань, был зарегистрирован у лиц, находящихся на гемодиализе. Поэтому, в таких странах, как США и Новая Зеландия, антибиотикопрофилактика перед стоматологическими процедурами рекомендуется лицам, получающим почечный диализ и аллотрансплантаты, поскольку существует риск инфекционного эндокардита [27]. В то же время, в Руководстве Британского общества антимикробной химиотерапии (BSAC) (Simmons, 1993) не рекомендуется Антибиотикопрофилактика для людей с почечной недостаточностью, которым требуются стоматологические процедуры, которые могут вызвать бактериемию. Хорошее здоровье полости рта снижает риск оральной инфекции и, следовательно, риск сепсиса, эндокардита или эндартериита при диализе. Таким образом, нет простого ответа на необходимость антибиотикопрофилактики при стоматологических процедурах, вызывающих бактериемию, у пациентов с хроническим заболеванием почек.

Идеальным лечением медикаментозной гиперплазии десен является замена другого препарата, но это не всегда возможно. Например, замена лизиноприлом и амлодипином нифедипина и циклоспорина — они не вызывают гиперплазию десен. Тщательная гигиена полости рта [25] может уменьшить любое заболевание десен, связанное с зубным налетом. В некоторых случаях рекомендуется использовать противомикробные препараты, например метронидазол, для уменьшения гиперплазии десен, но метронидазол может также усилить действие циклоспорина и потенциал нефротоксичности [3]. Скальпель или лазерное иссечение гиперплазированных десен необходимо, если избыточная ткань десны мешает жеванию, речи или уходу за полостью рта. Рецидивы являются обычным явлением, особенно при неадекватной гигиене полости рта [8], приводя к необходимости долгосрочного эффективного контроля зубного налета и применения дополнительных мер против зубного нале-

та, таких как местные препараты хлоргексидина глюконата или триклозана.

Заключение. В связи с влиянием орального аспекта ХБП на качество жизни пациентов, рекомендуются регулярные обследования на предмет заболеваний полости рта и соответствующее лечение. Особенно, это касается пациентам с трансплантацией почки (до, а также регулярный осмотр после операции). Существует необходимость в более тесных отношениях между нефрологами и стоматологами при ведении пациентов с ХБП.

Использованная литература:

- 1. Al-Mohaya M, Darwazeh A, Bin-Salih S, Al-Khudair W. Oral lesions in Saudi Renal transplant patients. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2009;20:20–9
- 2. Ansell D, Feest T, editors (2002). UK Renal Registry Report 2002. Bristol, UK: UK Renal Registry
- 3. Arogundade F, Sanusi A, Hassan M, Akinsola A. The pattern, clinical characteristics and outcome of ESRD in Ile-Ife, Nigeria: Is there a change in trend? African Health Sciences 2011. 2011;11:594–601.
- 4. Bastos J.A., Diniz C.G., Bastos M.G. et al. Identification of periodontal pathogens and severity of periodontitis in patients with and without chronic kidney disease. Arch Oral Biol 2011; 56: 8: 804—811.
- 5. Bayraktar G., Kurtulus I., Duraduryan A. et al. Dental and periodontal findings in hemodialysis patients. Oral Dis 2007; 13: 4: 393—397
- 6. Bossola M., Tazza L. Xerostomia in patients on chronic hemodialysis. Nat Rev Nephrol 2012; 8: 3: 176—182
- 7. Bouattar T., Chbicheb S., Benamar L. et al. Dental status in 42 chronically hemodialyzed patients. Rev Stomatol Chir Maxillofac 2011; 112: 1: 1-5
- 8. Dağ A., Firat E.T., Kadiroğlu A.K. et al. Significance of elevated gingival crevicular fluid tumor necrosis factoralpha and interleukin-8 levels in chronic hemodialysis patients with periodontal disease. J Periodontal Res 2010; 45:4: 445—450.
- 9. Davidovich E., Schwarz Z., Davidovitch M. et al. Oral findings and periodontal status in children, adolescents and young adults suffering from renal failure. J Clin Periodontol 2005; 32: 10: 1076—1082.
- 10. Dirschnabel A.J., Martins Ade S., Dantas S.A. et al. Clinical oral findings in dialysis and kidney-transplant patients. Quintessence Int 2011; 42: 2: 127-133
- 11. Garcez J., Limeres Posse J., Carmona I.T. et al. Oral health status of patients with a mild decrease in glomerular filtration rate. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009; 107: 2: 224—228
- 12. Gavalda C, Bagan J, Scully C, Silvester F, Milian M, Jimenez Y. Renal hemodialysis patient; oral, salivary, dental and periodontal findings in 105 adult cases. Oral Dis. 1999;5:299–302
- 13. Granitto M, Fall-Dickson J, Norton C, Sanders C. Review of therapies for the treatment of oral chronic graft-versus-host disease. Clin J Oncol Nurs. 2014;18:76–81.
- 14. Ioannidou E., Shaqman M., Burleson J., Dongari-Bagtzoglou A. Periodontitis case definition affects the association with renal function in kidney transplant recipients. Oral Dis 2010; 16: 7: 636—642.
- 15. Hajheydari Z, Makhlough A. Cutaneous and mucosa manifestations in patients on maintenance hemodialysis. Astudy of 101 patients in Sari. Iran J Kidney Dis. 2008;2:86–90.
- 16. Hamid M, Dummer C, Pinto L. Systemic conditions, oral findings and dental management of renal failure patients; General considerations and case report. Braz Dent. 2006;17:166–70.
- 17. Hamissi J., Porsamimi J., Naseh M.R., Mosalaei S. Oral hygiene and periodontal status of hemodialyzed patients with chronic renal failure in Qazvin, Iran. East Afr J Public Health 2009; 6: 1: 108—111.
- 18. Kanjanabuch P., Sinpitaksakul P., Chinachatchawarat S. et al. Oral and radiographic findings in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Med Assoc Thai 2011; 94: Suppl 4: 106—112
- 19. Kauzman A, Pavone M, Bradley G. Pigmented lesion of the oral cavity; review, differential diagnosis and case presentation. J Can DentAssoc. 2004;70:682–3.
- 20. Kennedy DS, Linden GJ. Resolution of gingival overgrowth following change from ciclosporin to tacrolimus therapy in a renal transplant patient. J Ir Dent Assoc 2000;46:3-4.
- 21. Keles M, Tozoglu U, Uyanik A, Eltas A, Bayindir Y, Cetinkaya R, et al. Does peritoneal dialysis affect halitosis in patients with end-stage renal disease? Perit Dial Int. 2011;31:168–72.
- 22. Kho H, Lee S, Chung S, Kim Y. Oral manifestations and salivary flow rate, PH, and buffer capacity in patients with end-stage renal disease undergoing haemodialysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1999;88:316–9.
- 23. Leao JC, Alcino LM, Airton GV, Segundo L, Carvalho AAT, Barrett W, et al. Uremic stomitits in chronic renal failure. CLINICS. 2005;60:259–62
- 24. Lucas V.S., Roberts G.J. Oro-dental health in children with chronic renal failure and after renal transplantation: a clinical review. Pediatr Nephrol 2005; 20: 10: 1388—1394

- 25. Oyetola EO, Owotade FJ, Agebelusi GA, Fatusi OA, Sanusi AA. Oral findings in chonic kidney disease: implications for management in developing countries. BMC. 2015;15:24-31
- 26. Patil S, Khandelwal S, Doni B, Rahman F, Kaswan S. Oral manifestations in chronic renal failure patients attending two hospitals in North Karnataka, India. OHDM. 2012;11:100–6.
- 27. Proctor R, Kumar N, Stein A, Moles D, Porter S. Oral and dental aspect of chronic renal failure. J Dent Res. 2005;84:199–208.
- 28. Popovska M, Spasovski G, Orovcanec N, Cekovska S, Simonceva M, Bexeti-Zendeli L, et al. Oral findings in endstage renal disease. Prilozi. 2013;34:85–92
- 29. Porter S, Hegarty A, Scully C. An update of the etiology and management of xerostomia. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004;97:28–46
- 30. Royne T, Martin N, Britta H. Prevalence and early detection of fungi infection; A cross sectional controlled study in a group of Swedish end –stage renal disease patients. Scand J Urol Nephrol. 2009;43:325–30
- 31. Ruospo M, Palmer S, Craig J, Gentile G, Johnson D, Ford P, et al. Prevalence and severity of oral disease in adults with chronic kidney disease: a systematic review of observational studies. Nephrol Dial Transplant. 2014;29:364–275
- 32. Saini R, Sugandha, Saini S. The importance of oral health in kidney Disease. Saudi J Kidney Dis Transplant. 2010;21:1151–2.
- 33. Sarumathi T, Saravanakumar B, Datta M, Nagarathnam T. Awareness and knowledge of common oral diseases among primary care physicians. J Clin Diagn Res. 2013;7:768–71.
- 34. Thomopoulos C, Tsioufis C, Soldatos N, Kasiakogias A, Stefanadis C. Periodontitis and coronary artery disease: a questioned association between periodontal and vascular plaques. Am J Cardiovasc. 2011;1:76–83.
- 35. Torres S.A., Rosa O.P., Hayacibara M.F. et al. Periodontal parameters and BANA test in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. J Appl Oral Sci 2010; 18: 3: 297—302.
- 36. Ulasi I, Chinwuba K. The enormity of chronic Renal Disease in Nigeria. The situation in a teaching Hospital in South-East Nigeria. Journal of Tropical Medicine volume 2010 Article ID 501957, 6 pages doi: 101155/2010/501957
- 37. Xie T, Yang Z, Dai G, Yan K, Tian Y, Zhao D, et al. Evaluation of the oral health status in Chinese hemodialysis patients. Hemodial Int. 2014;18:668–73
- 38. Zwiech R, Bruzda-Zwiech A. Does oral health contribute to post-transplant complications in kidney allograft recipients? Acta Odontol Scand. 2013;71:756–63.

