

ЖУРНАЛ

гепато-гастроэнтерологических
исследований



№2 (Том 3)

2022

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 3, НОМЕР 2

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

VOLUME 3, ISSUE 2



ТОШКЕНТ-2022



ISSN 2181-1008 (Online)

Научно-практический журнал
Издается с 2020 года
Выходит 1 раз в квартал

Учредитель

Самаркандский государственный
медицинский университет,
tadqiqot.uz

Главный редактор:

Н.М. Шавази д.м.н., профессор.

Заместитель главного редактора:

М.Р. Рустамов д.м.н., профессор.

Ответственный секретарь

Л.М. Гарифулина к.м.н., доцент

Редакционная коллегия:

Д.И. Ахмедова д.м.н., проф;
А.С. Бабажанов, к.м.н., доц;
Ш.Х. Зиядуллаев д.м.н., доц;
Ф.И. Иноятова д.м.н., проф;
М.Т. Рустамова д.м.н., проф;
Н.А. Ярмухамедова к.м.н., доц.

Редакционный совет:

Р.Б. Абдуллаев (Ургенч)
М.Дж. Ахмедова (Ташкент)
Н.В. Болотова (Саратов)
Н. Н. Володин (Москва)
С.С. Давлатов (Бухара)
А.С. Калмыкова (Ставрополь)
А.Т. Комилова (Ташкент)
М.В. Лим (Самарканд)
Э.С. Мамутова (Самарканд)
Э.И. Мусабоев (Ташкент)
А.Н. Орипов (Ташкент)
Н.О. Тураева (Самарканд)
Ф. Улмасов (Самарканд)
А. Фейзоглу (Стамбул)
Б.Т. Холматова (Ташкент)
А.М. Шамсиев (Самарканд)
У.А. Шербекоев (Самарканд)

Журнал зарегистрирован в Узбекском агентстве по печати и информации

Адрес редакции: 140100, Узбекистан, г. Самарканд, ул. А. Темура 18.
Тел.: +998662333034, +998915497971
E-mail: hepato_gastroenterology@mail.ru.

СОДЕРЖАНИЕ | CONTENT

1. Азимбегова Ситора Нодировна, Давранова Азиза Даврановна БОЛАЛАРДА 1-ТУР ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИ ДАВОЛАШНИИ ЎЗГАРТИРИШ ВА ДИАБЕТИК РЕТИНОПАТИЯСИНИ ОЛДИНИ ОЛИШ ХУСУСИЯТЛАРИ.....	5
2. Ашурова Максуда Жамshedовна, Гарифулина Лиля Маратовна БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА СЕМИЗЛИК ВА Д ВИТАМИНИ ДЕФИЦИТИ, МУАММОГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР.....	8
3. Азимова Камола Талатовна, Гарифулина Лиля Маратовна, Закирова Бахора Исламовна КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ БРОНХИОЛИТОВ У ДЕТЕЙ.....	13
4. Ахмедова Дилбар Юсуфжоновна, Эшқобиллов Фазлиддин Рашид угли РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ КАК ПРЕДВЕСТНИК ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ.....	17
5. Бойкузиев Хайитбой Худойбердиевич ОШКОЗОН-ИЧАК ЙЎЛИ АРУД-ТИЗИМИ ҲАҚИДА АЙРИМ МУЛОҲАЗАЛАР.....	21
6. Garifulina Lilya Maratovna, Turaeva Dilafruz Xolmuradovna, Kodirova Shaxlo Saloxitdinovna SEMIZLIGI VA METABOLIK SINDROMI BOR BO'LGAN BOLALARDA GEPATOBILIAR TIZIM HOLATI.....	23
7. Гойибова Наргиза Салимовна, Гарифулина Лиля Маратовна СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ.....	26
8. Гудков Роман Анатольевич, Дмитриев Андрей Владимирович, Закирова Бахора Исламовна, Петрова Валерия Игоревна, Федина Наталья Васильевна, Шатская Елена Евгеньевна БОЛЕЗНЬ И СИНДРОМ КАРОЛИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ СИНДРОМА КАРОЛИ У РЕБѐНКА, ЗАВЕРШИВШЕЕСЯ УСПЕШНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ ПЕЧЕНИ.....	29
9. Dusanov Abdugaffar Dusanovich, Okboev Toshpulat Alixujaevich NONSPESIFIK YARALI KOLIT XASTALIGINI KLINIK TURLARINI KECCHISHIDA HUYAYRAVIY VA GUMORAL IMMUNITETDAGI O'ZGARISHLAR XUSUSIYATINI BAHOLASH.....	36
10. Загртдинова Ризид Миннесагитовна, Ермакова Маргарита Кузьминична, Ляшенко Наталья Владимировна, Найденкина Светлана Николаевна СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ БАЗОВОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ.....	40
11. Закирова Бахора Исламовна, Хусайнова Ширин Камилджоновна, Очилова Бахтигул Сайфидиновна ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ И ОСОБЕННОСТИ ЕЕ ТЕЧЕНИЯ.....	45
12. Ибрагимова Юлдуз Ботировна, Тураева Дилафруз Холмурадовна, Кодирова Шахло Салохидиновна НОСТЕРОИД ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАРНИ ҚУЛЛАГАНДА КЕЛИБ ЧИҚАДИГАН ГАСТРОПАТИЯЛАР. КЕЛИБ ЧИҚИШ МЕХАНИЗМИ ВА ОМИЛЛАРИ.....	48
13. Карджавова Гульноза Абилкасимовна СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С МИОКАРДИТАМИ.....	51
14. Kodirova Marxabo Miyassarovna, Xoliqova Gulnoz Asatovna SAMARQAND XUDUDIDA BOLALARDA MIOKARDITNING ASOSIY KLINIK SIMPTOMLARINI UCHRASHI.....	57
15. Курбаниязов Зафар Бабажанович, Баратов Манон Бахранович, Арзиев Исмоил Алиевич, Насимов Абдужалил Махмаюнус угли НАРУЖНОЕ И ВНУТРИБРЮШНОЕ ЖЕЛЧЕИСТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ (ПРИЧИНЫ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ).....	60
16. Курбаниязов Зафар Бабажанович, Рахманов Косим Эрданович, Нарзуллаев Санат Иноятович, Мизамов Фуркат Очилович КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОРРЕКЦИИ КУРСА ХИМИОТЕРАПИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ.....	64

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Азимбегова Ситора Нодировна

Эндокринология кафедрасы ассистенти
Самарқанд давлат тиббиёт университети
Самарқанд, Ўзбекистон

Давранова Азиза Даврановна

Эндокринология кафедрасы ассистенти
Самарқанд давлат тиббиёт университети
Самарқанд, Ўзбекистон

БОЛАЛАРДА 1-ТУР ҚАНДЛИ ДИАБЕТНИ ДАВОЛАШНИНГ ЎЗГАРТИРИШ ВА ДИАБЕТИК РЕТИНОПАТИЯСИНИ ОЛДИНИ ОЛИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

For citation: Azimbegova S. N., Davranova A. D. Modification of the treatment of type 1 diabetes in children and prevention of diabetic retinopathy. Journal of hepato-gastroenterology research. vol. 3, issue 2. pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

АННОТАЦИЯ

Қандли диабетнинг катта ижтимоий аҳамияти шундаки, бузилган углевод алмашинувининг узок муддатли декомпенсацияси эрта ногиронлик сабаби бўлган ретинопатия, нейропатия ва нефропатия каби асоратларни ривожланишига олиб келади.

Турли муаллифларнинг фикрига кўра, ёшлигида касал бўлган 1-тип қандли диабет билан оғриган беморларнинг 30 дан 90 фоизгача касалликнинг бошланишидан 5-10 йил ўтгач, кечки асоратлар пайдо бўлади.

Диабетик микроангиопатиянинг патогенези ҳақидаги замонавий ғояларга мувофиқ, уларнинг олдини олишнинг асосан нафақат углеводлар, балки липидлар алмашинувининг бузилиши учун барқарор метаболит компенсацияга эришиш ва сақлашдир. Шу мақсадда, ҳозирда 1-тип диабет билан оғриган беморларни даволашда турли хил таъсир муддати ва уларнинг комбинацияси бўлган инсулин препаратлари қўлланилади.

Инсулин аналогларини диabetологик амалиётга жорий этиш инсулинни алмаштириш терапиясини гормоннинг физиологик эндоген секрециясига яқинлаштириш имконини беради. Шу билан бирга, касаллик учун компенсацияга эришиш беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилаш билан бирга келади.

Калит сўзлар: қандли диабет, гликирланган гемоглобин, диабетик ретинопатия, аналог инсулинлар, инсон инсулинлари.

Азимбегова Ситора Нодировна

Ассистент кафедрасы эндокринологии
Самарқандский государственный медицинский университет
Самарқанд, Ўзбекистон

Давранова Азиза Даврановна

Ассистент кафедрасы эндокринологии
Самарқандский государственный медицинский университет
Самарқанд, Ўзбекистон

МОДИФИКАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА У ДЕТЕЙ И ПРОФИЛАКТИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

АННОТАЦИЯ

Большое социальное значение сахарного диабета заключается в том, что длительная декомпенсация нарушений углеводного обмена приводит к развитию таких осложнений, как ретинопатия, нейропатия, нефропатия, являющихся причинами ранней инвалидизации.

По данным разных авторов, в 30 до 90 процентах у больных сахарным диабетом 1 типа, заболевших в молодом возрасте, через 5-10 лет от начала заболевания развиваются поздние осложнения.

Согласно современным представлениям о патогенезе диабетических микроангиопатий, их профилактика заключается главным образом в достижении и поддержании стойкой метаболической компенсации нарушения не только углеводного, но и липидного обмена. С этой целью в настоящее время при лечении больных сахарным диабетом 1 типа применяют препараты инсулина различной продолжительности действия и их комбинации.

Внедрение аналогов инсулина в диабетическую практику позволяет приблизить заместительную инсулинотерапию к физиологической эндогенной секреции гормона. При этом достижение компенсации заболевания идет с улучшением качества жизни больных.

Ключевые слова: сахарный диабет, гликированный гемоглобин, диабетическая ретинопатия, инсулины-аналоги, инсулины человека.

Azimbegova Sitora Nodirovna
Assistant of the Department of Endocrinology
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Davranova Aziza Davranovna
Assistant of the Department of Endocrinology
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

MODIFICATION OF THE TREATMENT OF TYPE 1 DIABETES IN CHILDREN AND PREVENTION OF DIABETIC RETINOPATHY

ABSTRACT

The great social significance of diabetes mellitus lies in the fact that long-term decompensation of carbohydrate metabolism disorders leads to the development of complications such as retinopathy, neuropathy, nephropathy, which are the causes of early disability.

According to various authors, from 30 to 90 percent of patients with type 1 diabetes mellitus who fell ill at a young age, after 5-10 years from the onset of the disease, evening complications develop.

According to modern ideas about the pathogenesis of diabetic microangiopathies, their prevention consists mainly in achieving and maintaining stable metabolic compensation for disorders of not only carbohydrate, but also lipid metabolism. To this end, insulin preparations of various durations of action and their combinations are currently used in the treatment of patients with type 1 diabetes mellitus.

The introduction of insulin analogs into diabetic practice makes it possible to bring insulin replacement therapy closer to the physiological endogenous secretion of the hormone. At the same time, the achievement of compensation for the disease comes with an improvement in the quality of life of patients.

Key words: diabetes mellitus, glycosylated hemoglobin, diabetic retinopathy, insulin analogues, human insulins.

Тадқиқот мақсади: 1-тип қандли диабет билан оғриган ўсмирларни инсулин аналоглари ва инсон инсулин препаратлари билан асоратларни олдини олишда узоқ муддатли даволаш натижаларини қиёсий таҳлил қилиш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари: 1-тип қандли диабет билан касалланган 75 нафар ўсмир тадқиқот давомида текширилди.

Ўрганилаётган намунадаги беморларнинг ёш даражаси 14 ёшдан 20 ёшгача бўлиб, ўртача $16,4 \pm 2,5$ ёшни ташкил этди, улардан 32 (42,6%) нафари ўғил болалар ва 43 (57,4%) нафари қизлар.

Беморлар РЕИАТМСФ марказида текширилди, бу ерда ўсмирлар амбулатор назорат остида эдилар.

Беморларда текширув вақтида касалликнинг давомийлиги аниқланган пайтдан бошлаб 6 йилдан 9 йилгача, ўртача $7,5 \pm 1,2$ йилни ташкил этди. Тадқиқот бошида барча беморлар анъанавий режимлардан фойдаланган ҳолда инсон инсулин препаратлари билан даволандилар. Инсулин терапиясининг давомийлиги барча беморларда касалликнинг давомийлигига тўғри келди. Ўсмирларда инсулиннинг суткалик дозаси $21,24 \pm 1,33$ бирликни ташкил этди.

Беморларни иккита кузатув гуруҳига ажратилди: 1-гуруҳ 35 нафар бемордан (17 ўғил ва 18 қиз бола) иборат бўлиб, улар қиска таъсирли (актрапид) ва узоқ муддатли (инсулард) инсон инсулин препаратлари билан даволанишни давом эттирдилар. 2-гуруҳда 40 нафар бемор (15 нафар ўғил ва 25 нафар қиз болалар) бўлиб, уларни даволаш учун қиска таъсир қилувчи инсулин аналоглари - новорапид, узоқ таъсир қилувчи инсулин аналоглари - лантус ишлатилган.

Даволаш динамикасини баҳолаш учун ўрганилаётган гуруҳларнинг барча беморлари стандарт офтальмологик текширувлардан ўтдилар: кўз олмасининг ташқи текшируви, визиометрияси, ауторефрактометрия, объектив ва шишасимон тананинг биомикроскопияси, ойига камида бир марта офтальмоскопия ўтказилди. Даволаш пайтида диабет учун компенсация даражасини баҳолаш учун гликирланган гемоглобинни (HbA1c) аниқлаш амалга оширилди. HbA1c нинг мақсадли даражаси беморларимиз учун 7,6% эди. Умумий холестерин концентрацияси аниқланди - холестерин (нормал $3,0-5,60$ ммол / л), триглицеридлар - Тг (нормал $0,84-1,68$ ммол / л), юқори зичликдаги липопротеинлар - ЮЗЛ ($0,60-1,30$ ммол / л), паст зичликдаги липопротеинлар - ПЗЛ (норма $0,90-4,60$ ммол / л), жуда паст зичликдаги липопротеинлар - ЖПЗЛ (норма $0,40-0,80$ ммол / л). Қон зардобидаги ЮЗЛ, ПЗЛ ва ЖПЗ миқдори ушбу липопротеинларнинг бир қисми бўлган холестерин даражасига қараб баҳоланди.

Натижалар: Тадқиқот давомида кузатув гуруҳларини ташкил этган ўсмирлар учун инсулинга бўлган кунлик эҳтиёж (тана вазнининг килограммига бирликларда) ҳисоблаб чиқилди. 1-гуруҳдаги ($n=35$) беморларда инсулиннинг ўртача суткалик дозаси $1,02 \pm 0,07$ бирлик /кг, 2-гуруҳ ўсмирларида ($n=40$) бу кўрсаткич $1,05 \pm 0,11$ бирлик /кг ни ташкил этди.

Шундай қилиб, таққосланган гуруҳларда инсулинга бўлган асосий талаблар бир хил эканлигини таъкидлаш керак ($n>0,05$).

Қандли диабетнинг компенсация даражаси гликирланган гемоглобин (HbA1c) даражаси билан баҳоланди. Тадқиқот 2 йил давом этди ва инсулин терапиясининг туғрилигини аниқлаш учун эндокринологга ойлик таширларни ўз ичига олди.

2 йил даволашдан сўнг 2-гуруҳдаги беморларда HbA1c нинг ўртача даражаси $10,7 \pm 1,3\%$ га $8,5 \pm 0,9\%$ га камайди ($p < 0,001$). Кузатув даврида инсон инсулин препаратларини қўллаган 1-гуруҳ беморларида HbA1c даражасининг яхшиланиши ҳам қайд қилди. Гуруҳдаги HbA1c нинг ўртача даражаси $11,3 \pm 1,5$ дан $9,8 \pm 0,9\%$ гача камайди ($p < 0,05$). Бироқ 2-кузатув гуруҳида олинган қийматлар билан таққослаганда, инсон инсулин препаратларининг самарадорлиги пастлиги ҳақида гапириш мумкин. Углевод алмашинуви учун компенсация даражасининг интеграл кўрсаткичи - гликирланган гемоглобинни ўрганиш билан бир қаторда, сўровнинг бошида ва 2 йиллик интенсив кузатувдан сўнг таққослаш гуруҳларида базал гликемия даражасининг динамикаси таҳлил қилинди. Шу мақсадда очликдаги қонда глюкоза аниқланди. Иккала кузатув гуруҳида базал гликемиянинг дастлабки кўрсаткичлари сезиларли даражада фарқ қилмади: биринчи гуруҳда $11,4$ ммол / л ва иккинчи гуруҳда $11,8$ ммол / л ($p > 0,05$). ҚД ни интенсив даволаш шароитида, 2 йиллик кузатувдан сўнг, 1-гуруҳда - $11,4$ дан $9,2$ ммол / л гача, 2-гуруҳда - $11,8$ дан оч қоринга қонда глюкоза даражасининг сезиларли пасайиши ($p < 0,05$) қайд этилди. $8,4$ ммол/л ($p < 0,05$). Аммо шуни таъкидлаш керакки, 2-кузатув гуруҳида базал гликемия даражаси бошланғич қийматга нисбатан $27,4\%$ га, 1-гуруҳда эса $19,5\%$ га камайди.

Тадқиқот натижаларига кўра, иккала гуруҳни солиштирганда холестерин, триглицеридлар, ПЗЛ холестерин, ЖПЗХ даражалари сезиларли даражада фарқ қилган. Инсулин аналогларини қўллаган 2-гуруҳ беморларида умумий холестерин даражаси $4,33 \pm 0,08$ ммол / л, 1-гуруҳда эса $5,34 \pm 0,06$ ($p < 0,001$) ни ташкил этди. Триглицеридлар - 2-гуруҳда $0,91 \pm 0,06$ ва 1-гуруҳда $1,16 \pm 0,10$ ммол / л ($p < 0,05$). ПЗЛ холестерин 2-гуруҳда $2,36 \pm 0,08$, 1-гуруҳда $3,32 \pm 0,15$ ммол / л ($p < 0,001$); ЖПЗ холестерин 2-да $0,36 \pm 0,04$ ва $0,563 \pm 0,06$ ммол / л ($p < 0,005$).

Ретинопатия частотаси 1-гуруҳда $17,1\%$ дан $25,7\%$ гача, иккинчи гуруҳда - 20 дан $22,5\%$ гача кўтарилди. Шунингдек, тадқиқот давомида инсон инсулин препаратлари билан

алмаштириш терапияси фонида (1-гурух) 2 нафар ўсмирда (5,7%) кўз тубининг томирларида ёмонлашув кузатилганлиги аниқланди; препролифератив диабетик ретинопатия ташхиси қўйилган. Офтальмолог билан маслаҳатлашганидан сўнг, бу беморларга шифохона шароитида лазер коагуляцияси тавсия этилган. 2-гурух кузатувида инсулин аналогларини даволашда касалликнинг барқарор метаболит компенсацияси фонида 3 беморда (7,5%) фундусдаги дастлабки ўзгаришларнинг регрессияси кузатилганлиги далилдир.

Хулоса: Бизнинг тадқиқотимиздан Шуни таъкидлаш керакки, 2 йил давомида аналог инсулинларни қабул қилган ўсмирларда очлик гликемияси даражаси нормал ҳолатга қайтди, метаболит жараёнлар барқарорлашди, шу жумладан липид алмашинуви диабет товон даражасига боғлиқ. Ретинопатия частотаси сезиларли даражада камайди, 3 беморда фундусдаги дастлабки ўзгаришларнинг регрессияси кузатилди.

Список литературы/ Iqtiboslar / References

1. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А., Щербачева Л.Н. Сахарный диабет у детей и подростков. М: Универсум паблишинг. - 2002. - 391 с.
2. Дедов И. И., Петеркова В.А. Осложнения сахарного диабета у детей и подростков. Пособие для врачей. - М. - 2003. - С. 18.
3. Дедов И. И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Инсулинотерапия сахарного диабета 1 типа у детей и подростков. Пособие для врачей. - М. - 2003. - 86 с.
4. Орипов Ф.С., Тогаева Г.С. «Структурные особенности клеток островков лангерганса у потомства с аллоксоновым диабетом» Тиббиётда янги кун. Апрель-июнь 2020г. Бухоро. стр 218-220.
5. Тогаева Г.С. Уз-узини назорат қилиш мактабида уқиган қандли диабет 2 тип билан касалланган беморларнинг клиник ва биохимиявий курсаткичлари». Биомедицина ва амалиёт журнали 2 махсус сон. 2020 й Тошкент. 132-135-бет
6. Мамутова Э.С., Шадиева Х.Н, Исламова Д.И. «Школа здоровья для пациентов с сахарным диабетом 1 типа». Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2017, №4. С. 36
7. Гарифулина Л. М., Ашурова М. Ж., Гойибова Н. С. Оценка компонентов метаболического синдрома у детей с ожирением //Здоровье семьи-будущее России.
8. Alberti K. G. M. M., Zimmet P., Shaw J.: International Diabetes Federation: a consensus on Type 2 diabetes prevention. Diabet. Med. 24, P.451- P.463, 2017.
9. Barclay AW, Flood VM, Rochtchina E, Mitchell P, Brand-Miller JC. Glycemic Index, Dietary Fiber, and Risk of Type 2 Diabetes in a Cohort of Older Australians. Diabetes Care 2017; 30: P. 2811-2813
10. Togaeva Gulnora Siddikovna., Oripov Firdavs Suratovich., Davranova Aziza Davranovna.: "Structural features of cells of the islets of Langerhans in offspring with alloxonic diabetes" (Review article). Annals of the Romanian Society for Cell Biology 2021; P.158-162
11. Орипов Ф.С., Тогаева Г.С.: «Структурные особенности клеток островков лангерганса у потомства с аллоксоновым диабетом» Тиббиётда янги кун. Апрель-июнь. 2020г. Бухоро. стр 218-220.
12. Negmatova G.Sh., Togayeva G.S., Davranova A.D., Azimbegova S.N. Analysis of the thyroid status of pregnant women in the iodine-deficient region. // The American journal of medical sciences and pharmaceutical research, 4(01), 74-78.
13. Negmatova G.Sh., Togayeva G.S., Davranova A.D., Azimbegova S.N. Assessment of the effectiveness of cardioprotective drugs in treatment of children with diabetic cardiomyopathy. // The American journal of medical sciences and pharmaceutical research, 4(01), 79-83.
14. Negmatova G.Sh., Togayeva G.S., Davranova A.D., Azimbegova S.N. Uzbek medical journal. // Criteria for physical and sexual development in with thyroid diseases. 4. 32.

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ашурова Максуда Жамshedовна

Самарканд давлат тиббиёт университети, даволаш факультети
педиатрия кафедраси ассистенти. Самарканд. Ўзбекистон.

Гарифуллина Лиля Маратовна

т.ф.н., доцент, Самарканд давлат тиббиёт университети, даволаш
факультети педиатрия кафедраси мудир. Самарканд. Ўзбекистон.

БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА СЕМИЗЛИК ВА Д ВИТАМИНИ ДЕФИЦИТИ, МУАММОГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

For citation: Ashurova M. J., Garifulina L. M. Obesity and vitamin d deficiency in children and adolescents, the present condition of the problem. Journal of hepato-gastroenterology research. vol. 3, issue 2. pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

АННОТАЦИЯ

Ушбу адабиётлар шарҳида, болаларда витамин Д етишмовчилиги, унинг семизлик ва бошқа соматик патологиялар ривожланишида тугган ўрни ҳақида ёритилган. Болалар ва ўсмирларда витамин Д дефицити тарқалиш даражаси ҳақида маълумотлар, семиз болаларда витамин Д етишмовчилиги ривожланишининг хавф омиллари ва патогенези. Шу билан биргаликда витамин Д коррекциясининг, семизликда ва бошқа моддалар алмашинуви бузилишида, ўтказилиш усуллари кўрсатилган.

Калит сўзлар: Болаларда семизлик, витамин Д, витамин Д дефицитининг коррекцияси.

Ашурова Максуда Жамshedовна

Ассистент кафедраси педиатрии лечебного факультет
Самаркандского государственного медицинского университета.

Самарканд. Ўзбекистан

Гарифуллина Лиля Маратовна

к.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии лечебного факультет
Самаркандского государственного медицинского университета.

Самарканд. Ўзбекистан

ОЖИРЕНИЕ И ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА Д У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

АННОТАЦИЯ

Данный обзор литературы, посвящён актуальности проблемы дефицита витамина Д у детей, его роли в развитии ожирения и другой соматической патологии. Приведены сведения о распространённости дефицита витамина Д, у детей и подростков, факторы риска и патогенез развития дефицита витамина Д при ожирении у детей. Также обсуждаются методы коррекции дефицита витамина Д как при ожирении, так и других нарушений обмена веществ.

Ключевые слова: ожирение у детей, витамин Д, коррекция дефицита витамина Д.

Ashurova Maqsuda Jamshedovna

Assistant at the Department of Pediatrics, Faculty of Medicine,
Samarkand State Medical University.

Samarkand. Uzbekistan

Garifulina Lilya Maratovna

PhD, Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics,
Medical Faculty of the Samarkand State Medical University.

Samarkand. Uzbekistan

OBESITY AND VITAMIN D DEFICIENCY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS, THE PRESENT CONDITION OF THE PROBLEM

ANNOTATION

This review of the literature is devoted to the relevance of the problem of vitamin D deficiency in children, its role in the development of obesity and other somatic pathologies. Information is provided on the prevalence of vitamin D deficiency in children and adolescents, risk factors, and the pathogenesis of the development of vitamin D deficiency in children with obesity. Also discussed are methods for correcting vitamin D deficiency in both obesity and other metabolic disorders.

Keywords: obesity in children, vitamin D, correction of vitamin D deficiency

Бутун Жахон Соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, болалар ва ўсмирлар орасида ортиқча тана вази ва семизликнинг тарқалиш даражаси юқори. 2016 йилда бутун дунё бўйлаб ушбу патология билан, 5 ёшли болалар орасида 41 млн.та, 5-19 ёшдаги болалар орасида 340 млн.та рўйхатга олинган. Бу маълумотлар асосида, семизликни болалар саломатлигининг глобал муаммолар қаторига киритиш кераклигини билдиради.

Кейинги йилларда семизлиги бор болалар орасида, асосан ўсмирлик даврида асоратлар келиб чиқиш даражаси юқори, ва айниқса катта ёшли одамлар популяцияси орасида учрайдиган асоратлар: артериал гипертензия, 2-тип қандли диабет, алкогольсиз ёғли гепатоз, холелитиаз. Охириги йилларда кўплаб популяцион текширишлар витамин Д дефицити тарқалиш даражасини баҳолаш турли этник гуруҳлар ва турли ёшдаги одамлар гуруҳи орасида ўтказилган ва текширишлар натижасида семизлик ва витамин Д дефицити орасидаги боғлиқлик аниқланган [9].

Ҳозирги вақтда семизлик витамин Д дефицити ва иккиламчи гиперпаратиреоз ривожланишига олиб келувчи хавф омилларидан бири сифатида кўриб келинмоқда. Маълумки, юқори даражали витамин Д дефицити асосан морбид семизлиги бор одамларда ривожланади.

Витамин Д дефицити оқибатида бошқа, турли факторлар келтириб чиқарувчи касалликлар ривожланиши учун универсал омил ҳисобланади. Айниқса шуни таъкидлаб ўтиш кераки витамин Д коннинг липид таркибига, артериал қон босими [23], когнитив функцияга [1] ва ўсма касалликлари хавфига таъсир кўрсатади. Витамин Д дефицити юқумли касалликлар ва силнинг ривожланиш хавфини оширади [11]. Витамин Д дефицити бутун дунё бўйлаб, Ғарбий Европа давлатларида кенг тарқалган. Масалан, когортанинг текширишлари шуни аниқладики, ЕСнинг 9 та давлатидаги 12-17 ёшдаги 1006 та ўсмирларда витамин Д билан таъминланиш пастдаражада эканлиги аниқланган. Бу текширишда витамин Д статуси куйидагича баҳоланди: оптимал миқдори 25-(ОН)-D 30 нг/мл, етишмовчилик (20-30 нг/мл), дефицит (10-20 нг/мл) ва оғир дефицит (10 нг/млдан кам). Когорта бўйича витамин Днинг ўртача миқдори 25-(ОН)-D 22,8 нг/мл, шундан 80% текширувчиларда субоптимал миқдор (39%-етишмовчилик, 27%-дефицит, 15%-оғир дефицит) аниқланган [3]. Текширувлар шуни кўрсатдики, турмуш тарзи юқори даражадаги ЕС давлатларида ҳам ўсмирлар орасида витамин Д билан таъминланиш даражаси яхши аҳволда эмас.

Яқинда ўтказилган популяцион текширувлар, болалар орасида гиповитаминоз Д тарқалиши юқори даражада эканлигини кўрсатди. Масалан, АҚШда 61% болаларда, 25-(ОН)-D миқдори 15-29 нг/мл ва 9%ида 15 нг/мл [14]. Эпидемиологик текширувлар натижасига кўра витамин Днинг дефицити ва етишмовчилиги, куёш инсоляцияси етарлича бўлган Бразилида ҳам аниқланган. Бразилида 10 ёшгача бўлган 14% болаларда ва 24% ўсмирларда витамин Д дефицити 20 нг/млдан кам даражада эканлиги аниқланган [15]. Бирлашган Араб Амирликларида витамин Д статусини баҳолаш болаларда 4та ёш гуруҳлар орасида баҳоланди. 183 та текширилган болалардан витамин Д дефицитининг учраш тезлиги 8 ёшдан 14 ёшгача бўлган болаларда 2-7 ёшгача бўлган болалардан кўп эканлигини аниқланган. Шундай қилиб, пубертат ёшидаги болаларда витамин Д дефицити ривожланиш хавфи юқори. Бу эса, ушбу гуруҳ болаларнинг витамин Дга бўлган эҳтиёжи кўпинча эътиборга олинмаслиги билан янада кучайишига олиб келади [41].

Витамин Д секостероид молекулалар гуруҳига мансуб. Витамин Днинг энг кўп ўрганилган шакли – витамин D2 (эргокальциферол), оқват маҳсулотлари орқали организмга тушади ва витамин D3 (холекальциферол). Холекальциферол терида, 7-дегидрохолестеролдан куёш нурларининг В-спектрининг ультрабинафша нурлар таъсири остида ҳосил бўлади. Витамин Д ёғ тўқимасида тўпланади ва витамин Д боғловчи оқсил билан бирга циркуляцияга тушади [20]. Витамин D3 ноактив, биологик актив бирикма ҳосил қилиши учун иккита алоҳида гидроксиришаниш реакцияси бўлиши шарт [30]. Биринчи фаза жигарда кечади, бу ерда холекальциферол 25-гидроксилаза таъсирида кальцидиол – 25(ОН)D3 га айланади. Иккинчи фаза буйракда кечади, 1 α -

гидроксилаза иштирокида биологик актив витамин D3 – кальцитриол – 1,25(ОН)2D3 синтезланади. Охириги ҳосил бўлган модда мос келувчи рецепторлар билан боғланиб, ретиноид X рецептори билан, гетеродимер комплекс шаклланади ва витамин Днинг реактив элементлари ДНКсига бирикади, ген K1 (Клото)ни транскрипцияси ва оқсил синтезни бошқарган ҳолда [20, 30].

Кўплаб ички органларда витамин Дни сезувчи рецепторлар мавжуд. Юрак қон томир тизимида улар томирлар силлиқ мушакларида [18, 34], эндотелийда [19] ва кардиомиоцитларда [40], аниқланади. Экспериментал тадқиқотлар шуни кўрсатдики, *in vitro* витамин Днинг актив шакли кардиомиоцитлар ва томирлар силлиқ мушаклари хужайраларига, пролиферацияга таъсир қилади [27, 28], ренин-ангиотензин тизимини пасайтиради [17], томирлар силлиқ мушаклари хужайраларига кальцийни сўрилишида аҳамиятга эга [6], лимфоцитлардан цитокинлар ажралишини ингибирлайди [33] ва липидлар метаболизми ва яллиғланиш жараёнига таъсир қилади [29].

БЖССТ маълумотларига кўра 1 млрддан кўп одамлар витамин Д дефицитидан азият чекади. 25(ОН)D3нинг зардобадаги миқдори (витамин Днинг асосий циркуляциядаги шакли) теридаги синтез ва оқват маҳсулотлари орқали организмда ҳосил бўлиши даражасини кўрсатади [20].

Организмда витамин Д етишмовчилигининг ривожланиши хавфини аниқловчи факторларга куйидагиларни киритиш мумкин: Яшаш жойи географияси;

- Йил мавсуми;
- Тери пигментацияси интенсивлиги;
- Онанинг витамин Д билан таъминланиши;
- Витамин Д билан бойитилган оқват маҳсулотларидан фойдаланиш;
- Нутритив статус;
- Йўлдош касалликларнинг борлиги;
- Витамин Д рецепторларини кодловчи генлар полиморфизми;

Болалар ва ўсмирларда витамин Д дефицити сабаблари куйидагилар[22]:

- 1) Витамин Д истеъмолининг ёки синтезининг камайиши:
 - Витамин Д дефицити статусидаги онадан туғилганлар;
 - Узоқ муддат фақат кўкрак сuti билан боқилганда;
 - Терининг тўқ рангда бўлиши;
 - Куёш инсоляциясининг камайиши, ёпиқ кийим, куёшдан ҳимояловчи суртмалардан кўп фойдаланиш, сурункали касалликлар;
 - Таркибида витамин Д кам сақловчи озиқ оқватлар истеъмоли қилиш;
- 2) Ичаклар функциясининг бузилиши ва сўрилишининг бузилиши:
 - Целиакия, оқват аллергияси, экссудатив энтеропатия;
 - Ошқозон ости безининг экзокрин етишмовчилиги (масалан, муковисцидоз, Швахман-Даймонд синдроми);
 - Билиар обструкция;
- 3) 25-(ОН)-D ёки 1.25(ОН)2D синтезининг камайиши ёки юқори деградация:
 - Жигар ва буйрақларнинг сурункали касалликлари;
 - Витамин Д метаболизмини тезлаштирувчи дори препаратлари (рифампицин, изониазид ва талвасага қарши препаратлар).

Витамин Д дефицити ва семизлик орасида патогенетик боғлиқлик бир неча механизмлар билан асосланган. Биринчидан семизликда витамин Д, ёғда эрувчи витамин сифатида, кўп миқдорда ёғ тўқимада тарқалади, бу эса витамин миқдорининг қонда камайишига олиб келади. Иккинчидан, семизликда витамин Днинг терида ҳосил бўлиши камайд, чунки семиз одамлар кўпроқ ёпиқ кийимда юришади ва куёшда камроқ юришади.

8-13 ёшли 149та болалар текширилганда шу маълум бўлдики, 25-(ОН)-D миқдорининг камайиши триглицеридлар миқдорининг ошишига мос келади (коэффициент корреляцияси $r=-0.86$, $p=0,01$),

натижа, ёш, жинс, ТМИ ва жисмоний активлиги ўзгартирилганда ҳам статистик ишончилиги ўзгармади [32].

Семизликда витамин Д дефицитига олиб келувчи механизмлари аниқлаш мақсадида Worthman J. ва ҳам муаллифлар D₂, D₃ ва 25-(ОН)-Дни плазмадаги концентрациясини, семиз ва тана массаси нормадаги одамларда ультрабинафша нурлар таъсиридан ва эргокальциферолни перорал қабул қилгандан кейин, ўрганишди [36]. Текширувда 19 та соғлом (ТМИ≤25) ва 19 та семиз (ТМИ>30) одамлар иштирок этишди. Барча иштирокчилар европеоид ва териси II ва III тип.

Нормада витамин Д нинг энг юқори миқдори кон зардобиди ультрабинафшанурлари таъсиридан 24 соатдан кейин кузатилади, шунинг учун синама учун кон нурланишдан бир соат олдин ёки бир сутка кейин олинган. Бу давр ичида витамин Д концентрациясининг ўзгариши терида витаминнинг синтези ва унинг теридан конга транспортини характерлайди. Витамин Днинг базал концентрацияси семизликда ҳам ва назорат гуруҳида ҳам сезиларли ўзгармади. Аммо семизликда витамин Д концентрацияси ультрабинафша нурланишдан сўнг назорат гуруҳига нисбатан пастлиги аниқланди (6,7±1,4 нг/мл vs 15,3±2,1 нг/мл, p=0,0029). Семизликда тана юзаси майдони кўп бўлишига қарамасдан, УБ нурланишдан сўнг витамин Д концентрациясининг ошиши, семиз бўлмаган одамлардан 57% паст. Семизликда тана юзаси майдони катта бўлгани учун, витамин Д продукцияси юқори бўлиши керак ва мос равишда УБ нурланишдан сўнг кон зардобиди назорат гуруҳига нисбатан юқори бўлиши керак. 80-90 йилларда ўтказилган бир қатор текширувларда кўрсатилишича терида 7-дегидрохолестеролнинг миқдори ўзгармайди, витамин ҳосил бўлиш жараёни ҳам бузилмайди. Яъни фақат витаминнинг теридан конга транспорти пасаяди. Шунини тахмин қилиш керакки, терида ҳосил бўлган витаминнинг кўп миқдори, семизликда тери ости ёғ қаватида эрийди [24-25].

Гипотезани тасдиқловчи 25-(ОН)-Днинг зардобдаги концентрациясининг пасайиши, семизликда кўп миқдорда ёғ тўқимасида қайта тақсимланишини Arunabh S. ва ҳаммуаллифлари билан биргаликда ўтказилган ишлар натижаси ҳисобланади [2]. Бу ишда соғлом аёллардаги 25-(ОН)-Д нинг миқдори ва ёғ тўқимасининг масса улиши ва ўзаро боғлиқлиги ўрганилган. Текширувлар натижасида ТМИ 17 дан 30 гача бўлган 410 та аёлларда 25-(ОН)-Д ва ёғ тўқимасининг тесқари корреляция орқали боғланганлиги аниқланган.

Кенг қамровли текширишлар натижасида шунини аниқландики, ТМИ ошиши билан 25-(ОН)-Д миқдорининг пасайиши, HbA_{1c} миқдорининг ошиши кузатилади. 25-(ОН)-Д миқдорининг 75 нмоль/л дан пасайиши семизлиги бор одамларнинг 80%ида ва семизлиги йўқ одамларда фақатгина 68%ни ташкил қилади (p<0,0001). Эрта аниқланган 2 тип қандли диабет, HbA_{1c}>7% миқдорда аниқланган беморларда кон зардобиди 25-(ОН)-Д миқдори, углевод алмашинуви бузилмаган одамларга нисбатан пасайган (36,9 нмоль/л vs 52, нмоль/л).

Осло шахридаги “Метаболизм ва ҳаёт тарзини бошқариш тиббиёти клиникаси”да 2126 беморлар рўйхатга олинган, витамин Днинг метаболизмини баҳолаш учун текширилган ва асосан кон зардобиди 25-(ОН)-D₃ миқдори аниқланган. Текширувчиларда ТМИ, ёш ва жинсга нисбатан 25-(ОН)-D₃ миқдорининг мавсумий тебраниши таққосланган [16].

Кўплаб регрессив таҳлиллар шунини кўрсатдики, ТМИ кўрсаткичининг 1 кг/м²га катталаниши натижасида витамин Д нинг зардобда концентрациясининг пасайиши 0,74 нмоль/л ни ташкил қилади, бел айланасининг 1 смга катталаниши натижасида витамин Д миқдори кон зардобиди 0,29 нмоль/л бўлади.