DOI: 10.38095/2181-466X-20211014-160-165

УДК 616.98-036-07-08:578: 159.9

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ СТРАТЕГИЯ COVID-19

Н. И. Якубов, Н. Г. Дадамянц, Д. З. Мамарасулова, А. А. Далимов

Андижанский государственный медицинский институт, Андижан, Узбекистан

Ключевые слова: COVID-19, диагностические аспекты, стратегии лечения. **Таянч сўзлар:** COVID-19, диагностика жихатлари, даволаш стратегиялари.

Key words: COVID-19, diagnostic aspects, treatment strategies.

В данной статье, подробно описываются диагностические аспекты тромбоэмболических осложнений у больных с COVID-19, а также терапевтические стратегии, направленные на снижение риска тромбоэмболических осложнений у больных COVID-19.

COVID-19 НИНГ ДИАГНОСТИК ЖИХАТЛАРИ ВА ТЕРАПЕВТИК СТРАТЕГИЯСИ

Н. И. Якубов, Н. Г. Дадамянц, Д. З. Мамарасулова, А. А. Далимов

Андижон давлат тиббиёт институти, Андижон, Ўзбекистон

Ушбу мақолада COVID-19. билан оғриган беморларда тромбоэмболик асоратларнинг диагностик жиҳатлари, шунингдек, COVID-19 билан оғриган беморларда тромбоемболик асоратлар хавфини камайтириш-га қаратилган терапевтик стратегиялар батафсил баён этилган.

DIAGNOSTIC ASPECTS AND THERAPEUTIC STRATEGY FOR COVID-19

N. I. Yakubov, N. G. Dadamyants, D. Z. Mamarasulova, A. A. Dalimov

Andijan state medical institute, Andijan, Uzbekistan

This article describes in detail the diagnostic aspects of thromboembolic complications in patients with COVID -19, as well as therapeutic strategies aimed at reducing the risk of thromboembolic complications in patients with COVID-19.

Диагностика венозных тромбоэмболических событий основана на трех китах: клиническом предположении, лабораторных данных и результатах визуализационных методов исследования [1,10,7]. Однако, выявление ТГВ затруднена в связи с тяжелым клиническим состоянием больных, гипоксией, дыхательной недостаточностью, гемодинамической нестабильностью, применением искусственной вентиляции легких, мер противоинфекционной защиты, молниеносным ухудшением клинического состояния, требующим быстрого принятия решений по тактике ведения больных. Такие больные предрасположены к развитию почечных, респираторных, печеночных осложнений, что затрудняет своевременную диагностику и ведение тромбоэмболических событий и геморрагических осложнений [14]. Однако, настороженность в отношении обоих вариантов коагулопатии является критической, особенно у больных, демонстрирующих отсутствие клинического улучшения или у больных с внезапным ухудшением состояния [23].

Поскольку КТ ангиопульмонография выполняется как правило по клиническим показаниям, а не в ходе рутинного скрининга, частота диагностируемой ТЭЛА у больных COVID-19 ниже, чем истинный результат. Связано это с более периферической локализацией ТЭЛА [5], менее выраженное влияние на клиническое состояние больного (в меньшей степени повышает постнагрузку на ПЖ), и, соответственно, меньшая способность вызывать клиническую гипотезу ТЭЛА. Эту лакуну способен заполнить скрининг концентрации Д-димера [2,3]: повышение концентрации Д-димера у больных COVID-19 свидетельствует о сдвиге гемокоагуляционного статуса в сторону протромботической коагулопатии и, в том числе о тенденции к легочному микроваскулярному тромбозу, даже при негативной КТ-ангиопульмонографической картине [4,5].