Шундай қилиб, ТМИ ва бел айланаси кўрсаткичлари ўзгариши билан ташхисланган семизлик даражаси, витамин Д етишмовчилиги билан боғлиқ эканлиги аниқланган. Морбид семизлиги бор одамлар семизлиги йўқ одамларга нисбатан кўп овқат истеъмол қилсаларда, уларда бир қатор нутриентлар етишмовчилиги аниқланган.

Рандомизирланган плацебо-бошқариладиган текширишлар метанализи натижалари шунини исботладики, суяк тўқимаси зичлиги пасайишини ва жароҳат оқибатида синишларни олдини олиш учун

витамин Д нинг кунлик миқдори 700–800 ХБ дан кам бўлмаслиги керак. Кальцийнинг етарлича сўрилиши учун витамин Д зарур, шунинг учун унинг эффективлиги кальций билан биргаликда қабул қилинганда ошади (суткалик 1000 мгдан кам бўлмаган дозада) [13].

Ҳозирги даврга келиб витамин Д нинг кунлик миқдорини ошириш кераклиги ҳақида муҳокама олиб борилмоқда. Витамин Д коррекцияси тўғрисидаги тавсиялар исботланиш даражаси, афсуски унчалик юқори эмас. Тасдиқланган витамин Д дефицитида эргокальциферолни ҳафтасида 50 000 ХБдан 8 ҳафта давомида бериш тавсия қилинади. 25(ОН)D миқдори нормаллашгандан сўнг холекальциферолни суткасига 800 дан 1000 Тб гача дозада доимий равишда қабул қилиш тасия қилинади [4].

Cannell J. фикрига кўра витамин Д дефицити аниқланган одамларда юқори доза талаб қилинади: суткасига 2000–7000 Тб, шундай дозада қабул қилинган тақдирда 25(ОН)D миқдорини 40–70 нг/мл (100–175 нмоль/л) атрофида сақлаш мумкин [7, 8].

Юқорида кўрсатиб ўтилганидек, семизликдан азият чекувчи одамларда витамин Д га эҳтиёжлари юқори бўлади, бу эса бундай одамларда витамин Д дефицитини даволаш ва профилактикасини ўтказишда эътиборга олинishi зарур. Витамин 25(ОН)Dнинг мақсадга мувофиқ миқдори 30 нг/мл дан кам бўлмаслиги керак.

(75 нмоль/л). Витамин Д ни қонда шундай миқдорда ушлаб туриш учун семизлиги бор одамлар, витаминни суткасига 800–1000 Тб дан кам бўлмаган миқдорда қабул қилишлари керак [5]. Баъзи бир клиник текширишлар натижаси шунини кўрсатадики, семизлик ва қандли диабет терапияси эффективлиги учун витаминнинг 2000...4000 Тб/сут.да дозадан кам бўлмаган миқдорда қабул қилиш керак бўлади.

Семизлиги бор ўсмирлар гуруҳида витамин D ни (2000 Тб/сут, 12 ҳафта) қабул қилиш кон зардобиди 25(ОН)D миқдорининг +6 нг/мл (p<0.001) гача ошишига олиб келади [26]. Семиз ва витамин Д дефицити (<15 нг/мл) бор болалар бир курс витамин (3000 Тб/сут, 12 ой.) қабул қилганларидан сўнг, адипонекти миқдорининг ошиши кузатилди [35]. 8-18 ёшдаги семиз (n=109) ва витамин Д дефицити (<50 нмоль/л) бор болалар гуруҳига кўшимча витамин Д (25000 Тб/ҳаф, 9 ҳафта ~4000 Тб/сут) берилганда, 9 ҳафтадан кейин витамин дефицити фақат 25% болаларда аниқланган, терапия натижасида ҳеч қандай ножўя таъсирлар кузатилмаган [31].

91 нафар ҳомиладор аёллар уч гуруҳга бўлинган ва бутун ҳомиладорлик даврида 1 гуруҳга 600 Тб/сут га, 2 гуруҳга 1200 Тб/сут га ва 3 гуруҳга 2000 Тб/сут га витамин Д берилган. Натижалар таққосланганда суткасига 2000 Тб да витамин берилган ҳомиладор аёллар гуруҳида натижа ижобий, яъни витамин Д дефицити (<20 нг/мл) ҳолати учраш частотаси 3 гуруҳ аёлларда 20%, 1 гуруҳда 58% ва 2 гуруҳда 61%ни ташкил қилган (p = 0.03). 3 гуруҳ ҳомиладор аёллардан туғилган чақалоқларда 3% дефицит, 1 гуруҳда 74% ва 2 гуруҳда 48%ни ташкил қилади (p=0.006). шундай қилиб, ҳомиладорлик ва эрта болалик даврида витамин Д статусини нормада сақлаш учун 2000 Тб/сут га витамин Д қабул қилиш керак [38].

Рандомизирланган текшириш учун диабет хавфи юқори бўлган (гликирланган гемоглобин 5.8%-6.9%) ва витамин Д етишмовчилиги (25-ОНD < 30 нг/мл) бор беморларни, 12 ой давомида, кунлик витамин Д қабул қилиш учун (88865 Тб/ҳаф., n=56) ва плацебо (n = 53) танлаб олинган. Витамин Д қабул қилгандан 3 ойдан сўнг 25-ОНD миқдори 22 дан 70 нг/млгача ошган. 12 ойдан кейин, витамин Д қабул қилган гуруҳда гликирланган гемоглобин миқдори пасайган (-0.2%) [10].

Шунини таъкидлаш лозимки бир марталик мегадозаларда витамин Д қабул қилиш амалиётда хавфли ҳисобланади ва ҳар доим ҳам эффект бермайди. Рандомизирланган текширишда 2 тип қандли диабет билан 61 та иштирокчи катнашган ва улар бир марталик 100000 ёки 200000 Тб да витамин Д қабул қилган [37]. Витамин Dни бундай юқори дозаларда ишлатилиши, этик нуқтан назардан ногўғри, яъни “инсонларда тажриба ўтказиш” тушунчасини пайдо қилади [39], текширувлар натижасида беморлар умумий аҳолида ҳеч қандай ижобий ўзгаришлар:

эндотелий функцияси, инсулинга резистентлик ва гликирланган гемоглобин миқдори ўзгариши, кузатилмаган.

Узоқ вақт давомида витамин Д ни оптимал физиологик дозада қабул қилиш энг маъқул физиологик стратегия ҳисобланади.

Хулоса

Бутун дунё бўйлаб семизликнинг тарқалиши ва ривожланиши кун сайин ортиб бормоқда ва айниқса ёшлар орасида кенг тарқалиб бормоқда. Болалар ва ўсмирларда семизлик ривожланиши патогенезида асосий омил бўлиб, модификацияланадиган хавф омиллар (углеводлар ва тўйинган ёғлар истеъмолининг ошиши, микронутриентлар дефицити, гиподинамия, спиртли ичимликлар ичиш, чекиш ва б.к.) ҳисобланади. Микронутриент омиллар орасидан, қандли диабет ривожланишига сезиларли таъсир қилувчи хавф омилларидан бири, бу витамин Д дефицити ҳисобланади.

Ҳақиқатдан, витамин Д тўқима ва хужайраларнинг молекуляр физиологиясига кенг спектрда ҳар томонлама таъсир кўрсатади. Юқорида келтирилган маълумотларга кўра, семизлик профилактикаси ва давоси, унга боғлиқ асоратларда витамин Д ни ишлатиш мақсадга мувофиқ бўлади. Болалар ва ўсмирлар орасида витамин Д етишмовчилигини эрта аниқлаш ва унинг коррекциясини ўз вақтида ўтказиш, айниқса хавф гуруҳида, кўплаб сурункали касалликларни ривожланиш хавфини минималлаштиради. Натижада сурункали касалликлар учун сарфланадиган сарф харажатлар миқдорининг камайишига олиб келади. Витамин Д истеъмолини такомиллаштиришда соғлиқни сақлаш тизимини ўрнини янада ошириш бўйича тегишли чора-тадбирлар ишлаб чиқилиши мақсадга мувофиқ бўлади.

Адабиётлар.

1. Annweiler C, Schott AM. Dietary intake of vitamin D and cognition in older women: A large population-based study. *Neurology*. 2010; 75 (20): 1810–1816.
2. Arunabh S., Pollak S., Yeh J. et al. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2003. – № 88. – P. 157–161.
3. Beghin L, Huybrechts I, Vicente-Rodriguez G, et al. Main characteristics and participation rate of European adolescents included in the HELENA study. *Arch. Public Health*. 2012; 70 (1): 14. doi: 10.1186/0778-7367-70-14.
4. Bordelon P., Ghetu M., Langan R. Recognition and management of vitamin D deficiency // *Am Fam Physician*. – 2009. – № 80 (8). – P. 841–846.
5. Bischoff-Ferrari H. Vitamin D: what is an adequate vitamin D level and how much supplementation is necessary? // *Best Pract Res Clin Rheumatol*. – 2009. – № 23(6). – P. 789–795.
6. Bukoski R.D., Xue H., McCarron D.A. Effect of 1,25(OH)₂ vitamin D₃ and ionized Ca²⁺ uptake by primary cultures of aortic myocytes of spontaneously hypertensive and Wistar Kyoto normotensive rats. *Biochem Biophys Res Commun* 1987; 146: 1330–1335.
7. Cannell J., Hollis B., Zasloff M. et al. Diagnosis and treatment of vitamin D deficiency // *Expert Opin Pharmacother* 2008. – № 9. – P. 107–118.
8. Cannell J., Hollis B. Use of vitamin D in clinical practice // *Alternative Medicine Review*. – 2008. – № 13. – P. 6–20.
9. Chapuy M., Preziosi P., Maamer M. et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population // *Osteoporos*. – 1997. – № 7. – P. 439–443.
10. Davidson MB1, Duran P, Lee ML, Friedman TC. High-dose vitamin D supplementation in people with prediabetes and hypovitaminosis D. *Diabetes Care*. 2013 Feb;36(2):260-6.
11. Davies PD. A possible link between vitamin D deficiency and impaired host defence to *Mycobacterium tuberculosis*. *Tubercle*. 1985; 66 (4): 301–306.
12. Gallicchio L, Helzlsouer KJ, Chow WH, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D and the risk of rarer cancers: Design and methods of the Cohort Consort MEm Vitamin D Pooling Project of Rarer Cancers. *Am. J. Epidemiol*. 2010; 172 (1): 10–20.
13. Kulie T., Groff A., Redmer J. et al. Vitamin D: an evidence-based review // *JABFM*. – 2009. – № 22(6). – P. 698–706.
14. Koutkia P, Chen TC, Holick MF. Vitamin D Intoxication Associated with an Over-the-Counter Supplement. *N. Engl. J. Med*. 2001; 345 (1): 66–67.
15. Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001–2004. *Pediatrics*. 2009; 124: 362–370.
16. Lagunova Z., Porojnicu A., Lindberg F., Hexeberg S., Moan J. The dependency of vitamin D status on body mass index, gender, age and season // *Anticancer Res*. – 2009. – № 29(9). – P. 3713–20.
17. Li Y.C., Kong J., Wei M. 1,25-Dihydroxyvitamin (D)₃ is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest* 2002; 110: 229–238.
18. Merke J., Hofmann W., Goldschmidt D., Ritz E. Demonstration of 1,25(OH)₂ vitamin D₃ receptors and actions in vascular smooth muscle cells in vitro. *Calcif Tissue Int* 1987; 41: 112–114.
19. Merke J., Milde P., Lewicka A. Identification and regulation of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptor activity and biosynthesis of 1,25-dihydroxy-vitamin D₃: studies in cultured bovine aortic endothelial cells and human dermal capillaries. *J Clin Invest* 1989; 83: 1903–1915.
20. Motiwalaa S.R., Wang T.J. Vitamin D and cardiovascular risk. *Current Hypertens Rep* 2012; 14(3): 209–218. DOI: 10.1007/s11906-012-0262-y
21. Maxwell CS, Wood RJ. Update on vitamin D and type 2 diabetes. *Nutr Rev*. 2011;69(5):291.
22. Munns C, Zacharin MR, Rodda CP, Batch JA, Morley R, Cranswick NE, Craig ME, Cutfield WS, Hofman PL, Taylor BJ, Grover SR, Pasco JA, Palm TA. The geographical distribution and etiology of rickets. *Practitioner*. 1890; 45: 270–342.
23. Mikirova NA, Belcaro G, Jackson JA, Riordan NH. Vitamin D concentrations, endothelial progenitor cells, and cardiovascular risk factors. *Panminerva Med*. 2010; 52 (2) (Suppl. 1): 81–87.
24. MacLaughlin J., Holick M. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D₃ // *J Clin Invest*. – 1985. – № 76. – P. 1536–1538.
25. Need A., Morris H., Horowitz M. et al. Effects of skin thickness, age, body fat, and sunlight on serum 25-hydroxyvitamin D // *Am J Clin Nutr*. – 1993. – № 58. – P. 882–885
26. Nader NS, Aguirre Castaneda R, Wallace J. Effect of Vitamin D₃ Supplementation on Serum 25(OH)D, Lipids and Markers of Insulin Resistance in Obese Adolescents: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Pilot Trial. *Horm Res Paediatr*. 2014. Jul 16:107-112.
27. O'Connell T.D., Giachero D.A., Jarvis A.K., Simpson R.U. Inhibition of cardiac myocyte maturation by 1,25-dihydroxyvitamin D₃. *Endocrinology* 1995; 136: 482–488.

28. O'Connell T.D., Berry J.E., Jarvis A.K. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 regulation of cardiac myocyte proliferation and hypertrophy. *Am J Physiol* 1997; 272: H1751–H1758.
29. Oh J., Weng S., Felton S.K., Bhandare S., Riek A., Butler B. et al. 1,25(OH)₂ Vitamin D inhibits foam cell formation and suppresses macrophage cholesterol uptake in patients with type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2009; 120: 687–698. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.856070
30. Pourjabbar A., Dwivedi G., Haddad H. The role of vitamin D in chronic heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2013; 28: 216– 222. DOI: 10.1097/HCO.0b013e32835bd480
31. Radhakishun NN, van Vliet M. Efficacy and Tolerability of a High Loading Dose (25,000 IU Weekly) Vitamin D3 Supplementation in Obese Children with Vitamin D Insufficiency/Deficiency. *Horm Res Paediatr.* 2014 Jul 19:103-106.
32. Rodriguez-Rodriguez E, Ortega RM, Gonzalez-Rodriguez LG, Lopez-Sobaler AM; UCM Research Group VALORNUT (920030). Vitamin D deficiency is an independent predictor of elevated triglycerides in Spanish school children. *Eur. J. Nutr.* 2011; 50 (5): 373–378.
33. Rigby W.F., Denome S., Fanger M.W. Regulation of lymphokine production and human T lymphocyte activation by 1,25-dihydroxyvitamin D3. Specific inhibition at the level of messenger RNA. *J Clin Invest* 1987; 79: 1659–1664.
34. Somjen D., Weisman Y., Kohen F. 25-Hydroxyvitamin D3-1-alpha-hydroxy-lase is expressed in human vascular smooth muscle cells and is upregulated by parathyroid hormone and estrogenic compounds. *Circulation* 2005; 111: 1666–1671. DOI: 10.1161/01.CIR.0000160353.27927.70.
35. Walker JP, Hiramoto JS. Vitamin D deficiency is associated with mortality and adverse vascular access outcomes in patients with end-stage renal disease. *J. Vasc. Surg.* 2014 Jul;60(1):176-83.
36. Worthman J., Matsuoka L., Chen T. et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity // *Am J Clin Nutr.* – 2000, 72. – P. 690–693.
37. Witham MD, Dove FJ, Dryburgh M. The effect of different doses of vitamin D(3) on markers of vascular health in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2010;53(10):2112-9.
38. Yesiltepe MG, Ozsu E, Kalaca S. Evaluation of Vitamin D Supplementation Doses during Pregnancy in a Population at High Risk for Deficiency. *Horm Res Paediatr.* 2014;81(6):402-8.
39. Громова О.А., Торшин И.Ю., «Витамины и минералы: между Сциллой и Харибдой», 2012, Москва, 674 С.
40. Zanello S.B., Collins E.D., Marinissen M.J. Vitamin D receptor expression in chicken muscle tissue and cultured myoblasts. *Horm Metab Res* 1997; 29: 231–236.
41. Электрон ресурс. URL: [http://www.aacc.org/ events/annualmtgdirectory/Documents/AACC_12_Abstracts_ B39-B117.pdf](http://www.aacc.org/events/annualmtgdirectory/Documents/AACC_12_Abstracts_B39-B117.pdf) (B-75)

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Азимова Камола Талатовна

Базовый докторант кафедры педиатрии 3 и медицинской генетики Самаркандского Государственного Медицинского Университета, Самарканд, Узбекистан

Гарифулина Лиля Маратовна

к.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии лечебного факультета

Самаркандского Государственного Медицинского Университета, Самарканд, Узбекистан

Закирова Бахора Исламовна

к.м.н., доцент, кафедры педиатрии и неонатологии 1 Самаркандского Государственного Медицинского Университета, Самарканд, Узбекистан

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ БРОНХИОЛИТОВ У ДЕТЕЙ

For citation: Azimova K.T., Garifulina L.M., Zakirova B.I. Clinical features of the course of viral bronchiolitis in children. Journal of hepato-gastroenterology research. vol. 3, issue 2. pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

АННОТАЦИЯ

Целью работы явилось выявление клинических особенностей течения РСВ-бронхиолита у детей раннего возраста. Материалом для исследования послужили данные обследования 42 детей раннего возраста с острым РСВ-бронхиолитом. У всех детей обследуемой группы наблюдалась бронхообструкция различной степени. Все дети прошли общеклиническое лабораторно-инструментальное обследование. Антиген РСВ был определен методом полимеразной цепной реакции в носоглоточных смывах на 2-3 день от начала заболевания. Результаты исследования показали, что на современном этапе РСВ-бронхиолит у детей протекает тяжело за счет развития дыхательной недостаточности и требует лечения условиях интенсивной терапии.

Ключевые слова: дети, респираторно-синцициальный вирусный бронхиолит, клиническое течение.

Azimova Kamola Talatovna

Basic doctoral student of the department pediatrics 3 and medical genetics Samarkand State medical university, Samarkand, Uzbekistan

Garifulina Lilya Maratovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics medical faculty Samarkand State medical university, Samarkand, Uzbekistan

Zakirova Bahora Islamovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Departments pediatrics and neonatology 1 Samarkand State medical university, Samarkand, Uzbekistan

CLINICAL FEATURES OF THE COURSE OF VIRAL BRONCHIOLITIS IN CHILDREN

ANNOTATION

The aim of the study was to identify the clinical features of the RSV-bronchiolitis in young children. The material for the study was the data of examination of 42 young children with acute RSV-bronchiolitis. All children of the examined group had bronchial obstruction of various degrees. All children underwent general clinical laboratory and instrumental examination. RSV antigen was determined by the polymerase chain reaction

method in nasopharyngeal lavages on days 2-3 from the onset of the disease. The results of the study showed that at the present stage, RSV-bronchiolitis in children is severe due to the development of DN, and requires treatment in intensive care unit. The onset of the disease was characterized by the registration of apnea in one third of the patients. The results showed unjustified therapy with one and two antibiotics, as well as the appointment of systemic glucocorticosteroids.

Key words: children, respiratory syncytial viral bronchiolitis, clinical course.

Ведение. Среди детского населения заболевания органов дыхания являются социально значимой и наиболее распространенной группой болезней, занимая ведущее место в структуре общей заболеваемости детей [1]. Бронхиолиты у детей являются важной проблемой врачей-педиатров в связи с тем, нередко проявляются в виде обструктивного синдрома, являющегося угрожающим жизни состоянием и требующим неотложных мероприятий.

У детей в возрасте младше 2 лет причиной острого бронхиолита в 64-75% случаях является риносинцитиальный вирус (РСВ) [2]. К концу 3 года жизни при наличии дополнительных явлений все дети инфицируются респираторно-синцитиальным вирусом. Установлено, что предшествующая инфекция не защищает организм ребенка от последующей, однако при наличии высоких титров антител течение последующей инфекции сглаживается [3]. Антитела к РСВ имеются у 95% заболевших, но они не защищают от новой инфекции. Заболеваемость в 90-95% случаях наблюдается в холодный период года и приходится на период с ноября до начала апреля. Эпидемический подъем заболеваемости РСВ-инфекцией в странах с умеренным климатом ежегодно наблюдается поздней осенью, зимой и ранней весной [4.].

Выявлена высокая вероятность заболевания среди детей, посещающих ясли и детские сады.

Как правило, РСВ-инфекция у детей, начинается с развития клиники поражения верхних дыхательных путей с переходом на нижние дыхательные пути. Степень поражения быть различной – от легкого до угрожающего жизни состояния в 20%-30% случаях.

От 1% до 3% детей первого года жизни с острым бронхиолитом РСВ-этиологии нуждаются в госпитализации [5].

Наиболее часто бронхиолит развивается на 2-3 день болезни на фоне респираторных симптомов: лихорадки, заложенности носа, кашля и снижения аппетита. При вовлечении в процесс дистальных отделов респираторного тракта и прогрессировании заболевания, появляются тахипноэ и свистящее дыхание. Кашель изнуряет ребенка, он отказывается от еды и часто это ведет к развитию экзикоза. Одним из первых симптомов РСВ-инфекции у 20% госпитализированных детей является апноэ, встречающееся в дебюте заболевания [6-8]. РСВ-бронхиолит протекает тяжелее у детей, родившихся недоношенными, с врожденными пороками сердца, с иммунодефицитными состояниями, нейромышечными заболеваниями.

Совершенствование методов профилактики острого бронхиолита у детей первых лет жизни снизило заболеваемость, однако, несмотря на данный факт рост числа детей с РСВ-бронхиолитом не имеет тенденции к снижению, а различные факторы углубляют течение заболевания, что имеет серьезные медико-социальные последствия и приводит к существенным расходам системы здравоохранения при развитии осложнений.

Целью исследования явилось выявление особенностей клинического течения РСВ-бронхиолита у детей в возрасте до двух лет.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования явились 42 ребенка с острым РСВ-бронхиолитом в возрасте от 14 дней до 6 месяцев с последующим их наблюдением в амбулаторных условиях. Среди обследованных мальчики составили 35,7% (15), девочки 64,3%(27).

Выборка больных была обследована в период с сентября 2020 г. по апрель 2021 г. Дети были госпитализированы в отделение патологии новорожденных Самаркандского областного детского многопрофильного центра и в отделение экстренной педиатрии Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи. РСВ-этиология бронхиолита была подтверждена методом полимеразной цепной реакции. У

всех детей обследуемой группы наблюдалась бронхообструкция различной степени.

Критериями исключения из группы наблюдения явились хронические или врожденные заболевания бронхолегочной, сердечно-сосудистой и центральной нервной систем. Пациенты находились в стационаре в соответствии со спецификой работы службы экстренной медицинской помощи, согласно стандартам диагностики и лечения (соблюдались рекомендуемые сроки пребывания больного ребенка в условиях стационара). 3-7,1% детям проводилась ИВЛ при развитии респираторного дистресс-синдрома, 3-7,1% детям — респираторная терапия через носовые катетеры (NCPAP) с созданием постоянного положительного давления в дыхательных путях.

Всем пациентам с РСВ-бронхиолитом проведено лабораторно-инструментальное обследование, включающее общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови с определением С-реактивного белка (СРБ), исследование газов крови, сатурацию кислорода (SpO₂), посев мокроты, рентгенографию органов грудной клетки. В качестве маркеров бактериальной инфекции расценивали: лейкоцитоз выше 15x10⁹/л; нейтрофилез выше 10x10⁹/л; нейтрофильный индекс: отношение молодых форм нейтрофилов (миелоцитов, метамиелоцитов, промиелоцитов, палочкоядерных нейтрофилов) к зрелым формам (сегментоядерные нейтрофилы) более 0,2; СРБ выше 5 мг/л.

На 2-3 день заболевания у всех наблюдаемых пациентов в носоглоточных смывах выявлен антиген РСВ методом полимеразной цепной реакции.

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с помощью использования программного обеспечения Microsoft Excel 2013 и Stat Soft, Statistica 10.

Для всех качественных показателей рассчитаны частоты встречаемости признака, для каждого количественного показателя во всей выборке и в исследуемых группах рассчитаны среднее значение со стандартной ошибкой среднего (M±m). Критическое значение уровня статистической значимости нулевой гипотезы во всех случаях принимали равным 0,05.

Результаты исследования. При изучении анамнеза жизни выявлено, что масса тела при рождении у детей наблюдаемой группы колебалась от 2000 г до 4300 г (3077,17а 140,61 гр), при этом 9,5% (4) детей родились недоношенными с массой тела менее 2500 г, 4,7% (2) ребенка с массой тела выше 4000 г. Наблюдаемые нами больные имели факторы риска тяжелого течения острого бронхиолита: 11,9% (5) пациентов родились от многоплодной беременности, 16,7% (7) — родились с внутриутробной пневмонией, 50% (21) - находились на естественном вскармливании менее 2 месяцев, 7,1% (3) детей с рождения не получали материнского молока.

Выявлено, что наибольшая часть пациентов с РСВ-бронхиолитом поступили в ноябре и феврале месяце. У 14,2% (6) больных детей первые признаки заболевания проявились на 3 сутки после выписки из родильного дома, что было расценено как нозокомальный РСВ-бронхиолит, остальные случаи были расценены как домашнее заболевание. В большинстве случаев манифестация заболевания было постепенным с последующей манифестацией ухудшения общего состояния 66,7% (28), выражавшееся вялостью, отказом от груди и появлением катаральных явлений 71,4% (30) в виде ринита, чихания и кашля. Затем появлялись и нарастали одышка, цианоз. У 35,7% (15) детей в начале заболевания отмечалось апноэ. У больных чаще зарегистрирована фебрильная лихорадка 73,8% (31), в 21,4%(9) случаях - субфебрилитет и лишь у 4,7% (2) детей повышения температуры тела не отмечалось. При выслушивании больных была характерная аускультативная картина: симптомы бронхообструкции, такие как удлинение выдоха у всех больных

100%(42), сухие свистящие 100% (42), влажные мелкопузырчатые хрипы или крепитация 69,0% (29) и ослабление дыхания 28,5% (12).

Общая продолжительность РСВ-бронхиолита обычно составляет 10-14 дней, однако, у детей первого года жизни может встречаться пролонгированное течение, в частности, у новорожденных детей - до 21 дня [20]. Эти данные были подтверждены собственными наблюдениями.

У обследованных нами больных заболевание длилось от 5 до 23 дней. Болезнь протекала наиболее продолжительно (12,48±1,08 дней) у детей, заболевших в период новорожденности, наименьшая продолжительность (7,71±0,60 дней) заболевания зафиксирована в возрасте 5-6 месяцев. Продолжительность госпитализации во всей выборке больных составила в среднем 10,09±0,71 дней.

У всех наблюдаемых детей имелась дыхательная недостаточность (ДН), свидетельствующая о тяжелом течении заболевания. Оценка тяжести общего состояния больных проводилась при наличии клиники ДН, проявляющейся одышкой с участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, в тяжелых случаях цианозом и снижением SpO₂.

Согласно классификации ДН С.Н. Авдеева (2007) [13], снижение SpO₂ в пределах 90-94% расценено как ДН I степени, 75-89% — ДН II степени, ниже 75% — ДН III степени. При поступлении в стационар ДН I степени диагностирована в 59,5% (25) случаях, ДН II степени - у 38,7% (12) больных и ДН III степени - у 11,9% (5) пациентов. В связи с этим 69,0% (29) больных потребовалась оксигенотерапия, из них 5 (11,9%) пациентов находились на ИВЛ и получили терапию в детском реанимационном отделении.

Согласно шкале W.Tal (1996 г.) у 23,8% (10) детей диагностирована среднетяжелая и у 16,6% (7) — тяжелая степень бронхообструкции.

При лабораторном обследовании показатели, расцениваемые в качестве маркеров бактериальной инфекции: лейкоцитоз выше 15 x10⁹/л имелся у 23,8% (10) больных, нейтрофилез более 10x10⁹/л зарегистрирован в 9,5% (4) случаях, рост нейтрофильного индекса 0,2 был у одного (2,3%) пациента. Уровень СРБ > 5 мг/л зафиксирован у 35,7% (15) больных, при этом рост уровня

СРБ > 30 мг/л отмечен у одного (2,3%) ребенка. Бактериальная суперинфекция согласно данным некоторых авторов, осложняет РСВ-бронхиолит в 29,6% [14] случаях, была зарегистрирована у 21,4% (9) наблюдавшихся нами детей и проявлялась пневмонией.

При рентгенологическом исследовании РСВ-бронхиолит характеризовался усилением легочного рисунка и периферическими изменениями в 71,4% (30) случаях, эмфизематозным вздутием у 57,1% (24) больных, гиповентиляцией — у 14,2% (6) детей и проявлениями интерстициального отека у 4,7% (2) пациентов. У 7,1% (3) детей выявлены сегментарная инфильтрация и/или ателектаз легких. Рентгенограмма органов грудной клетки в двух (4,7%) случаях соответствовала норме.

При оценке тяжести бронхиолита по шкале M.H. Gorelick, S.B. Singh (2001) средний балл в выборке составил 6,71±0,22, распределение баллов было следующим: 4 балла имели 7,1% (3) детей, 5 баллов - 11,9% (5) пациента, 6 баллов 26,1% (11) больных, 7 баллов — 23,8% (10) детей, 8 баллов — 19,4% (8), 9 баллов — 11,9% (5) пациента.

Наблюдавшиеся нами больные нуждались в лечении в стационарных условиях, при этом получали интенсивную терапию в отделении реанимации 40,4% (17) пациентов из всех госпитализированных.

Таким образом, полученные результаты подтверждают, что РСВ-бронхиолит в настоящее время протекает тяжело: у 11,9% (5) пациентов сопровождается с тяжелой ДН, 26,1% (11) больным требуется госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии, 7,1% (3) детям проведена ИВЛ. При оценке проводившейся терапии выявлено, что несмотря на то, что у 73,8% (31) больных отсутствовали клинические признаки бактериальной инфекции, лишь 28,5% (12) пациентов не получали антибактериальных препаратов, тогда как большинство 76,1% (32) больных детей получили комбинированную антибактериальную

терапию одним или двумя препаратами. Наиболее часто использованы препараты из группы цефалоспоринового ряда III и IV поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефепим) и макролиды (азитромицин, кларитромицин).

С целью купирования бронхообструкции 40,4% (17) детей получили комбинированный препарат фенотерол+импратропия бромид (беродуал), 26,1% (11) больных - эуфиллин. Большинству 39 (92,8%) больным назначена гормонотерапия. Ингаляционные глюкокортикостероиды применены у 30,9% (13) пациентов, а остальные 69,0% (29) больных получали системные стероиды (дексаметазон, преднизолон) совместно или без (ИГКС). Прогноз заболевания во всех случаях был благоприятным и летальный исход не зарегистрирован.

Результаты бактериологического обследования мокроты у детей показали, что из числа обследованных детей положительный результат нарушения биоценоза верхних дыхательных путей зарегистрирован у 59,5% (25) пациентов.

Микроорганизмы нормофлоры зева и полости рта не учитывались, их относили к контаминирующей. Такие бактерии как *Eshherchia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *S.aureus*, *Enterococcus* и другие, выделенные из мест, несвойственных для их обитания, были расценены как дисбиоз верхних дыхательных путей.

Среди условно-патогенной флоры у каждого третьего обследованного больного (33,3%) высеяны энтерококки, обычно обитающие в кишечнике. В то же время нельзя игнорировать их влияние на клиническое течение заболевания у детей, так как дисбиоз дыхательных путей имеет прямую корреляцию с состоянием иммунитета, колонизационной резистентностью, и, таким образом, влияет на течение патологического процесса и характер воспаления.

Обсуждение результатов. У обследованных пациентов, помимо недоношенности, имелся ряд факторов риска развития РСВ-бронхиолита [15]. К ним относятся рождение в период с ноября по февраль, внутриутробная пневмония в анамнезе, рождение от многоплодной беременности, отсутствие грудного вскармливания и малая продолжительность грудного вскармливания.

У 14,2% больных РСВ-бронхиолит расценен нами как нозокомальный. С. В. Hall (1975) в своих работах отметил, что нозокомальное распространение РСВ может достичь 45% [16]. В большинстве случаев это связано с эпидемиологией данной инфекции, поскольку РСВ способен сохраняться на поверхностях в течение от 30 минут до нескольких часов [17]. Своевременное определение возбудителя, изоляция заболевших, тщательная обработка предметов и частое мытье рук персонала, контактирующих с больным, способствуют снижению распространения вируса.

В настоящее время иммунопрофилактика РСВ-инфекции паливизумабом не входит в официальные рекомендации по предотвращению внутрибольничных вспышек, однако, иммунизация паливизумабом способствует снижению степени тяжести клинической картины и предотвращению распространения вируса. Эффективность такой тактики была продемонстрирована исследователями в отделении интенсивной терапии новорожденных в Бразилии. Совместное сочетание стандартов инфекционного контроля с иммунопрофилактикой паливизумабом позволило предотвратить вспышку заболевания [18].

В дебюте заболевания апноэ отмечено у 37,7% больных чаще в 1-2 месячном возрасте.

Известно, что апноэ при РСВ-инфекции может развиваться до манифестации симптомов поражения дыхательной системы. Возникновение эпизодов апноэ обратно пропорционально возрасту больного, т.е. чем младше ребенок, тем вероятнее риск развития апноэ. Наиболее подвержены апноэ новорожденные, особенно недоношенные. Высокий риск развития апноэ при РСВ-бронхиолите у младенцев с ПКВ менее 44 недель [19].

Как известно, осложнения при РСВ-бронхиолите наблюдаются редко, у 23,8% (10) детей они были связаны с развитием пневмонии и у 4,7% (2) больных - с инфекцией мочевой системы и пиелонефрита.

Согласно литературным данным у детей с РСВ-бронхиолитом в 25% случаев развивается лейкоцитоз выше $15 \times 10^9/\text{л}$ и не имеет прогностического значения. При РСВ-бронхиолите в сочетании с тяжелой бактериальной инфекцией показатель лейкоцитоза составляет в среднем 12,5 тыс./мкл, однако только лейкоцитоз > 30 тыс./мкл на 33% повышает риск развития тяжелой бактериальной инфекции у больных при данном заболевании [20]. Оценка проведенной терапии больных РСВ-инфекцией, показала, что на сегодняшний день актуальной является проблема полипрагмазии, в том числе в терапии острых респираторных заболеваний у детей. Согласно клиническим рекомендациям в терапии бронхиолита перечисленные выше препараты не рекомендуются. Вместе с тем, предполагают, что лечение антибиотиками показано детям с бронхиолитом госпитализированным в ОРИТ; детям с госпитальной РСВ-инфекцией, детям с гемодинамически значимыми пороками сердца [21,22]. Однако, необоснована многократная смена антибактериальных препаратов и их назначение при отсутствии положительных маркеров бактериальной инфекции.

При остром бронхиолите показаниями для назначения системных стероидов относятся: ДН III степени ($\text{SaO}_2 < 75\%$, $\text{PaO}_2 < 40$ мм рт. ст.), подозрение на развитие облитерации бронхов (рецидив бронхиальной обструкции после светлого промежутка) и наличие клинических симптомов острой надпочечниковой недостаточности [15].

Выводы

1. РСВ-бронхиолит у детей в современных условиях протекает тяжело с развитием ДН и требует лечения в условиях ОРИТ (26,1%) с проведением оксигенотерапии (69%) и ИВЛ (11,9%).
2. При тяжелых инфекциях нижних дыхательных путей независимо от наличия маркеров бактериальной инфекции необходимо вирусологическое обследование для исключения РСВ-инфекции у данного контингента больных.
3. На современном этапе клиническая картина РСВ-бронхиолита у детей характеризуется симптомами ДН и бронхообструкции, при этом у 35,7% пациентов регистрируется апноэ в дебюте заболевания. Длительность заболевания составила в среднем 10 койко-дней.
4. Рентгенологическая картина РСВ-инфекции характеризовалась у 71,4% у детей перибронхиальными изменениями и усилением легочного рисунка и у 57,1% сопровождалось с эмфизематозным вздутием легких.
5. Не смотря на вирусную этиологию заболевания, антибактериальная терапия была проведена у 76,1% пациентов с РСВ-бронхиолитом одним или двумя препаратами, что является необоснованным.
6. При бактериологическом обследовании мокроты у детей с РСВ-бронхиолитом выявлены нарушения биоценоза верхних дыхательных путей у каждого второго пациента (59,5%), что также способствует снижению иммунобиологических свойств.

Список литературы:

1. Brèver A, Tomat AM, Seghaye MC. (2019). Update on the management of bronchiolitis. *Rev Med Liege*, 4(4), 175-178
2. Делягин В.М. (2010) Острый бронхиолит у детей. *Медицинский Совет*, 3 (1). С. 64-68
3. Овсянников Д.Ю., Дегтярёв Д.Н., Рюмина И.И., Кршенинская И.В., Орловская И.В. (2013). Нозокомиальный респираторно-синцитиальный вирусный бронхиолит у недоношенных детей: особенности течения, лечение и профилактика в реальной клинической практике *Вестник РАМН*. (11), С 54-59.
4. Hall C.B. (2001). Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus // *N. Engl. J. Med.* Vol. 344, (25). P. 1917-1928.
5. American Academy of Pediatrics. Respiratory syncytial virus. In: Pickering LK editor(s). *Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 29th Edition. Elk Grove Village: Churchill Livingstone, 2012:609-18
6. Arms J.L., Ortega H., Reid S. (2008). Chronological and clinical characteristics of apnea associated with respiratory syncytial virus infection: a retrospective case series // *Clinical Pediatrics* ; 47(9), 953-958.
7. Hall C.B., Hall W.J., Speers D.M. (1979). Clinical and physiological manifestations of bronchiolitis and pneumonia. Outcome of respiratory syncytial virus. *American Journal of Diseases of Children*. 133(8), 798-802.
8. Ralston S., Hill V. (2009). Incidence of apnea in infants hospitalized with respiratory syncytial virus bronchiolitis: a systematic review. *Journal of Pediatrics*.; 155(5), 728-33
9. MacDonald N.E., Hall C.B., Suffin S.C., Alexson C., Harris P.J., Manning J.A. (1982). Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. *N. Engl. J. Med.*, 307 (7), 397300.
10. Tal A., Bavilski C., Yohai D. et al. (1983). Dexamethason and salbutamol in the treatment of acute wheezing in infants. *Pediatrics*; 71 (1), 13-18. DOI: Doi.org/10.1007/ bfD3302844.
11. McCallum G.B., Morris P.S., Wilson C.C. et al. (2012). Severity scoring systems: are they internally valid, reliable and predictive of oxygen use in children with acute bronchiolitis? *Pediatr. Pulmonol*; 48 (8), 797-803. DOI: 10.1002/ppul.22627.
12. Gorelick M.H., Singh B.S., Shabalov N.P. (2006). The state of emergency in the pathology of the respiratory system. *Secrets emergency pediatrics: translation from English*. Moscow: MEDpress-inform, 277—91.
13. Avdeev S.N. (2007). Respiratory failure: definition, classification, approaches to diagnostics and therapy. *Respiratory Medicine*. Moscow: GEOTAR-Media, (2), 658-68.
14. Bento V., Machado R., Ferreira M. (2010). RSV infection — risk factors, complications and treatment in two Portuguese hospitals. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, (10), 932-938
15. Овсянников Д.Ю. (2010). Острый бронхиолит у детей. *Вопр. практ. Педиатрии*, 5 (2), 75-84.
16. Hall C.B., Douglas R.G., Geiman J.M., Messner M.K. (1975). Nosocomial respiratory syncytial virus infections. *N. Engl. J. Med.*, (293), 1343-1346.
17. Hall C.B. Respiratory syncytial virus: What we know now. (2014). *Contemp. Pediatr*, (10), 92-110.
18. O'Connell K., Boo T.W., Keady D., Nirriain U., O'Donovan D., Commans M. et al. (2011). Use of palivizumab and infection control measures to control an outbreak of respiratory syncytial virus in a neonatal intensive care unit confirmed by real-time polymerase chain reaction. *J. Hosp. Infect.*, (77), 338-342.
19. Kneyber M.C., Brandenburg A.H., de Groot R., Joosten K.F., Rothbarth P.H., Ott A. et al. (1998). Risk factors for respiratory syncytial virus associated apnoea. *Eur. J. Pediatr*, (157), 331—335.
20. Purcell K, Fergie J. (2007). Concurrent serious bacterial infections in 2396 infants and children hospitalized with respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections *Pediatr Infect Dis J*, 26(4),311-315.
21. Garifulina, L., Ashurova, M., Goyibova, N. Characteristic of the cardiovascular system in children and adolescents at obesity in accompaniment of arterial hypertension (2020) *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*, 7 (3), pp. 3171-3175.
22. Овсянников Д. Ю. соавт. (2015). Инфекции нижних дыхательных путей респираторно- синцитиальной вирусной этиологии у недоношенных детей и детей с бронхолегочной дисплазией *Детские инфекции*, (3), С. 5-10.