В отношении концентрации Д-димера обнаружено, что она демонстрирует тенденцию к увеличению на фоне COVID-19, даже у больных без ТЭЛА. Это заставляет разработать «пороговый» критерий, превышение которого могло бы рассматриваться как маркер риска ТЭЛА. Значения 500 и 100 нг/л, используемые для оценки риска ТЭЛА у больных без COVID-19, демонстрируют в условиях новой коронавирусной инфекции высокую чувстви-

тельность, сопоставимую с чувствительностью в не-COVID-19 ситуациях [6,11], однако низкую специфичность. Более высокое значение ассоциируется с увеличением специфичности, но снижением чувствительности, что ограничивает использование этого показателя в ходе скрининга в качестве негативного маркера для исключения ТЭЛА. Метаанализ [12] позволяет рекомендовать использование традиционной «пороговой» точки – 1000 нг/л для определения показаний к КТ-ангиопульмонографии [13,14]. К сожалению, в связи с низкой отрицательной предикторной значимостью, описанные рекомендации не применимы к больным, нуждающимся в интенсивной терапии. Вероятно, применение комбинации клинических предикторов и разработка «пороговых» значений концентрации Д-димера, скорректированных соответственно возраста больных, позволит увеличить диагностическую ценность концентрации Д-димера в аспекте тромбоэмболических осложнений у больных COVID-19 [12,18].

Клиническими признаками, свидетельствующими о возможном развитии венозных тромбоэмболических событий, в частности ТЭЛА, являются внезапное появление или увеличение степени тахипное, снижение сатурации ниже 90%, увеличение потребности в кислородной поддержке и гемодинамической нестабильности у больных COVID-19, не соответствующая КТ-степени вирусной пневмонии [15]. Ассиметричная боль и/или отек конечности могут быть признаками ТГВ. В этих ситуациях, даже при отсутствие объективных подтверждающих данных, антикоагулянтная терапия рекомендуется для стабилизации состояния больных [16].

Риск развития венозных тромбоэмболий может быть оценен с использованием нескольких систем и шкал [10]: Падуанская предикторная шкала (учитываются предшествующие венозные тромбоэмболии, злокачественные опухоли, тромбофилия, травма или операция, возраст более 70 лет, дыхательная/сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда/нарушение мозгового кровообращения, ожирение, гормонозаместительная терапия; при бальной оценке менее 4 риск развития венозный тромбоэмболий низкий, более 4 – высокий); IMPROVE (The International Medical Prevention Registry on Venous Thromboembolism) шкала (включает 7 факторов риска: активный рак, предшествующая венозная тромбоэмболия, тромбофилия, нижний парапарез, иммобилизация более 7 дней, госпитализация в отделение интенсивной терапии/реанимации, возраст более 60 лет; каждый предиктор повышает риск венозных тромбоэмболий на 7,2% [21]. Китайское исследование, использующее Падуаунскую предикторную шкалу [24], сообщает, что 40% больных, госпитализированных в связи с COVID-19, имеют высокий риск венозных тромбоэмболических событий. Оби с соавт. рекомендуют использовать Уэльскую предикторную шкалу [11,10].

Лабораторные данные отражают смещение коагуляционно-фибринолитического каскада в сторону гиперкоагуляции. Эти сдвиги являются непрямыми индикаторами степени заболевания, риска тромбоэмболических событий, смертности [23,10]. Увеличение концентрации фактора Вон Виллебрандта можно считать суррогатным маркером эндотелиопатии [6,17]. Проспективное исследование показало, что концентрация Д-димера, фибрина/ продуктов деградации фибрина и фибриногена у больных с тяжелым течением COVID-19 достоверно превышали показатели, характерные для больных с легких течением заболевания [7,22]. Метаанализ показал, что тяжелое течение инфекции ассоциируется с более низкой концентрацией тромбоцитов в периферической крови, в частности тромбоцитопения повышает риск тяжелого течения инфекции в 5 раз [96]. В Итальянском исследовании диагностической и прогностической ценности тромбоэластографии [11,23] обнаружено, что увеличение концентрации Д-димера, фибриногена, С-реактивного белка (СРБ), факторов VIII и вон Виллебранда коррелируют с показателями тромбоэластографии [8]. У больных ОРДС на фоне COVID-19 коагулограмма обнаруживает увеличение активности коагуляционного каскада по сравнению с больными ОРДС другой этиологии.

Инструментальные методы диагностики основаны на визуализации органов и их структурных компонентов и позволяют подтвердить диагноз венозной тромбоэмболии. Ис-

следования подтверждают диагностическую ценность компрессионной сонографии и КТ ангиопульмонографии [8,5,9,20]. В итальянском исследовании обнаружено, что у 16 больных из 44 (36%) признаки венозной тромбоэмболии и у 10 больных из 30 (33%) — ТЭЛА. Более 50% тромбоэмболических событий были диагностированы в течение первых 24 часов после поступления [1,8]. Решение о необходимости проведения визуализирующей инструментальной диагностики должно базироваться на клинических показаниях. Рутинный скрининг асимптомных больных для выявления венозных тромбоэмболий не рекомендован [6,13,23].

Важной позицией в аспекте диагностики венозных тромбоэмболий является безопасность (клиническая, с учетом тяжести и нестабильности состояния больных, и эпидемиологическая, учитывая высокую контагиозность вируса, и техническую, учитывая потребность больных в использовании приборов поддержки жизнедеятельности – кислородной поддержки, искусственной вентиляции легких) [14]. Соответственно важное значение приобретает ультразвуковое исследование, проводимое у постели больного. В многоцентровом исследовании [11] показано, что чувствительность венозной сонографии в отношении ТГВ составляет 100%, специфичность – 95,8% [24]. ЭхоКГ, выполнение которой также возможно в условиях интенсивной терапии «у постели больного» позволяет косвенно указать на возможную ТЭЛА, выявляя дилатированный правый желудочек (ПЖ) и/или диастолическую и регионарную систолическую дисфункцию у больных с клиническими признаками ТЭЛА [23]. Эти ультразвуковые исследования оптимизируют тактику ведения больных, выявляя группу больных с наличием/вероятным наличием тромбоэмболических событий [17,19]. Кроме того, ультразвуковые исследования безопасны для особых групп пациентов, таких как беременные женщины [12].

Терапевтическая стратегия, направленная на снижение риска тромбоэмболических осложнений у больных COVID-19,

Множество исследований, касающихся проблемы ТЭЛА и ТГВ на фоне COVID-19, включали больных, получавших антикоагулянтную терапию в профилактических и терапевтических дозировках. Традиционно, всем больным, госпитализированным в отделения реанимации и интенсивной терапии, рекомендуется профилактическая антикоагулянтная терапия в связи с высоким риском тромбозов, обусловленным длительной иммобилизацией, использованием аппаратов искусственной вентиляции легких (ИВЛ), активностью системного воспаления, ассоциированной с тяжестью основной патологии/хирургического вмешательства [7,15]. Более того, больные сохраняют высокий риск тромбоэмболических событий в течение еще 90 дней после выписки из отделения интенсивной терапии [23,12]. Учитывая высокую частоту венозной тромбоэмболии и положительный эффект гепарина на уменьшение частоты смертности у больных COVID-19, систематическая медикаментозная тромбопрофилактика рекомендуется всем больным, госпитализированным с COVID-19, даже если они не нуждаются в интенсивной терапии [13,19]. Также рекомендуется продолжение антикоагулянтной терапии в течение еще 35-42 дней (рисвароксабан 10мг/сут, бетриксабан 80мг/сутки) с учетом риска кровотечений и наличия фоновой патологии [3,10,12].

Гепарин оказывает не только антикоагулянтный, но и противовоспалительный эффект, что было подтверждено в том числе и у больных COVID-19 [11,17]. Установлен протективный эффект гепарина на сосудистый эндотелий. Прямое введение гепарина в легкие путем небулайзейных ингаляций может быть одним из вариантов терапевтического воздействия на эндотелий [14]. В экспериментальных исследованиях обнаружен антивирусный эффект нефракционированного гепарина [22]. Предпочтительное применение гепарина перед его низкомолекулярными препаратами рекомендуется больным с хронической болезнью почек (ХБП). У больных в критической состоянии может развиться печеночноклеточная недостаточность, что приводит к ухудшению коагулопатии, ассоциирующемся с увеличением риска кровотечений. Это подтверждает необходимость индивидуального подхода к антикоагулянтной терапии [5,7]. Другая ситуация, требующая индивидуального под-

хода к антикоагулянтной терапии – больные с высоким весом: у больных с индексом массы тела выше 40 кг/м2 увеличение дозы антикоагулянтов снижает риск тромбоэмболических событий на 50% [15,20], что является подходящей стратегией для больных COVID-19 с фоновым ожирением.

Рутинная тромбопрофилактика не рекомендуется амбулаторным больным с клиническими проявлениями острой респираторной инфекции [2,8]. Международное общество Тромбозов и гемостаза рекомендует использование тромбопрофилактики препаратами низкомолекулярного гепарина для всех госпитализированных больных COVID-19, при отсутствии противопоказаний. У больных с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией препаратом выбора является фондапаринукс [1,5,19]. Однако высокая частота ТЭЛА и ТГВ, несмотря на профилактическую антикоагулянтную терапию, заставляют предпринимать попытки разработки более интенсивной антитромботической стратегии, которая бы включала определение больных высокого риска тромбоэмболий и проведение им интенсивной антикоагулянтной терапии [6,7].