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ахмедова Дилбар Юсуфжоновна

Ассистент кафедры педиатрии и неонатологии I
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

Эшкobilов Фазлиддин Рашид угли

Клинический ординатор кафедры педиатрии и неонатологии I
Самаркандского государственного медицинского университета
Самарканд, Узбекистан

РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ КАК ПРЕДВЕСТНИК ПЕРВИЧНЫХ ИММУНОДЕФИЦИТОВ (Обзорная статья)

For citation: Akhmedova Dilbar Yusufjonovna, Eshkobilov Fazliddin Rashid ugli/ Recurrent respiratory infections in children as a harbinger of primary immunodeficiencies. Journal of hepato-gastroenterology research. vol. 3, issue 2. pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

АННОТАЦИЯ

Инфекции дыхательных путей у детей являются одной из наиболее частых причин обращения к врачу и госпитализации и связаны со значительной заболеваемостью и смертностью. Респираторные инфекции являются распространенными и частыми заболеваниями и представляют собой одну из основных жалоб у детей и подростков. Роль врачей и других медицинских работников расширилась от простого лечения болезней до реализации мер, направленных на поддержание здоровья и профилактику заболеваний. Назначение и применение каждого иммуномодулирующего средства должно осуществляться корректно только в указанных случаях с индивидуальным подходом к каждому ребенку с учетом всех правил.

Ключевые слова: рецидивирующие респираторные инфекции, первичный иммунодефицит, гастроэзофагеальный рефлюкс, кистозный фиброз.

Akhmedova Dilbar Yusufjonovna

Assistant of the Department of Pediatrics and Neonatology I
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

Eshkobilov Fazliddin Rashid ugli

Clinical Resident, Department of Pediatrics and Neonatology I
Samarkand State Medical University
Samarkand, Uzbekistan

RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN AS A HARBINGER OF PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES (Review article)

ANNOTATION

Respiratory tract infections in children are one of the most common causes of medical visits and hospitalizations and are associated with significant morbidity and mortality. Respiratory infections are common and frequent diseases and represent one of the main complaints in children and adolescents. The role of physicians and other healthcare professionals has expanded from simply treating illness to implementing measures to maintain health and prevent disease. The appointment and use of each immunomodulating agent should be carried out correctly only in these cases with an individual approach to each child, taking into account all the rules of immunomodulatory therapy.

Key words: recurrent respiratory infections, primary immunodeficiency, gastroesophageal reflux, cystic fibrosis.

Инфекции дыхательных путей у детей являются одной из наиболее частых причин обращения к врачу и госпитализации и связаны со значительной заболеваемостью и смертностью. Респираторные инфекции являются распространенными и частыми заболеваниями и представляют собой одну из основных жалоб у детей и подростков. Роль врачей и других медицинских работников расширилась от простого лечения болезней до реализации мер, направленных на поддержание здоровья и профилактику заболеваний [6,

21]. Респираторные инфекции (РИ), в основном поражающие верхние дыхательные пути, часто встречаются у детей, и их рецидивы представляют серьезную проблему для педиатров. Есть много детей, страдающих так называемыми рецидивирующими респираторными инфекциями (РРИ).

Ребенок с рецидивирующими респираторными инфекциями представляет сложную диагностическую проблему. Необходимо отличать детей с просто управляемой причиной таких симптомов, как рецидивирующие вирусные инфекции или астма, от детей с

более серьезной основной патологией, такой как бронхоэктазы или иммунная дисфункция. Таким образом проявляется множество различных заболеваний, в том числе муковисцидоз, различные синдромы иммунодефицита, врожденные аномалии дыхательных путей. По данным эпидемиологических исследований было подсчитано, что около 6% детей в возрасте до 6 лет имеют РПИ. В развитых странах до 25 % детей в возрасте до 1 года и 18 % детей в возрасте 1–4 лет испытывают РПИ [2, 4, 13]. При этом ЛОР-инфекции представляют собой наиболее частую патологию у детей в возрасте от 6 мес до 6 лет. Хотя этиологические агенты, ответственные за РПИ, не всегда легко идентифицируются, вирусные агенты, как правило, являются основной причиной. Настоящая задача педиатров состоит в том, чтобы отличить нормальных детей с высокой частотой респираторных инфекций, связанных с повышенным воздействием факторов риска окружающей среды, от детей с другими фоновыми патологическими состояниями (иммунологическими или нет), предрасполагающими к инфекционным респираторным заболеваниям. Как правило, у детей с РПИ выраженных изменений нет, и РПИ в основном являются следствием повышенного воздействия инфекционных агентов, обусловленных факторами внешней среды, в первые годы жизни.

Первичные иммунодефициты (ПИД), как правило, являются результатом генетических дефектов, которые влияют на компонент иммунной системы. В целом, эти расстройства встречаются редко, за некоторыми исключениями, такими как селективный дефицит IgA или дефицит маннозо-связывающего лектина. Наиболее частые ПИД обычно протекают бессимптомно или имеют только легкие клинические симптомы.

Основной иммунодефицит более вероятен, когда возникают некоторые из следующих «предупреждающих» симптомов или признаков:

- восемь или более новых ушных инфекций (средний отит) в течение 12 месяцев,
- две или более серьезные инфекции носовых пазух в течение 12 месяцев,
- два или более эпизода пневмонии в течение 12 месяцев,
- две и более инвазивные инфекции в анамнезе (менингит, флегмона, остеомиелит, септицемия),
- неспособность младенца набрать вес или нормально расти ± хроническая диарея,
- рецидивирующие глубокие абсцессы кожи или органов,
- персистирующий поверхностный кандидоз в возрасте старше 1 года,
- два или более месяцев на антибиотиках с небольшим эффектом или без него,
- необходимость внутривенных антибиотиков для устранения инфекций,
- семейный анамнез первичного иммунодефицита.

Рецидивирующая или персистирующая инфекция является основным проявлением первичных иммунодефицитов. Несмотря на то, что у большинства детей с РПИ нормальный иммунитет, важно распознать ребенка с сопутствующим ПИД и провести соответствующее обследование и лечение. Своевременная и точная диагностика ПИД помогает определить наиболее подходящее лечение, предсказать прогноз и облегчить генетическое консультирование семьи [7, 8, 11, 13].

Повышенная распространенность РПИ у детей младшего возраста может быть связана с несколькими факторами:

- повышенный контакт с инфекционными агентами в первые годы жизни, особенно когда ребенок посещает группу детей в дошкольных или школьных учреждениях,
- общая незрелость иммунной системы детей младшего возраста,
- социальные факторы и факторы окружающей среды, например, посещение детских садов, размер семьи, загрязнение воздуха, курение родителей, сырость в доме.

К факторам риска, способствующим повышению частоты респираторных инфекций у детей с РПИ, относятся [12, 14, 18, 23]:

- посещение дневного стационара,
- ранняя социализация,
- большой размер семьи, скученность,
- положительный семейный анамнез по атопическим заболеваниям,
- братья и сестры школьного возраста,
- недоношенность,
- дети с низкой массой тела,
- сокращение грудного вскармливания,
- климатические и экологические факторы (воздействие внутренних и наружных загрязнений),
- домашняя сырость,
- домашние животные (особенно кошки и собаки),
- курение родителей и курение во время беременности,
- анатомические или функциональные изменения верхних или нижних дыхательных путей,
- аллергия/атопия,
- гастроэзофагеальный рефлюкс,
- мужской пол,
- плохие социально-экономические условия с недоеданием,
- интенсивные тренировки и физические нагрузки,
- пропущенная вакцинация.

Если сравнивать детей, находящихся в детских садах, и детей, находящихся на домашнем уходе, то у первых значительно выше риск ОРЗ. Приблизительно 70% детей с РИ посещают детские сады, и около 75% из них начинают страдать РПИ в течение первого года пребывания в детских учреждениях [19, 21].

Обследование детей с РПИ требует пристального внимания к анамнезу и осмотру, а в отдельных случаях — к обширным исследованиям. Ранняя и точная диагностика необходима для обеспечения оптимального лечения и сведения к минимуму риска прогрессирующего или необратимого повреждения легких. Задача врачей состоит в том, чтобы отличить ребенка с самоизлечивающимися или незначительными проблемами от ребенка с серьезным, возможно, прогрессирующим заболеванием легких. Наиболее частыми и частыми симптомами рецидивирующих респираторных инфекций является хронический кашель [12, 24, 27].

Алгоритм диагностики должен быть направлен на исключение основного тяжелого заболевания. Диагноз РПИ весьма вероятен, если:

- более легкая респираторная инфекция с характеристиками, аналогичными респираторным инфекциям у детей с нормальной респираторной «заболеваемостью» (тяжесть, продолжительность, отсутствие осложнений, хороший ответ на общепринятую симптоматическую терапию и эмпирическую антибактериальную терапию),
- отсутствие тяжелых и инвазивных системных инфекций,
- отсутствие неспособности развиваться,
- отрицательный семейный анамнез по иммунным нарушениям.

К диагностическому алгоритму РПИ относится исследование возможных причин хронического кашля, таких как аллергия, астма, дефицит α 1-антитрипсина, первичная или вторичная цилиарная дискинезия, врожденные аномалии, гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), рецидивирующая легочная аспирация, постназальный капельный синдром (наиболее частая причина хронического кашля у детей) [25, 27, 30]. При рецидивах инфекций в одном и том же конкретном очаге следует обратить внимание на возможные врожденные аномалии развития дыхательных путей или наличие инородного аспирационного тела. Рецидивирующие или хронические инфекции могут быть связаны с анатомическими дефектами, которые характерны для одной системы органов [31]. Инородное тело следует заподозрить, когда инфекции носят хронический характер и локализованы в

одном анатомическом канале, например, в одном слуховом проходе или одной ноздре. Рецидивирующие симптомы у маленьких детей, сопровождающиеся мальабсорбцией или назальными полипами, должны быть повторно оценены на предмет возможного кистозного фиброза (КФ), даже не смотря на отрицательный результат неонатального скрининга. Заболеваемость КФ в некоторых странах более распространена. Следовательно, сочетание вышеперечисленных симптомов является показанием к проведению потовой пробы с последующим генетическим анализом. РРИ также может быть признаком повторной аспирации содержимого желудка при ГЭР, дисфункции глотания, недиагностированной бронхиальной астме или синдроме неподвижных ресничек. Рецидивирующий средний отит связан с дисфункцией евстахиевой трубы вследствие атопии [11, 22]. ГЭР обычно связан с симптомами астмы, но иногда его можно спутать с бронхитом или привести к аспирации и рецидивирующим пневмониям. ГЭР также может быть фактором, участвующим в патогенезе рецидивирующего среднего отита и синусита. Дети, у которых развивается рецидивирующая пневмония из-за аспирации в сочетании с ГЭР, как правило, моложе 2 лет. Детям с ночным кашлем или хрипами в анамнезе при физической нагрузке или затяжному кашлю после заболеваний верхних дыхательных путей следует провести спирометрию и оценку чувствительности бронхолитиков [23,26].

Рецидивирующие сино-легочные инфекции *внутренний орган инверсус* может указывать на синдром неподвижных ресничек (первичная цилиарная дискинезия, синдром Картагенера) [25].

Оценка частоты респираторных инфекций обычно менее важна, чем оценка других характеристик РРИ, таких как: течение инфекций,

- изменение общего состояния здоровья,
- продолжительность,
- сопутствующая лихорадка,
- возможные осложнения,
- ответ на стандартную симптоматическую терапию,
- ответ на эмпирическую антибактериальную терапию,
- причинный изолированный возбудитель.

Алгоритм диагностики детей с РРИ содержит [26]:

- ЛОР-обследование с исключением гипертрофии аденоидов,
 - рентгенограмма грудной клетки,
 - определение специфических IgE или проведение кожных прик-тестов с распространенными ингаляционными и пищевыми аллергенами,
 - определение уровня общего IgE в сыворотке крови,
 - определение уровней IgG, IgA и IgM в сыворотке крови,
 - количество клеток крови вместе с абсолютным количеством лимфоцитов, нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов,
 - бактериологический посев и серологические тесты,
 - вирусные серологические тесты,
- у отдельных пациентов:
- уровни Ig G-подклассов,

- образование специфических поствакцинальных антител против *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae type b*, столбнячный и дифтерийный анатоксины, взятые через 4 недели после вакцинации ранее не подвергавшихся воздействию вакцинных антигенов,
- уровни компонентов C3 и C4 комплемента, маннозо-связывающего лектина и функциональные тесты системы комплемента (CH₅₀, AP₅₀).

Заболевания органов дыхания относятся к наиболее частым и распространенным заболеваниям в клинической практике каждого педиатра. Рецидивирующие вирусные инфекции являются частью процесса взросления любого ребенка. Особенно у детей мы можем наблюдать некоторых, которые страдают от рецидивирующих инфекций верхних или нижних дыхательных путей. Как правило, у здорового ребенка с рецидивирующими респираторными инфекциями нет серьезного основного заболевания. У большинства детей нет иммунодефицита, но если он есть, то это часто связано с дефицитом антител. При положительном анамнезе на иммунодефицит обязательно детальное иммунологическое исследование. У остальных детей иммунологическое обследование следует проводить после исключения других, более частых причин РРИ, таких как гастроэзофагеальный рефлюкс, аллергия или очаговая ЛОР-инфекция (гипертрофия аденоидов). Лечение и профилактика этих инфекций имеет свои правила и должна заключаться в ранней, направленной антибактериальной терапии острых приступов инфекции, длительной и адекватной реконвалесценции, ликвидации всех возможных очагов инфекции и полном обследовании иммунного статуса ребенка. Существует несколько возможностей иммуномодулирующей терапии. Многие клинические и экспериментальные исследования подтвердили их эффективность и фармакологическую безопасность. Назначение и применение каждого иммуномодулирующего средства должно осуществляться корректно только в указанных случаях с индивидуальным подходом к каждому ребенку с учетом всех правил иммуномодулирующей терапии. Устранение всех возможных очагов инфекции и полное обследование иммунного статуса ребенка. Существует несколько возможностей иммуномодулирующей терапии. Многие клинические и экспериментальные исследования подтвердили их эффективность и фармакологическую безопасность [13, 18].

Назначение и применение каждого иммуномодулирующего средства должно осуществляться корректно только в указанных случаях с индивидуальным подходом к каждому ребенку с учетом всех правил иммуномодулирующей терапии. Важно устранение всех возможных очагов инфекции и полное обследование иммунного статуса ребенка. Существует несколько возможностей иммуномодулирующей терапии. Многие клинические и экспериментальные исследования подтвердили их эффективность и фармакологическую безопасность. Назначение и применение каждого иммуномодулирующего средства должно осуществляться корректно только в указанных случаях с индивидуальным подходом к каждому ребенку с учетом всех правил иммуномодулирующей терапии.

Список литературы/ Iqtiboslar/ References

1. Douros K, Everard ML. Time to say goodbye to bronchiolitis, viral wheeze, reactive airways disease, wheeze bronchitis and all that. *Front. Pediatr.* (2020) 8:218. doi: 10.3389/fped.2020.00218
2. Camargo CA. Chapter 112 - vitamin D, acute respiratory infection, and asthma/chronic obstructive pulmonary disease. In: Feldman D, editor. *Vitamin D (Fourth Edition)* London: Academic Press (2018) p. 1095–120.
3. Report GM. Global Strategy For asthma Management and Prevention Updated 2020. (2018) Available online at: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf. (accessed May 14, 2020).
4. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev EndocrMetabDisord.* (2017) 18:153–65. doi: 10.1007/s11154-017-9424-1
5. Jolliffe DA, Greiller CL, Mein CA, Hoti M, Bakhsoliani E, Telcian AG, et al. Vitamin D receptor genotype influences risk of upper respiratory infection. *Br J Nutr.* (2018) 120:891–900. doi: 10.1017/S000711451800209X
6. Zdrengeha MT, Makrinioti H, Bagacean C, Bush A, Johnston SL, Stanciu LA. Vitamin D modulation of innate immune responses to respiratory viral infections. *Rev Med Virol.* (2017) 27:e1909. doi: 10.1002/rmv.1909

7. Newton AH, Cardani A, Braciale TJ. The host immune response in respiratory virus infection: balancing virus clearance and immunopathology. *Semin Immunopathol.* (2016) 38:471–82. doi: 10.1007/s00281-016-0558-0
8. Bozzetto S, Carraro S, Giordano G, Boner A, Baraldi E. Asthma, allergy and respiratory infections: the vitamin D hypothesis. *Allergy.* (2012) 67:10–7. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02711.x
9. Carlberg C. Vitamin D genomics: from in vitro to in vivo. *Front Endocrinol.* (2018) 9:250. doi: 10.3389/fendo.2018.00250
10. Greiller CL, Martineau AR. Modulation of the immune response to respiratory viruses by vitamin D. *Nutrients.* (2015) 7:4240–70. doi: 10.3390/nu7064240
11. Douros K, Boutopoulou B, Fouzas S, Loukou I. Asthma and allergy “epidemic” and the role of vitamin D deficiency. *Adv Exp Med Biol.* (2017) 996:169–83. doi: 10.1007/978-3-319-56017-5_14
12. Telcian AG, Zdrenghea MT, Edwards MR, Laza-Stanca V, Mallia P, Johnston SL, et al. Vitamin D increases the antiviral activity of bronchial epithelial cells in vitro. *Antiviral Res.* (2017) 137:93–101. doi: 10.1016/j.antiviral.2016.11.004
13. Wang Z, Zhang H, Sun X, Ren L. The protective role of vitamin D3 in a murine model of asthma via the suppression of TGF-beta/Smad signaling and activation of the Nrf2/HO-1 pathway. *Mol Med Rep.* (2016) 14:2389–96. doi: 10.3892/mmr.2016.5563
14. Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc.* (2013) 88:720–55. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.05.011
15. Mirzakhani H, Al-Garawi A, Weiss ST, Litonjua AA. Vitamin D and the development of allergic disease: how important is it? *Clin Exp Allergy.* (2015) 45:114–25. doi: 10.1111/cea.12430
16. Satchek JM, Van Rompay MI, Chomitz VR, Economos CD, Eliasziw M, Goodman E, et al. Impact of three doses of vitamin D3 on serum 25(OH)D deficiency and insufficiency in at-risk schoolchildren. *J Clin Endocrinol Metab.* (2017) 102:4496–505. doi: 10.1210/jc.2017-01179
17. Grossman Z, Hadjipanayis A, Stiris T, Del Torso S, Mercier JC, Valiulis A, et al. Vitamin D in European children-statement from the European Academy of Paediatrics (EAP). *Eur J Pediatr.* (2017) 176:829–31. doi: 10.1007/s00431-017-2903-2
18. DelGiudice NJ, Street N, Torchia RJ, Sawyer SS, Bernard SA, Holick MF. Vitamin D prescribing practices in primary care pediatrics: underpinnings from the health belief model and use of web-based delphi technique for instrument validity. *J Pediatr Health Care.* (2018) 32:536–47. doi: 10.1016/j.pedhc.2018.03.003
19. Litonjua AA, Carey VJ, Laranjo N, Harshfield BJ, McElrath TF, O'Connor GT, et al. Effect of prenatal supplementation with vitamin D on asthma or recurrent wheezing in offspring by age 3 years: the vdaart randomized clinical trial. *JAMA.* (2016) 315:362–70. doi: 10.1001/jama.2015.18589
20. Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M, et al. Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* (2013) 56:692–701. doi: 10.1097/MPG.0b013e31828f3c05
21. Rusinska A, Pludowski P, Walczak M, Borszewska-Kornacka MK, Bossowski A, Chlebna-Sokol D, et al. Vitamin D Supplementation guidelines for general population and groups at risk of vitamin d deficiency in poland-recommendations of the polish society of pediatric endocrinology and diabetes and the expert panel with participation of national specialist consultants and representatives of scientific societies-2018 update. *Front Endocrinol.* (2018) 9:246. doi: 10.3389/fendo.2018.00246
22. Uysalol M, Uysalol EP, Yilmaz Y, Parlakgul G, Ozden TA, Ertem HV, et al. Serum level of vitamin D and trace elements in children with recurrent wheezing: a cross-sectional study. *BMC Pediatr.* (2014) 14:270. doi: 10.1186/1471-2431-14-270
23. Eroglu C, Demir F, Erge D, Uysal P, Kirdar S, Yilmaz M, et al. The relation between serum vitamin D levels, viral infections and severity of attacks in children with recurrent wheezing. *Allergol Immunopathol.* (2019) 47:591–7. doi: 10.1016/j.aller.2019.05.002
24. Dogru M, Seren LP. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in children with recurrent wheezing and relation to the phenotypes and frequency of wheezing. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* (2017) 49:257–62. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.14
25. Pecanha MB, Freitas RB, Moreira TR, Silva LS, Oliveira LL, Cardoso SA. Prevalence of vitamin D deficiency and its relationship with factors associated with recurrent wheezing. *J Bras Pneumol.* (2019) 45:e20170431. doi: 10.1590/1806-3713/e20170431
26. Vo P, Koppel C, Espinola JA, Mansbach JM, Celedon JC, Hasegawa K, et al. Vitamin D Status at the time of hospitalization for bronchiolitis and its association with disease severity. *J Pediatr.* (2018) 203:416–22.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.07.097
27. Jat KR. Vitamin D deficiency and lower respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Trop Doct.* (2017) 47:77–84. doi: 10.1177/0049475516644141
28. Wei Z, Zhang J, Yu X. Maternal vitamin D status and childhood asthma, wheeze, and eczema: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol.* (2016) 27:612–9. doi: 10.1111/pai.12593
29. Christensen N, Sondergaard J, Fisker N, Christesen HT. Infant respiratory tract infections or wheeze and maternal vitamin D in pregnancy: a systematic review. *Pediatr Infect Dis J.* (2017) 36:384–91. doi: 10.1097/INF.0000000000001452
30. Pacheco-Gonzalez RM, Garcia-Marcos L, Morales E. Prenatal vitamin D status and respiratory and allergic outcomes in childhood: a meta-analysis of observational studies. *Pediatr Allergy Immunol.* (2018) 29:243–53. doi: 10.1111/pai.12876
31. Feng H, Xun P, Pike K, Wills AK, Chawes BL, Bisgaard H, et al. In utero exposure to 25-hydroxyvitamin D and risk of childhood asthma, wheeze, and respiratory tract infections: a meta-analysis of birth cohort studies. *J Allergy Clin Immunol.* (2017) 139:1508–17. doi: 10.1016/j.jaci.2016.06.065
32. Гарифулина Л. М. Факторы риска развития ожирения и артериальной гипертензии у детей и подростков // Вопросы науки и образования. – 2020. – №. 26 (110). – С. 40-44.
33. Litonjua AA, Carey VJ, Laranjo N, Stubbs BJ, Mirzakhani H, O'Connor GT, et al. Six-year follow-up of a trial of antenatal vitamin D for asthma reduction. *N Engl J Med.* (2020) 382:525–33. doi: 10.1056/NEJMoa1906137

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Бойкузиев Хайитбой Худойбердиевич

Гистология цитология ва эмбриология кафедраси,
тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Самарканд давлат тиббиёт унверситети, Самарканд, Ўзбекистон

ОШКОЗОН-ИЧАК ЙЎЛИ APUD-ТИЗИМИ ҲАҚИДА АЙРИМ МУЛОҲАЗАЛАР

For citation: Boykuziev H. Kh. Some comments about the apud system of the gastrointestinal tract. Journal of hepato-gastroenterology research. vol. 3, issue 2. pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

АННОТАЦИЯ

Охирги бир неча ўн йилларда цитоплазмасида биоген аминларни ва полипептид гормонларни ишлаб чиқарувчи ва сакловчи хужайралар кўпчилик татқиқотларнинг эътиборини ўзига жалб қилмоқда. Бу ҳақдаги маълумотлар АПУД-тизим, тарқоқ эндокрин тизим ёки эндокрин бўлмаган аъзоларнинг эндокрин хужайралари номи билан ўрганилиб келинмоқда. Аммо бу хужайралар ягона бир тизимга умумлаштирилган бўлиб, ҳали етарлича ўрганилмаган турлари ва жихатлари кўп. Ана шу жихатларни ўрганишни олдимизга мақсад қилиб олдик ва ушбу мақолада ёритишга ҳаракат қилдик.

Калит сўзлар: ошқозон-ичак йўли, APUD-тизим.

Бойкузиев Хайитбой Худойбердиевич

Кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии
Самаркандский государственный медицинский университет Самарканд, Узбекистон

НЕКОТОРЫЕ КОММЕНТАРИИ ОБ APUD-СИСТЕМЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

АННОТАЦИЯ

В последние несколько десятилетий клетки, которые продуцируют биологические амины и полипептидные гормоны в цитоплазме, заинтересовал большинство исследователей. Информация об этом изучается под названием эндокринных клеток APUD-системы, диффузная эндокринная система, эндокринные клетки неэндокринных органов. Но эти клетки обобщены в единую систему, существует множество типов и спецификаций, которые еще недостаточно изучены. В этой статье мы стремились изучить и дать характеристику некоторым типам клеток этой системы.

Ключевые слова: желудочно-кишечный тракт, APUD-система.

Boykuziev Hayitboy Khudoyberdievich

Candidat of Medical Sciences, Associate Professor,
Department of Gistology, Sitology and embryology
Samarkand State Medical University Samarkand, Uzbekistan

SOME COMMENTS ABOUT THE APUD SYSTEM OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

ANNOTATION

In the last few decades, cells that produce biological amines and polypeptide hormones in the cytoplasm have interested most researchers. Information about this is studied under the name of endocrine cells of the APUD system, diffuse endocrine system, endocrine cells of non-endocrine organs. But these cells are generalized into a single system, there are many types and specifications that have not yet been sufficiently studied. In this article, we sought to study and characterize some type of cells of this system.

Key words: gastrointestinal tract, APUD system.

APUD-тизими ҳақидаги асосий ва муҳим маълумотлар охириги 50-60 йиллар давомида ўрганилган. Аммо, улар ҳақидаги дастлабки маълумотлар бундан 150 йил олдин, 1870 йилда Гайденгейн (16) томонидан келтирилган. У итларнинг ошқозон-ичак йўлида, ичак эпителийсидан фарқли равишда, алоҳида хусусиятларга ва тузилишга эга бўлган хромофин реакцияли хужайралар борлигини аниқлади. Кейинроқ эса, одамларда бундай хужайраларнинг борлигини, уларнинг турларини Н.К.Кульчицкий (11) ўрганди, уларни энтерохромофин хужайралар (ЕС-

хужайралар) деб аташни таклиф қилди. ЕС-хужайраларни аниқлаш ва ўрганиш учун Массон (17) кумуш нитрат тузининг эритмасидан фойдаланиш услубини ишлаб чиқди ва бу усул бугунги кунда Массон-Гамперел усули номи билан барчага маълум. Фейртер (20) организмда эндокрин тизимдан ташқари, нафас ва ҳазм тизими таркибида учрайдиган яқка-яқка ҳолатда жойлашган парақрин тизим мавжудлигини эътироф этди. Бу тизим организмга икки хил: ҳам умумий(гуморал), ҳам маҳаллий таъсир кўрсатади деган ғояни илгари сурди ва бундай маҳаллий таъсирни “парақрин бошқарув”

деб атади. У нафас тизими ва ошқозон-ичак йўлидаги бундай “ёруғ” хужайраларнинг мавжудлиги ва улар эндокрин хусусиятга эга эканлиги тўғрисидаги маълумотларни ўзининг кўплаб илмий мақолаларида баён қилди. Аммо унинг бу фикрлари, периферик тарқок эндокрин тизимнинг мавжудлиги ҳақида эҳтимоллар ва тахминлар эди. Тарқок эндокрин тизими (АПУД-тизим) тушунчасини биринчи бўлиб француз олими Е. Пирс (19) ўз илмий ишларида баён қилди. АПУД-тизими номи турли адабиётларда турлича ифодаланган. Е.Пирс эса, бу тизимни аббревиатурадан иборат бўлган инглизча сўзларнинг “Amine Precursor Uptake and Decarboxylation” бош ҳарфидан олиб атади. Пирс қалқонсимон беши парафоллекуляр хужайралари мавжудлиги, уларнинг калцитонин гармонини ишлаб чиқаришини аниқлади ва уларни С-хужайралар деб атади. Кейинчалик эса, у мана шундай хужайраларнинг ошқозон-ичак йўлида, нафас олиш тизимида, ошқозон ости беши ва буйрак усти безларида ҳам мавжудлигини аниқлади ва 1968-йилда буларнинг барчасини АПУД-тизим тушунчаси остида бириктиришни таклиф этди. Бу тизимга тегишли барча хужайраларга хос хусусият, улар аминларнинг ҳосилаларини ютиб, уларни декарбоксиллаб, пептид гормонлар ва биоген аминларга айлантиради. Бундай биологик фаол моддалар мослашув, мувофиқлаштириш, трофик, регенерация ва пролиферация каби мураккаб жараёнларда иштирок этади (11,16,17,18,20).

Пирс АПУД-тизими эндокрин хужайралари биоген аминлар, яъни полипептид бирикмалар ва юқори молекуляр гормонлар: протеин ёки гликопротеинларни ҳам синтез қилади деган фикрга келди. Бошқача қилиб айтганда, таркибида 30-50 турдаги аминокислоталар комбинациясини бириктирувчи мураккаб полипептидлар ёки серотонин, допамин, гистаминлардан иборат

биоген аминлар, ҳамда адреналин ва норадреналиндан ташкил топган катехоламинларни ҳам ишлаб чиқаради. АПУД- тизими хужайралари анатомик нуктаи назардан алоҳида аъзо сифатида шаклланмаган. Улар якка-якка ҳолатда тарқок ёки кичик гуруҳлар кўринишида бошқа аъзолар таркибида учрайди (1,2,3,4,5,7,8,9,10). Шунини айтиш керакки, эндокрин безлар ёки марказий нерв тизими ҳам бундан истисно эмас. АПУД-тизимнинг хужайралари қанақа гормонлар ишлаб чиқаришидан қатъий назар, уларда морфологик, гистохимик ва ультрамикроскопик тузилиши жиҳатдан ўхшашлик, шу билан бирга махсус иммуногистохимик ва электронмикроскопик хусусиятлари жиҳатидан ажралиб туради. Бугунги кунда бу тизимнинг 40 дан ортиқ турлари ва 60 дан ортиқ турли биологик фаол моддаларни ишлаб чиқариши фанга маълум (11,12,13,14,15). Охириги йилларда ошқозон-ичак йўлида АПУД-тизими хужайраларнинг очик ва ёпиқ типлари ҳам аниқланган. Бундан ташқари В.Н.Швалев ва Н.И.Жучкова (1979) усулида глиоксил кислотасининг эритмаси билан ишлов берилганда, сарғиш-яшил рангли нур таратиши ҳам баъзи таджикотчиларнинг ишларида баён қилинган. Баъзи илмий адабиётларда АПУД-тизими хужайраларининг адренергик нерв охирилари билан ўзаро гистотопографик ва морфофункционал алоқалари мавжудлиги ҳам баён қилинган (4,12,14,15,18).

Шундай қилиб АПУД-тизими ҳақидаги дастлабки тушунчалар бундан бир ярим асрлар олдин пайдо бўлган ва охириги 60 йиллар давомида бу тизимни ўрганиш ишлари анча жадаллашди. Аммо бу тизимнинг хали фанга маълум бўлмаган, ўрганилмаган жиҳатлари кўп. АПУД-тизими ривожланиши

манбалари ёки типлари ҳақидаги ҳар қандай янги маълумотлар соҳа ривожига кўшилган муносиб ҳисса бўлади.

Список литературы/ Iqtiboslar/ References

1. Бойкузиев Х.Х., Дехқонов Т.Д. Изменение нейроэндокринного аппарата желудка собак после холецистэктомии.// Тез. Докл. 1 Съезда молодых ученых медиков и врачей Узбекистана. Тошкент 2. С-396.
2. Бойкузиев Х.Х., Орипова А.Ф., Ибрагимов Д. Морфология эндокринных клеток дна желудка у кроликов при экспериментальном голодании.// Проблемы биологии и медицины №2(87). 2016 с.164-165.
3. Бойкузиев Х.Х., Хамраев А.Х., Джуракулов Б.И., Исмоилова Н.А.// Морфология эндокринных клеток дна желудка у млекопитающих животных в зависимости от характера питания.// Вопросы науки и образования. РФ. 2020. №13(97) с.115-120.
4. Бойкузиев Ф.Х., Орипов Ф.С., Бойкузиев Х.Х., Хамраева А.Х. Озука тури, сифати ва ҳаёт тарзи турли хил бўлган сут эмизувчи хайвонлар ошқозони туби нерв ва эндокрин тизимининг ўзаро муносабатлари. //Проблемы биологии и медицины. №5(122) с.188-191.
5. Бойкузиев Х.Х. и др. Реактивные изменение эндокринных клеток желудка при экспериментальном холестазае.// Журнал гепатогастроэнтерологических исследований. 18 май, 2021. с.23-24.
6. Бойкузиев Ф.Х., Джуракулов Б.И., Бойкузиев Х.Х., Исмоилова Н.А. Морфология эндокринных клеток дна желудка кроликов при экспериментальном холестазае.// Проблемы биологии и медицины.2021. №3(120) с.177-180.
7. Дехқонов Т.Д., Бойкузиев Х.Х., Орипов Ф.С. Реактивные изменения нервного и эндокринного аппаратов гастроэнтерохоледоходуоденальной зоны в эксперименте.// Органые особенности морфогенеза и реактивности тканевых структур в норме и патологии. Труды Крымского мед.института. Симферополь. 1989. с. 164-165.
8. Дехқонов Т.Д., Турдиев Л.У., Бойкузиев Х.Х. Морфология ЕС-клеток органов пищеварительной системы.// Профессор Х.З.Зоҳидов таваллудининг 80 йиллигига бағишланган илмий анжуман материаллари. Тошкент. 1992. С.69.
9. Дехқонов Т.Д., Бойкузиев Х.Х., Орипов Ф.С. Морфологические основы местной эндокринной регуляции внутренних органов.// Биология ва тиббиёт муаммолари №41(92). 2016. с.39-40.
10. Дехқонов Т.Д., Бойкузиев Х.Х., Дехқонова Н.Т., Шодиёрова Д.С. Морфология внеинсулярных эндокринцитов поджелудочной железы.// Наука и иновации в XXI веке. Пенза. РФ. 2019. с 187-190.
11. Кульчицкий Н.К. О строении слизистой оболочки тонких кишок и механизме всасывания. Харьков, 1897. С-360.
12. Орипов Ф.С., Бойкузиев Х.Х., Джуракулов Б.И., Бойкузиев Ф.Х. Озука тури ва ҳаёт тарзи турли хил бўлган сут эмизувчи хайвонлар ошқозони туби девори нерв ва эндокрин тизимининг қисий морфологияси. “Тиббиёт кузгуси”. 2021. С-100.
13. Орипов Ф.С., Бойкузиев Ф.Х., Бойкузиев Х.Х., Шодиярова Д.С. Сут эмизувчи хайвонлар ошқозони туби нерв ва эндокрин тизимининг морфологияси. Самарканд. Сардор полиграф. 2021. С-92.
14. Орипов Ф.С., Дехқонов Т.Д., Раҳмонов З.М., Раҳмонова Н.Т. Морфология апудоцтов и некоторые вопросы патогенеза экспериментальных апудопатий.// Вестник врача. 2014. с.91-93.
15. Хатамова Г.Б., Бойкузиев Х.Х., Орипова А.Ф. Ҳаёт тарзи ва озука тури ҳар хил бўлган сут эмизувчи хайвонлар ошқозони туби тарқок эндокрин тизимининг морфологияси.// Проблемы биологии и медицины. 2020. №5(122). с.192-195.
16. Heidenhain R-Arch. Minn anat. Forsch. 1870. С-368.
17. Masson P.C.R- Acad. Sei. Paris, 1914. С-158. P.59.
18. Oripov F.S. et. al. Morphology of neuroendocrine immune sistem of jejunum in early postnatal ontogenesis. European Science Review. 2017. №1-2. с.95-98.
19. Pearce E. Proc. Rou. Soc, 1968. с.170-171.
20. Feyrter T. Ube r Diffuse Endocrine Epitheliale organe. Leipzig. 1938.

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Garifulina Lilya Maratovna

k.m.n., dots. Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Turaeva Dilafruz Xolmuradovna

Assistent Samarqand davlat tibbiyot universiteti

Kodirova Shaxlo Saloxitdinovna

Assistent Samarqand davlat tibbiyot universiteti

SEMIZLIGI VA METABOLIK SINDROMI BOR BO'LGAN BOLALARDA GEPATOBILIAR TIZIM HOLATI

For citation: Garifulina L.M., Turaeva D.Kh., Kadyrova Sh.S. State of the hepatobiliary system in children with obesity and metabolic syndrome. Journal of hepato-gastroenterology research. vol. 3, issue 2. pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

ANNOTASIYA

Semizlik zamonaviy jamiyatdagi muhim tibbiy-ijtimoiy muammolardan biri bo'lib, moddalar almashinuvining kuchayib boruvchi surunkali buzilishi va yog' to'qimasining to'planishi hamda davolash to'xtatilgandan keyin qaytalanishi bilan xarakterlanadi. Bolalarda semizlik odatda, kattaroq yoshda ham saqlanib qoladi va bola hyotiga xavf soluvchi holatlarga olib keladi. Birinchi navbatda, bu 2 tipdagi qandli diabet va yurak-qon tomir kasalliklari hamda hazm tizimi, xususan gepatobiliar tizim zararlanishi bo'lib, bu jigar tsiroziga, erta nogironlikka va o'limga olib keladi.

Kalit so'zlar: bolalar, semizlik, metabolik sindrom, gepatobiliar tizim.

Гарифулina Лилия Маратовна

К.м.н., доц. Самаркандский государственный медицинский университет

Тураева Дилафруз Холмурадовна

Ассистент Самаркандский государственный медицинский университет

Кадырова Шахло Салохитдиновна

Ассистент Самаркандский государственный медицинский университет

СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

АННОТАЦИЯ

Ожирение является одной из важнейших медико-социальных проблем современного общества и определяется как хроническое прогрессирующее нарушение обмена веществ с избыточным накоплением жировой ткани и рецидивами после прекращения лечения. Ожирение у детей, как правило, сохраняется и во взрослом состоянии, приводя к тяжелым, жизнеугрожающим состояниям. В первую очередь это сахарный диабет 2 типа и заболевания сердечно-сосудистой системы и гепатобилиарной системы, приводящие к циррозу печени, ранней инвалидизации и преждевременной смертности

Ключевые слова: дети, ожирение, метаболический синдром, гепатобилиарная система.

Garifulina Lilya Maratovna

Candidate of Medical Sciences, Assoc.

Samarkand State Medical University

Turaeva Dilafruz Kholmuradovna

Assistant

Samarkand State Medical University

Kadyrova Shahlo Salokhitdinovna

Assistant

Samarkand State Medical University

STATE OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM IN CHILDREN WITH OBESITY AND METABOLIC SYNDROME

ANNOTATION

Obesity is one of the most important medical and social problems of modern society and is defined as a chronic progressive metabolic disorder with excessive accumulation of adipose tissue and relapses after stopping treatment. Obesity in children usually persists into adulthood, leading to severe, life-threatening conditions. First of all, it is type 2 diabetes mellitus and diseases of the cardiovascular system and hepatobiliary system, leading to cirrhosis of the liver, early disability and premature mortality.

Key words: children, obesity, metabolic syndrome, hepatobiliary system.

Kirish. Butun Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining ma'lumotiga ko'ra, XX asrning oxiriga kelib Yer yuzidagi aholining 30%, ya'ni, 1,7 mlrd. odam tana massasining oshib ketishidan aziyat chekayapti [2,6,8,9,10]. Oxirgi 10 yillikda semizlik butun dunyo bo'ylab nazorat qilib bo'lmas darajada oshib borayapti. JSST ekspertlarini fikricha, yarmida semizlik rivojlanishi mumkin [5,1,13,14]. Butun dunyo bo'ylab bolalar va o'smirlar o'rtasida semizlik halokatli darjada ortib borayapti. Bugungi kunga kelib o'smirlarning to'rtidan bir qismida tana massasining oshganligi va ulardan 15%da semizlik aniqlanadi [4,11].

Bugungi kunga kelib shu aniqlandiki, semizlikda kuzatiladigan metabolik sindrom boshqaruvida va metabolizmni o'zidagi o'zgarishlar, nafaqat yurak-qon tomir va 2 tipdagi qandli diabetga, balki, bo'g'im og'riqlari, bepustlik, jigarning yog'li gepatozi, giperurekemiya, xavfli o'sma, gipoksiyaga olib keluvchi kasalliklar (uyqu paytidagi apnoe, astma) va boshqa kasalliklar rivojlanishiga olib keladi [3,7,12]. Bu kasalliklarni manbai ayнан bolalika davriga borib taqaladi.

Ushbu tekshiruvning maqsadi — semizlik va metabolik sindromni bola gepatobiliar tizimiga ta'sirini o'rganish.

Tekshirish materiallari va usullari

Epidemiologik tekshiruvlar natijasiga ko'ra, 11-18 yoshgacha bo'lgan o'smirlarning 14% da tana massasining yuqori ekanligi aniqlandi, shulardan, 2,5% – semizlik borligi kuzatildi, bunda har uchinchi o'smirda metabolik sindrom belgilari kuzatildi. Kattalarda metabolik sindromning har bir komponenti jigarni alkogolsiz yog'li gepatozi (JAYoG) tipidagi jigarni ikkilamchi zararlanishiga olib keladi. Shu aniqlandiki, agar JAYoG o'rtacha tarqalishi - 23% (o'rtacha 3 dan to 58%)ni tashkil etsa, unda tana massasi yuqori bo'lgan odamlar o'rtasida bu ko'rsatkich 74–100%ni tashkil etadi. Bunda tekshirilayotganlarning 20–47% da alkogolsiz steatogepatit aniqlandi. Shunday ma'lumotlar ham borki, 10-20 yoshdagi alkogolsiz steatogepatit aniqlanayapti. Yevropa Ittifoqi mamlakatlarida alkogolsiz steatogepatit bolalar o'rtasida 2,6% da kuzatilgan, tana massasi yuqoribo'lgan bolalar o'rtasida bu ko'rsatkich 22,5–52,8% holatni tashkil etdi. Oxirgi yillarda metabolik sindrom bo'lgan bolalarning 41,9 - 62,4%da biliar trakt patologiyalari kuzatilayapti.

Tekshiruv natijalari va ularning tahlili

Bolalar va o'smirlar o'rtasida semizlikda gepatobiliar tizimining morfofunksional xususiyatlari bugungi kungacha o'rganilmagan. Shuning uchun, biz semiz va u bilan birga kuzatilayotgan metabolik sindrom bo'lgan bolalarda jigar va o't yo'llarini holatini o'rgandik. Biz 11-18 yoshgacha bo'lgan 78 ta bolada tekshiruv o'tkazdik, shundan 58tasini (31 ta o'g'il va 27ta qiz bolada) semizligi bor bo'lgan bolalar tashkil etdi. Kasallik davomiyliyi ko'pchilik bemorlarda (46%) 4 yildan ko'p, 35%da – 2-3 yilni va 19%da 2yildan kam bo'lgan muddatni tashkil etdi. Kasallik uchrash yoshi: 12-17 yoshgacha – 47%, 11 yosh-45%, 17-18 yosh – 8%ni tashkil etdi. 45% bemorlarda ekzogen-konstituttsial, 50% gipotalamik sindrom kuzatildi, shundan, ularning yarmida u birlamchi semizlik fonida rivojlandi. 5% da semizlik genetik sindromlar fonida kuzatildi. Ita bolada bosh miya jarohatidan keyin rivojlangan serebral semizlik kuzatildi. 54% bemorda I–II darajali semizlik, 48%da III–IV darajali semizlik kuzatildi. Ko'p holatda (73%) yog' to'qimasi abdominal va aralash tipda, kam holatlarda (27%) ginoid tipda ekanligi aniqlandi. O'tkazilgan kliniko-laborator va instrumental tekshirishlar natijasiga ko'ra semiz bemorlarning yarmida (51%) metabolik sindrom belgilari kuzatildi. Tekshiruv o'tkazilgan bemorlarning ko'pchiligida

gepatobiliar tizim patologiyasi aniqlandi. Jigarning alkogolsiz yog'li gepatozi 66,6% bolada aniqlandi: UTTda ularda exogenlik oshishi va jigar parenximasining diffuz notekisligi, tomirlar tasvirining noaniqligi, ultratovush nurining sinishi kuzatildi. 37,9% bolada alaninaminotransferaza (ALT), 16% – aspartataminotransferaza (AST) miqdori 1,5 barobarga va undan ham ko'pga oshganligi aniqlandi, bu alkogolsiz steatogepatit rivojlanganligidan dalolat beradi. Jigarning yog'li gepatozi asosan o'smirlarda: 14 yoshdan katta – 49%, 11 yoshdan-13 yoshgacha – 40% ekanligi ma'lum bo'ldi. 27ta (47,2%) bemorda o't qopi devorining struktur o'zgarishlari aniqlandi ($r < 0,05$). 3 ta bemorda (5,5%) o't pufagining xolestazi aniqlandi. 17ta (33,3%) bemorda o't litogen ta'sirining o'zgarishlari, o't tosh hosil bo'lishini turli bosqichlari kuzatildi. Bemorlarning 6 tasida (11%) o't tosh kasalligida aniqlandi. 48ta bemorda (83,3%) biliar cho'kma aniqlandi ($r < 0,05$). Yana 18% bemorda o't qopi bo'shlig'ida xira cho'kma borligi aniqlandi. Jigarning yog'li gepatozi, kasallikning davomiyliyi ($\kappa=0,18$; $r < 0,05$) va metabolik sindrom borligiga qarab ijobiy korrelyatsiya borligi aniqlandi ($\kappa=0,37$ pri $r < 0,05$). Shu ma'lum bo'ldiki, bolalarda bel aylanasi biliar cho'kma bo'lgan bemorlarda o'rtacha $109,7 \pm 6,3$ smni tashkil etdi va bu o't tosh kasalligi bo'lgan bolalarga nisbatan ($93,5 \pm 4,1$ sm) ($r < 0,05$) va o't kooloid tarkibi o'zgarmagan bolalarga ($100,6 \pm 9,1$ sm) ($p < 0,05$) nisbatan ko'p ekanligi ma'lum bo'ldi, bu abdominal semizligi bo'lgan bolalarda o't tosh kasalligi rivojlanishiga moyillik yuqori bo'lishidan dalolat beradi.

Bundan tashqari, semiz va jigar hamda biliar trakt patologiyasi bo'lgan bemorlar qon zardobida xuddi shunday semizligi bo'lgan lekin, gepatobiliar tizimda o'zgarishlar bo'lmagan bemorlarga qaraganda o'ziga xos farqlar kuzatildi. Demak, jigarning alkogolsiz yog'li gepatozi bo'lgan bemorlarda ALT ($45,1 \pm 10,8$ va $23,01 \pm 11,1$ XB/l), siydik kislotasi ($432,1 \pm 82,3$ va $359,1 \pm 84,5$ mkmol/l), fibrinogen ($4,3 \pm 0,72$ va $3,47 \pm 0,55$ g/l), insulin ($163,4 \pm 103,18$ va $114,1 \pm 80,7$ pmol/l) va insulinrezistentlik NOMA indeksi ($5,28 \pm 3,74$ i $3,39 \pm 1,98$, barchasida farqlar ishonchiligi $r < 0,05$ ni tashkil etdi) miqdorining oshganligi kuzatildi. O't pufagi devorining patologiyasi bo'lgan bemorlarda insulin va NOMA indeksi ko'rsatkichlari yuqori ekanligi ma'lum bo'ldi. Ularda insulin miqdori $188,4 \pm 78,2$ pmol/l, o't pufagi o'zgarmagan bolalarda – $161 \pm 44,3$ pmol/l ($r < 0,05$)ni tashkil etdi.

Xulosa

Metabolik sindrom bo'lgan va bo'lmagan bolalarda gepatobiliar tizim holatida o'ziga xos farqlar aniqlandi. Jigarning yog'li distrofiyasi belgilari ko'pincha metabolik sindrom bo'lgan bolalarda kuzatildi: 70%, metabolik sindrom bo'lmagan bolalarda 35% holatda kuzatildi ($r < 0,05$). O't pufagi patologiyasi ham ko'proq metabolik sindrom bo'lgan bolalarda kuzatildi: turli anomaliyalari (bukilib qolishi, qisilib qolishi) 45% metabolik sindrom bo'lgan bolalarda va 25% metabolik sindrom bo'lmagan bolalarda kuzatildi, o't pufagi devorining o'zgarishi - 46 va 35% ni tashkil etdi. Metabolik sindrom bo'lgan bolalarda o't pufagida gipreexogen cho'kma (21 va 14%; $r < 0,05$) aniqlandi, bu o't fizik – kimyoviy tarkibining, o't yo'llarining motor funksiyasini o'zgarishiga bog'liq bo'ladi.

Olingan ma'lumotlar bolalarda gepatobiliar tizim patologiyasi bilan uglevod va lipidlar almashinuvining buzilishlari o'rtasida uzviy bog'liqlik borligidan dalolat beradi, bu semiz bolalarda jigar va o't yo'llarini morfofunksional holatini yaxshilashga qaratilgan kompleks davo choralari o'z vaqtida olib borishni talab etadi.

Иктибослар / Сноски / References:

1. Бокова Т., Урсова Н. Состояние гепатобилиарной системы у детей с ожирением и метаболическим синдромом. Журнал «Гастроэнтерология» №1, 2011. стр.59-62
2. Бокова Т. А. Метаболический синдром у детей: особенности формирования и клинического течения, подходы к диагностике, профилактике и лечению. автореф. дис. докт. мед. наук. Москва, 2014. — 48 с.
3. Гусева А.А., Гурова М.М., Состояние гепатобилиарной системы и клиникометаболические особенности у детей с избытком массы тела и ожирением / С.П. Гусева, И.В. Зоря // Актуальные проблемы педиатрической науки и практики: материалы Всерос. конф. с междунар. участием, посвящ.
4. Григорьева Н. И. Желчнокаменная болезнь: ещё один компонент метаболического синдрома? // Медицинский совет. — 2012. — № 9. — С. 92–93

5. Дворяковская Г.М., Кутырева Е.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени у детей по данным ультразвуковой диагностики. Журнал «Гастроэнтерология» №4, 2012г. стр. 53- 62.
6. Диденко В.И. Современные достижения в оценке стеатоза печени. ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г.Днепропетровск Журнал «Гастроэнтерология» № 3 (57) 2015г.стр.94-100
7. Звенигородская Л. А., Овсянникова О. Н., Хомерики С. Г. Холестероз желчного пузыря и атерогенная дислипидемия: этиология, патогенез, клинические проявления, диагностика, лечение // Эффективная фармакотерапия. — 2012. — № 2. — С. 8–13.
8. Леонтьева И. В. Диагностика и лечение метаболического синдрома в практике педиатра // Доктор. Ру. — 2011. — № 2. — С. 13–23.
9. Лазебник Л. Б., Звенигородская Л. А. Метаболический синдром и органы пищеварения. — М.: Анархис, 2009. — 184 с.
10. Павловская Е. В., Строкова Т. В., Каганов В. С. Метаболический синдром у детей и подростков. Взгляд гастроэнтеролога // Вопросы детской диетологии. — 2012. — Т. 10. — № 5. — С. 50–56.
11. Синецын П. А., Щербакова М. Ю., Ларионова В. И. Метаболический синдром у детей и подростков. Клинико-генетические параллели. — LAP LAMBERT Academic Publishing, 2011. — 153 с.
12. Fu J. F., Shi H. B., Liu L. R. et al. Non-alcoholic fatty liver disease: An early mediator predicting metabolic syndrome in obese children?//World J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 14. — № 17 (6). — P.735–742.
13. Nelson R. A., Bremer A. A. Insulin resistance and metabolic syndrome in the pediatric population // Metab. Syndr. Relat. Disord. — 2010. — Vol. 8. — № 1. — P. 1–14.
14. Stephen A. Harisson. Повышение активности печеночных ферментов и жировая дистрофия печени // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. — 2009. — Т. 2. — № 3. — С. 26–31.

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Гойибова Наргиза Салимовна

Ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета
Самаркандского государственного медицинского университета.
Самарканд, Узбекистан

Гарифуллина Лилия Маратовна

к.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии лечебного факультета
Самаркандского государственного медицинского университета.
Самарканд, Узбекистан

СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

For citation: G'oyibova N.S., Garifulina L.M. Kidney condition in children with exogenous constitutional obesity. Journal of hepato-gastroenterology research. vol. 3, issue 2. pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

АННОТАЦИЯ

В современном обществе избыточная масса тела и ожирение являются одними из самых актуальных проблем. Количество пациентов, имеющих избыточный вес, неуклонно растет и, по некоторым данным, удваивается каждые три десятилетия. Ожирение патогенетически связано с несколькими факторами сердечно-сосудистого риска, такими как сахарный диабет и артериальная гипертензия, которые часто приводят к поражению почек; ожирение же само по себе связано с неблагоприятной почечной гемодинамикой, которая независимо от данных факторов может вносить свой вклад в патологию почек. В нашей работе мы изучали влияние избыточной массы тела и ожирения у детей и подростков на функцию канальцевого аппарата почек и скорость клубочковой фильтрации.

Ключевые слова: ожирение, дети, состояние почек.

G'oyibova Nargiza Salimovna

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, davolash fakulteti pediatriya kafedrasida assistenti. Samarqand, O'zbekiston.

Garifulina Lilya Maratovna

t.f.n., dotsent, Samarqand davlat tibbiyot universiteti, davolash fakulteti pediatriya kafedrasida mudiri. Samarqand, O'zbekiston

EKZOGEN KONSTITUSIONAL SEMIZLIGI BO'LGAN BOLALARDA BUYRAKLAR HOLATI

ANNOTATSIYA

Zamonaviy jamiyatda ortiqcha tana vazni va semizlik eng dolzarb muammolardan biri bo'lib qolmoqda. Ortiqcha tana vazniga ega bo'lgan bemorlar soni tobora ortib bormoqda, ba'zi ma'lumotlarga ko'ra har uch yilda ikki barobarga ortib bormoqda. Semizlik patogenetik jihatdan yurak-qon tomir xavfi omillari bilan bog'liq bo'lib, bulardan qandli diabet va arterial gipertenziya buyrak zararlanishini keltirib chiqaruvchi omillar bo'lib sanalmoqda; semizlik esa o'z-o'zidan buyrak gemodinamikasining buzilishi bilan bog'liq bo'lib, bu omillardan qat'iy nazar buyrak patologiyasiga o'z hissasini qo'shmoqda. Ushbu tadqiqotimizda biz bolalarda semizlik va ortiqcha tana vaznning buyrakning naychali apparati va glomerulyar filtratsiya tezligiga ta'sirini o'rganib chiqdik.

Kalit so'zlar: semizlik, bolalar, buyrak holati.

Goyibova Nargiza Salimovna

Assistant at the Department of Pediatrics,
Faculty of Medicine, Samarkand State Medical University.
Samarkand, Uzbekistan

Garifulina Lilya Maratovna

PhD, Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics,
Medical Faculty of the Samarkand State Medical University.
Samarkand, Uzbekistan

KIDNEY CONDITION IN CHILDREN WITH EXOGENOUS CONSTITUTIONAL OBESITY

ANNOTATION

Overweight and obesity are the most actual problems nowadays. Number of overweight patients steadily raises and duplicates every three decades. Obesity is associated with some factors of cardiovascular risk like diabetes mellitus and arterial hypertension, frequently leads to kidney disfunction. Obesity itself can result in poor renal hemodynamics, well-known risk factor of kidney dis-ease. We studied impact of overweight and obesity in children and adolescents on renal tubular function and glomerular filtration rate.

Key words: obesity, children, kidney function.

Актуальностью проблемы поражения почек у детей с экзогенно конституциональным ожирением связана с развитием у данного контингента детей высокой частоты тубулоинтерстициальных нефропатий. Данный факт связан с метаболическими нарушениями, в организме детей, особенностью поражения почек у детей со склонностью к прогрессирующему течению. Ранняя диагностика патологии почек основана на выявлении и оценке патогенетических факторов риска их формирования [1,2].

Так в трудах последних лет установлено прямое повреждающее действие на структуру почечной ткани и эндотелий сосудов почек гиперхолестеринемии, атерогенных фракций липидов, липидных медиаторов (простагландинов), цитокинов, среди которых наиболее значимыми являются медиаторы, непосредственно продуцируемые адипоцитами: лептин, α -фактор некроза опухоли, интерлейкины-1,6,8. При этом в патогенезе поражения почечной ткани прогностически наиболее неблагоприятным считается висцеральное ожирение, которое сопряжено с большим риском развития вторичных расстройств функций внутренних органов [3].

Целью работы явилось определение клинко-лабораторной характеристики поражения почечной ткани у детей с ожирением.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 68 детей с избыточной массой тела и экзогенно-конституциональным ожирением. Контингент больных был выявлен при диспансерных осмотрах в семейных поликлиниках г. Самарканда, а также коллежах г. Самарканда и Самаркандской области. Группу контроля составили 20 условно здоровых детей с нормальной массой тела. Критерием отбора больных послужило определение ИМТ у детей и подростков с выявленным избыточным весом и/или ожирением, которое сравнивалось с перцентильными диаграммами разработанными ВОЗ для детей от 5 до 19 лет (WHO Growth Reference, 2007). Также был определен, ОТ, который сравнивался с перцентильными таблицами для определенного возраста и пола согласно рекомендациям ВНОК (2009), и отношение объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ). В исследование вошли 29(42,6±6,0%) девочек и 39(57,4±6,0%) мальчиков, средний возраст которых составил 15,02 ± 0,19лет (от 11 до 18 лет). В группе сравнения составили 20 детей, не имеющих ожирения, в возрасте 14,87 ± 0,26 лет. Гендерный состав был одинаков (девочек и мальчиков по 10).

Всем детям проведено комплексное обследование с оценкой эндокринологического и нефрологического статусов: общеклинический анализ крови, биохимический анализ крови, проведена оценка состояния функции почек (определение скорости клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина, формуле Кокрофта-Голта, концентрационной способности почек по пробе Зимницкого, суточной протеинурии, экскреция белка при помощи диагностических тест полосок (MICRAL-TEST II). Суточное мониторирование артериального давления (аппарат «ДОН-МД-1», «Медиком», Россия) с использованием аускультативного метода Короткова с определением средних значений артериального давления.

Результаты исследования.

В зависимости от массы тела дети были разделены на 2 группы. I группу составили 35детей с избыточной массой тела. Во II группу вошли 33ребенка с экзогенно-конституциональным ожирением. ИМТ в I группе пациентов находилось в пределах SDS от $\geq+1,0$ до $+2,0$,и достигало значений $28,12\pm 0,48$ кг/м²; во II группе, ИМТ находилось в пределах SDS от $+2,0$ до $\geq+3,0$,средние значения

которого составили $34,15\pm 0,22$ кг/м² (P<0,01). Среднее значение ИМТ в группе сравнения находилось в пределах SDS от -1,0 до +1,0 и составило $20,13 \pm 0,28$ кг/м², при разбросе значений от 18,3 до 23,1 кг/м². Разница в значении ИМТ с группой наблюдения достоверна (P<0,001).

Отмечено достоверное нарастание ОТ с увеличением степени ожирения. В I группе пациентов отмечена слабая положительная корреляция ИМТ и ОТ ($r = 0,456$), тогда как увеличение ИМТ не сопровождалось увеличением коэффициента ОТ/ОБ ($r=341$). Те же закономерности определялись во II группе: ОТ достоверно возрастал с нарастанием ИМТ ($r = 0,640$; P<0,01), в отношении коэффициента ОТ/ОБ такой связи не отмечено ($r = 0,124$). Таким образом, у детей характер распределения жира, более точно оценивается с помощью ОТ нежели соотношения ОТ/ОБ, что согласуется с мнением ряда авторов.

При оценке артериального давления в сравниваемых группах выявлено, что в группе с равномерным типом ожирения превышение уровня САД и ДАД выше пограничных единиц соответственно перцентильной таблице АД соответственно полу и возрасту рекомендованное ВНОК наблюдалось у8 (22,8%) детей. При этом повышение АД наблюдалось только на первом приеме, в связи с этим мы расценили данное состояние как гипертензия белого халата. У больных детей с АО гипертензия «белого халата» отмечалась в более высоком процентном соотношении – в 10 (30,3%), при этом у 12 детей (36,4%) была диагностирована АГ I степени. Следует отметить, что в данной группе детей отмечались значения САД и ДАД выше 97 перцентиля для соответствующего возраста и пола.

У детей основных групп выявлена достоверная положительная корреляция значения ИМТ с уровнями САД ($r = +0,602$), ДАД ($r = +0,589$) в группе с ожирением САД ($r = +0,618$), ДАД ($r = +0,602$).

Анализ показателей функционального состояния почек у детей с ожирением показал, что в данной группе чаще отмечаются изменения показателей парциальных функций почек, так СКФ вычисленная по формуле Кокрофта-Голта показала, что СКФ была выше в группе с ожирением, что говорит о повышенной нагрузке на почки при высокой массе тела. Данная формула наиболее применимая у детей с ожирением, так как это единственная формула для расчета СКФ, где учитывается масса тела ребенка. Так если в контрольной группе СКФ составило $125,9\pm 6,5$ мл/мин, то у больных детей с ожирением данный показатель составил $205,6\pm 7,8$ мл/ мин, что было достоверно больше по отношению к здоровым детям ($p<0,01$). При определении корреляционной связи выявлена четкая взаимосвязь между ИМТ ребенка и СКФ по формуле Кокрофта Голта. При определении частоты встречаемости микроальбуминурии (МАУ) в группе детей с ожирением выявлено, что у 4 (26,6%) детей данной группы наблюдалась экскреция альбумина с мочой, при отсутствии данного симптома в контрольной группе. Следует отметить, что у детей с ожирением установлена взаимосвязь повышения АД и микроальбуминурией, так МАУ была выявлена только у детей с ожирением и эссенциальным повышением АД ($r = +0,508$), а также у части детей с гипертензией белого халата» ($r = +0,640$).

Выводы: таким образом, с увеличением степени ожирения у детей отмечается частота поражения почек, характеризующаяся увеличением скорости клубочковой фильтрации и экскреции альбумина с мочой, а также повышением уровня артериального давления.

Литература

1. Вялкова А. А., Гордиенко Л. М., Кулагина Е. П. Тубулоинтерстициальная болезнь почек у детей, ассоциированная с висцеральным ожирением // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. № 4. С. 201.
2. Кутырина И. М., Краснова Е. А., Федорова Е. В., Фомин В. В. Поражение почек при ожирении: клинические, патогенетические и терапевтические аспекты // Врач. 2005. № 6. С. 6–9.
3. Pecoraro C. Prevention of Chronic kidney disease (CKD) in children // Italian Journal of Pediatrics. 2015. № 41 (Suppl. 2): p. 56.

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Гудков Роман Анатольевич

к.м.н. доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии
Рязанский государственный медицинский университет имени
академика И.П. Павлова Россия, Рязань

Дмитриев Андрей Владимирович

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней с курсом
госпитальной педиатрии Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова Россия, Рязань

Закирова Бахора Исламовна

к.м.н., доцент кафедры 1 педиатрии с неонатологией
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Петрова Валерия Игоревна

к.м.н., доцент кафедры детских болезней с курсом
госпитальной педиатрии Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова Россия, Рязань

Федина Наталья Васильевна

к.м.н., доцент кафедры детских болезней с курсом
госпитальной педиатрии
Рязанский государственный медицинский университет имени
Академика И.П. Павлова Россия, Рязань

Шатская Елена Евгеньевна

к.м.н., доцент кафедры детских болезней с курсом
госпитальной педиатрии Рязанский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова Россия, Рязань

БОЛЕЗНЬ И СИНДРОМ КАРОЛИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ СИНДРОМА КАРОЛИ У РЕБЁНКА, ЗАВЕРШИВШЕЕСЯ УСПЕШНОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ ПЕЧЕНИ

For citation: Roman Anatolyevich Gudkov, Andrey Vladimirovich Dmitriev, Zakirova Bakhora Islamovna, Petrova Valeria Igorevna, Fedina Natalia Vasilievna, Shatskaya Elena Evgenievna/ Disease and caroli syndrome: literature review and own case study of caroli syndrome in a child resulting in successful liver transplantation. Journal of hepato-gastroenterology research. vol. 3, issue 2. pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

АННОТАЦИЯ

Цель представления: Представлен обзор отечественной и зарубежной литературы по болезни и синдрому Кароли. Обзор включает историческую справку и современный взгляд на этиологию и патогенез болезни, её место среди фиброкистозных болезней печени. Демонстрация клинического случая синдрома Кароли у ребёнка, наблюдавшегося авторами с рождения. Заболевание манифестировало врождённой кистозной трансформацией почки. Печёночная патология была выявлена в возрасте 5 лет, с последующим быстрым прогрессированием поражения печени с развитием тяжёлых осложнений: цирроза печени, портальной гипертензии, отёчного синдрома, печёночной энцефалопатии. В возрасте 11 лет пациенту успешно проведена ортотопическая трансплантация печени.

Основные положения. Болезнь Кароли – редкая генетическая патология, характеризуется широким клиническим и морфологическим полиморфизмом от тяжёлых вариантов с фиброзом в неонатальном период до случаев с манифестацией в позднем возрасте. Изучены генетические причины патологии, в частности, мутации, связанные с аутосомно-рецессивной и аутосомно-доминантной формами поликистозной болезни почек. Большое количество описанных мутаций и преобладание среди пациентов сложных гетерозигот объясняет разнообразие клинических форм патологии. Взаимоотношение генотипа и фенотипических вариантов патологии не определены. При болезни Кароли помимо кистозных изменений в печени и почках, может наблюдаться поражение других органов и систем, в частности церебральных сосудов. Описаны случаи сочетания с различными генетическими заболеваниями.

Заключение. Представленный случай демонстрирует позднее выявление печеночного поражения, быстрое его прогрессирование. Несмотря на наличие тяжёлых осложнений, трансплантация печени имела успех и в настоящее время пациент находится в стабильном компенсированном по всем функциям состоянии.

Ключевые слова: болезнь Кароли, синдром Кароли, поликистоз почек, фиброкистоз печени, трансплантация печени.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Gudkov Roman Anatolyevich

Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Children's Diseases with the Course of Hospital Pediatrics, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; Ryazan, Russia

Dmitriev Andrey Vladimirovich

Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Children's Diseases with the Course of Hospital Pediatrics, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

Zakirova Bakhora Islamovna

Ph.D. in Medicine, Associate Professor of the Department of 1 Pediatrics With Neonatology Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Petrova Valeria Igorevna

Ph.D. in Medicine, Associate Professor at the Department of Children's Diseases with a course in hospital pediatrics, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Russia, Ryazan

Fedina Natalia Vasilievna

Ph.D. in Medicine, Associate Professor Associate Professor at the Department of Children's Diseases with a course in hospital pediatrics Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov Russia, Ryazan

Shatskaya Elena Evgenievna

Ph.D. in Medicine, Associate Professor Associate Professor at the Department of Children's Diseases with a course in hospital pediatrics Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov Russia, Ryazan

DISEASE AND CAROLI SYNDROME: LITERATURE REVIEW AND OWN CASE STUDY OF CAROLI SYNDROME IN A CHILD RESULTING IN SUCCESSFUL LIVER TRANSPLANTATION**ANNOTATION**

The purpose of the presentation: A review of domestic and foreign literature on Karoli's disease and syndrome is presented. The review includes a historical background and a modern look at the etiology and pathogenesis of the disease, its place among fibrocystic liver diseases. Demonstration of a clinical case of Karoli syndrome in a child observed by the authors from birth. The disease was manifested by congenital cystic transformation of the kidney. Hepatic pathology was detected at the age of 5 years, followed by rapid progression of liver damage with the development of severe complications: cirrhosis of the liver, portal hypertension, edematous syndrome, hepatic encephalopathy. At the age of 11, the patient successfully underwent orthotopic liver transplantation.

The main provisions. Karoli's disease is a rare genetic pathology, characterized by a wide clinical and morphological polymorphism from severe variants with fibrosis in the neonatal period to cases with manifestation at a late age. The genetic causes of pathology have been studied, in particular, mutations associated with autosomal recessive and autosomal dominant forms of polycystic kidney disease. The large number of described mutations and the predominance of complex heterozygotes among patients explains the diversity of clinical forms of pathology. The relationship between genotype and phenotypic variants of pathology has not been determined. In Karoli's disease, in addition to cystic changes in the liver and kidneys, there may be damage to other organs and systems, in particular cerebral vessels. Cases of combination with various genetic diseases are described.

Conclusion. The presented case demonstrates the late detection of liver damage, its rapid progression. Despite the presence of severe complications, liver transplantation was successful and the patient is currently in a stable condition compensated for all functions.

Key words: Caroli disease, Caroli syndrome, polycystic kidney disease, fibrocystic liver disease, liver transplantation.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

KAROLI'S DISEASE AND SYNDROME: LITERATURE REVIEW AND OWN OBSERVATION

The last decade has seen an increase in the number of publications of clinical cases and studies of Karoli's disease, which is associated with the development of genetic and molecular technologies, as well as with the success of transplantology [1-4]. Jacques Caroli, a French gastroenterologist, his colleague C. Couinaud and co-authors published articles in 1958 in which they described in detail a patient with cystic liver and kidney damage. Morphological changes were defined by the authors as "non-obstructive saccular (fusiform) multifocal segmental dilation of the intrahepatic bile ducts" [5, 6]. More than half a century before that, in 1906, British doctors H. Vachell and W. Stevens published an article entitled "The case of an intrahepatic stone", in which, no less detailed, they described a similar patient. The work of British authors remained without attention, and only a few decades later, the newly discovered pathology entered the medical annals under the name of Karolyi's disease. Karolyi's disease is rare, 1 case per 1 million human, a genetic disease characterized by non-obstructive segmental cystic (sac-like or fusiform) extensions of the intrahepatic bile ducts. The largest number of patients was identified in the Asian population, more than 30% of the reports were made by Japanese authors.

In most patients, a mutation is identified in the PKHD1 gene (6p21.1-p12) encoding the synthesis of the fibrocystis-na/polyductin

protein complex, which is secreted in the kidneys, bile ducts, pancreas and lungs. This mutation corresponds to autosomal recessive polycystic kidney disease (ARPK). Fibrocystin is one of the numerous proteins involved in the formation of primary cilia, which allows us to consider this pathology as ciliopathy [7-11]. More than 100 mutations have been described in the PKHD1 gene, in most cases these are complex heterozygotes. Numerous studies show clinical and morphological heterogeneity of patients, however, to date there are no reviews that draw parallels between the genotype and phenotype of patients.

The morphological basis of the disease is laid at the embryonic level in the form of a defect of the flow plate. It is possible to detect malformations in the fetus in the third trimester of pregnancy with ultrasound examination. The morphological changes detected in patients are diverse, including segmental absence of the muscle layer and collagen fibers, periductal fibrosis and eosinophilic infiltration, secondary changes may include cholangiolithiasis, cholangitis and liver abscesses. Cystic changes in the intrahepatic ducts are often combined with the expansion of extrahepatic and common ducts.

There are two forms of the disease [12]. The first (simple, true or isolated) is actually Karolyi's disease, described primarily in adults, characterized by a bag-like expansion of the main intrahepatic ducts with more frequent involvement of a separate lobe or segment of the liver. It is characterized by a manifest course with the development of

cholelithiasis, cholangitis and abscesses, which is manifested by fever and pain syndrome. Clinical manifestation is usually preceded by a long period of latent existence of cysts, at least until puberty. Cystic changes of the kidneys and pancreas are not uncommon, on the contrary, cirrhosis and portal hypertension do not develop often [13, 14].

The second form (complex, complex) is referred to as Karoli syndrome and is described in young children. Morphological changes are diffuse in nature with the expansion of small intrahepatic ducts, early development of fibrosis, in some cases existing already in utero, and portal hypertension. Stones in the intrahepatic ducts and cholangitis can form at an older age [15]. Karolyi syndrome is considered as a potentially precancerous condition. The probability of developing cholangiocarcinoma is 2.5–17.5%. There are isolated descriptions of the diagnosis of tumors (in particular hepatoblastoma) under the age of 3 years [16, 17].

The relationship between the syndrome and Karolyi's disease has not been studied enough. With Karoli syndrome, hereditary burden is relatively more often detected. Due to differences in the age of manifestation, patients with Karolyi syndrome and disease are more often analyzed in different reviews. Patients whose clinical picture was dominated by nephrological changes, as a rule, are considered as patients with polycystic kidney disease, and those with predominant hepatic pathology fall into the group of Karoli's disease and syndrome. The involvement of the same genes in Karoli's disease and syndrome on the one hand, and in polycystic kidney disease on the other, allows us to consider melon pathologies as phenotypic variants of autosomal recessive (ARPK) and autosomal dominant polycystic (ADPK) kidney diseases [18].

APK is diagnosed in utero or at birth, characterized by a more severe course, hematuria, arterial hypertension and the development of renal failure. Hepatic pathology is diagnosed in patients with this form, as a rule, later. In ARP, Potter syndrome with characteristic facial dysmorphic disorder, bone abnormalities and pulmonary pathology is described, congenital liver fibrosis and cystic changes in the liver are often mentioned.

The autosomal dominant type of inheritance is detected much less frequently in Karolyi's disease [13, 19, 20]. At APK, mutations are detected in PKD1 (85%) or PK D2 genes encoding the synthesis of a transmembrane receptor like polycystin-1 protein and polycystin-2 membrane protein homologous to Na⁺ and Ca²⁺ channels.

APK is diagnosed mainly in adults. Intrahepatic duct cysts are more often not clinically manifested, but may have manifestations similar to those described in Karoli's disease. Valvular heart defects and brain aneurysms have been described as concomitant pathology in ADPK. Vascular aneurysms also occur in ARPK, although less frequently [21]. There is a description of a combination of Karoli syndrome and Galena vein malformation in a 2-month-old boy [22].

Liver fibrosis (in particular congenital) is secondary to flow changes, while the ratio of cystic and fibrotic changes can vary in a wide range. In this regard, patients with so-called idiopathic liver fibrosis deserve attention. In a study by Watson ML et al. more than half of these patients had dilated renal tubules [23].

Numerous cases of combination of Karolyi syndrome and disease with other congenital diseases, in particular, with Lawrence-Moon-Bild syndrome and with trisomy on chromosome 21 have been described [24]. Cystic and fibrous changes in the liver are described in Meckel-Gruber syndromes (ciliopathy described in the Finnish population), Joubert (cerebellar malformation), Jeune, short rib - polydactyly, Ivemark, vaginal atresia, tuberous sclerosis and juvenile nephronophthisis [25]. It can be assumed that in some patients, the clinical and morphological picture, similar or close to that of Karoli syndrome / disease, may be caused by other mutations (not associated with ARPK and ADPK).

The clinical picture (a set of symptoms and the sequence of their development), the severity of manifestations, as well as the age of manifestation of the disease vary widely, but in most cases its cyclical progressive character is noted, sooner or later leading to the

development of characteristic complications. There are no differences in the frequency of symptoms between patients with the disease and Karoli syndrome. Pain syndrome associated with cholelithiasis can be considered as the earliest clinical manifestation of the disease.

No less characteristic is the development of recurrent cholangitis, manifested by episodes of fever with chills, pain syndrome and jaundice with itching of the skin. There are a large number of descriptions of cases of detection of the disease for the first time during examination for portal hypertension, gastrointestinal bleeding and splenomegaly.

The manifestation of developing cirrhosis of the liver and recurrent infection of the ducts can be protein-energy deficiency, anorexia and asthenia. Some patients had diarrhea, vomiting, hepatomegaly and splenomegaly. Isolated splenomegaly may reflect the latent development of portal hypertension. In some cases, liver pathology can only be detected by biopsy examination. So, K. Janowski et al. a 9-year-old patient with splenomegaly and portal hypertension was described, in whom fibrosis and duct malformation were determined during morphological examination [26].

Ultrasound examination of the hepatobiliary system is considered as the first stage of diagnosis, for detailed diagnosis, preference should be given to magnetic resonance cholangiopancreatography with contrast (MRCPG) [18]. Taking into account the geno- and phenotypic diversity of cystic changes in the liver and kidneys, it is advisable to conduct genetic studies on ARPK and ADPK in all cases of detection of hepatobiliary and renal cysts, as well as idiopathic liver fibrosis.

Drug treatment for Karoli's disease is aimed at complications of the disease: treatment of portal hypertension and hepatic insufficiency, antibacterial therapy for cholangitis, as well as for liver failure [18]. There are mixed reports about the efficacy of ursodeoxycholic acid in relation to the treatment and prevention of cholelithiasis, especially in relation to slowing the progression of fibrosis, however, in most descriptions of clinical cases and reviews, patients received this drug.

Surgical intervention should be performed before the development of complications such as portal hypertension. In Karoli's disease with an isolated lesion, resection of the affected lobe or segment is possible [27]. In the case of Karoli syndrome, the only way to treat patients is liver transplantation. One of the first reports of successful orthotopic transplantation belongs to M. Sens et al, 1976. [15, 28-32].

In recent years, active studies of Karolyi's disease have been conducted on animal models, which has revealed a number of subtle mechanisms of pathogenesis and cytokines that induce duct damage and fibrosis. In particular, the role of β -catenin, interleukin 1 β -dependent chemokine (CXC-motif) and ligand 10 (CXCL10) attracting tissue macrophages is shown. The use of inhibitors of these chemokines reduced the formation of cysts and the progression of fibrosis in the experiment [33, 34].