Применение терапевтических доз антикоагулянтов рекомендуются больным с высоким расчетным риском ДВС-синдрома или значительно увеличенной концентрацией Д Димера. В ретроспективном исследовании, включавшем 449 больных с тяжелым течением COVID-19 Танг с соавторами обнаружили низкую частоту 28-дневной смертности у больных с бальной оценкой риска развития ДВС с-ма 4 балла и более и концентрацией Д-димера выше 3 нг/мл, которым применялся гепарин (нефракционированный или низкомолекулярный) по сравнению с больными, которым препараты гепарина не применялись (40% против 64%, p<0,05) [12]. Рекомендуется начать антикоагулянты в терапевтических дозах больным COVID-19, у которых произошел тромбоэмболический инцидент или имеют высокий балл риска развития тромбоэмболии. Также терапевтическая антикоагуляция рекомендуется больным COVID-19, нуждающимся в экстракорпоральной мембранной оксигенации, гемодиализа или у которых произошел тромбоз сосудистого катетера или экстракорпорального фильтра [10]. В недавних исследованиях сообщается о ситуациях резистентности к гепарину у больных COVID-19 в критическом состоянии. Этим больным рекомендуется определение концентрации анти-Ха фактора [1,15,19].

Несколько преклинических и клинических исследований предполагают использованием фибринолитической терапии для увеличения выживаемости больных с острым повреждением легких и ОРДС [13,18]. Эффект тканевого активатора плазминогена у больных COVID-19 с ОРДС и дыхательной недостаточностью описан в нескольких публикациях единичных клинических случаев. Обнаружено быстрое улучшение показателя отношения парциального давления кислорода к фракции вдыхаемого кислорода. Однако, этот эффект оказался временным. Требуются дополнительные более масштабные исследования для оценки влияния препаратов на выживаемость больных COVID-19 [14].

Больным, принимающим антивитамин К в связи с фоновыми заболеваниями, рекомендуется перевод на прямые оральные антикоагулянты, поскольку 1) возможно изменение антикоагулянтной активности антивитамина К в связи с применением препаратов, применяемых для лечения COVID-19; 2) возможны трудности с регулярной оценкой МНО в условиях пандемии и чрезмерной нагрузкой на систему здравоохранения [3]. Прямые оральные антикоагулянты применяются по стандартным показаниям. В настоящее время, рутинное использование прямых оральных антикоагулянтов больным, госпитализированным в связи с COVID-19, не рекомендуется. Эти препараты характеризуются фармакологическим взаимодействием с биологическими генно-инженерными препаратами (анти-ИЛ-6 Толицизумаб), противовирусными препаратами (лопинавир, ритонавир, дарунавир). Более того, в условиях снижения функционального состояния почек, частого осложнения, наблюдаемого на фоне тяжелого течения COVID-19, снижение скорости экскреции прямых оральных антикоагулянтов может ассоциироваться с увеличением риска кровотечений [13,20,23].

Асакура и Огава предлагают применять ингибитор серин-протеазы Нафамостат, как

потенциальный антикоагулянт, для больных с COVID-19. Нафамостат обладает слабыми антикоагулянтными свойствами, поэтому авторы рекомендуют сочетанное применение с гепарином, что позволит усилить эффективность обоих препаратов с одновременным снижением риска развития резистентности к гепарину или гепарин-индуцированной тромбоцитопении [13]. Недавние исследования показали улучшение клинического состояния трех больных с COVID-19 пневмонией на фоне применения нафамостата [8,11].

В свете несомненной роли цитокинового шторма в развитии тромбоэмболических осложнений у больных COVID-19, анти-ИЛ-6 препараты могут использоваться как вариант патогенетической терапии. рекомендуется применение эффекта толицизумаба, канакунимаба (анти-ИЛ-1). Другими вариантами патогенетических воздействий могут быть анти-IgG или ингибиторы Янус-киназы [13,14].

Помимо венозных тромбоэмболических осложнений у больных COVID-19 отмечается высокий риск поражения артериальных сосудов, в частности коронарного русла [17,21]. Сообщается о случаях инфарктов миокарда с подъемом сегмента ST у асимптомных больных COVID-19. Больным проводился системный тромболизис с последующей «спасительной» коронарной ангиопластикой. В последующем у больного развился острый тромбоз стента через 2 и 36 часов после госпитализации, несмотря на применение оптимальной медикаментозной терапии. Острое воспаление и эндотелиальная дисфункция являлись наиболее вероятными механизмами гиперкоагуляции. Также дополнительный вклад в тромбоз стента вносит увеличенная агрегационная активность тромбоцитов. Таким образом, приобретает важное значение антиагрегантная терапия [21]. В одном исследовании описываются эффекты тикагрелора не только как антиагреганта, но и как ингибитора тромбоцитарнонейтрофильной активации, высвобождения цитокинов нейтрофилами и сосудистой проницаемости, предшествующими развитию ДВС синдрома [17].