We present a clinical case of Karoli syndrome in a child who was under our supervision from birth to the age of 15. The boy D., born in 2006, was born from 14 pregnancies (10 medical and 2 spontaneous abortions), which proceeded with the threat of termination at 18 weeks, 3 deliveries by caesarean section at 36 weeks due to premature placental abruption. Anthropometric indicators at birth corresponded to gestational age (weight 2700 g, length 48 cm). He was born in severe asphyxia (2/6 points on the Apgar scale). He was in the Department of Pathology of newborns with a diagnosis of congenital pneumonia, cerebral ischemia. At the age of 1 month, a nephrectomy was performed due to multicystic left kidney. The postoperative period was complicated by enterocolitis, perforation of the small intestine with the development of purulent peritonitis, abscess of the abdominal cavity. Family history of liver or kidney diseases is not burdened. Up to 5 years old, he developed normally, underwent regular examination, rarely had respiratory infections, was vaccinated according to the national calendar. No pathology was detected in general and biochemical blood and urine tests. Ultrasound showed gradually increasing vicar hyperplasia of the right kidney, in which small single cysts were detected.

At the age of 5, ultrasound revealed cystic changes in the liver for the first time. In July 2011, against the background of high fever, there was an increase in the abdomen and the appearance of edema, an increase in the liver and spleen, ictericity of the sclera was noted. The blood test revealed anemia, thrombocytopenia and hypoalbuminemia. The child was hospitalized in the department of hematology due to suspected lymphoproliferative disease. Against the background of intensive therapy, which included transfusion of erythrocytes and albumin, antibacterial therapy, a significant positive dynamics was obtained.

The liver and spleen had a dense consistency, were determined 2 cm and 11 cm below the costal arch



Fig 1.

Fig. 1. A patient aged 5 years (October 2011). Hospitalization in case of deterioration of the condition.

Fig. 2. A patient aged 5 years (October 2011). Ascites. Splenomegaly.

The blood test showed normochromic hyporegenerative anemia with a minimum hemoglobin level of 52 g/l, a tendency to leukopenia and thrombocytopenia up to $144 \times 10^{12}/l$, an increase in ESR up to 73 mm/h, hypoalbuminemia up to 22 g/l, an increase in the globulin fraction up to 41 g/l, a maximum level of total bilirubin up to 29.2 mmol/l mainly due to indirect. The levels of transaminases, creatinine and urea did not increase, the level of alkaline phosphatase did not exceed the norm. There were signs of hypocoagulation in the coagulogram. In urine tests, there is no constant leukocyturia (up to 60 in the field of view), bacteriuria, proteinuria up to 0.099 g / l, erythrocyturia up to 5-7 in the field of view, the maximum specific gravity is 1017. GFR according to the Schwartz formula is 67.1 ml/min.

Endoscopically revealed the expansion of the veins of the esophagus of the I st. During ultrasound examination of the abdominal organs, the liver structure was described as uniformly compacted with multiple cystic formations, oblique vertical size of the right lobe 146 mm, enlargement and deformation of the gallbladder with thickening and layering of its wall, expansion of the oral and splenic veins to 14 and 11 mm, respectively. The spleen 175 x 77mm had a compacted heterogeneous structure. The right kidney is 137x60 mm with a compacted parenchyma up to 15 mm. An MRI of the abdominal organs visualized the expansion of the intrahepatic bile ducts up to 16 mm. Single cysts were detected in a single vicar-hypertrophied right kidney.

The combination of clinical laboratory and instrumental data made it possible to formulate the diagnosis: Karoli syndrome: Cystic dysplasia of the intrahepatic bile ducts, cirrhosis of the liver, portal hypertension, splenomegaly with hypersplenism, anasarca, hepatic insufficiency with hepatic encephalopathy of the first degree. Cystic dysplasia of the single vicar-hypertrophied right kidney. Secondary (hepatic) coagulopathy with hemorrhagic syndrome. Anemia of the III degree. Protein-energy deficiency of the II degree.

In October 2011, he was hospitalized with a clinic of gastrointestinal and nasal bleeding, symptoms of liver failure-news with encephalopathy. There was a decrease in physical activity, daytime drowsiness and a violation of night sleep, speech disorders, tremors, refusal to eat. On examination, an increase in the circumference of the abdomen (71 cm) with symptoms of ascites, depletion of subcutaneous fat (weight 20 kg with a height of 120 cm), widespread edema, dilation of the veins of the lower abdominal wall, shortness of breath (Fig. 1, 2).



Fig 2.

Treatment included transfusions of erythrocyte mass and freshly frozen plasma, vikasol, dicinone, diuretics, antibacterial therapy, lactulose, ornithine, ursodeoxycholic acid, propranolol. Positive dynamics was noted in the form of improvement of neurological status, reduction of edematous and relief of hemorrhagic syndromes.

During the next 2 years, the patient's condition was relatively stable against the background of planned therapy. There was a positive dynamics of nutritional status, complete relief of edematous syndrome and symptoms of encephalopathy. At that time, the child did not actively complain, was well adapted socially, continued to attend school.

At the age of 8 years (2014), the boy was examined in the surgical department of the Russian Children's Clinical Hospital and consulted in the Department of Liver and Kidney Transplantation of the Russian National Research Center. Academician B.V. Petrov, registered under the program of preparation for transplantation. However, the patient did not show up for subsequent consultations. During hospitalizations in 2015 and in May 2016, the condition remained relatively stable, signs of cytopenia were noted, mainly due to anemia.

Deterioration of the condition at the age of 10 years (September 2016): persistent edematous syndrome in the form of an anasarca, the symptoms of encephalopathy persisted and sharply increased against the background of often recurrent cholangitis. Pronounced ascites and splenomegaly, led to a sharp increase in the abdomen. There was shortness of breath with the participation of auxiliary muscles in breathing, the child took a forced position, sitting with support on his hands. At the age of 11, with a height of 134 cm, he weighed 39,5 kg.

Anemia and thrombocytopenia were detected in the laboratory, leukocytosis with severe intoxication was absent, acceleration of ESR, hypoalbuminemia up to 18 g/l, hyperglobulinemia up to 59 g/l, hyperbilirubinemia up to 179 mmol/l, including direct bilirubin - up to 90 mmol/l, LDH increase up to 1556 units, cholesterol reduction up to

1.1 mmol/l, while the level of alkaline phosphatase remained not high. Instrumental examination revealed the expansion of the veins of the esophagus of the III st., the presence of multiple portal lymph nodes enlarged to 3 cm.

At each emergency hospitalization, the patient received multiple transfusions of erythrocytes, plasma and albumin, diuretics, hemostatic and antibacteri

al therapy. Against this background, the child's condition has improved significantly. Planned therapy included diuretics, lactulose,

propranolol, ursodeoxycholic acid, ornithine, decontaminating antibiotics, iron and erythropoietin preparations, fat-soluble vitamins, famotidine.

Preparation of the patient for transplantation was carried out with considerable difficulties, which was associated with family social problems. In 2017, the child had chickenpox, despite the abundance of rashes, the course of the disease was of moderate severity and did not cause complications (Fig. 3).



Fig. 3. 2017. Hospitalization for chickenpox.

In November 2017, V.I. Shumakov National Research Center for Transplantology and Artificial Organs performed hepatectomy with preservation of the inferior vena cava, splenectomy and orthotopic liver transplantation from a mortal donor. The early postoperative period was complicated by renal, respiratory, cardiovascular insufficiency, perforation of the small intestine with the development of intra-abdominal bleeding. Immunosuppressive therapy included tacrolimus and mycophenolic acid.

For the period 2017-2022, the patient's condition is stable, there are no complaints, there is a significant improvement in the quality of life: he tolerates physical activity well, copes with the training program (Fig.

4, 5). At 15 years of age, with a height of 158 cm, he weighs 54.5 kg. Indicators of general and biochemical blood tests, acid-base state and coagulogram are normal. The graft function is satisfactory.

The peculiarity of the presented case is that the relatively late clinically manifested hepatic pathology had a rapid progression with the formation of severe complications after 2 years. Periods of decompensation of the condition were associated with exacerbation of cholangitis, and the therapy, up to a certain time, led to a significant clinical improvement in the condition. The presented case demonstrates the reserve capabilities of the child's body and the potential for recovery after liver transplantation, despite the far-reaching complications

The photos are provided by the patient and his mother with consent for publication.



Fig 4,5.

Fig. 4, 5. Condition after transplantation (March 2017).

Список литературы/ Iqtiboslar/References

1. Luzina E.V., Mitin N.A., Pogrebniakov V.Iu., Fedorova L.V. Caroli's disease: diagnostic problems and possibilities of treatment. *Klin Med (Mosk)*. 2013;91(10):57-60. (in Russ.) <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25696953>
2. Nikitin I.G., Karabinenko A.A., Nikitin A.E. et al. Caroli Disease (Clinical Observation). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2018;28(6):77-83. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-6-77-83>
3. Shindina T.S., Aleksandrova E.B., Minushkin O.N. et al. Sindrom Karoli: klinicheskij sluchaj. *Vrach skoroj pomoshchi*. 2020; 6: 42-47. (in Russ.) <https://doi.org/10.33920/med-02-2006-04>
4. Skvortsov V.V., Levitan B.N., Lunkov M.V., Morozov A.V. Disease and Caroli's syndrome: current state of the problem. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;150(2):115-120. (in Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/bolezni-i-sindrom-karoli-sovremennoe-sostoyanie-problemy>
5. Caroli J., Couinaud C., Soupault R., et al. Une affection nouvelle, sans doute congénitale, des voies biliaires: la dilatation cystique unilobaire des canaux hépatiques. *Sem. Sem Hop Paris*. 1958. 34:134-42.
6. Caroli J., Couinaud C., Soupault R., Porcher P., Eteve J. A new disease, undoubtedly congenital, of the bile ducts: unilobar cystic dilation of the hepatic ducts. *La semaine des hopitaux: organe fonde par Association d'enseignement medical des hopitaux de Paris*, 1958; 34(8/2): 496-502/SP.
7. Castro P.T., Matos A.P.P., Werner H. et al. Prenatal Diagnosis of Caroli Disease Associated With Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease by 3-D Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging. *J Obstet Gynaecol Can*. 2017;39(12):1176-9. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.04.041>
8. Hao X., Liu S., Dong Q. et al. Whole exome sequencing identifies recessive PKHD1 mutations in a Chinese twin family with Caroli disease. *PLoS One*. 2014;9(4):92661. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092661>
9. Yang X.Y., Zhu L.P., Liu X.Q., Zhang C.Y., Yao Y., Wu Y. Genetic diagnosis of Caroli syndrome with autosomal recessive polycystic kidney disease: a case report and literature review. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2018;50(2):335-339
10. Rock N., McLin V. Liver involvement in children with ciliopathies. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2014;38(4):407-14. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2014.04.001>
11. Lasagni A., Cadamuro M., Morana G. et al. Fibrocystic liver disease: novel concepts and translational perspectives. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2021 Apr 5;6:26. <https://doi.org/10.21037/tgh-2020-04>
12. Man Mohan Harjai, Bal R.K., Mohanty S.K. et al. Caroli Disease And Caroli Syndrome. *Med J Armed Forces India*. 2017 Apr; 55(2): 155-156. [https://doi.org/10.1016/S0377-1237\(17\)30276-9](https://doi.org/10.1016/S0377-1237(17)30276-9)
13. Mabrut J.Y., Kianmanesh R., Nuzzo G. et al. Surgical management of congenital intrahepatic bile duct dilatation, Caroli's disease and syndrome: longterm results of the French Association of Surgery. *Ann Surg*. 2013 Nov;258(5):713-21; discussion 721. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000269>
14. Galyan T.N., Tarba N.S., Khovrin V.V. et al. Monolobar Form of Caroli's Disease with Intrahepatic Stone (Clinical Case). *Medical Visualization*. 2017;(2):85-89. (In Russ.) <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2017-2-85-89>
15. Zhong-Xia Wang, Yong-Gang Li, Rui-Lin Wang, et al. Clinical classification of Caroli's disease: an analysis of 30 patients. *HPB (Oxford)*. 2015 Mar; 17(3): 278-283. <https://doi.org/10.1111/hpb.12330>
16. Fahrner R., Dennler S.G., Inderbitzin D. Risk of malignancy in Caroli disease and syndrome: A systematic review. *World J Gastroenterol*. 2020 Aug 21;26(31):4718-4728. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i31.4718>
17. Kadakia N., Lobritto S.J., Ovchinsky N. et al. A Challenging Case of Hepatoblastoma Concomitant with Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease and Caroli Syndrome-Review of the Literature. *Front Pediatr*. 2017;5:114. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00114>
18. Umar J., John S. Caroli Disease. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL), 2018. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30020679>
19. Torra R., Badenas C., Darnell A. et al. Autosomal dominant polycystic kidney disease with anticipation and Caroli's disease associated with a PKD1 mutation. *Rapid communication. Kidney Int*. 1997;52(1):33. <https://doi.org/10.1038/ki.1997.300>
20. Ko J.S., Yi N.J., Suh K.S., Seo J.K. Pediatric liver transplantation for fibropolycystic liver disease. *Pediatr Transplant*. 2012; 16:195-200. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2012.01661.x>
21. Lilova M.I., Petkov D.L. Intracranial aneurysms in a child with autosomal recessive polycystic kidney disease. *Pediatric Nephrol*. 2001; 16: 1030 - 1032. <https://doi.org/10.1007/s004670100019>
22. Grieb D., Feldkamp A., Lang T. et al. Caroli disease associated with vein of Galen malformation in a male child. *Pediatrics*. 2014;134(1):284-8. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0747>
23. Watson M.L., Torres V.E. *Polycystic Kidney Disease*. Oxford University Press Inc, New York: 1996.
24. Boykov S.A., Shadrin S.A., Shatokhina N.S. et al. A clinical case of Caroli syndrome combined with trisomy 21 syndrome and duodenum atresia with a child under first year of life. *Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum)*. 2018; 2: 94-96. (in Russ.) https://doi.org/10.26442/2413-8460_2018.2.94-96
25. Zhu B., Du Z., Wang Z. et al. Congenital hepatic fibrosis in children and adults: clinical manifestations, management, and outcome-case series and literature review. *Gastroenterol Res Pract*. 2020;2020:1-9. <https://doi.org/10.1155/2020/8284274>
26. Janowski K., Goliszek M., Cielecka-Kuszyk J. et al. Congenital hepatic fibrosis in a 9-year-old female patient - a case report. *Clin Exp Hepatol*. 2017;3(3):176-9. <https://doi.org/10.5114/ceh.2017.70299>
27. Chen C.B., Hu W.D., Zhao W.W. et al. Laparoscopic hepatectomy for the treatment of Caroli's disease: a case report. *Ann Surg Treat Res*. 2018;94(3):162-5. <https://doi.org/10.4174/astr.2018.94.3.162>
28. Zahmatkeshan M., Bahador A., Geramizade B. et al. Liver transplantation for caroli disease. *Int J Organ Transplant Med*. 2012;3(4):189-91 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25013645>
29. Loskutova S.A., Belousova T.V., Nikulina A.B., Grinberg I.G. Causes of liver transplantation in children. Liver transplantation as effective Caroli syndrome treatment method (clinical case). *Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum)*. 2018; 4: 56-58. (in Russ.) <https://doi.org/10.26442/24138460.2018.4.180114>
30. Dae Hoe Gu, Min Seon Park, Chang Ho Jung. Caroli's disease misdiagnosed as intraductal papillary neoplasm of the bile duct. *Clin Mol Hepatol*. 2015 Jun; 21(2): 175-179. <https://doi.org/10.3350/cmh.2015.21.2.175>
31. Srinath A., Shneider B.L. Congenital hepatic fibrosis and autosomal recessive polycystic kidney disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012; 54:580-587. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31824711b7>
32. Zhang D.Y., Ji Z.F., Shen X.Z. et al. Caroli's disease: a report of 14 patients and review of the literature. *J Dig Dis*. 2012; 13:491-495. <https://doi.org/10.1111/j.1751-2980.2012.00619.x>

33. Kaffe E., Fiorotto R., Pellegrino F. et al. Beta-Catenin and interleukin-1beta-dependent chemokine (C-X-C motif) ligand 10 production drives progression of disease in a mouse model of congenital hepatic fibrosis. *Hepatology*. 2018;67(5):1903–19. <https://doi.org/10.1002/hep.29652>
34. Locatelli L., Cadamuro M., Spirli C., Fiorotto R., Lecchi S., Morell C.M. et al. Macrophage recruitment by fibrocystin-defective biliary epithelial cells promotes portal fibrosis in congenital hepatic fibrosis. *Hepatology*. 2016;63(3):965. <https://doi.org/10.1002/hep.28382>

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Dusanov Abdugaffar Dusanovich

4-sonli ichki kasalliklar kafedrası dotsenti.
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Okboev Toshpulat Alixudjaevich

4-sonli ichki kasalliklar kafedrası katta o'qituvchisi
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

NONSPESIFIK YARALI KOLIT XASTALIGINI KLINIK TURLARINI KECHISHIDA HUYAYRAVIY VA GUMORAL IMMUNITETDAGI O'ZGARISHLAR XUSUSIYATINI BAHOLASH

For citation: Dusanov D.A., Akbaev T.A./ Evaluation of the nature of changes in cellular and humoral immunity in clinical forms of nonspecific ulcerative colitis. Journal of hepato-gastroenterology research. vol. 3, issue 2. pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

ANNOTATSIYA

Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi gastroenterologiya bo'limida nospesifik yarali kolitni qo'zish davri tashxisi bilan yotgan 48 nafar bemorda kuzatuv olib borildi. Tadqiqotda NYKni surunkali reysidiv, surunkali uzluksiz, o'tkir shakli bo'lgan bemorlar tekshirilgan. Bunda T-limfotsitlarning nisbiy sonining kamayishi, B-limfotsitlarning nisbiy va mutlaq sonining oshishi A, M, G sinf immunoglobulinlari konsentratsiyasi, TKH soni va funktsional faolligi ham aniqlangan. NYK bilan og'rikan bemorlarda immunitet tizimining bevosita kasallikning shakliga, kechish og'irligiga va patologik jarayonning faolligiga bog'liqligi tasdiqlangan. Xulosa o'rnida NYK da immun tizimi holatini aniqlash NYK shakllari va og'irlik darajasini aniqlashda mezon bo'lib xizmat qilishi mumkinligi ta'kidlangan.

Kalit so'zlar: yarali kolit, immunologiya, yallig'lanish.

Дусанов Абдугаффар Дусанович

доцент кафедры внутренних болезней №4
Самаркандский государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

Окбоев Ташпулат Алихуджаевич

старший преподаватель кафедры внутренних болезней №4
Самаркандский государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

ОЦЕНКА ХАРАКТЕРА ИЗМЕНЕНИЙ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА В ТЕЧЕНИИ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

АННОТАЦИЯ

В гастроэнтерологическом отделении Самаркандского городского медицинского объединения наблюдались 48 больных с диагнозом неспецифический язвенный колит. В исследовании обследованы пациенты с хронической рецидивирующей, хронической непрерывной, острой формой НЯК. Выявлено также снижение относительного количества Т-лимфоцитов, увеличение относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов, концентрации иммуноглобулинов класса А, М, G, количества ЕКК и функциональной активности. Подтверждено, что состояние иммунной системы у больных НЯК находится в прямой зависимости от формы заболевания, тяжести течения и активности патологического процесса. В заключении отмечено, что определение состояния иммунной системы при НЯК может служить критерием в определении формы и степени тяжести НЯК.

Ключевые слова: язвенный колит, иммунология, воспаление.

Dusanov Abdugaffar Dusanovich

Associate Professor of the Department of Internal Diseases No. 4
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Okboev Toshpulat Alihudzhaevich

Senior Lecturer of the Department of Internal Diseases No. 4
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

EVALUATION OF THE NATURE OF CHANGES IN CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY DURING CLINICAL FORMS OF NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS

ANNOTATION

In the gastroenterological department of the Samarkand City Medical Association, 48 patients with a diagnosis of nonspecific ulcerative colitis were observed. The study examined patients with chronic recurrent, chronic continuous, acute form of NUC. A decrease in the relative number of T-lymphocytes, an increase in the relative and absolute number of B-lymphocytes, the concentration of immunoglobulins of class A, M, G, the number of EKK and functional activity were also revealed. It has been confirmed that the state of the immune system in patients with NUC is directly dependent on the form of the disease, the severity of the course and the activity of the pathological process. In conclusion, it was noted that the determination of the state of the immune system in NUC can serve as a criterion in determining the form and severity of NUC.

Key words: ulcerative colitis, immunology, inflammation.

Dolzarbli. Bugungi kunda nonspesifik yarali kolit (NYK) kasalligi gastroenterologiyaning dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi. Kasallik kechishini uzoq davom etishi, mavsumiy kuchayishi va og'ir asoratlarga moyilligi, nogironlikni yuqori darajasi bilan tavsiflanadi va asosan yosh va sog'lom mehnatga layoqatli yoshdagi odamlar xastalanadi. So'nggi yillarda NYK patogenezida immunitet tizimining holati tobora muhim ahamiyat kasb etmoqda va kasallikni oqibatini ko'p jihatdan aniqlaydi.

Keyingi paytlarda NYK patogenezini o'rganishda immun tizimini alohida qismlarida: T-limfotsitlar umumiy sonining kamayishi, ularni subpopulyatsiya geterogenligi, shuningdek B-limfotsitlar va tabiiy killerlar tomonida o'zgarishlarni muhimligini tasdiqlaydigan ilmiy ishlar qilina boshlandi.

Shunday qilib, kasallikning og'irligi va shakliga qarab immun tizimidagi o'zgarishlarning xususiyatlarini o'rganish, yo'g'on ichakdagi patologik jarayonning faolligi, klinik va immunologik diagnostika mezonlarini ishlab chiqish, kasallik oqibatlarini prognozlash,

immunokorreksiyalovchi terapiya tamoyillarini ishlab chiqish hozirgi vaqtda dolzarb hisoblanadi.

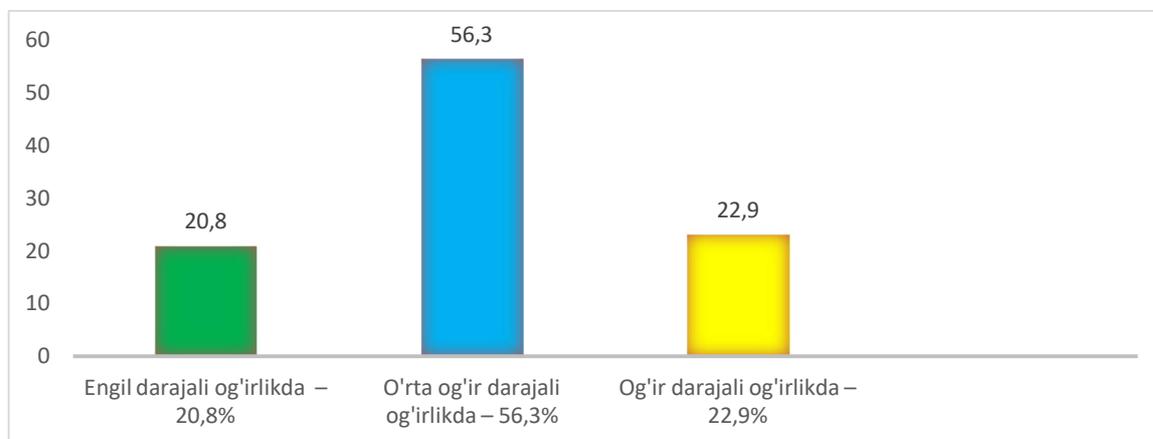
Tadqiqot maqsadi. Kasallikni og'irlik darajasi va shakliga qarab nospetsifik yarali kolitni klinik-immunologik xususiyatlarni o'rganish va immunokorreksiyalovchi davolash tamoyillarini ishlab chiqish.

Tadqiqot materiallari va usullari. Samarqand shahar tibbiyot birlashmasi gastroenterologiya bo'limida nospetsifik yarali kolitni qo'zish davri tashxisi bilan yotgan 48 nafar bemorda kuzatuv olib borildi. Bemorlarni yoshi 16-62 yosh, ulardan 28 nafar erkak va 20 nafar ayollardir. Barcha bemorlarda standartga muvofiq quyidagi tekshirish usullari o'tkazildi: bioximik, rentgenologik, endoskopik (rektoromano-fibroskopiya, kolonofibroskopiya), immunologik, bakteriologik, gistologik tekshirishlarda yo'g'on ichakdan biopsiya namunalari. Nazorat guruhiga 17 - 56 yosh bo'lgan 20 nafar amaliy sog'lom shaxslar tekshirildi.

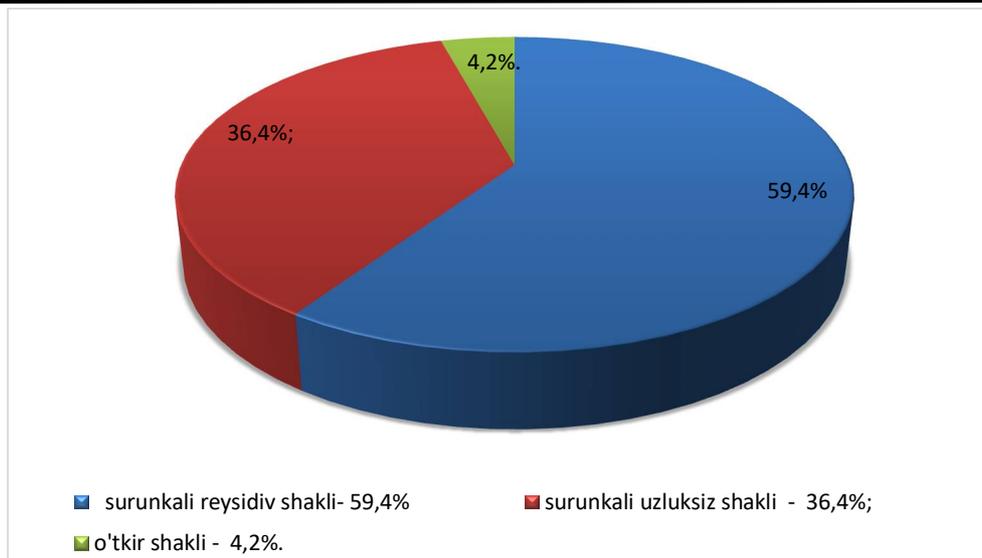
Kasallik kechish og'irligiga, kasallikni klinik shakllariga va yalliglanish jarayonini lokalizatsiyasiga qarab NYK tasnifiga muvofiq bemorlarni taqsimlanishi quyidagi jadvalda ko'rsatilgan.

Kasallik kechishi	Klinik shakli			Yalliglanish jarayonini lokalizatsiyasi			Hammasi	
	Surunkali uzluksiz	Surunkali qaytalanuvchi	O'tkir	Total	Chap tomonlama	Distal	bs.	
Yengil	-	10	-	-	3	7	0	0,8
O'rta og'ir	11	16	-	4	14	9	7	6,3
Og'ir	7	2	2	9	2	-	1	2,9
Hammasi	bs.	8	2	13	19	16		
		6,4	59,4	4,2	28,1	38,6	33,3	8

Surunkali retsidiv shaklida kasallikning engil kechishi bilan 20 %, o'rtacha kechishi bilan 56,3%, og'ir kechishi bilan - 22,9% bemorlarga tashxis qo'yilgan. Bu quyidagi diagrammada ko'rsatilgan.



Bizning tadqiqotimizda NYKni surunkali reysidiv shakli bo'lgan bemorlar - 59,4%, surunkali uzluksiz shakli - 36,4%; o'tkir shakl - 4,2% ni tashkil etdi. Bu quyidagi diagrammada ko'rsatilgan.



Immun status holati qabul qilingan diagnostika standartlariga muvofiq baholandi. T-limfotsitlarning mutlaq va nisbiy tarkibi, teofillinga chidamli va teofillinga sezgir hujayralarning subpopulyatsiyalari aniqlandi. Shuningdek immun tizimining B-bog'ini holati, A, M, G sinf immunoglobulinlari konsentratsiyasi, TKH soni va funksional faolligi ham aniqlandi.

Olingan ma'lumotlarning statistik ishlovi natijalari Rentum – IV kompyuterida «Microsoft Excel» dasturi yordamida bajarildi.

Tadqiqot natijalari. Yengil darajali NYK bilan og'riqan bemorlarning klinik va immunologik xususiyatlari: Biz 17 - 65 yoshdagi 10 nafar NYK bilan kasallangan bemorlarni kuzatdik. Shundan 4 nafari erkak, 6 nafari ayollardir. 10 nafar bemorni 6 nafarida boshqa kasalliklar (surunkali gepatit, surunkali xoletsistit, o'tkir appenditsit) ham aniqlanib, ushbu bemorlarda to'liq so'rovnoma va tekshirish o'tkazilganda, ularda yarali kolit belgilari borligini aniqlandi. 7 nafar bemor o'z kasalliklarini hech narsa bilan bog'lamadi.

Tadqiqotga kiritilganlarda anamnez asosida barcha bemorlarda kasallikni surunkali qaytalanuvchi shakli mavjudligi aniqlandi. Kasallik davomiyligi 1-14 yilni tashkil etdi. Ushbu guruhdagi bemorlarda immun statusi tahlil qilinganda limfotsitlarni nisbiy sonining pasayishini aniqlandi, ya'ni 21,8±0,88% (nazorat guruxida 25,76±1,0%). Ularning populyatsiyalarini qayta taqsimlanganda: T- limfotsitlarning nisbiy sonining kamayishi, ya'ni - 54,9 ± 2,6%; 0,76 ± 0,06x10⁹ / l (nazorat guruxida 59,7 ± 1,0%; 0,8 ± 0,04x10⁹ / l) va B-limfotsitlarning nisbiy va mutlaq sonining oshishi, ya'ni - 24,08 ± 1,5%; 0,33±0,03x10⁹/l (nazorat guruxida 20,5±1,0%; 0,26±0,02), P<0,01 aniqlandi. Ushbu bemorlarda T-limfotsitlarni subpopulyatsiyasi sezilarli darajada o'zgarmadi. Gumoral immunitet ko'rsatkichlarini o'rganganda IgE va IgA (P<0,01) konsentratsiyasining statistik jihatdan sezilarli o'sishi kuzatildi va nazorat guruhiga nisbatan IgM tarkibi 2,5 baravar yuqori bo'ldi. TKH ni funksional faolligi faqat pasayish tendentsiyasini ko'rsatdi.

Shunday qilib, engil darajali NYK bo'lgan bemorlarda immun tizimidagi o'zgarishlar T-limfotsitlarni kamayishi, B-limfotsitlar va A, M sinf immunoglobulinlarini ko'payishi bilan tavsiflanadi. Yuqoridagi ko'rsatkichlardagi o'zgarishlar NYK ni surunkali qaytalanuvchi shakli engil kechishini diagnostik mezonlari bo'lib xizmat qilishi mumkin.

O'rtacha darajali NYK bilan og'riqan bemorlarning klinik va immunologik xususiyatlari: O'rtacha darajali kechishi 15-67 yoshdagi 27 nafar NYK bilan og'riqan bemorlarda tashxis qo'yilgan, ulardan 39% surunkali uzluksiz shakli bilan, 61% esa kasallikning surunkali qaytalanuvchi shakli bilan xastalanganligi aniqlandi.

Bemorlar immun tizimini holati o'rganganilganda T-limfotsitlar sonining kamayishini aniqlandi, ya'ni -48,3±1,2%; 0,72±0,06x10⁹/l (nazorat guruxida 59,7±1,0%; 0,8±0,04x10⁹/l) P<0,001, T-helperlar - 25,6±1,3% ; 0,36±0,003x10⁹/l (nazorat guruxida 37,7±1,7%; 0,5±0,04x10⁹/l) va T-supressorlar - 14,4±1,31%; 0,19±0,02x10⁹/l (nazorat guruxida 19,4±1,3%; 0,25±0,02x10⁹/l), R<0,01 ni proporsional kamayishi qayd etildi. Gumoral immunitet parametrlarini

tahlil qilganda qon zardobida IgA va IgM ning ko'payishi aniqlandi. IgM konsentratsiyasi nazorat guruhiga qaraganda 2,3 baravar yuqoriligi, ayrim tekshirilganlarda bu ko'rsatkich 3-7 baravar ko'payganligi aniqlandi. IgA darajasi ham 1,7 marta o'sish tendentsiyasiga ega bo'ldi.

O'rtacha og'irlikdagi NYK bo'lgan bemorlar guruhida bemorlarning 39 foizida kasallikni surunkali davomiy shakli kuzatildi. Ushbu bemorlarda biz T-hujayra immunitetini eng past darajasini aniqladik, ba'zi bemorlarda nazorat guruhiga nisbatan T-supressorlarni ustunligi 4 baravar kamayganligi qayd qilindi. O'rtacha IgA qiymatlari sog'lom qiymatlardan farq qilmadi.

Shunday qilib, yuqorida ko'rsatkichlar shuni ko'rsatadiki, NYK ni o'rtacha og'irlikdagi darajasini engil darajali kechishi bilan solishtirganda, kasallikni ifodalangan klinik ko'rinishi bo'lishi, immunitet T-tizimini etishmovchiligi, ularni subpopulyatsiyalar va tabiiy killerlar funksional faolligini pasayishi kuzatildi. T-supressorlarni kamayishi va B-limfotsitlarning ko'payishi kabi immunitet T-tizimi subpopulyatsiyalarini disbalansi IgA va IgM konsentratsiyasi ortishini tasdiqlaydi.

Og'ir darajali NYK bilan og'riqan bemorlarning klinik va immunologik xususiyatlari: Tadqiqotimizda 22-51 yoshdagi 11 nafar bemorda NYKni og'ir kechishi qayd etildi. Ulardan 2 nafarida o'tkir, 7 nafarida surunkali uzluksiz, 2 nafarida kasallikning surunkali qaytalanuvchi shakllari kuzatildi.

Bemorlar immun tizimini holati o'rganganilganda periferik qondagi limfotsitlar sonining normal ko'rsatkichlari fonida T-limfotsitlarning keskin kamayishi kuzatildi: 40,5±2,29%; 0,51±0,06x10⁹/l (nazorat guruxida - 59,7±1,0%; 0,8±0,08x10⁹/l), R<0,001. Levomitsetin, tetratsiklinni uzoq muddat foydalanish, tashxisni kechiktirilgan holda quyish, anemiya, kaxeksiya, hepatomegaliya, miyokard distrofiyasi, qon zardobida umumiy oqsil miqdorining pasayishi kabi mahalliy va umumiy asoratlar kasallikni o'tkir va surunkali uzluksiz shakllari bilan og'riqan bemorlarning 41 foizida eng past ko'rsatkichlar (21-36%; va 0,23-0,43x10⁹ / l) qayd qilindi.

NYKni og'ir kechishi bilan og'riqan bemorlar guruhida T-limfotsitlar yetishmovchiligi fonida limfotsitlar subpopulyatsiyasi kamayishi qayd qilindi, ya'ni T-xelperlar -29,52±2,49%; 0,37±0,052x10⁹/l (nazorat guruxida - 37,7±1,7%; 0,5±0,04x10⁹/l) va T-supressorlar - 12,23±1,26%; 0,15±0,02x10⁹/l (nazorat guruxida - 19,4±1,3%; 0,25±0,02x10⁹/l), R<0,001. Biroq, T-supressorlar hisobiga pasayish darajasi har hil bo'ldi. Immunoregulyator hujayralar muvozanatini aks ettiruvchi koeffitsient 2,4 ± 0,2 (nazorat guruxida 1,94 ± 0,09) ga oshdi. T-supressorlarni minimal qiymatlari bemorlarni 68,2 foizida ularni o'zgarish chegaralari 0,04-0,19x10⁹ / l (kasallikning o'tkir va surunkali doimiy shakllari) kuzatilgan. T-supressorlarni kamayishi bilan bir vaqtda T-helperlar soni ham kamaydi.

Biz engil, o'rtacha va og'ir darajali og'irlikdagi bemorlarning har bir guruhi uchun klinik va immunologik xususiyatlarni baholadik. TKH o'tmishdoshlarining yuqori konsentratsiyasiga qaramay, ularning

funksional faolligi biz tekshirgan NYK bilan og'rigan barcha bemorlar orasida eng past bo'ldi.

Shunday qilib, bizning tadqiqotimiz shuni ko'rsatdiki, NYKda hujayra va gumoral immunitetning o'zgarishi, TKHning funksional faolligi yo'g'on ichakdagi patologik jarayonning faolligi, kasallikning shakli va og'irligi holatiga bog'liq. Surunkali retsidiv shaklini engil kechishida ham T- va B-immun tizimida kichik o'zgarishlar aniqlandi. Kasallikni faolligi oshishi, yo'g'on ichakdagi patologik jarayonning tarqalishi, klinik va endoskopik ko'rinishlarni ifodalanganligi, TKH ni funksional faolligini susayishi, T-xelper va T- supressorlar subpopulyatsiyasidagi ifodalangan disbalans immunitetni T-tizimini yetishmovchiligini chuqurlashtiradi. Immunitet T-tizimini ifodalangan disbalansi autoimmun reaksiyalarni rivojlanishiga, oshqozon-ichak trakti, jigar, yurak va qon barcha qismlarini tizimli shikastlanishiga olib keladi. Bu ko'rinishlar nospetsifik yarali kolitning surunkali uzluksiz va o'tkir shakllarida, o'rtacha va og'ir darajali kechishida aniq namoyon bo'lganligi qayd qilindi. Biz tadqiqot natijasida antibiotiklardan noratsional, tartibsiz foydalanish immunitet tanqisligini chuqurlashishiga, yallig'lanish jarayonin keng tarqalishiga va kasallikning noqulay oqibatiga olib kelishi mumkinligini qayd qildik.

Xulosa. NYK bilan og'rigan bemorlarda immunitet tizimining buzilishi (hujayra va gumoral immunitet) bevosita kasallikning shakliga, kechish og'irligiga va patologik jarayonning faolligiga bog'liq. TKH funksional faolligining past ko'rsatkichlari kasallikni og'ir kechishini va noqulay prognozini ko'rsatadi va kasallikni og'irligini tashxislash mezonini hisoblanadi.

Shunday qilib, NYK da immun tizimi holatini (hujayra va gumoral immunitet) aniqlash NYK shakllari va og'irlik darajasini aniqlashda mezon bo'lib xizmat qilishi mumkin.

Nonspesifik yarali kolit tashxisining qo'shimcha immunologik mezonlari sifatida tabiiy killer hujayralarini funksional faolligini aniqlash tavsiya etiladi. TKHni funksional faolligini pasayishi kasallik shaklini va patologik jarayonni og'irligini aks ettiradi.

Kasallik o'tkir shakli og'ir darajasida eng past ko'rsatkichlar qayd qilindi. Immunomodulyator preparatlarni tanlashda differentsial terapiya uchun bemorlar periferik qonidagi T-limfotsitlarni immunomodulyatsilovchi dorilarga individual sezgirligini aniqlash tavsiya etiladi

Список литературы/ Iqtiboslar / References

1. Абдулхаков, С. Р. Неспецифический язвенный колит: современные подходы к диагностике и лечению / С. Р. Абдулхаков, Р. А. Абдулхаков // Вестн. соврем. клинич. медицины. – 2009, Т. 2, Вып. 1. - С. 32–41.
2. Воспалительные заболевания кишечника / Дэниэл Дж. Штайн, Реза Шейкер // М.: Гэотар-Медиа. – 2019. – 33 с.
3. Зайцева, Н. В. Иммунная и нейроэндокринная регуляция в условиях воздействия химических факторов различного генеза / Н. В. Зайцева, Д. В. Ланин, В. А. Черешнев. – Пермь : Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. унта, 2016. – 236 с.
4. Иммунный ответ к кишечной микробиоте при воспалительных заболеваниях кишечника / Д. Д. Мухаметова, Д. И. Абдулганиева, О. Д. Зинкевич и др. // Практическая медицина. – 2014. - №1(77). – С. 103-107.
5. Парфенов А.И. Антибиотикоассассированный дисбиоз кишечника. Фарматека. 2013; 6: 87-9
6. Полуэктова Е.А., Кучумова С.Ю., Ивашкин В.Т. Применение комбинированного препарата альверина цитрата и семитикона в лечении больных с синдромом раздраженного кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012; 4: 38-46.
7. Дусанов А.Д. Клинико-иммунологическая характеристика неспецифического язвенного колита. Автореферат. Самарканд 1993 г.
8. Окбоек Т.А., Клеблеева Г.Д. Изучение степени контроля семейной бронхиальной астмы по иммунным показателям // ХИСТ. Всеукраинский журнал студентов и молодых учёных. Черновци 2016 г. Выпуск 18. Стр 470.
9. Окбоек Т.А., Аралов Н.Р., Носирова З. Особенности иммунного статуса у членов семей больных бронхиальной астмой // Назарий ва клиник тиббиёт журналы. Тошкент 2014 й, №3, том 2. 78-79 бетлар
10. Obraztsov V.P. To the general symptomatology of enteritis and colitis. Russkiy arkhiv patologii, klinicheskoy meditsiny I bakteriologii. 1896; 1:285-93. (in Russian)
11. Тураева Д. Х., Гарифулина Л. М. Состояние билиарной системы и желудочно-кишечного тракта у детей с избыточной массой тела и ожирением // Вопросы науки и образования. – 2020. – №. 26 (110). – С. 58-62.
12. Parfenov A.I. Diagnosis and treatment of enteropathy. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2013; 13; 731-6. (in Russian).
13. Parfenov A.I. Enterology. Moscow; 2002. (in Russian)
14. Tsimmerman Ya. S. Celiacia and hypolactasia in adults: etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment. Klinicheskaya meditsina. 2011; 2: 14-20. (in Russian)
15. Rapoport S.I. Functional diseases from the perspective of V.H. Vasilenko. Klinicheskaya meditsina. 2012; 9: 35-7. (in Russian)

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Загртдинова Ризид Миннесагитовна

д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, Россия.

Ермакова Маргарита Кузьминична

д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики детских
болезней с курсом поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО
«Ижевская государственная медицинская академия» Ижевск, Россия.

Ляшенко Наталья Владимировна

к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная
медицинская академия», Ижевск, Россия.

Найденкина Светлана Николаевна

к.м.н. доцент кафедры пропедевтики детских
болезней с курсом поликлинической педиатрии, ФГБОУ ВО
«Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, Россия.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ БАЗОВОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

For citation: Zagrtdinova Rizida Minnesagitovna, Ermakova Margarita Kuzminichna, Lyashenko Natalya Vladimirovna, Naidenkina Svetlana Nikolaevna. Modern possibilities of basic therapy atopic dermatitis in children. Journal of hepato-gastroenterology research. vol. 3, issue 2. pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты исследования эффективности продуктов серии Atopic® (Гель для купания с головы до пяток, Крем для ежедневного ухода, Крем успокаивающий) в качестве средств базового ухода за кожей при атопическом дерматите у детей.

Ключевые слова: Атопический дерматит, базовая терапия, дети.

Zagrtdinova Rizida Minnesagitovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head. Department of Dermatovenereology
FGBOU VO "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of Russia
Izhevsk, Russia

Ermakova Margarita Kuzminichna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head. Department of propaedeutics
of childhood diseases with a course of outpatient pediatrics
FGBOU VO "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of Russia
Izhevsk, Russia

Lyashenko Natalya Vladimirovna

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Dermatovenereology
FGBOU VO "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of Russia
Izhevsk, Russia

Naidenkina Svetlana Nikolaevna

PhD Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Children's
Diseases with a Course in Outpatient Pediatrics FGBOU VO "Izhevsk State
Medical Academy" of the Ministry of Health of Russia, Izhevsk, Russia

MODERN POSSIBILITIES OF BASIC THERAPY ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

ANNOTATION

The article presents the results of a study of the effectiveness of products of the Atopic® series (Bathing gel from head to heels, Cream for daily care, soothing cream) as a means of basic skin care for atopic dermatitis in children.

Keywords: Atopic dermatitis, basic therapy, children.

Актуальность. Атопический дерматит - мультифакторное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения. [7].

Заболевание в типичных случаях начинается в раннем детском возрасте и значительно нарушает качество жизни больного и членов его семьи. Прослеживается тесная связь обострений атопического дерматита с приемом определенных продуктов, что указывает на активное участие пищевой аллергии в воспалительном процессе. Атопический дерматит, связанный с пищевой аллергией, ускоряет прогрессирование «атопического марша» [2]. Распространенность атопического дерматита среди детского населения составляет до 20%, тогда как у взрослых достигает только 1-3% [1, 2, 7].

Лечение атопического дерматита должно быть комплексным и патогенетически обоснованным, включающим элиминационные мероприятия, диету, гипоаллергенный режим, местную и системную фармакотерапию, обучение больного и членов его семьи [7]. Наружная терапия является абсолютно необходимой для достижения улучшения состояния кожного процесса и должна проводиться дифференцированно с учетом изменений структуры кожи, мультифакторного генеза заболевания (интегральный подход) [3, 4, 5].

При назначении терапии следует включать:

- очищение кожного покрова;
- ликвидацию открытых повреждений кожи (борьба с расчесами);
- купирование зуда и воспаления;
- борьбу с инфицированием;
- восстановление кожного барьера.

Всем больным с атопическим дерматитом вне зависимости от тяжести, распространенности, остроты кожного процесса, наличия или отсутствия осложнений назначаются средства базового ухода за кожей. Базовая терапия должна включать рациональный уход за кожей, направленный на восстановление нарушенной функции кожного барьера путем использования смягчающих и увлажняющих средств, средств для очищения кожи, а также выявление и устранение контакта со специфическими и неспецифическими триггерами [5,6].

Купание ребенка с атопическим дерматитом является необходимой процедурой, позволяющей очистить кожу от нанесенных ранее слоев препаратов, слущивающихся чешуек эпидермиса, корок. Очищение кожи позволяет достигнуть непосредственного контакта лекарственного средства с кожей. Купание проводится ежедневно. Сразу после купания необходимо использование увлажняющих, релипидирующих средств по уходу за кожей. Это позволяет удержать влагу в эпидермисе, исключить пересыхание кожи [5, 6, 7]. Конкретный препарат и его лекарственная форма подбираются индивидуально на основании предпочтений пациента, индивидуальных особенностей кожи, сезона, климатических условий, а также времени суток.

Общие рекомендации по применению увлажняющих и смягчающих средств согласно федеральным клиническим рекомендациям по лечению атопического дерматита гласят [7]: больным атопическим дерматитом необходимо постоянно, часто и в больших количествах использовать увлажняющие и смягчающие

средства (не менее 3-4 раз в день) как самостоятельно, так и после водных процедур по принципу «намочить-намазать» («Soak and Seal»): ежедневные ванны с теплой водой (27-30°C) в течение 5 минут с добавлением масла для ванн (за 2 минуты до окончания водных процедур) с последующим нанесением на влажную кожу смягчающего препарата [9, 10]. Однако есть указания, что нанесение эмоленов без принятия ванны имеет более продолжительное действие [8].

Наиболее выраженный эффект увлажняющих и смягчающих препаратов наблюдается при их постоянном использовании в виде крема, мази, масла для ванны и заменителей мыла. В зимнее время предпочтительно использовать более жирные ингредиенты. Для достижения клинического эффекта необходимо использовать достаточный объем смягчающих препаратов (у взрослого с распространенным поражением кожи расходуется до 600 г в неделю, у ребенка - до 250 г в неделю).

Эмомент в форме крема следует наносить за 15 минут или через 15 минут после использования противовоспалительного препарата (в случае более жирной основы эмомента).

После нанесения глюкокортикостероидных препаратов на очаги поражения средства базовой терапии (увлажняющие, смягчающие средства) могут использоваться не ранее чем через 30 минут. Объем применяемых увлажняющих и смягчающих средств должен превышать объем используемых топических глюкокортикостероидов примерно в 10 раз.

Смягчающие средства можно применять сразу после нанесения топического ингибитора кальциневрина: пимекролимуса. После нанесения топического препарата такролимуса нельзя использовать смягчающие и увлажняющие средства в течение 2-х часов. После водных процедур эмоменты следует применять перед нанесением блокаторов кальциневрина.

Средства с противовоспалительной активностью выбираются в соответствии со стадией воспалительного процесса (табл.) [1, 4].

Серия смягчающих средств Atopic® является полноценным уходом за кожей детей и взрослых при атопическом дерматите с оптимальными затратами для семейного бюджета, разработан в научно-исследовательской лаборатории компании «Аванта» (Россия) и производится в соответствии с требованиями GMP.

«Гель для купания с головы до пяток» бережно очищает кожу во время купания малыша, «Крем для ежедневного ухода» (эмомент) увлажняет и смягчает ее, а «Крем успокаивающий» снимает зуд и раздражение при первых признаках обострения.

Серия смягчающих средств Atopic® рекомендована педиатрами, дерматологами и аллергологами: испытания прошли в ведущих клиниках России, а также на кафедрах дерматовенерологии и пропедевтики детских болезней с курсом поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» и подтвердили возможность их использования для детей и взрослых с атопическим дерматитом.

Цель исследования: оценить эффективность и дополнительную безопасность применения продуктов серии Atopic® (Гель для купания с головы до пяток, Крем для ежедневного ухода, Крем успокаивающий) в качестве средств базового ухода за кожей при атопическом дерматите легкой и средней степени тяжести у детей и взрослых.

Описание продуктов серии Atopic®:

Наименование	Состав
Гель для купания с головы до пяток Atopic®	Состав/Ingredients: Aqua, PEG-7 Glyceryl Cocoate, Sodium Cocoamphoacetate, Disodium Laureth Sulfosuccinate, PEG-120 Methyl Glucose Diolate, Citric Acid, Glycerin, Sodium Benzoate, Hydroxyacetophenone, PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, Disodium EDTA, Panthenol, Betain, STIMU-TEX®AS*.
Крем для ежедневного ухода Atopic®	Состав/Ingredients: Aqua, Paraffinum Liquidum, Cyclopentasiloxane, Glycerin, Heptyl Undecylenate, Isostearyl Isostearate, Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate, Cocos Nucifera (Coconut) Oil, Phenoxyethanol (and) Chlorphenesin (and) Glycerin, Petrolatum, Glyceryl Stearate, Tocopheryl Acetate, Cetearyl Alcohol, Potassium Cetyl Phosphate, Carbomer, Acrylates/Vinyl Isodecanoate Crosspolymer, Sodium Hydroxide, STIMU-TEX® AS, Disodium EDTA, Citric Acid.

Крем успокаивающий Atopic®	Состав/Ingredients: Aqua, Glycerin, Panthenol, Isonony Isononanoate, Paraffinum Liquidum, Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate, Hexyldecanol, STIMU-TEX®AS, Bis-Diglyceryl Polyacyladipate-2, Hydrogenated Vegetable Oil, Polyglyceryl-3 Diisostearate, Phenoxyethanol (and) Chlorphenesin (and) Glycerin, Magnesium Sulfate, Zinc Stearate, PEG-45/Dodecyl Glycol Copolymer, Tocopheryl Acetate, Bisabolol.
-------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

* STIMU-TEX® AS: Spent Grain Wax (and) Argania Spinosa Kernel Oil (and) Butyrospermum Parkii (Shea Butter) Extract (является торговой маркой DSM, Нидерланды)

Материалы и методы исследования.

Для исследования эффективности и безопасности применения продуктов серии Atopic® для ежедневного базового ухода в детской популяции было отобрано 30 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет (средний возраст составил 6,3±0,3). Оценка эффективности применения продуктов серии Atopic® проводилась следующим образом:

1. Визуальная оценка состояния кожи с помощью индекса IGA перед началом апробации (0 день) и на 28 день применения средств;

2. Оценка интенсивности зуда по шкале VAS перед началом апробации (0 день) и на 28 день применения средств;

3. На 28 день применения средств проведено анкетирование родителей пациентов с целью субъективной оценки заявленных потребительских свойств каждого продукта и объективный осмотр пациентов.

Все пациенты соответствовали всем перечисленным ниже критериям включения/исключения:

Критерии включения:

- атопический дерматит легкой и средней степени тяжести;
- возраст от 1 месяца до 17 лет.

Критерии исключения:

- гиперчувствительность к любому из компонентов исследуемых средств;
- иные состояния и заболевания, которые могут воспрепятствовать участию пациентов в исследовании или могут повлиять на оценку исследуемых параметров;
- несогласие добровольца/ законного представителя соблюдать график исследования;
- отказ добровольца/ законного представителя от участия в исследовании;
- возникновение в ходе исследования иных причин, препятствующих проведению исследования согласно протоколу.

Все пациенты и/или их законные представители (n=30) дали добровольное согласие на участие в исследовании и подписали форму информированного согласия на участие в исследовании. Из 30 детей мальчиков было 14 человек и девочек -16. У трех детей атопический дерматит сочетался с респираторными проявлениями аллергии (у одного ребенка с аллергическим ринитом, у двух – с бронхиальной астмой).

Исследование включало в себя 2 визита. В ходе первого визита пациентам и их законным представителям были разъяснены цели проводимого исследования, была подписана форма информированного согласия на участие в исследовании. Также в ходе первого визита у всех пациентов был собран анамнез заболевания и проведен физикальный осмотр, в ходе второго визита на 28 день терапии – анкетирование пациентов и/или их родителей по продуктам Atopic® и объективный осмотр пациентов.

Применение исследуемых средств:

Каждому участнику исследования были выданы средства «Гель для купания с головы до пяток Atopic®», «Крем для ежедневного ухода Atopic®, Крем успокаивающий Atopic® для использования в качестве средств ежедневного ухода за кожей. Пациентам было рекомендовано использовать средства ежедневно:

«Гель для купания с головы до пяток Atopic®» в качестве основного моющего средства, не реже 2-х раз в сутки;

«Крем для ежедневного ухода Atopic®» в качестве основного увлажняющего средства, по потребности, но не реже 4–х раз в сутки;

«Крем успокаивающий Atopic®» в качестве средства для ухода за чувствительной, сухой и атопичной кожей лица и тела ребенка в местах шелушения, интенсивного зуда и покраснения (вне зоны обострения).

Пациенты были проинструктированы о необходимости воздержаться от применения других средств ухода и лечения на протяжении исследования.

Оценка степени тяжести атопического дерматита была проведена по индексу IGA. Индекс IGA (Investigators Global Assessment) представляет собой визуальную оценку состояния кожи в конкретный момент времени в виде 6-балльной шкалы от 0 («Абсолютно чистая кожа») до 5 («Очень тяжелый атопический дерматит») и дает возможность быстро оценить тяжесть заболевания:

- 0 - чистая кожа (нет признаков воспаления);
- 1 - почти чистая кожа (едва определяемая эритема, едва определяемые признаки инфильтрации/ образование папул);
- 2 - легкая степень тяжести (слабая эритема, слабая инфильтрация/ слабо выраженные папулы);
- 3 - средняя степень тяжести (умеренная эритема, умеренная инфильтрация/ умеренно выраженные папулы);
- 4 - тяжелая степень тяжести (выраженная эритема и инфильтрация/ сильно выраженные папулы, трещины, элементы мокнутия);
- 5 - крайне тяжелая степень тяжести (ярко выраженная эритема и инфильтрация/ сильно выраженные папулы, трещины, элементы мокнутия) на большой площади поражения кожи.

На первом и втором визите проводилась оценка интенсивности зуда по шкале VAS. Аналоговая шкала VAS позволяет оценить выраженность зуда. Значения могут варьировать от 0 («Нет зуда») до 10 («Самый сильный зуд»). Анкета заполняется взрослым и ребенком старше 7 лет самостоятельно, или родителями пациентов детей 7 лет и младше.

Результаты исследования. Из 30 пациентов, принимавших участие в исследовании, ни один из пациентов не отметил нежелательного (побочного) влияния на состояние кожи продуктов серии Atopic®.

До применения препаратов серии Atopic® почти у половины (46,6%) больных наблюдалась средняя степень атопического дерматита, чистой кожи не было ни у одного ребенка. На 28-й день наблюдения достоверно увеличилось число детей с чистой и почти чистой кожей, которая наблюдалась у 90% пациентов (при оценке по шкале IGA), что доказывает высокую эффективность продуктов серии Atopic® для базового ухода.

При оценке интенсивности зуда по шкале VAS до применения продуктов серии Atopic® большая часть пациентов (73,5%) отмечали интенсивность зуда от 4 до 9 баллов. На 28-й день наблюдения интенсивность зуда от 6-10 баллов не отмечал ни один из пациентов, полностью отсутствовал зуд или оставался небольшой интенсивности (1 балл по шкале VAS) у большинства больных (70,0%).

Динамика эффективности базовой терапии детей с атопическим дерматитом приведены в таблицах № 1-2.

Таблица №1.
Оценка эффективности применения продуктов базового ухода серии Atopic® у больных атопическим дерматитом по шкале IGA

	До применения (%)	На 28-й день наблюдения (%)	p
Чистая кожа (IGA=0)	0	46,7 ± 9,1	<0,001
Почти чистая кожа (IGA=1)	10,0 ± 5,5	43,4 ± 9,0	<0,01
Легкая степень тяжести (IGA=2)	43,4 ± 9,0	6,7 ± 4,5	<0,001
Средняя степень тяжести (IGA=3)	46,6 ± 9,1	3,3 ± 3,2	<0,001
Тяжелая и крайне тяжелая степень тяжести (IGA=4)	0	0	

Таблица № 2.
Оценка интенсивности зуда пациентов с атопическим дерматитом по шкале VAS до и после проведенного лечения

	До применения (%)	28-й день наблюдения (%)
VAS 0 (нет зуда)	0	36,7%
VAS 1	0	33,3%
VAS 2	13,3%	13,3%
VAS 3	13,3%	6,7%
VAS 4	30,0%	6,7%
VAS 5	16,7%	3,3%
VAS 6	10,0%	0
VAS 7	6,7%	0
VAS 8	6,6%	0
VAS 9	3,3%	0
VAS 10 (самый сильный зуд)	0	0

Пациенты при использовании продуктов серии Atopic® для ежедневного базового ухода за кожей дали высокие оценки потребительских качеств. Результаты анкетирования представлены в таблицах 3 – 5.

Таблица 3.
Оценка потребительских качеств Геля для купания с головы до пяток Atopic®

Утверждение	Варианты ответов (%)		
	«Да»	В основном «Да»	«Нет»
Гель очищает атопичную кожу от видимых загрязнений	93%	1/6,7%	0%
Гель не вызывает раздражения атопичной кожи	100%	0%	0%
После применения отсутствует видимая сухость кожи и шелушение	93%	1/6,7%	0%
Гелем приятно и удобно пользоваться	93%	1/6,7%	0%

Таблица 4.
Оценка потребительских качеств Крема для ежедневного ухода Atopic®

Утверждение	Варианты ответов (%)		
	«Да»	В основном «Да»	«Нет»
Крем хорошо смягчает и увлажняет атопичную кожу сразу после нанесения	73,3%	4/26,7%	0%
Крем не вызывает раздражения атопичной кожи	100%	0%	0%
После применения отсутствует сухость кожи и шелушение до следующего применения	86,6%	13%	0%
Кремом приятно пользоваться	93,3%	6,7%	0%

Таблица 5.
Оценка потребительских качеств Крема успокаивающий Atopic®

Утверждение	Варианты ответов (%)		
	«Да»	В основном «Да»	«Нет»
Крем хорошо смягчает и увлажняет атопичную кожу сразу после нанесения	86,6%	13%	0%
Крем значительно снижает интенсивность зуда	86,6%	13%	0%
После применения отсутствует сухость кожи и шелушение до следующего нанесения	73,3%	26,7%	0%

Выводы.

При атопическом дерматите не вызывает сомнений целесообразность и необходимость использования специализированных средств для базового ухода за кожей. Современный алгоритм базового ухода за кожей включает бережное очищение, увлажнение и смягчение, а также предотвращение зуда как при обострении, так и в период ремиссии.

Правильное и грамотное применение средств для базового ухода за кожей детей при атопическом дерматите является важным фактором продления ремиссии, улучшения состояния кожи и самочувствия ребенка. Продукты серии Atopic® («Гель для купания с головы до пяток», «Крем для ежедневного ухода», «Крем успокаивающий») показали высокую эффективность базового ухода у больных с атопическим дерматитом и могут быть

рекомендованы для ежедневного применения в период обострения и ремиссии у данной категории больных.

Список литературы/ Iqtiboslar/ References

1. Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Елисеева Т.И. Современный взгляд на развитие и подходы к терапии атопического дерматита у детей // Фармагека. 2020. № 1. С. 20-27.
2. Ермакова М.К. Особенности атопического дерматита у детей на современном этапе //Труды ИГМА: сборник научных статей. Ижевск. 2017. С.76-80.
3. Кубанова А.А., Прошутинская Д.В., Текучева Л.В., Авдиенко И.Н. Интегральный подход к наружной терапии атопического дерматита // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 1. С. 20-26.
4. Ревякина В.А., Таганов А.В., Кувшинова Е.Д., Ларькова И.А., Мухортых В.А. Атопический дерматит, современная стратегия в терапии // Лечащий врач. 2019.- №5. С. 32-37.
5. Смирнова Г.И. Наружная терапия атопического дерматита у детей – дифференцированный подход // Российский аллергологический журнал. 2012. № 5. С. 46-54.
6. Тамразова О.Б., Заплатников А.Л. Атопический дерматит у детей: бережная терапия и успешное ведение (взгляд дерматолога и педиатра) //РМЖ. 2013. №24. С. 1170.
7. Феденко Е.С., Елисютина О.Г. Федеральные клинические рекомендации. Атопический дерматит //Российский аллергологический журнал. 2017. № 3 (14). С. 35-45.
8. Chiang C., Eichenfield L.F. Quantitative assessment of combination bathing and moisturizing regimens on skin hydration in atopic dermatitis // *Pediatr. Dermatol.* 2009. № 26. S. 273-278.
9. Darsow U., Wollenberg A., Simon D. et al. ETFAD / EADV Eczema Task Force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2010. № 24. S. 317-328.
10. Leung T.N., Chow C.M., Chow M.P. et al. Clinical guidelines on management of atopic dermatitis in children. *Hong Kong J. Paediatr. (New series)*. 2013. №18. S.96-104.

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Закирова Бахора Исламовна

к.м.н., доцент кафедры 1-Педиатрии и неонатологии
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Хусайнова Ширин Камилджоновна

ассистент кафедры 1-Педиатрии и неонатологии
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Очилова Бахтигул Сайфиддиновна

резидент магистратуры 1 года обучения кафедры 1-Педиатрии и неонатологии
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ НОВОРОЖДЕННЫХ И ОСОБЕННОСТИ ЕЕ ТЕЧЕНИЯ

For citation: Zakirova Bahora Islamovna, Xusainova Shirin Kamiljonovna, Ochilova Baxtigul Sayfiddinovna / Hemorrhagic disease of the newborn and the features of its courses. Journal of hepato-gastroenterology research. vol. 3, issue 2. pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

АННОТАЦИЯ

Геморрагический синдром у детей является одной из актуальных проблем педиатрии и ассоциируется с тяжелыми осложнениями и серьезными нарушениями здоровья ребенка. Нами изучены истории болезни и результаты клиничко-анамнестического обследования у 22 новорожденных с геморрагической болезнью, поступивших в отделение неонатологии ОДМПНЦ в течении последних трех лет. Причиной развития геморрагической болезни у новорожденных является дефицит витамина К при воздействии неблагоприятных факторов как со стороны матери, так и со стороны ребенка, что требует усиления диспансерного наблюдения за беременной и раннего выявления этих факторов.

Ключевые слова: геморрагическая болезнь, новорожденные, витамин К, свертывание крови.

Zakirova Bahora Islamovna

Tibbiyot fanlari nomzodi, 1-Pediatriya va neonatologiya kafedrasida dotsenti
Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Xusainova Shirin Kamiljonovna

1-Pediatriya va neonatologiya kafedrasida assistenti
Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Ochilova Baxtigul Sayfiddinovna

Magistratura talabasi 1 yil o'qish, Kafedra 1-Pediatriya va neonatologiya
Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

ЧАҚАЛОҚЛАР ГЕМОРРАГИК КАСАЛЛИГИ ВА УНИНГ КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

ANNOTATSIYA

Bolalardagi gemorragik sindrom pediatriyaning dolzarb muammolaridan biri bo'lib, og'ir asoratlarga olib kelishi va chaqaloqlar sog'ligiga jiddiy muammolar keltirib chiqaradi. Ishning maqsadi - chaqaloqlar gemorragik kasalligining kechish xususiyatlarini va keltirib chiqaruvchi xavf omillarining prognostik ahamiyatini kasallikning oldini olishni tashkil etishni takomillashtirishni o'rganish. Biz so'nggi uch yil davomida VBKTTM neonatologiya bo'limiga gemorragik kasallik bilan yotqizilgan 22 yangi tug'ilgan chaqaloqlarning anamnezini va klinik - anamnestik tekshiruv natijalarini o'rgandik. Yangi tug'ilgan chaqaloqlarda gemorragik kasallikning rivojlanishining sababi onadan ham, boladan ham salbiy omillar ta'sirida K vitamini yetishmovchiligi bo'lib, homilador ayolning dispenser nazoratini kuchaytirish va bu omillarni erta aniqlashni talab qiladi.

Kalit so'zlar: gemorragik kasallik, yangi tug'ilgan chaqaloqlar, kechish xususiyatlari, K vitamini, qon ivishi.

Zakirova Bahora Islamovna

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the Department 1-Pediatrics and Neonatology
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Khusainova Shirin KamiljonovnaAssistant of the Department 1-Pediatrics and Neonatology
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan**Ochilova Bakhtigul Sayfiddinovna**Master's student 1 year of study Department 1-Pediatrics and Neonatology
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan**HEMORRHAGIC DISEASE OF THE NEWBORN AND THE FEATURES OF ITS COURSES****ANNOTATION**

Hemorrhagic syndrome in children is one of the urgent problems of pediatrics and is associated with severe complications and serious health problems in the child. We studied the case histories and the results of clinical and anamnestic examinations in 22 newborns with hemorrhagic disease admitted to the neonatology department during the last three years. The reason for the development of hemorrhagic disease in newborns is vitamin K deficiency under the influence of adverse factors from both the mother and the child, which requires increased follow-up of the pregnant woman and early detection of these factors.

Key words: hemorrhagic disease, newborns, vitamin K, blood clotting.

Актуальность. Геморрагический синдром у детей является одной из актуальных проблем педиатрии и ассоциируется с тяжелыми осложнениями и серьезными нарушениями здоровья ребенка.

Геморрагическая болезнь новорожденных (ГрБН) – приобретенное или врожденное заболевание неонатального периода, проявляющееся повышенной кровоточивостью из-за недостаточности II, VII, IX, X факторов свертывания, зависящих от уровня витамина К. При недостатке витамина К в печени происходит синтез неактивных факторов II, VII, IX и X, неспособных связывать ионы кальция и полноценно участвовать в свертывании крови [1,2,9].

Кровотечения у новорожденных, связанные с дефицитом витамина К и не связанные с травмой или гемофилией Townsend в 1894 г. назвал геморрагической болезнью новорожденных [3,4,10].

Воздействие неблагоприятных факторов эндогенной и экзогенной природы при отсутствии профилактического введения препаратов витамина К новорожденным приводит к развитию геморрагической болезни [5,7,12]. Проблема кровоточивости связана с особенностями системы гемостаза у новорожденных. Нарушения свертывания крови у детей происходят в результате дефицита витамин-К-зависимых факторов свертывания крови [6,8,11].

Согласно литературным источникам если ранее частота выявления ГрБН составляла 0,25–1,5%, то профилактическое назначение препаратов витамина К сразу после рождения привело к ее снижению до 0,01% и менее [12]. К витамин К-дефицитному кровотечению у новорожденного могут привести множество факторов. Пути и механизм метаболизма витамина К до настоящего времени до конца не изучены. В последние годы все еще встречаются случаи развития геморрагической болезни новорожденных, несмотря на проведение профилактического введения витамина К в роддомах [11].

В связи с этим целью работы явилось изучение особенностей течения ГрБН и прогностической значимости факторов риска ее формирования у новорожденных для улучшения организации профилактики заболевания.

Материал и методы исследования. Нами изучены истории болезни и результаты клинично-анамнестического обследования у 22 новорожденных с геморрагической болезнью, поступивших в отделение неонатологии ОДМПНЦ в течении последних трех лет. Заболевание диагностировано на основании данных подробного изучения анамнеза и клинично-лабораторных показателей (количества тромбоцитов, коагулограммы, УЗД и нейросонографии).

Результаты исследования. Анализ работы показал, что все новорожденные больные были из сельской местности: 9 (40,9%) детей - жители Кашкадарьинской области, 5 (22,7%) новорожденных - из Кушрабадского района, 8 (36,4%) пациентов - с других областей. Количество новорожденных девочек в 2,7 раз преобладало над мальчиками (16 (72,7%) и 6 (27,3%) соответственно). Число поступивших больных с геморрагической болезнью новорожденных в весеннее время (15 (68,2%)) года (с марта по май) было в 2,1 раз больше, чем в зимние месяцы (7 (31,8%)), что было связано с нерациональным питанием матери. Изучение материнского анамнеза выявило недостаточное поступление в организм матери в период беременности с пищей овощей и фруктов, содержащих витамины, в том числе и витамина К, что возможно и явилось причиной развития ГрБН у ее младенца. Такие продукты, как цветная и брюссельская капуста, салат, шпинат, кабачки, соевые бобы, содержащие витамин К₁ (филлохинон), а также говяжья печень и почки, сыр, масло, яйца, кукурузное масло, горох, овсяная крупа, содержащие витамин К₂ (менахинон) не всегда входили в рацион беременной женщины. Продукты первой необходимости – хлеб, злаковые и молоко не восполнили недостаток витамин К.

Также было выявлено, что во время беременности и родов 4 (18,2%) матерей получали по назначению гинеколога антикоагулянты непрямого действия, противосудорожные препараты (фенобарбитал), антибиотики широкого спектра действия по поводу хронических заболеваний. У матерей в 7 (31,8%) случаях имелись гестозы в течение всего периода беременности и у 13 (59,1%) - выявлен дисбиоз кишечника. Оперативное родоразрешение отмечено в 5 (22,7%) случаях.

Отсутствие профилактического введения препаратов витамина К в родильном доме сразу после рождения 9 (40,9%) новорожденным, не получившим витамин К, явилось причиной развития геморрагической болезни. Вследствие тяжелого состояния матери 15 (68,2%) детей с рождения находились на смешанном вскармливании и недополучали грудного молока, что также могло провоцировать развитие геморрагической болезни. 8 (36,4%) новорожденных были поздно приложены к груди матери, 6 (27,3%) младенца получали недостаточный объем грудного молока из-за гипогалактии. 4 (22,2%) новорожденных родились недоношенными с массой тела менее 2100 г и получали парентеральное питание и антибиотикотерапию, способствующую развитию гиповитаминоза К.

Ранняя форма ГрБН диагностирована в 3 (13,6%) случаях при появлении геморрагических симптомов в сутки после рождения и вызвана приемом матерью до рождения ребенка лекарственных препаратов, влияющих на неонатальную продукцию витамина К.

С классической формой заболевания на 2-10 день жизни госпитализированы 13 (59,1%) пациентов, находящиеся на смешанном вскармливании и 6 (27,3%) больных, получавших недостаточный объем грудного молока.

У 6 (27,3%) новорожденных в возрасте от 8 до 28 дней после рождения диагностирована поздняя форма ГрБН, связанная с неадекватным поступлением витамина К (низкое содержание витамина К в грудном молоке) или из-за неадекватной абсорбции витамина К, вызванной заболеваниями печени и желчных путей. Поздняя форма витамин К-зависимых кровотечений чаще встречалась в летний период года у мальчиков. Анализ изучения историй болезни выявил наличие провоцирующих факторов развития ГрБН: у 7 (31,8%) детей тяжелой асфиксии и в 5 (22,7%) случаях родовой травмы. Первыми симптомами болезни у 4 (18,2%) новорожденных была кровавая рвота, у 6 (27,3%) - мелена, диагностируемая по обнаружению на пеленке вокруг каловых масс в виде розового ободка, у 5 (22,7%) детей -

кожные геморрагии в виде петехий и экхимозов, в 3 (13,6%) случаях - кефалогематома и у 3 (13,6%) младенцев отмечались внутренние кровоизлияния. Сочетание симптомов кровоточивости имелось у 5 (22,7%) новорожденных. ГрБН осложнилась геморрагическим шоком у 1 (4,5%) больного, госпитализированного в отделение реанимации новорожденных.

У 10 (45,5%) новорожденных геморрагический синдром сопровождался нарушением стула, что связано с недостаточным формированием кишечной микрофлоры и ее дисбалансом, ведущим к недостаточной выработке витамина К, тогда как известно, что витамин К₂ продуцируется микрофлорой кишечника.

Таблица 1.

Факторы, способствующие развитию витамин К-дефицита

Со стороны матери	Со стороны ребенка
Гестоз	Отсутствие профилактики витамином К
Прием лекарств (антикоагулянтов, антибиотиков широкого спектра действия во время беременности)	Недоношенность
Дисбиоз кишечника	Антибактериальная терапия
Оперативное родоразрешение	Недостаточный объем грудного молока

Обсуждение результатов исследования. Витамин К растительного происхождения (К₁) является главным источником обеспечения организма и поступает с продуктами питания - зелеными овощами, растительными маслами, молочными продуктами.

У новорожденных в пуповинной крови определяется дефицит витамина К, а к 3-5 дню жизни высокий уровень обнаруживается у детей, находящихся на грудном вскармливании и не получивших профилактического введения витамина К [2].

Внутри бактериальных мембран находится основное количество витамина К₂, которое плохо всасывается и не имеет большего значения для организма. Депо витамина К находится в поджелудочной и слюнных железах, головном мозге.

Витамин К₁ всасывается в кишечнике при наличии желчных кислот и ферментов поджелудочной железы и обнаруживается в основном в печени, костях и сердце.

Все новорожденные имеют относительный дефицит витамина К и запасы его к рождению ребенка крайне низки. Уровень витамина К₁ в пуповинной крови составляет менее 2 мг/мл. Витамин К₂ в печени у новорожденных не обнаруживается или

встречается в очень низких количествах и накапливается постепенно в течение первых месяцев жизни.

У детей, находящихся на грудном вскармливании, витамин К₂ накапливается медленнее, так как преобладающая у них кишечная бифидофлора его не синтезирует. Бактероиды и эшерихии, продуцирующие витамин К₂, более распространены у детей, находящихся на искусственном вскармливании [2].

Витамин К после рождения поступает с грудным молоком в малых количествах, а его выработка кишечной микрофлорой начинается с 3-5-го дня жизни ребенка. Источником витамина К для новорожденных является его экзогенное поступление с женским молоком, искусственной смесью или в виде лекарственного препарата.

Выводы. Таким образом, причиной развития геморрагической болезни у новорожденных является дефицит витамина К, который прогрессирует при воздействии неблагоприятных факторов как со стороны матери, так и со стороны ребенка, что требует усиления диспансерного наблюдения за беременной и раннего выявления этих факторов.

Список литературы/ Iqtiboslar / References

- Самсыгина Г.А. Особенности становления биоценоза кишечника и кишечный дисбактериоз // Лечащий врач. 2003. № 5. С. 52-57.
- Тепая Р. Ф., Гордеева О. Б., Ботвиньева В. В., Ботвиньев О. К. Геморрагический синдром у детей грудного возраста. Педиатрическая фармакология. 2015; 12 (3): 310-314. doi: 10.15690/pf.v12i3.1356
- Шабалов Н.П. Неонатология. Учебное пособие для студентов: в 2 т. - 7-е изд., испр. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2015. - Т. 1. [Shabalov NP. Neonatology. Study guide for students in 2 vol. 7th ed. Moscow: Medpress-inform; 2015. Vol. 1. (In Russ.)]
- Woods CW, Woods AG, Cederholm CK. Vitamin K deficiency bleeding: a case study. Adv Neonatal Care. 2013;13(6):402-407. doi: 10.1097/ANC.000000000000026.
- Лим В.И., Шавази Н.М., Гарифулина Л.М., Лим М.В., Саидвалиева С.А. Оценка частоты метаболического синдрома среди детей и подростков с ожирением в Самаркандской области // Достижения науки и образования. 2020. №9 (63).-
- Шавази Н. М. и др. Оценка степени бронхообструкции при острых бронхитах у детей раннего возраста // Материалы III съезда ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана. - 2015. - С. 285.
- Шавази Н.М., Гайбуллаев Ж.Ш., Лим М.В., Рузикулов Б.Ш., Карджавова Г.А., Алланазаров А.Б., Ибрагимова М.Ф. Ингаляции ацетилцистеина в терапии рецидивирующих обструктивных бронхитов у детей. Вопросы науки и образования. 2020 г., 29 (113), Стр 16-20
- LM Garifulina, ZE Kholmuradova, MV Lim, VI Lim. The Psychological status and eating behavior in children with obesity. 2020, Issues of science and education, 26, P.110
- Шавази Н.М., Лим М.В., Лим В.И., Рузикулов Б.Ш., Азимова К.Т. Применение ингаляций 10% ацетилцистеина у детей с острым обструктивным бронхитом. 2020, Журнал Вопросы науки и образования, Номер 35 (119), Страницы 14-18.
- Закирова Б.И., Лим М.В., Шавази Н.М. и соавт. Бронхообструктивный синдром: прогностическая значимость дисбиоза кишечника в его развитии. 2020, Журнал Достижения науки и образования. Номер 10 (64). Страницы 83-85.
- Н.М. Шавази, К.Т. Азимова, Б.И. Закирова, М.В. Лим. Прогностическая значимость факторов риска на развитие инфекционно-токсического шока при пневмониях у детей раннего возраста. 2011, Журнал Тюменский медицинский журнал, Номер 2, с.26.
- Шавази, Н., Лим, М., Тамбриазов, М., Хусаинова, Ш. (2018). Распространенность рецидивов обструктивного бронхита у детей. Журнал проблемы биологии и медицины, (4 (104), 132-134. извлечено от https://inlibrary.uz/index.php/problems_biology/article/view/2736

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ибрагимова Юлдуз Ботировна

Даволаш факультети педиатрия кафедраси ассистенти
Самарқанд давлат тиббиёт университети
Самарқанд, Ўзбекистон

Тураева Дилафруз Холмуродовна

Даволаш факультети педиатрия кафедраси ассистенти
Самарқанд давлат тиббиёт университети
Самарқанд, Ўзбекистон

Кодирова Шахло Салохиддиновна

Даволаш факультети педиатрия кафедраси ассистенти
Самарқанд давлат тиббиёт университети
Самарқанд, Ўзбекистон

НОСТЕРОИД ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ПРЕПАРАТЛАРНИ ҚУЛЛАГАНДА КЕЛИБ ЧИҚАДИГАН ГАСТРОПАТИЯЛАР. КЕЛИБ ЧИҚИШ МЕХАНИЗМИ ВА ОМИЛЛАРИ

For citation: Ibragimova Y.B., Turaeva D.H., Kodirova Sh.S. Gastropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs: etiopathogenetic factors and mechanisms. Journal of hepato-gastroenterology research. vol. 3, issue 2. pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

АННОТАЦИЯ

Ностероид яллиғланишга қарши воситалар (НЯҚВ) бир қанча касалликларни даволашда фойдаланиладиган воситалар ҳисобланади, лекин улар ошқозон ичак трактида (ОИТ) жиддий асоратларни келтириб чиқариши мумкин. НЯҚВларни ҳавф омилларини ҳисобга олган ҳолда ҳавфсизроқ турини танлашимиз лозим шунда асоратлар камроқ кузатилади. НЯҚВ воситалар билан антиагрегантларни бирга қоллаб даволаётганда уларнинг фойда ва зарарларини инобатга олишимиз керак. Ҳар қандай НЯҚВ ва антиагрегантларни бирга қоллаганимизда ОИТ яра пайдо болиши ва ошқозонда яра болса қон кетиши ва перфорацияга олиб келиши мумкин. НЯҚВ воситаларни қоллаганимизда ҳар бир беморга индивидуал ёндашишимиз керак.