Использованная литература:

- 1. Аверков О.В., Шевченко И.В., с соавт. Венозные тромбозы и эмболии у больных с сердечной недостаточностью // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. 10 (4). С. 101-106.
- 2. Булашова О.В., Малкова М.И. Значение Д димера в диагностике и прогнозе тромбоэмболических осложнений у кардиологических больных//Практическая медицина. -2012.-5(69.-август.-C-81-87.
- 3. Министерство здравоохранения РФ. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 7 (03.06.2020). Москва. Доступно на: https://static-0.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/584/original/03062020_MR_COVID-19_v7.pdf
- Федеральное статистическое наблюдение Минздрава РФ. Сведения о деятельности стационара. Форма № 14. М.-2013.
- 5. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М. Основы клинической флебологии. //М.: Шико.-2013.- 336 с.
- 6. Artifoni M, Danic G, Gautier G, et al. Systematic assessment of venous thromboembolism in COVID-19 patients receiving thromboprophylaxis: incidence and role of D-dimer as predictive factors. //J Thromb Thrombolysis .- 2020.-50(1).-211-216.
- 7. Asakura H, Ogawa H. Potential of heparin and nafamostat combination therapy for COVID-19. //J Thromb Haemost. -2020.-18(6). -1521-1522.
- 8. Buonsenso D, Raffaelli F, Tamburrini E, Biasucci DG, et al. Clinical role of lung ultrasound for the diagnosis and monitoring of COVID-19 pneumonia in pregnant women. //Ultrasound Obstet Gynecol. -2020.
- 9. Dominguez-Erquicia P, Dobarro D, Raposeiras-Roubín S, Bastos-Fernandez G, et al. Multivessel coronary thrombosis in a patient with COVID-19 pneumonia.// Eur Heart J.- 2020.-41(22).-2132.
- 10. Fischer EA, Kinnear B, Sall D, Kelleher M, et al. Hospitalist-operated compression ultrasonography: a point-of-care ultrasound study (HOCUS-POCUS) //J Gen Intern Med. -2019.-34(10).-2062–2067.
- 11. Fogarty H, Townsend L, Ni Cheallaigh C, Bergin C, et al. COVID-19 coagulopathy in Caucasian patients.// Br J Haematol.- 2020.
- 12. Jang S, Rhee JY. Three cases of treatment with nafamostat in elderly patients with COVID-19 pneumonia who need oxygen therapy. //Int J Infect Dis. -2020.
- 13. Lippi G, Plebani M, Henry BM. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: a meta-analysis. //Clin Chim Acta. 2020.-506.-145-148.
- 14. Magro G. COVID-19: review on latest available drugs and therapies against SARS-CoV-2. Coagulation and inflammation cross-talking. //Virus Res. -2020.-286.-198070.

- 15. NIH. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. Available from: https://files.covid19treatmentguidelines.nih.gov/guidelines/covid19treatmentguidelines.pdf. Accessed 12 June 2020.
- 16. Obi AT, Barnes GD, Wakefield TW, Eliason JL, et al. Practical diagnosis and treatment of suspected venous thromboembolism during COVID-19 pandemic.// J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.- 2020.-8(4).-526–534.
- 17. Omarjee L, Meilhac O, Perrot F, Janin A, et al. Can ticagrelor be used to prevent sepsis-induced coagulopathy in COVID-19? //Clin Immunol.- 2020.-216.-108468.
- 18. Righini M, Van Es J, Den Exter PL, et al. Age-adjusted D-dimer cutoff levels to rule out pulmonary embolism: the ADJUST-PE study. //JAMA.- 2014.-311(11).-1117-1124
- 19. Poterucha TJ, Libby P, Goldhaber SZ. More than an anticoagulant: do heparins have direct anti-inflammatory effects?// Thromb Haemost.- 2017.-117(03).-437–444.
- 20. Tak T, Karturi S, Sharma U, Eckstein L, et al. Acute pulmonary embolism: contemporary approach to diagnosis, risk-stratification, and management.// Int J Angiol. -2019.-28(2).-100-111.
- 21. Ucciferri C, Auricchio A, Di Nicola M, Potere N, et al. Canakinumab in a subgroup of patients with COVID-19.// Lancet Rheumatol.- 2020.
- 22. Wang T, Chen R, Liu C, Liang W, et al. Attention should be paid to venous thromboembolism prophylaxis in the management of COVID-19. //Lancet Haematol.- 2020.-7(5).-e362-e363.
- 23. Yu B, Li X, Chen J, Ouyang M, et al. Evaluation of variation in d-dimer levels among COVID-19 and bacterial pneumonia: a retrospective analysis. //J Thromb Thrombolysis. -2020 .
- 24. Zhu L, She ZG, Cheng X, et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes.// Cell Metab. 2020.-31(6).-1068-1077.e3.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Для направления статьи в редакцию необходимо предоставить:

- 1. Сопроводительное письмо от учреждения, в котором выполнена работа.
- 2. Электронный вариант статьи на электронном носителе либо отправлен по электронной почте.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

- 1. На первой странице статьи должна быть виза руководителя и печать направляющего учреждения, на последней странице подпись всех авторов с указанием фамилии, имени и отчества, ученой степени, звания, почтового адреса, контактного телефона и адреса электронной почты для переписки.
- 2. В начале статьи указывают: название, фамилии, имена и отчества авторов, наименование учреждения, где выполнена работа. Все должно быть без сокращений, на трех языках (русский, узбекский, английский). ORCID ID авторов.
- 3. Текст печатается на одной стороне листа A4, шрифт Times New Roman, размер 12, с одинарным интервалом между строк, ширина полей 2 см, в текстовом редакторе MS WORD.
- 4. Структура оригинальной статьи должна быть следующей: введение, материалы и методы, результаты и их обсуждение, заключение или выводы, список цитируемой литературы.
- 5. Таблицы должны иметь заголовок. В тексте следует указать ссылку на таблицу, не допускается повторение данных, приведенных в ней.
- 6. Иллюстрации (фотографии, рисунки, схемы) должны быть контрастными и четкими. Допускается оформление иллюстраций в формате JPEG. Подписи к ним оформляются в порядке нумерации на отдельной странице. В тексте следует указать ссылку на иллюстрацию.
- 7. Формулы (физические, математические, химические) визируются авторами на полях.
- 8. Сокращения, кроме общепринятых (физических, химических, математических) величин не допускаются. В статье должна использоваться система единиц СИ. Аббревиатуры в названии статей не допускаются, а в тексте они должны расшифровываться при первом упоминании.
- 9. К статьям необходимо приложить рефераты и ключевые слова на русском, узбекском и английском языках с указанием названия, авторов, организации как на первой странице. Текст реферата объемом не более 150 слов должен отражать основные положения статьи.
- 10. Все статьи должны иметь УДК.
- 11. Для статей в рубрику "Обзор литературы" и "Случай из практики" реферат не обязателен.
- 10. В списке литературы цитируемые авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранных языках). Ссылки на авторов в тексте приводятся в квадратных скобках с указанием их порядкового номера, согласно списку. При составлении списка литературы указываются: для книг пример: Ревич Б.А. «Горячие точки» химического загрязнения окружающей среды и здоровье населения России. М., 2007. 192 с.; для журнальных статей пример: Аюпова Ф.М. Иммунологические аспекты воспалительных заболеваний гениталий у девушек с хроническим пиелонефритом // Медицинский журнал Узбекистана. 1996. №4. С. 86-88.; для статей из сборников пример: Громбах С.М. Актуальные вопросы изучения состояния здоровья детей и подростков // Проблемы охраны здоровья детей дошкольного и школьного возраста. М., 1981. С. 9-19.; для авторефератов диссертаций пример: Мартыш Н.С. Применение эхографии в ряде гинекологических заболевании детей и юношеского возраста // Автореф. дисс. канд. мед. наук. М.,1984. 18 с. Ответственность за правильность и достоверность данных, приведенных в списке литературы, возлагается на авторов. Статьи оформленные не по стандарту к публикации не допускаются.
- 11. Объем статей для рубрик "Клинические исследования", "Экспериментальные исследования", "Обзор литературы" и "Лекции" не должен превышать 8-10 страниц, включая таблицы, иллюстрации и список литературы. Для рубрик "Оригинальная статья", "Обмен опытом" и "Случай из практики" не более 4-5 страниц.
- 12. Все материалы, присланные для публикации, согласно требованиям ВАК Республики Узбекистан, будут проверяться на плагиат.
- 13. Редколлегия оставляет за собой право редактировать, исправлять и сокращать статьи, без искажения их сути. Статьи, ранее опубликованные или направленные в другие журналы, не принимаются. Статьи не соответствующие настоящим требованиям рассмотрению не подлежат. Рукописи авторам не возвращаются.