Калит сўзлар: гастропатиялар, НЯҚВ, ошқозон ичак тракти, гастритлар.

Ibragimova Yulduz Botirovna

Assistant of the Department of Pediatrics, Faculty of Medicine
Samarkand State medical university,
Samarkand, Uzbekistan

Turaeva Dilafuz Holmuradovna

Assistant of the Department of Pediatrics, Faculty of Medicine
Samarkand State medical university,
Samarkand, Uzbekistan

Kodirova Shahlo Salokhiddinovna

Assistant of the Department of Pediatrics, Faculty of Medicine
Samarkand State medical university,
Samarkand, Uzbekistan

GASTROPATHY CAUSED BY NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS: ETIOPATHOGENETIC FACTORS AND MECHANISMS

ANNOTATION

Non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAID) are the most popular agents for treatment of a number of diseases; however, they may induce serious complication in the gastrointestinal tract. The risk factors being taken into account, prescription of the more safety NSAID allow reduction of the complication frequency in the gastrointestinal tract. During prescription of NSAID and antiaggregants the physician should make comparison between risk and profit of the therapy. It is necessary to remember that any NSAID and other antiaggregants increase risk of erosive-ulcerous damages of the gastrointestinal tract as well as possibility of the occurrence of the ulcer hemorrhages and perforations. The common sense and individual approach to the patient remain to be key factors during choice of the NSAID for therapy.

Key words: gastrointestinal, tract, gastropathy, NSAID.

Ностероид яллигланишга қарши препаратлар (НЯКВ) куллаганимизда келиб чиқадиган муаммоларни ҳисобга олган ҳолда ошкозон ичак трактига булган шикастловчи тасири бу эса оғир асоратларга олиб келиши мумкин.

Базида холларда НЯКВ ноҳуя тасири ошкозон ичак трактига кучли тасир килиб бу эса уз навбатида НЯКВ билан индуцирланган гастропатияларни келтириб чиқаради еки бошқача килиб айтганда НЯКВ- гастродуоденопатия синдроми деб номланади . НЯКВ куллаганда юзага келадиган ошкозон ичак трактига етказадиган зарарни классик гастродуоденал яралардан фарқлаш мақсадида 1986 йил да НЯКВ – гастропатия атамаси фанга киритилган.

НЯКВ – гастропатиялар ошкозон 12 бармок ичак шиллик каватининг эрозив ярали шикастланиши булиб бу ностероид яллигланишга қарши воситаларни куллаганимизда келиб чиқадиган узига хос клиник эндоскопик курунишга эга. Уларнинг узига хос хусусиятлари га куйидагилар киради: клиник белгиларнинг камлиги куп сонли яралар булиши , меъда ичак трактидан кон кетиш хавфини юкорилиги бу эса НЯКВ ларни қабул килиш билан боғлиқ булиб уларни ичишни тухтатганда яраларни тезроқ битиши кузатилади.

Даволаш амалиётида энг куп кулланиладиган препаратлар бу ностероид яллигланишга қарши воситалар ҳисобланиб хар йили бутун дунё буйича 33 миллидан ортик инсонлар қабул киладилар. Хар йили шифокорлар томонидан НЯКВ билан миллионлаб муолажалар олиб борилади аҳолининг 70 % катта ёшдагилар 15-20 % ушбу препаратни қабул киладилар ва қабул килиб булган. Ушбу гуруҳ препаратларни аҳоли томонидан куп қабул килиниши ушбу воситаларнинг ретцептсиз берилиши анги агрегант сифатида фойдаланиш ҳолатини хам куплиги ушбу воситаларнинг ноҳуя тасири хам ортиб бормоқда [12.16].

Узоқ вақт қабул килган беморларда 15-35 % ошкозон ичак тракти эрозия ва яралари келиб чиқиб кузатилмоқда [3,6,14]. Ушбу препаратларни 6-7 хафтадан тртик қабул килиш беморларнинг 65-70 % да гастродуоденопатиялар келиб чикмоқда.

Гастродуоденопатияларнинг клиник манзарасининг камлиги, шиллик каватдаги узгаришларнинг кайталанувчи характерга эга булиши беморни шифокорга кеч муружат килишига сабаб булмоқда. НЯКВ узоқ вақт давомида қабул килган ҳеч кандай шикоятлари йук беморларда утказилган профилактик гастродуоденоскопияда НЯКВ –га гастропатиялар аникланади [7-8].

НЯКВ куп кулланилиши уз навбатида меъда ичак трактининг шиллик каватининг шикастланишига олиб келади. НЯКВ асосий терапевтик тасири арохидон кислотаси метоболизми йулидаги циклооксигенеза (ЦОГ) ферментининг ингибирланиши ётади оқибатда яллигланиш махсулоти – простагландинлар синтези сусаяди. ЦОГ нинг икки хил тури топилган. 1 структур (ЦОГ -1) ва индуцирланган (ЦОГ -2). ЦОГ-1 меъда ичак тракти шиллик каватини химоя қилса ЦОГ-2 яллигланиш ўчогида прстагландинларнинг физиологик таъсирини юзага келишида иштирок этади (11-19). Простагландинларнинг асосий физиологик самараси химоя бикарбанатлари ва шиллик кават секретциясини стимуллайти ва маҳаллий кон айланишни яхшилайти регенератция жараёнида хужайралар пролиферациясини фаоллаштиради [9-10]. ЦОГ -2 таъсирини сусайтириш эса яллигланишга қарши таъсирни белгилаб беради.

НЯКВ –гастропатиялар ва гастродуоденал пептик яралар шаклланишида шиллик каватнинг маҳаллий гастроинтестинал химоя ва агрессия омиллари ўртасида мувозанатнинг бузилиши муҳим аҳамиятга эга бунда НЯКВ лар ичак шиллик каватининг барча қаватига прэзентелиал эпителиал ва постэпителиал таъсир этади [13-14].

НЯКВ – гастропатиялар ривожланишида этиопатогенетик омиллар сифатида меъда шиллик каватининг маҳаллий китикланиши ва кейин яра ҳосил булиши; меъда шиллик каватида цитопротекция функциясини жарувчи простагландинлар ва улар метоболитлари- простациклик ва тромбаксан А2 синтезининг ингибирланиши; НЯКВ ларни қабул килгандан кейин томир эндотелийси шикастланиши ҳисобига шиллик каватда кон

окимининг сусайиши ётади. Ностероид яллигланишга қарши воситаларнинг қўллаганимизда уни шикастловчи таъсири бу препаратларни қабул қилганда оз вақт ўтганда шиллик каватга водород ва натрий ионлари кириши кучаяди.

НЯКВ препаратлари простагландинлар синтезини нафақат яллигланиш ўчогида балки тизимли равишда сусайтиради, шунинг учун гастропатия ривожланиши бу препаратларнинг “ дастурлаштирилган” фармакологик самараси ҳисобланади [15-16].

НЯКВ лар таъсирида меъда шиллик қавати юзасида гидрофоб қаватни шикастлайди мембранинг фосфолипид таркиби ўзгаради ва меъда шиллик компонентлари секретцияси камаяди. Липидларнинг перекисли оксидланиш жараёнларига ўз таъсирини ўтказди ва меъда шиллик қават секретцияси камаяди. Радикалли оксидланиш махсулотлари пайдо бўлади ва меъда шиллик қаватини шикастлайди ва мукопосохаридлар парчаланadi. Лейкотреинлар синтезига хам сезиларли таъсир қилади ва уларни микдори камайишига сабаб бўлади. Бу эса шиллик қаватнинг цитопротектив хусусиятига таъсир қилади ва шиллик модда ажралиб чиқиши камайиши кузатилади. ПГ нинг синтезини камайиши меъда шиллик каватининг шира ажратиб чиқариш функциясини агрессив омиллардан химоя қилувчи барьер ҳисобланувчи шиллик ва бикорбанатлар ажралиб чиқишини сусайтиради [11-12]. Бу эса ўз навбатида меъданинг агрессив омиллари ва химоя омиллари ўртасида мувозанатнинг бузилишига яралар ҳосил бўлишига асоратлар ривожланишига кон кетиш, перфорация, пенетрация каби асоратлар келтириб чиқариши мумкин. *Helicobacter pylori* билан инфицирланиш НЯКВ индуцирланган яралар, эрозиялар ва меъдadan кон кетишини ривожланишини эхтимolini оширади. Лекин *Helicobacter pylori* инфицирланмаган беморларда хам НЯКВ- гастропатиялар кузатилиб турилади.

Рондмирланган клиник татқиқотлар маълумотларига кўра НЯКВ қабул қилишдан олдин *Helicobacter pylori* билан эрадикацияланиш НЯКВ индуцирланган яраларни рецидивланиши ва кон кетишлар частотасига таъсир қилмайди [8-9]. Хозирги кунда эрадикацион терапия НЯКВ –гастропатиялар мавжуд беморларда самараси протон помпа ингибиторлари билан даволанган беморларга қараганда камроқ кузатилади.

НЯКВ ни узоқ вақт давомида қўллаганимизда эндоскопик текширувларда уларнинг 45% ида меъда ва 12 бармок ичакнинг эрозив-яралли шикастланишлари диспепсия билан кечувчи ёки симптомсиз аникланади [5,6].

НЯКВ қабул қилгандан кейин келиб чиқадиган асоратлар эпигастрал соҳада диспептик синдром – овқатдан сўнг оғирлик хисси , тез тўйиш хисса , эпигастрада шиш, камроқ даражада камроқ даражада кўнгил айниш, қусиш холлари кузатилиб туради. Оғрик ва диспептик синдромлар учун гастродуоденал ярадан фарқли равишда мавсумийлик хос эмас. Ушбу белгилар НЯКВ билан даволаниш бошлангандан кейин 1-3 ой ичида, шуни учун биринчи марта НЯКВ қабул қилгаётганда шифокор эътиборли бўлиши лозим. НЯКВ қабулидан кейин келиб чиқадиган индуцирланган гастропатиялар меъданинг антрал қисмидаги лока лизацияланган кўп сонли яралар ҳосдир. Ушбу яралар кўп сонли, якка тартибда, хажми кичик ва унчалик чуқур бўлмайди. Кўп сонли яралар кам холларда кузатилади. *H.pylori* билан асоцирланган сурункали антрал гастрит гистологик манзараси билан никобланган бўлади. Ушбу гастритда шиллик каватдаги ўзгаришлар минимал даражада намаён бўлади. НЯКВ –билан индуцирланган гастропатияларда яралар кўп сонли эрозиялар кузатилади, бу эса сурункали гастрит фонид яра ҳосил бўлиши учун асос ҳисобланади. НЯКВ индивидуал фармакологик хусусиятлари хам гастропатиялар ривожланишида аҳамиятлидир. Ушбу гуруҳ препаратлари ЦОГ -2 изоферментлар фаоллигига турлича таъсир қилади. Попуяцион текширувлар натижасида гастродуоденал асоратлар индометацин- пироксикам-напроксен- диклофенак- ибупрофен нисбатта камайиб кетади. [13,17]. НЯКВ билан қабул қилган беморлар гуруҳини ретроспектив тахлилида олинган натижалар хатарли омиллари ҳисоблашга имкон беради. Қушимча хатар омилларига антикоагулянтлар ва катта дозада глюкокортикоитлар, НЯКВ ларни қабул қилиш ушбу гуруҳга

кирувчи препаратларни биргаликда қабул қилиш юрак қон томир касалликларини ҳам киритиш мумкин. Юқор хавф гуруҳга кирувчи касалларда НЯҚВ даволаш олиб борилмагани мақсадга мувофиқ. Абсолют кўрсатма бўлганда эса селектив ЦОГ -2 ингибиторлари билан бирга бериш зарур. Хатар омиллари бўлмаганда эса профилактик мақсадда дори препаратлари юборишга зарурат бўлмайди [9,11]. Дори воситасининг миқдори ва даволаш давомийлиги НЯҚВ гастропатиялар келиб чиқишига таъсир қилади.

Хулосада шуни таъкидлаш керакки турли соматик касалликлари бор беморларда гастродуоденал соҳанинг эрозив

ярали шикастланишлари қўплаб омиллар – гастро дуоденал шиллик қаватининг ўткир ва сурункали ишемияси, унинг ёшга боғлиқ инволюцияси ва хеликобактериоз натижасида атрофияси, рефлюкс гастрит, дори дармонлар билан шикастланиш ва хоқозалар билан бирга келмоқда.

Хулоса қилиб айтганда НЯҚВ билан даволаш олиб борилаётганда гастроэнтерологик нохуш таъсиротларни олдини олиш ва тўғри даволаш -турли мутахасисликдаги шифокорлар учун муҳим амалий аҳамиятга эга.

Адабиётлар

1. Грищенко.Е.Н Гастропатии, вызванные нестероидными противовоспалительными препаратами: патогенез, профилактика и лечение// Ремедиум.-2012. №10.- С. 34-36.
2. Каратаев .А.Е.Как правильно использовать нестероидные противовоспалительные препараты // РМЖ. -2009.-Т.17. -№21.-С. 1426-1435.
3. Каратаев .А.Е. Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др Применение нестероидных противовоспалительных препаратов:// М.: ИМАПРЕСС. - 2009-167с .
4. Исаков В.А. Безопасность ингибиторов протонного насоса при длительном применении //Клиническая фармакология и терапия. -2004.-Т.13. -№1.С.26-32.
5. Лапина Т.Л. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными : клиническое значение, лечение,профилактика// Consilium –medicum. -2001.Т.3.- 9.- С. 54-59.
6. Муравьев Ю.В., Лебедева В.В. Побочные действие НПВП и кишечник: обзор // Росс, гастроэнтерологический журнал. -2000. -№4. С.78-83.
7. Аукке С., Lauretsen J., Hallas J.Helikobakter pylori and risk ulcer bleeding of nosteroidal anti – inflammatory drugs: a case – control study // gastroenterology.-1999.- vol. 116.-p 1305-1309.
8. Dalen J.E. Selektive COX-2 inhibitors, NSAIDs, aspirin, and myocardial infarktion // Arch. Intern. Med. – 2002. – Vol. 162. –P. 1091-1092.
9. Lewis S.C.,Langman M.J., Laporte J.R., Matthews J.N., Rawlins M.D., Wiholm B.E. Dose – response relationships between individual nonaspirin nonsteroidal anti- inflammatory drugs (NANSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta – analsis based on individual patient data // Br.J.Clin Pharmacol. -2002. Vol. 54. - №3.-p.320-326.
10. Lim Y.J.,Lee.J.S,Ku. Y.S., Nahm K.B. Rescue strategies against nosteroidal anti- inflammatory drug indused gastroduodenal damage // J. Gastroenterol. Hepatol. -2009.- Vol.24.-№7.-p. 1169-1178.
11. Scheiman J.M., Yeomans N.D., alley N.J et al. Prevention of ulcers by esomeprazole in at –risk patients using non- selective NSAIDs and COX-2 inhibitors// Am.J Gastroenterol. -2006.-Vol.101.-№4.P. -701-710.
12. Rao P., Knaus E.E. Evaluation of nonsteroidal antinflammatory drugs (NSAIDs):
13. Cyclooxygenase (COX) inhibition and beyond //J. Pharm . Pharm . Sci.-2008.- vol.11.- № 2.-P. 81s-110s.

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Карджавова Гульноза Абилкасимовна
Ассистент кафедры 1-Педиатрии и неонатологии,
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С МИОКАРДИТАМИ

For citation: Kardjavova Gulnoza Abilqosimovna/ Miokarditli bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniyaning kompleks davosiga zamonaviy yondashuv. Journal of hepato-gastroenterology research. vol. 3, issue 2. pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

АННОТАЦИЯ

Пневмония у детей - одна из актуальных проблем педиатрии, что определяется сохраняющейся высокой заболеваемостью и тяжелым прогнозом, особенно у детей раннего возраста. Целью исследования явилась оценка эффективности и применения левокарнитина в лечении и профилактике миокардитов у детей. Было обследовано 150 детей в возрасте от 1 до 5 лет с пневмонией, которых мы разделили на 4 группы. Результатами доказано, что на фоне внебольничной пневмонии у детей маскируются все симптомы острой сердечной недостаточности, причиной которой, в большинстве случаев, является острая коронарная недостаточность. Изменение сердечной мышцы при этой патологии у детей повышает риск возникновения тяжелых нежелательных осложнений со стороны сердца, что в дальнейшем диктует необходимость включить в комплексную терапию препарат левокарнитин.

Ключевые слова: острый миокардит, внебольничная пневмония, левокарнитин, дети.

Kardjavova Gulnoza Abilqosimovna
1-pediatriya va neonatologiya kafedrası assistenti,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarkand Uzbekistan

МИОКАРДИТЛИ БОЛАДАРДА ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ПНЕВМОНИЯНИНГ КОМПЛЕКС ДАВОСИГА ЗАМОНАВИЙ ЙОНДАШУВ

ANNOTATSIYA

Bolalardagi pnevmoniya pediatriyaning dolzarb muammolaridan biri bo'lib, ayniqsa erta yoshdagi bolalarda ushbu kassallik ko'p uchrashi va og'ir kechishi bilan o'z aktualligini saqlamoqda. Ilmiy tadqiqotning maqsadi levokarnitinning bolalarda miyokarditning oldini olish va davolashdagi samaradorligini baholash bo'ldi. Pnevmoniya bilan kasallangan 1 yoshdan 5 yoshgacha bo'lgan 150 nafar bemorlar tekshirdik va ularni 4 guruhga ajratdik. Natijada, bolalarda shifoxonadan tashqari pnevmoniya fonida o'tkir yurak etishmovchiligining aksariyat hollarda o'tkir koronar etishmovchiligining barcha belgilari niqoblanganligi, ushbu kasallikda yurak mushaklaridagi o'zgarishlar og'ir asoratlarni keltirib chiqarishi va kasallikning kompleks davosiga levokarnitin preparatini kiritish zarurati aniqlandi.

Kalit so'zlar: o'tkir miokardit, shifoxonadan tashqari pnevmoniya, levokarnitin, bolalar.

Kardzhavova Gulnoza Abilkasimovna
assistant of the department 1-pediatrics and neonatology,
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

A MODERN APPROACH TO THE COMPLEX TREATMENT OF COMMUNITY-ACCOMPANY PNEUMONIA IN CHILDREN WITH MYOCARDITIS

ABSTRACT

Pneumonia in children is one of the urgent problems of pediatrics, which is determined by the continuing high incidence and severe prognosis, especially in young children. The aim of the study was to evaluate the effectiveness and use of levocarnitine in the treatment and prevention of myocarditis in children. We examined 150 children aged 1 to 5 years with pneumonia, which we divided into 4 groups. The results proved that against the background of community-acquired pneumonia in children, all the symptoms of acute heart failure are masked, the cause of which in most cases is acute coronary insufficiency, a change in the heart muscle in this pathology in children increases the risk of severe unwanted complications from the heart, which should be included in the future in complex therapy, the drug levocarnitine.

Key words: acute myocarditis, community-acquired pneumonia, levocarnitine, children.

Актуальность. Последние несколько десятилетий тяжелые пневмонии остаются одной из актуальных проблем современной медицины в силу неуклонной тенденции к росту числа больных и стабильно высокой летальности, несмотря на использование новых принципов и методов лечения [5,7,8]. Одной из главных причин острого миокардита на сегодняшний день являются острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), которые остаются самыми распространенными и глобальными заболеваниями у детей [10]. Сердечно - сосудистая недостаточность типична для пневмонии, особенно у детей раннего возраста. Она развивается бурно, уже на ранних стадиях заболевания. При неосложненном течении болезни имеет место клинически скрытая сердечная недостаточность, диагностируется с помощью инструментальных исследований таких как ЭКГ, Эхо КГ [9, 11]. При внебольничной пневмонии у детей нарушение функции сердечно - сосудистой системы может клинически проявиться в виде коронарной недостаточности, а чаще сердечно - сосудистой недостаточности [11]. Каждая эпидемия гриппа осложняющаяся пневмонией у детей сопровождается увеличением числа случаев острого миокардита, что определяет актуальность изучения этой проблемы.

Гипоксия, патогенетически возникающая при пневмонии и тем более при пневмонии с миокардитами у детей, является мощным стрессорным фактором, способствующим развитию вторичной митохондриальной дисфункции, нарушению клеточного энергообмена. Гипоксия может быть связана с дефицитом L-карнитина. При нарушении клеточного метаболизма страдают наиболее энергозависимые органы и системы, среди которых дыхательная и сердечно-сосудистая системы [4].

В настоящее время накоплен клинический опыт по применению левокарнитина в педиатрии, разработаны рекомендации по его дозированию при различной патологии и состояниях у детей [1].

Принимая во внимание характер выявленных нарушений при ВПМ у детей, нами в качестве оптимального препарата с метаболическим действием выбран «Элькар®» - действующее вещество левокарнитин. Препарат применялся в дозе 100 мг/сутки в 2 приема внутрь, в течение всего срока лечения больных.

Цель исследования: Оценить эффективность лечения левокарнитином при внебольничных пневмониях с миокардитами у детей.

Материалы и методы исследования: Проанализированы результаты комплексного лечения 150 больных детей с внебольничной пневмонией на базе I и II детских отделений и отделения интенсивной терапии Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской

помощи. Изучены результаты анамнестических, клинических, общепринятых лабораторных, микробиологических, вирусологических, инструментальных и специальных методов обследований у 150 детей с внебольничными пневмониями в возрасте от 1 месяца до 5 лет. Из них 120 больных с сопутствующими миокардитами.

При проведении анализа эффективности различных терапевтических подходов, на 2-м этапе исследования 120 детей с внебольничными пневмониями с миокардитами (больные из группы В и С с 1-го этапа исследования) были разделены на 4 группы:

В I группу вошли 30 больных с внебольничной пневмонией с миокардитом, получавшие стандартную терапию.

Во II группу - 30 больных с внебольничной пневмонией с миокардитом, получавшие пентоксифиллин в комплексе со стандартной терапией.

В III группу – 30 больных с внебольничной пневмонией с миокардитом, получавшие левокарнитин в комплексе со стандартной терапией.

В IV группу - 30 больных с внебольничной пневмонией с миокардитом, получавшие пентоксифиллин и левокарнитин в комплексе со стандартной терапией.

Все группы были сопоставимы по возрасту, полу, этиологии заболевания, тяжести течения, осложнениям, сопутствующей патологии и проводимой базисной терапии. Критериями исключения из исследования явились больные с хроническими (наследственными) заболеваниями бронхолегочной системы и врожденными пороками сердца закономерно сопровождающихся сердечно-сосудистыми изменениями.

Формирование групп и подгрупп с целью оценки диагностики и эффективности лечения проводилось с соблюдением принципов рандомизации и простого слепого метода.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей.

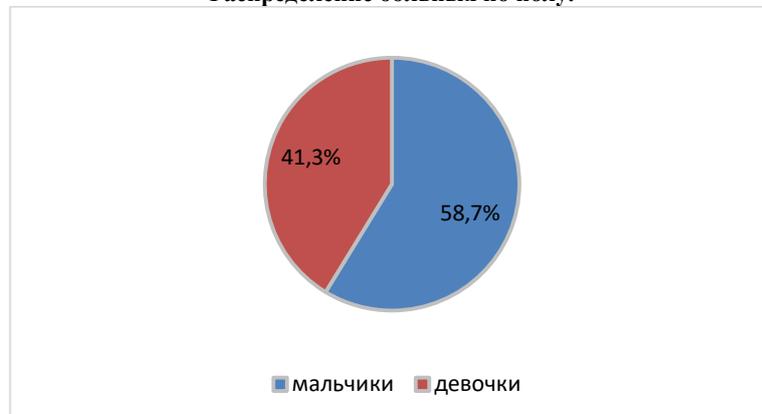
Верификация диагноза пневмонии проводилась по классификации основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, одобренной на заседании XVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания [3]. Использовали классификацию миокардитов у детей рабочей группы Ассоциации детских кардиологов России [6].

При поступлении больным назначалась идентичная базисная терапия пневмонии и миокардитов в соответствии с используемыми на сегодняшний день протоколами и клиническими рекомендациями [2,6].

Анализ больных по половым различиям (рис. 1) показал, что преимущественно болели мальчики (58,7%) в сравнении с девочками (41,3%).

Рисунок 1.

Распределение больных по полу.



Среди обследованных больных (рис. 2) большинство составляли дети в возрасте 3-4 лет - 81 (54,0%), от 1 до 2 лет - 47 (31,2%) и реже у детей в возрасте 5 лет - 22 (14,7%), что сопоставимо с литературными данными по заболеваемости пневмонией

Рисунок 2.



Выписка больных детей из стационара проводилась с учетом специфики работы службы ЭМП по стандартам диагностики и лечения, в которых рекомендуемые сроки стационарного лечения составляют при внебольничной пневмонии 11 дней. В дальнейшем, при необходимости, наблюдение и лечение выписанных больных.

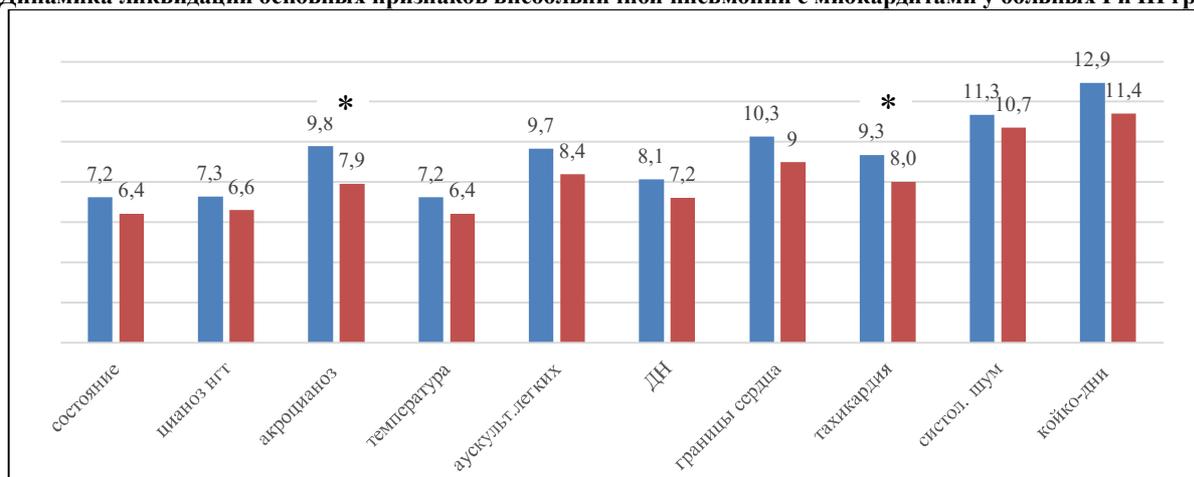
Результаты исследования. Динамика клинических показателей (рис.3) показала улучшение симптоматики у больных получавших левокарнитин в сравнении с традиционным лечением от 0,6 до 1,9 дней. Улучшение общего состояния у больных III группы наступало на 6,4±0,3 сутки; цианоз носогубного треугольника исчезал на 6,6±0,3 сутки; нормализация температуры на 6,4±0,4 сутки; нормализация аускультативных

данных в легких на 8,4±0,5 сутки; исчезновение дыхательной недостаточности на 7,2±0,3 сутки; нормализация границ сердца выявлялась на 9,0±0,6 сутки; исчезновение систолического шума на 10,7±0,5 сутки. Однако это было статистически недостоверным в сравнении с I группой (P>0,1, P>0,2, P>0,5).

Только исчезновение акроцианоза на 7,9±0,5 сутки и тахикардии на 8,0±0,4 сутки, показало достоверную эффективность воздействия левокарнитина на течение заболевания (P<0,05, P<0,01). Однако, по продолжительности стационарного лечения (11,6±0,6 сутки) не выявлено достоверного клинического преимущества левокарнитина при ВПМ у детей, в сравнении с традиционной терапией (P>0,1).

Рисунок 3.

Динамика ликвидации основных признаков внебольничной пневмонии с миокардитами у больных I и III групп.



Примечание: – I группа, – III группа, * - P< 0,05, P< 0,01 - достоверность различий между группами.

Таблица 1

Состояние ЭХОКГ при поступлении у больных в зависимости от метода лечения (M±m)

показатели	контроль	Группа I	Группа III	P1	P2	P3
КСР, см	2,44±0,11	3,91±0,23	3,78±0,20	<0,001	<0,001	>0,5
КСО, мл	22,39±1,01	65,57±2,95	59,83±3,15	<0,001	<0,001	>0,2
КДР, см	3,72±0,17	4,79±0,26	4,65±0,23	<0,001	<0,001	>0,5
КДО, мл	58,48±2,13	114,05±5,28	116,32±4,11	<0,001	<0,001	>0,5
УО, мл	36,19±1,58	54,52±2,26	50,46±2,24	<0,01	<0,001	>0,2
ФВ, %	61,7±2,2	48,8±4,4	44,9±3,1	<0,01	<0,001	>0,5

P1, P2, P3 – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и III группой и I и III группой соответственно

При клиническом выздоровлении ЭХОКГ исследования показали (таблица 1), что проведение метаболической терапии проявилось ускоренной нормализацией внутрисердечной гемодинамики, в сравнении базисной терапией. Так в III группе полностью нормализовались показатели КСР, КСО, КДР, УО и только КДО и ФВ не достиг нормативных значений (P<0,02, P<0,01).

Таким образом, применение левокарнитина в базовую терапию ВПМ у детей нормализуя показатели сократимости левого желудочка улучшает функциональное состояние миокарда и свидетельствует о целесообразности данного метода при ВПМ у детей.

Таблица 2

Состояние ЭХО-КГ при выписке у больных в зависимости от метода лечения (M±m)

показатели	контроль	Группа I	Группа III	P ₁	P ₂	P ₃
КСР, см	2,44±0,11	3,04±0,14	2,48±0,12	<0,001	>0,5	<0,01
КСО, мл	22,39±1,01	37,45±1,64	21,39±1,39	<0,001	>0,5	<0,001
КДР, см	3,72±0,17	4,05±0,16	3,78±0,15	>0,2	>0,5	>0,2
КДО, мл	58,48±2,13	71,84±4,51	58,37±2,29	<0,01	<0,01	>0,5
УО, мл	36,19±1,58	35,73±2,38	42,52±2,12	>0,5	>0,5	>0,5
ФВ, %	61,7±2,2	35,5±2,3	64,35±3,5	<0,001	<0,02	<0,001

P₁, P₂, P₃ – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и III группой и I и III группой соответственно

Исследование системы гемостаза до начала терапии у больных III группы (таблица 3) выявило активацию плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза и угнетение фибринолиза. В данной группе, в сравнении с контрольной группой, отмечалось уменьшение продолжительности АЧТВ на 20,8%, уровня фибриногена на 29,5%, в то же время увеличивались показатели ТВ

на 84,7% и ПТВ на 28,2%. Выявляемые снижения активности ФА на 13,3% и увеличения D-димера на 41,6% объясняется влиянием продуктов деградации фибриногена, повышающихся при активации плазминовой системы, свидетельствуя о значительном повреждении эндотелия микроциркуляторного русла, что отражало нарушение в системе гемостаза.

Таблица 3

Состояние коагуляционного гемостаза при поступлении у больных в зависимости от метода лечения (M±m)

показатели	контроль	Группа I	Группа III	P	
АЧТВ, сек	34,93±1,51	23,63±1,83	27,56±1,97	<0,001	P ₁
				<0,01	P ₂
				>0,2	P ₃
ТВ, сек	10,47±0,59	21,06±0,79	19,34±1,01	<0,001	P ₁
				<0,001	P ₂
				>0,2	P ₃
Фибриноген, г/л	3,89±0,15	2,23±0,17	2,35±0,17	<0,001	P ₁
				<0,001	P ₂
				>0,5	P ₃
ПТВ, сек	14,46±0,62	20,45±1,05	18,54±0,81	<0,001	P ₁
				<0,001	P ₂
				>0,2	P ₃
ФАП, сек	191,96±8,20	258,19±12,44	217,53±13,21	>0,2	P ₁
				>0,1	P ₂
				>0,5	P ₃
D-димер, нг/мл	252,5±12,0	361,57±30,52	357,56±19,37	<0,01	P ₁
				<0,001	P ₂
				>0,5	P ₃

P₁, P₂, P₃ – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и III группой и I и III группой соответственно

Можно констатировать, что изучаемые показатели I и III групп, как и проанализированных ранее при поступлении I и II групп больных практически не отличались между собой (P>0,2, P>0,5).

Полученные результаты вполне очевидны, так как, отклонения коагуляционного гемостаза были детерминированы развитием пневмонии и миокардита и, в тоже время, в полной мере не проводилась патогенетическая коррекция изменений.

При выписке больных III группы отмечены положительные изменения со стороны гемостазиологических показателей (таблица 4). Наступила нормализация АЧТВ (32,71±1,08 сек) и ТВ (10,64±0,55 сек), отмечалась тенденция к нормализации показателей фибриногена (2,96±0,09 г/л), ПТВ (18,28±0,21 сек), ФАП (228,34±9,41 сек) и D-димера (293,72±9,00 нг/мл), но пока не были достигнуты нормативные значения (P<0,01, P<0,001).

Таблица 4

Состояние коагуляционного гемостаза при выписке у больных в зависимости от метода лечения (M±m)

показатели	контроль	Группа I	Группа III	P	
АЧТВ, сек	34,93±1,51	32,70±1,26	32,71±1,08	>0,2	P ₁
				>0,2	P ₂
				>0,5	P ₃
ТВ, сек	10,47±0,59	11,36±0,63	10,64±0,55	>0,2	P ₁
				>0,5	P ₂
				>0,5	P ₃
Фибриноген, г/л	3,89±0,15	2,69±0,16	2,96±0,09	<0,001	P ₁
				<0,001	P ₂
				>0,2	P ₃
ПТВ, сек	14,46±0,62	18,56±0,27	18,28±0,21	<0,001	P ₁
				<0,001	P ₂
				>0,5	P ₃
ФАП, сек	191,96±8,20	233,38±9,09	228,34±9,41	<0,02	P ₁

				<0,01	P2
				>0,5	P3
D-димер, нг/мл	252,5±12,0	302,17±9,20	293,72±9,00	<0,001	P1
				<0,01	P2
				>0,5	P3

P₁, P₂, P₃ – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и III группой и I и III группой соответственно.

Таким образом, применение левокарнитина в комплексной терапии заболевания, не приводила к полной нормализации всех изучаемых показателей свертывания крови. Определялась незначительная гиперкоагуляционная направленность за счет сохраняющихся изменений уровня фибриногена, длительности ПТВ, состояния ФА и снижения D-димера.

При поступлении в стационар в группе детей получающих левокарнитин (таблица 4.2.5), активность α - ГБДГ была усилена

на 27,7% и повышено значение уровня МВКК на 238,7%, в сравнении с контрольными значениями (P<0,001). При этом степень нарушений кардиоспецифических ферментов в сравниваемых I и III группах, как и проанализированных ранее I и II группах больных практически не отличались между собой (P>0,5)

Таблица 5

Показатели кардиоспецифических ферментов при поступлении у больных в зависимости от метода лечения (M±m)

показатели	Контроль	Группа I	Группа III	P	
α-ГБДГ ед/л	115,1±6,1	192,2±11,2	193,3±9,76	<0,001	P ₁
				<0,001	P ₂
				>0,5	P ₃
МВКК ед/л	18,1±1,2	66,1±8,1	61,3±3,0	<0,001	P ₁
				<0,001	P ₂
				>0,5	P ₃

P₁, P₂, P₃ – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и III группой и I и III группой соответственно

При включении левокарнитина в комплекс терапии у детей ВПМ (таблица 6), происходит уменьшение патологической активности кардиоспецифических ферментов. В III группе выявлено значимое уменьшение и достижение нормативных показателей α-ГБДГ - 127,0±6,3 ед/л (P>0,2), что на 16,4% лучше в сравнении с I группой - 151,3±8,9 ед/л (P<0,01). Несмотря на значимые различия между III и I группами (P<0,01) и тенденции снижения МВКК до 31,6±2,4 ед/л и 40,3±2,4 ед/л, не достигли

нормативных значений. При этом, при применении левокарнитина уровень МВКК снизился на 21,6% в сравнении с традиционной терапией (P<0,01). Постепенное восстановление метаболизма миокардиальной системы у больных III группы проявляясь восстановлением α-ГБДГ, по всей видимости, отражают эффективность применения левокарнитина в комплексной терапии заболевания.

Таблица 6

Показатели кардиоспецифических ферментов при выписке у больных в зависимости от метода лечения (M±m)

показатели	Контроль	Группа I	Группа III	P	
α-ГБДГ ед/л	115,1±6,1	151,4±7,5	127,0±6,3	<0,001	P ₁
				>0,2	P ₂
				<0,01	P ₃
МВКК ед/л	18,1±1,2	40,3±2,4	31,6±2,4	<0,001	P ₁
				<0,001	P ₂
				<0,01	P ₃

Примечание. P₁, P₂, P₃ – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и III группой и I и III группой соответственно

Выводы. Таким образом, включение левокарнитина в комплексную терапию внебольничной пневмонии с миокардитами, оказывает положительное влияние на динамику клинической симптоматики, способствуют нормализации

ЭХОКГ данных, состояния коагуляционного гемостаза и кардиоспецифических ферментах, позволяя сделать вывод о целесообразности метаболических препаратов в комплексной терапии заболевания у детей

Список литературы/ Iqtiboslar/ References

1. Брин И. Л., Дунайкин М. Л., Лисицина С. В. Проблемы дозирования препаратов карнитина в детском возрасте //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – Т. 59. – №. 4.
2. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. – М.: Оригинал-макет, 2015. - 64 с.
3. Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И. К., Мизерницкий Ю. Л. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // Российское респираторное общество. - М., 2009. - С.18.
4. Калинина М. А., Козловская Г. В., Кремнева Л. Ф. Левокарнитин в детской практике //Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2018. – Т. 2. – №. 10. – С. 40-44.
5. Карджавова Г.А.2 , Лим М.В., Урунова М.А. Этиологическая структура внебольничной пневмонии у детей с миокардитами //Журнал кардиореспираторных исследований -2021 №4.
6. Миокардит у детей. Клинические рекомендации. Союз педиатров России. М. 2016. 44 с.
7. Шавази Н.М.1 , Карджавова Г.А.2 , Лим М.В.3 , Лим В.И., Гайбуллаев Ж.Ш. // Клиническая характеристика острого миокардита у детей на фоне внебольничной пневмонии-Ж.
8. Шавази Н.М., Лим М.В., Каримова Г.М. "Состояние сердечной гемодинамики по данным эхокардиографического исследования у

- детей раннего возраста с пневмонией, осложненной инфекционно-токсическим шоком". Вестник экстренной медицины. № 3, 2013. С. 289-290.
9. Шавази Н.М.1 , Карджавова Г.А. Диагностические значение кардиальных маркеров у детей с миокардитами на фоне внебольничной пневмонии //Ж. Проблемы биологии и медицины – 2022.№2 (135).
 10. Shavazi N.M., Kardzhavova G.A., Lim M.V., Gaybullayev ; a;J.Sh. Monitoring the etiological aspects of community-acquired pneumoniya in children //J. Problems of biology and medicine– 2021.№3 (128).
 11. Shavazi N.M., Kardzhavova G.A., Lim M.V., Atayeva M.S. // Features of the course of community-acquired pneumoniya in children with miocardites// J. Questions of science and education-2020.№33(117).
 12. Гарифулина Л. М. Состояние метаболизма у детей с артериальной гипертензией и ожирением //Детская медицина Северо-Запада. – 2020. – С. 96.

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Kodirova Marxabo Miyassarovna

Bolalar kasalliklari propedeutikasi kafedrası assistenti
Samarqand davlat tibbiyot instituti
Samarqand, O'zbekiston

Xoliqova Gulnoz Asatovna

Bolalar kasalliklari propedeutikasi kafedrası assistenti,
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

SAMARQAND XUDUDIDA BOLALARDA MIOKARDITNING ASOSIY KLINIK SIMPTOMLARINI UCHRASHI

For citation: Kodirova Markhabo Miyassarovna, Kholikova Gulnoz Asatovna/Main clinical signs of myocarditis in children of Samarkand region. Journal of hepato-gastroenterology research. vol. 3, issue 2. pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

ANNOTATSIYA

Samarqand viloyat ko'p tarmoqli bolalar klinik markazining kardiologiya bo'limida so'nggi 2020-2021 yillar davomida miokardit bilan kasallangan 50 ta erta yoshdagi bemor bolalarda klinik tahlillarni o'rgandik. Tekshiruv natijalari: shuni kursatdiki miokardit bilan kasallangan 86% erta yoshdagi bolalar anamnezidan utkir respirator infeksiya bilan zararlangan.

Miokarditning klinik simptomlardan umumiy xolsizlik 88%, ko'p terlash 86%, yo'tal 50%, lab-burun atrofi kukarishi 58%, teri oq marmar tusda 76% tashkil etdi. Yurak tonlarining bug'iqiligi barcha bemorlarda kuzatildi. «ot dupuri» ritmi 32% tashkil etdi. Taxikardiya 80%, 14% aritmiya, ekstrasistoliya 14%, bradikardiya 4% tashkil etdi.

Tekshirishlar natijasiga kura kardial belgilardan sinusli taxikardiya 88%, I-ton yurak chukkisida susayishi 72% bolalarda kuzatildi. Shu belgilar O.A.Mutaf'yan va Yu.M.Belozeroz ma'lumotlarida taxikardiya 65% va 62,5% uchragan. Aksincha bradikardiya, aritmiya va ekstrasistoliya kabi simptomlar tekshirishlarimizda YU.M.Belozeroz (2014), O.A.Mutaf'yan (2016) ma'lumotlarida 2 baravar kam uchragan.

Kalit so'zlar: miokardit, bolalar.

Кодирова Мархабо Мияссаровна

Ассистент кафедры пропедевтики детских болезней
Самаркандский государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

Холикдова Гулноз Асатовна

Ассистент кафедры пропедевтики детских болезней
Самаркандский государственный медицинский университет
Республика Узбекистан, Самарканд

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ МИОКАРДИТА У ДЕТЕЙ САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

АННОТАЦИЯ

В отделении кардиоревматологии Самаркандского областного детского многопрофильного медицинского центра мы провели клинический анализ у 60 детей раннего возраста, у которых был диагностирован миокардит за последние 2020-2021 годы. Результаты исследования показали, что 86 % детей с миокардитом были инфицированы респираторной инфекцией с раннего возраста в анамнезе.

Общая частота клинических симптомов миокардита составила 88 %, 86 % с обильным потоотделением, 50 % с кашлем, 58 % с атрофией носа, 76 % с мраморностью кожи. У всех пациентов наблюдалось усиление тонов сердца, ритм "галлопа" отмечался в 32% случаев, тахикардия в 80 %, аритмия – в 14 %, экстрасистолия - в 14 %, брадикардия - в 4 % случаев.

Ключевые слова: дети, миокардит

Kodirova Markhabo Miyassarovna

Assistant of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Kholikova Gulnoz Asatovna

Assistant of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases
Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

MAIN CLINICAL SIGNS OF MYOCARDITIS IN CHILDREN OF SAMARKAND REGION

ANNOTATION

In the Department of Cardiology of the Samarkand Regional Multidisciplinary Children's Clinical Center, we conducted a clinical analysis in 60 young children who were diagnosed with myocarditis in the last 2020-2021. The overall incidence of clinical symptoms of myocarditis was 88%, 86% with profuse sweating, 50% with cough, 58% with nasal atrophy, and 76% with white marbled skin tones. In all patients, an increase in heart sounds was observed, the dupuri horse rhythm was 32%, tachycardia was 80%, arrhythmia 14%, extrasystole 14%, bradycardia 4%.

Key words: children, myocardit.

Miokardit – BJSST klassifikatsiyasi bo'yicha etiologiyasi aniqlangan yurak mushagining spetsifik kasalligiga kirib, miokardning infiltrativ yallig'lanishi bo'lib, fibrozlanish, nekrozlanish yoki miotsitlar degeneratsiyasi bilan kechadi. Miokardit yurak mushagining boshqa etiologiyali yallig'lanishidan deffirinsiallashning qiyinligi bilan ko'plab amaliyot shifokorlari oldida qiyinchilik tug'diradi.

Miokardit va dilatatsion kardiomiopatiyaning klinik ko'rinishlari o'xshashligi va patologik morfologik belgilari yo'qligi sababli bir biridan farqlash qiyin, bunda yallig'lanish jarayonlarining yuqolishi bilan bir vaqtda miokarda kardioskleroz rivojlanishi kuzatiladi. Shuning uchun xam miokardit dolzarb muammo bo'lib qolmokda, natijada xar tomonlama o'rganishni talab etmokda. Bolalarda yallig'lanish jarayoni nafaqat miokarda balki perikard va endokardning zararlanishi bilan xam kechadi, shu sababli Belokon N.A «kardit» terminini qo'llashni taklif qildi.

Muammoning dolzarbligi. Miokardit turli yoshda kuzatiladi, ayniqsa erta yoshli bolalar orasida ko'p uchraydi. Ayrim xollarda miokarditning engil formalari simptomiz kechishi sababli ular hech qerda qayd qilinmaydi, bu esa uning aniq tarqalish darajasini aniqlashda qiyinchilik tug'diradi (N.V. Orlova, T.V.Pariyskaya 2019).

Ma'lumotlarga ko'ra 24 – 33 % bolalarda miokardit simptomiz kechishi mumkin (E.Rarillo 2018). YU.M.Belozeroz keltirishicha 1000 kishidan 10 kishida miokardit uchraydi (YU.M.Belozerozova 2014). Utkir virusli infeksiya bilan kasallangan bemorlarning 1-5% da miokard zararlanishini kuzatish mumkin (YU.M.Belozerozova 2014) .

Miokardning engil shakli simptomiz kechib, og'ir shaklida esa yurak ritmining murakkab buzilishlari oqibatida yurak etishmovchiligi va qon aylanishning o'tkir buzilishi bilan kechadi (E.N.Amosova 2018, V.S.Prixodka. 2011).

Xozirgi kunda miokardit bilan kasallangan bemorlar qon zardobida antikardial antitelolar aniqlangan (V.P. Krivonostov 2016).

Bolalarda miokarditlarning klinik kurinishi asosan etiologiyasiga, tarqalishiga, patologik jarayonning chuqurligi va turlicha kechishiga qarab aniqlanadi. Kasallikning klinik kurinishi nespetsifik kechadi. Miokardning engil shakli simptomiz kechib, og'ir shaklida esa yurak ritmining murakkab buzilishlari oqibatida yurak etishmovchiligi va qon aylanishning utkir buzilishi bilan kechadi (E.N.Amosova 2012, V.S.Prixodka i soavt. 2013).

Shular asosida bolalar kardiologiyasining dolzarb vazifalaridan biri Samarqand shahrida erta yoshdagi bolalar orasida miokarditning zamonaviy klinik kechishidagi xususiyatlarni va ularning tarqalishini aniqlash yotadi.

Tadkikot ob'ekti va predmeti: Samarqand viloyat ko'p tarmoqli bolalar klinik markazining kardio-revmatologiya bo'limida so'nggi 2018-2019 yillar davomida NM bilan kasallangan 50 ta erta yoshdagi bemor bolalarda klinik va elektrokardiografik tahlillarni o'rgandik.

Ishning maqsadi: Erta yoshdagi bolalarda karditning hozirgi davrdagi klinik manzarasini va EKG simptomlarni o'rganish va olingan ma'lumotlar adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlar bilan solishtirma taxilini o'tkazish.

Ilmiy ishning vazifalari.

1. Erta yoshdagi bolalarda karditning hozirgi davrda klinik kechishini urganish va diagnostik mezonlarni aniqlash.
2. Izlanishlar jarayonida olingan natijalar adabiyotlardagi ma'lumotlar bilan taqqosiy analiz o'tkazish.

O'tkazilgan tekshirishlar natijalari. Tekshirishlarimiz shuni kursatdiki miokardit bilan kasallangan 86% erta yoshdagi bolalar anamnezidan utkir respirator infeksiya bilan zararlangan. Perinatal anamnezi taxli kilinganda kamkonlik 82%, xomiladorlik gestozlari 46% tashkil etgan.

Miokardit bilan kasallangan erta yoshdagi bolalarni perimorbid foni o'rganilganda anemiya fonida rivojlanishi 92%, eksudativ kataral diatez va gipotrofiya 36%, limfatiko-gipoplastik diatez esa 30% uchrashi aniqlandi. miokarditning klinik simptomlardan umumiy xolsizlik 88%, ko'p terlash 86%, yo'tal 50%, lab-burun atrofi kukarishi 58%, teri oq marmar tusda 76% tashkil etdi. Yurak tonlarining bug'iqqligi barcha bemorlarda kuzatildi. «ot dupuri» ritmi 32% tashkil etdi. Taxikardiya 80%, 14% aritmiya, ekstrastoliya 14%, bradikardiya 4% tashkil etdi.

1 Jadval.

NM bolalarda yosh buyicha klinik belgilar uchrashi (%).

Klinik belgilar	6 oy-3 yosh		3-7yosh		7-12 yosh		Jami	
	N=32	%	N=4	%	N=14	%	N=50	%
Xansirash	20	40	0	0	4	8	24	48
Burun-lab atrofi kukarishi	20	40	1	2	6	12	27	54
Ko'p terlash	25	50	0	0	4	8	29	58
Tez charchash	22	44	2	4	8	16	32	64
Yutal	20	40	1	2	3	6	24	48
Jismoniy rivojlanishni orqadaligi	22	44	0	0	6	12	28	56
Yurak-o'ngdan nisbiy chegara kengayishi	14	28	0	0	1	2	15	30
Chapdan	4	8	2	4	8	16	14	28
Taxikardiya	25	50	1	2	3	6	29	58
Bradikardiya	1	2	0	0	6	12	7	14
I-ton susayishi	24	28	3	6	12	24	39	78

1. Kasallik boshlanish vaqti, 15 kundan ortik 40% tashkil etdi.
2. Ogir axvoldagi bemorlarni 80%, 3 yoshgacha bo'lgan bolalar tashkil etdi.
3. Katta yoshli bolalarga shikoyatlari ichida eng ko'p og'riq simptomi 42%.

4. Тахикардия 3 yoshgacha bo'lgan bolalarda 79%, 7-12 yoshlilarda 28% aniqlandi.
5. Bradikardiya 3 yoshgacha bo'lgan bolalarda 3%, 7-12 yoshlilarda 31% aniqlandi.
6. 7-12 yoshlilarda 28% (4nafar)da qisman, 42% (6 nafar)da yuqori sinusli aritmiya aniqlandi.

Список литературы/ Iqtiboslar / References.

1. Бойцов С. А., Дерюгин М. В. Неревматические миокардиты // Руководство по кардиологии: Уч. пособие в 3 т. / Под ред. Г.И. Сторожакова, А.А. Горбаченкова. – М.: Гэотар-Медиа, 2008. – Т. 2. – С. 116–145.
2. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Миокардиты в клинической практике: современные представления о старой болезни // РЖМ. – 2001. – Т. 9, №10.
3. Мравян С.Р., Гуревич М.А. Особенности клиники, диагностики и лечения миоперикардитов и диффузных миокардитов // Рос. кардиол. журн. – 2003. – №5.
4. “Неревматические кардиты у детей”: Жупенова Д. Е. Учеб.-метод. пособие.- Караганда, 2008 - 49с
5. Амосова, Е. Н. Дилатационная кардиомиопатия и миокардит Абрамова-Фидлера / Е. Н. Амосова // Тер. архив. — 1999. — № 5. — С. 127–130.3.
6. Алимova Г.Г., “Актуальные вопросы кардиологии у детей”. 2003.
7. Баранов А. А., Баженовой Л.К., Детская ревматология Москва «Меди-цина» 2002.- с. 64-128.
8. Басаргина Е.Н. “Современные подходы к лечению хронической сердечной недостаточности у детей ” Педиатрическая фармакология. 2003.Т.1. -№3.-С.7 -11.
9. Буткевич М.И. Виноградова Т.Л. “Инфекционный эндокардит”. Монография, М: СТАРКО, 1997.
10. Белозеров Ю.М. “Детская кардиология” — М.: МЕДпрессинформ, 2004.С.222-230.
11. Беленков Ю.Н. “Парадоксы сердечной недостаточности: взгляд на проблему на рубеже веков” М: 2001. - № 1. - С. 4 - 8.
12. Ачилова Ф.А. Джалалова Ш.С. Удлиненный интервал QT – предиктор нарушений ритма. Журнал Проблемы биологии и медицины. №1 (116). Актуальные проблемы современной медицины. Материалы 74-й Международной научно-практической онлайн конференции студентов-медиков и молодых ученых, посвященной 90-летию СамГосМИ.
13. Абдукадирова Н. Б., Раббимова Д. Т., Хаятова З. Б. The role of connective tissue dysplasias in pathology of various body systems //Journal of Siberian Medical Sciences. – 2020. – №. 3. – С. 126-135.
14. Shamsiyev A. M., Rabbimova D. T. Comprehensive approach to the problem of rehabilitation of infants submitted sepsis //Voprosy nauki i obrazovaniya. – 2017. – С. 152.
15. Шадиева Х.Н. Кодирова М.М. “Оптимизация лечения острой и повторной ревматической лихорадки у детей и подростков.” Журнал гепатогастроэнтерологических исследований, 2022. №1, Том 3, С.79.
16. Кодирова М.М.; Шадиева Х.Н. “Bolalarda norevmatik miokarditning ekg dagi asosiy simptomlari”. Журнал гепатогастроэнтерологических исследований, 2022.№1, Том 3, С.33.
17. Мамутова Э.С., Шадиева Х.Н. “Клинико-рентгенологическая характеристика синдрома увеличенного средостения при неотложных состояниях у детей”. «Проблемы биологии и медицины». Научный журнал по теоретическим и практическим проблемам биологии и медицины. 2017№3. С. 65-69.
18. Хайдарова С.Х., Шадиева Х.Н., Мамутова Э.С. «Врожденные пороки сердца, масштаб проблемы. Выявление факторов риска развития врожденных пороков сердца.» Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. № 3.2., Том 2. 2021. С. 67-69.
19. Шадиева Х.Н., Хайдарова С.Х., Мамутова Э.С. «Клинический случай дилатационной кардиомиопатии, осложненной желудочковой экстрасистолией и тромбом левого желудочка». Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований. № 3.2., Том 2. 2021. С. 51-55.

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Курбаниязов Зафар Бабажанович

д.м.н., профессор заведующий кафедрой хирургических болезней №1
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Баратов Манон Бахранович

соискатель кафедры хирургических болезней №1
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Арзиев Исмоил Алиевич

и/о доцент кафедры хирургических болезней №1
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Насимов Абдужалил Махмаюнус угли

ассистент кафедры хирургических болезней №1
Самаркандский государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

НАРУЖНОЕ И ВНУТРИБРЮШНОЕ ЖЕЛЧЕИСТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ (ПРИЧИНЫ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ)

For citation: Kurbaniyazov Zafar Babazhanovich, Arziev Ismoil Aliyevich, Baratov Manon Bahranovich, Nasimov Abdualil Mahmayunus ugli/External and intra-abdominal bile leakage after cholecystectomy (reasons and improvement of surgical tactics). Journal of hepato-gastroenterology research. vol. 3, issue 2. pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

АННОТАЦИЯ

В работе проведен анализ результатов хирургического лечения 3266 пациентов по поводу различных форм ЖКБ. Желчеистечение и желчный перитонит в послеоперационном периоде наблюдали у 34 больных вследствие «малых» повреждений (аберрантные печеночно-пузырные протоки ложа желчного пузыря - ходы Люшка, негерметичность культи пузырного протока, выпадение дренажа из холедоха). Разработанная хирургическая тактика, основанная на данных УЗИ и РПХГ, позволяет улучшить результаты лечения и избежать релапаротомии у 94,2% больных с желчеистечением при «малых» повреждениях желчных протоках.

Ключевые слова: холецистэктомия, желчеистечение, желчный перитонит, хирургическая тактика.

Kurbaniyazov Zafar Babajanovich

t. f. d., professor, 1-son xirurgik kasalliklar kafedrasini mudiri
Samarqand tibbiyot universiteti, Samarqand, O'zbekiston

Arziyev Ismoil Aliyevich

1-son xirurgik kasalliklar kafedrasini v/b dotsent, t.f.n.
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Baratov Mannon Baxronovich

1-son xirurgik kasalliklar kafedrasini mustaqil izlanuvchisi
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

Nasimov Abdualil Maxmayunus o'g'li

1-son xirurgik kasalliklar kafedrasini assistenti
Samarqand davlat tibbiyot universiteti
Samarqand, O'zbekiston

XOLISISTEKTOMIYADAN KEYIN QORIN BO'SHLIG'IGA VA TASHQARIGA SAFRONING OQISHI (SABABLARI VA JARROHLIK TAKTIKANI TAKOMILLASHTIRISH)

АННОТАЦИЯ

Мақоллада 3266 bemorni o't tosh kasalligining turli shakllarida jarrohlik davolash natijalari tahlil qilinadi. Operatsiyadan keyingi davrda safro oqishi va biliar peritonit 34 bemorda "kichik" shikastlanishlar (o't xalta yotog'idagi aberrant jigar - o't xalta yo'llari - Lyushka yo'llari, o't xalta chultog'i cho'ltog'i yetishmovchiligi, xoledoxdan drenajning tushishi) tufayli kuzatildi. Ultratovush va RPXG ma'lumotlariga

asoslanib ishlab chiqilgan jarrohlik taktikasi davolash natijalarini yaxshilashga va o't yo'llarining "kichik" shikastlanishlarida bemorlarning 94,2 % ida relaparotomiyaning oldini olish imkon beradi.

Kalit so'zlar: xolesistektomiya, bilir peritonit, jarrohlik taktikasi.

Kurbaniyazov Zafar Babazhanovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Surgical Diseases No. 1 Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan.

Arziev Ismoil Alievich

Acting Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1, Samarkand State Medical University Samarkand, Uzbekistan.

Baratov Manon Bahranovich

Competitor of the Department of Surgical Diseases No. 1 Samarkand State Medical University Samarkand, Uzbekistan.

Nasimov Abdujalil Mahmayunus ugli

Assistant of the Department of Surgical Diseases No. 1 Samarkand State Medical University Samarkand, Uzbekistan.

EXTERNAL AND INTRA-ABDOMINAL BILE LEAKAGE AFTER CHOLECYSTECTOMY (REASONS AND IMPROVEMENT OF SURGICAL TACTICS)

ANNOTATION

This study analyses the results of surgical treatment of 3266 patients with various forms of cholelithiasis. Biliary leakage and biliary peritonitis in the postoperative period were observed in 34 patients due to "minor" damages (aberrant hepatic and urinary ducts of the gallbladder bed - Luschka's passage, leaky stump of the gallbladder duct, drainage falling out of the choledoch). Improved surgical tactics based on ultrasound and RCCG data facilitated improvement of treatment results and avoiding relaparotomy in 94,2% of cases with bile leakage with "minor" bile duct injuries.

Keywords: cholecystectomy, biliary peritonitis, surgical tactics.

Актуальность: Ведущее место в структуре послеоперационных осложнений после холецистэктомии (ХЭ) занимает наружное или внутрибрюшное желчеистечение (ЖИ) в раннем послеоперационном периоде, которое следует рассматривать как самостоятельную проблему, поскольку оно может иметь серьезные последствия и быть опасным для жизни [1,3,16]. Основные причины послеоперационного ЖИ - т.н. «малые» повреждения желчных протоков (аберрантные печечно-пузырные протоки ложа желчного пузыря - ходы Люшка, негерметичность культи пузырного протока) и «большие» - ятрогенные повреждения магистральных желчных протоков[5].

Истечение желчи по дренажу способствует ранней диагностике билиарного осложнения, но при этом даже небольшое желчеистечение в брюшную полость может привести к тяжелым осложнениям [4,7]. Диагностика внутрибрюшного желчеистечения - сложная задача, наличие страховочного дренажа в подпеченочном пространстве способствует ранней диагностике и профилактике билиарного перитонита [8, 9].

Цель исследования: Улучшение результатов хирургического лечения больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ), у которых после операции развилось наружное или внутрибрюшное ЖИ, применением релaparоскопии, трансдуоденальных эндоскопических вмешательств, пункционных методов под контролем УЗИ для снижения числа повторных лапаротомных операций.

Материал и методы исследования. Проведен анализ результатов хирургического лечения 3266 пациентов оперированных в период 2011 – 2021гг. по поводу различных форм ЖКБ, которым выполнены ХЭ: - лапароскопическим доступом - 1947, из минидоступа – 1093, из широкой лапаротомии- 226.

Диагностическая программа включила в себя стандартное общеклиническое обследование, УЗИ, ЭГДС, по показаниям РПХГ, МСКТ, МР холангиографию. Все вмешательства завершали дренированием брюшной полости одним либо двумя дренажами.

В раннем послеоперационном периоде у 49 (1,5%) больных отмечено ЖИ и послеоперационный желчный перитонит. Женщин - 31, мужчин – 18, средний возраст пациентов составил 49±5,1 лет. У 34 больных причиной ЖИ явились «малые» повреждения, у 11- «большие». Причиной желчеистечения у 34 (69,3%) больных, (т.е. более чем в 2/3 наблюдений) явились «малые» повреждения,

источниками желчеистечения у которых явились аберрантные печечно – пузырьные протоки ложа желчного пузыря (ходы Люшка) - 8, несостоятельность культи пузырного протока - 6 и выпадение дренажа гепатикохоледа – 3. Вместе с тем у 17 больных источник желчеистечения не идентифицирован. В данное исследование не включены больные с ятрогенными («большими») повреждениями магистральных желчных протоков.

ЖИ наблюдалось у 16(47,1%) больных, оперированных по поводу хронического холецистита и у 18(52,9%)- острого холецистита. У 22(64,7%) отмечалось поступление желчи по дренажу, а у 12(35,3%) пациентов – скопление желчи в брюшной полости диагностировано после удаления дренажей по данным УЗИ.

Для оценки послеоперационного ЖИ мы учитывали как суточный дебит желчи по дренажам брюшной полости, так и данные УЗИ -определяли объем ограниченного скопления жидкости в проекции ложа удаленного желчного пузыря, а также локализацию и объем свободной жидкости в брюшной полости.

Результаты и их обсуждение. У 24 больных ЖИ с выделением желчи по дренажу в объеме 150-200 мл в сутки и при отсутствии признаков перитонита, в удовлетворительном состоянии больных, отсутствии изменений в анализах крови проводили динамическое наблюдение с обязательным ультразвуковым контролем и консервативное лечение (спазмолитики, инфузионная, противовоспалительная и антибактериальная терапия). У 19 больных лечение оказалось эффективным, желчеистечение по дренажу прогрессивно уменьшалось и полностью прекратилось в течении 5-7 дней, поэтому других диагностических и лечебных процедур не потребовалось.

3 больным потребовались пункции биломы под контролем УЗИ с целью эвакуации скопления жидкости в подпеченочном пространстве, причем у 1 больного причиной желчеистечения явилось выпадение дренажа из холедоха.

Еще у 2 больных консервативное лечение также было неэффективным и им были выполнены ретроградная панкреатохолангиография (РПХГ) и эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ). У 1 больного причиной желчеистечения оказалась несостоятельность культи пузырного протока, еще у 1 больного источник ЖИ не идентифицирован.

После эндоскопического дренирования билиарной системы желчеистечение у этих больных прекратилось на 2 и 5 сутки.

При наличии ЖИ по контрольному дренажу более 200 мл в течение 2-3 суток после операции, 12 больным проводили УЗИ брюшной полости, РПХГ, при необходимости декомпрессию билиарного тракта эндоскопической папиллотомией и установлением назобилиарного дренажа. У 6 пациентов ЭПСТ с назобилиарным дренированием оказалось эффективным и ЖИ было купировано в течение 5-7 суток. При безуспешности или неэффективности РПХГ и назобилиарного дренирования, сохранении либо усилении болей в животе, симптомов интоксикации и раздражения брюшины 4 больным выполнена релапароскопия с дополнительной электрокоагуляцией ложа желчного пузыря, клипирование ходов Люшка или несостоятельной культы пузырного протока, адекватная санация и дренирование брюшной полости.

Лапаротомия, холедохостомия, санация и дренирование брюшной полости при разлитом желчном перитоните выполнена 2 больным. Осложнения отмечены у 2(5,9%) больных (повторное желчеистечение – 1, острый панкреатит – 1).

В литературе опубликовано большое количество работ, посвященных проблеме билиарных осложнений, связанных с выполнением холецистэктомии. Частота подобных осложнений, по данным ряда авторов, составляет от 1,2 до 5,1%. В наших наблюдениях оно составило 1,5% на 3266 холецистэктомий. Имеются разнообразные, порой противоречивые подходы, как к выбору метода верификации источника желчеистечения, к определению показаний к повторному вмешательству, так и к выбору способа коррекции этого осложнения. Причины поступления желчи из культы пузырного протока могут быть обусловлены как её несостоятельностью вследствие смещения клипсы, так и из-за быстрого и значительного повышения давления в протоковой системе при нарушении проходимости на уровне терминального отдела холедоха. Bretucu E. et al. (2006) считает, что обработка культы пузырного протока, выполненная на фоне воспаленных и инфильтрированных тканей, а также на фоне интраоперационного кровотечения, может приводить к желчеистечению за счет некорректного наложения клипсы. К аналогичным последствиям приводят случаи наложения клипс несоответствующего размера, особенно в случаях расширения пузырного протока. Так 4 пациентам мы были вынуждены провести релапароскопию с повторным клипированием пузырного протока.

Важнейшая роль в патогенезе желчеистечения после холецистэктомии принадлежит неустранимой желчной гипертензии вследствие стриктуры БДС, холедохолитиаза, острого панкреатита. Исследование Ф.Г.Назырова и соавт. (2019) свидетельствует, что механизм желчеистечения может быть связан с функциональной гипертензией в желчевыводящей системе, которая обусловлена воспалительными изменениями и повышенной функцией печени. На этом фоне любое незначительное повреждение мелких желчных протоков в ложе желчного пузыря на печени при холецистэктомии может привести к выраженному послеоперационному желчеистечению в брюшную полость. Этому мнению придерживается и Kotecha K. et al. (2019). 6 больным нами выполнено ЭПСТ с установкой назобилиарного дренажа, что позволило купировать билиарную гипертензию и тем самым способствовать прекращению ЖИ.

Сложность ранней диагностики внутрибрюшного желчеистечения приводит к запоздалому повторному хирургическому вмешательству и, как следствие, к неблагоприятному результату лечения. С другой стороны, по данным А.Г. Бебуришвили и соавт. (2009), трудность диагностики объясняет и необоснованное выполнение релапаротомий у 2,7% больных. В нашем исследовании релапаротомия выполнена лишь у 2 больных при разлитом желчном перитоните.

Выводы:

1. Послеоперационное желчеистечение и желчный перитонит после ХЭ составило 1,5%, причиной желчеистечения у 2/3 больных явились «малые» повреждения – aberrantные печеночно – пузырные протоки ложа желчного пузыря, несостоятельность культы пузырного протока, выпадение дренажа холедоха.
2. Лечебно-диагностический алгоритм для выявления источника желчеистечения и его коррекции должен включать УЗИ мониторинг и диагностические методы, трансдуоденальные эндоскопические вмешательства и релапароскопию.
3. При появлении желчного отделяемого по контрольному дренажу в объеме не более 200 мл в сутки с тенденцией к уменьшению и отсутствию накопления желчи внутрибрюшинно и клиники желчного перитонита можно ограничиться проведением консервативной терапии.
4. Применение миниинвазивных эндоскопических трансдуоденальных вмешательств, диагностических методов и лапароскопии, а также активной консервативной терапии позволили у больных с желчеистечением при «малых» повреждениях избежать релапаротомии у 94,2% больных.

Список литературы/ Iqtiboslar / References

1. Алтыев Б.К., Рахимов О.У., Асамов Х.Х.//Диагностика и лечение внутрибрюшных осложнений в хирургии желчных путей.//Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi.-2012.-№4 – С.73-78.
2. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Акинчиц А.Н., Веденин Ю.И. //Наружное желчеистечение при различных способах холецистэктомии: диагностика и лечение // Анналы хирургической гепатологии.- 2009.-№14(3)-С. 18-21.
3. Бойко В.В., Тищенко А.М., Смачило Р.М. и др.// Лечение желчеистечений после лапароскопической холецистэктомии. //Kharkiv surgical school. – 2009.-№2-С. 75 – 77.
4. Быстров С.А., Жуков Б.Н. //Хирургическая тактика при желчеистечении после миниинвазивной холецистэктомии.//Медицинский альманах.-2012.-№1-С.90-93.
5. Гальперин Э.И., Чевокин А.Ю. //Свежие повреждения желчных протоков //Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова./ – 2010./– №10.– С. 4 – 10.
6. Катанов Е.С., Анюров С.А., Масквичев Е.В.и др.//Билиарные осложнения после холецистэктомии. //Actamedica Eurasica.-2016.-№1.-С.14-22.
7. Колесников С.А. Пахлеванян В.Г, Копылов А.А. и др. //Хирургическая тактика при повреждениях внепеченочных и магистральных внутрипеченочных желчных протоков в результате малоинвазивных холецистэктомий.// Научные ведомости.- 2015.-№10.-Выпуск 30.-С.39-43.
8. Красильников Д.М., Миргасимова Д.М, Абдульянов А.В.и др. //Осложнения при лапароскопической холецистэктомии.//Практическая медицина. 2016.-№4.-С.110-113.
9. Кузин Н.М, Дадвани С.С., Ветшев П.С.и др.//Лапароскопическая и традиционная холецистэктомия: сравнение непосредственных результатов.//Хирургия.-2006.-Т.2.-С.25-27.
10. Назиров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Байбеков Р.Р.// Повреждение aberrantных желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии. //Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi. – 2019. – №12. – С. 11 – 15.
11. Соколов А.А., Кузнецов Н.А., Артемкин Э.Г., Наджи Хусейн// Диагностика и лечение желчеистечения в ранние сроки после холецистэктомии. // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – №6. –С. 143 – 146.

12. Balla A., Quaresima S., Corona M. et.al. ATOM Classification of Bile Duct Injuries During Laparoscopic Cholecystectomy: Analysis of a Single Institution Experience. *J Laparoendoscop Adv Surg Tech* 2019.-№29(2).- P.206-212.
13. Bretucu E., Straja D,Marinca M.et al.//Late choledochal pathology after cholecystectomy for cholelithiasis. //Chirurgia(Bucur).-2006.- May-Jun.,Vol.101(3).-P.289-295.
14. Ekmakcigil E., Unalp O., Hasanov R. et.al. Management of iatrogenic bile duct injuries: Multiple logistic regression analysis of predictive factors affecting morbidity and mortality. *Turk J Surg* 2018.-№28.- P.1-7.
15. Kotecha K., Kaushal D., Low W. et.al. Modified Longmire procedure: a novel approach to bile duct injury repair. *ANZ J Surg* 2019.-89(11) :E554-E555.
16. Martinez-Mier G., Luna-Ortiz H.J., Hernandez-Herrera N. et.al. Factores de riesgo asociados a las complicaciones y a la falla terapeutica en las reconstrucciones de via biliar secundarias a colecistectomia. *Cir* 2018.-86(6).- P. 491-498.
17. Song.S., Jo S. Peritonitis from injury of an aberrant subvesical bile duct during laparoscopic cholecystectomy: A rare case report. *Clin Case Rep* 2018.- 6(9).- P. 1677-1680.

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Курбаниязов Зафар Бабажанович

Доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой хирургических болезней №1
Самаркандский Государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Рахманов Косим Эрданович

Кандидат медицинских наук, доцент
кафедры хирургических болезней №1
Самаркандский Государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

Нарзуллаев Санат Иноятович

Кандидат медицинских наук, доцент
кафедры хирургических болезней №1
Самаркандский Государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан

Мизамов Фуркат Очилович

ассистент кафедры хирургических болезней №1
Самаркандский Государственный медицинский университет
Самарканд, Узбекистан

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОРРЕКЦИИ КУРСА ХИМИОТЕРАПИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

For citation: Kurboniyazov Z. B., Rakhmanov K. E., Narzullaev S. I., Mizamov F. O. /Clinical and morphological substantiation of correction of the course of chemotherapy in the surgical treatment of liver echinococcosis. Journal of hepato-gastroenterology research. vol. 3, issue 2. pp.

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.0000000>

АННОТАЦИЯ

Экспериментальные исследования на овцах показали, что стимулирование пролиферативно-продуктивной клеточной реакции вокруг зародышевой кисты паразита с угнетающим воздействием при применении альбендазола в дозе 10-15 и 20 мг/кг происходит в течение 2 недель, тогда как при дозе 5-7 мг/кг эффект наступал к 3-4 неделе наблюдения. Исследования позволяют корректировать рекомендованную дозу альбендазола с 10-12 мг/кг в случаях возможного риска развития токсических реакций (диффузные заболевания печени) до 5-7 мг/кг с учетом пролонгирования курсового лечения. Клинически обосновано применение скорректированной дозы альбендазола 5-7 мг/кг для профилактики рецидива эхинококкоза печени у пациентов с сопутствующей хронической диффузной патологией печени, позволившая снизить вероятность развития побочных реакций и частоту рецидива заболевания с 11,9% до 2,6%.

Ключевые слова: эхинококкоз печени, хирургическое лечение, химиотерапия.

Курбаниязов Зафар Бабажанович

Тиббиёт фанлари доктори, профессор,
1-сонли жарроҳлик касалликлари кафедраси мудири
Самарканд давлат тиббиёт университети, Самарканд, Ўзбекистон

Рахманов Косим Эрданович

Тиббиёт фанлари номзоди,
1-сонли жарроҳлик касалликлари кафедраси доценти
Самарканд давлат тиббиёт университети, Самарканд, Ўзбекистон

Нарзуллаев Санъат Иноятович

Тиббиёт фанлари номзоди,
1-сонли жарроҳлик касалликлари кафедраси доценти
Самарканд давлат тиббиёт университети, Самарканд, Ўзбекистон

Мизамов Фуркат Очилович

1-сонли жарроҳлик касалликлари кафедраси ассистенти
Самарканд давлат тиббиёт университети, Самарканд, Ўзбекистон

ЖИГАР ЭХИНОКОККОЗИНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШДА ХИМИОТЕРАПИЯ КУРСИНИ КОРРЕКЦИЯ ҚИЛИШНИ КЛИНИК-МОРФОЛОГИК ЖИХАТДАН АСОСЛАШ**АННОТАЦИЯ**

Қўйларда олиб борилган экспериментал тадқиқотлар шуни кўрсатдики, альбендазолни паразитни ўсишига салбий таъсир этувчи 10-15 ва 20 мг/кг дозаларда қўлланилганда паразитнинг цистаси атрофида пролифератив-маҳсулдор хужайралари реакциясини тезлаштириши 2 ҳафта мобайнида рўй беради, қачонким препарат 5-7 мг/кг дозада қўлланилганда эса натижа кузатувнинг 3-4 ҳафтасига келиб рўйга чиқиши кузатилди. Тадқиқотлар натижалари альбендазолнинг 1 курс учун тавсия этилган дозасини токсик реакциялар (жигарнинг диффуз касалликлари) ривожланиш хавфи мумкин бўлган ҳолларда даволаш курсининг узайтирилганлигини ҳисобга олган ҳолда 10-12 мг/кг дан 5-7 мг/кг гача ўзгартиришга имкон беради.

Жигарнинг сурункали диффуз патологияси мавжуд беморларда жигар эхинококкозининг қайталанишини олдини олиш мақсадида албендазолнинг 5-7 мг/кг даволовчи дозасини қўллаш клиник жиҳатдан асосланган, бу эса салбий реакциялар эҳтимоли ва касалликнинг қайталаниш суръатини 11,9% дан 2,6% гача камайтиришга имкон беради.

Калит сўзлар: жигар эхинококкози, хирургик даволаш, химиотерапия.

Kurboniyazov Zafar Babajanovich

Doctor of Medical Sciences, Professor,

Head of the Department of Surgical Diseases No. 1

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Rakhmanov Kosim Erdanovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Surgical Diseases No. 1

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Narzullaev Sanat Inoyatovich

Candidate of Medical Sciences,

Associate Professor of Surgical Diseases No. 1

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

Mizamov Furqat Ochilovich

Assistant of the Department of Surgical Diseases No. 1

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF CORRECTION OF THE COURSE OF CHEMOTHERAPY IN THE SURGICAL TREATMENT OF LIVER ECHINOCOCCOSIS**ANNOTATION**

Experimental studies on sheep have shown that stimulation of a proliferative-productive cellular reaction around the germinal cyst of a parasite with an inhibitory effect when using albendazole at a dose of 10-15 and 20 mg/kg occurs within 2 weeks, while at a dose of 5-7 mg/kg the effect came to 3-4 weeks of observation. Studies allow us to adjust the recommended dose of albendazole from 10-12 mg/kg in cases of a possible risk of developing toxic reactions (diffuse liver disease) to 5-7 mg/kg, taking into account the prolongation of the course of treatment. Clinically justified is the use of an adjusted dose of albendazole 5-7 mg/kg for the prevention of recurrence of liver echinococcosis in patients with concomitant chronic diffuse liver pathology, which made it possible to reduce the likelihood of adverse reactions and the frequency of recurrence of the disease from 11.9% to 2.6%.

Key words: liver echinococcosis, surgical treatment, chemotherapy.

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире эхинококкозом поражено более 1 млн человек, при этом среди различных органов и тканей в 44-84% случаев процесс локализуется в печени [5, 6, 7]. В связи с отсутствием тенденции к снижению числа больных и существованием эндемичных регионов, где показатель заболеваемости варьирует от 1,2 до 9,0 на 100.000 населения это паразитарное заболевание продолжает оставаться серьезной медицинской и социальной проблемой [4]. На современном этапе диагностика эхинококкоза печени (ЭП) не представляет значительных трудностей, во многом благодаря появлению методов неинвазивной визуализации, информативность комплексного применения которых достигает 95-100% [1]. Однако отсутствие настороженности в отношении эхинококкоза способствует поздней диагностике, а, следовательно, увеличению осложненных форм заболевания [2, 3]. Достаточно высокая частота послеоперационных осложнений (34-50%) и многочисленные случаи послеоперационных рецидивов заболевания (15-64%) свидетельствуют о недостаточной эффективности и надежности распространенной хирургической тактики [7]. В свете вышеизложенного становится очевидной необходимость усовершенствования известных и разработка новых эффективных мер профилактики и лечения этого грозного заболевания.

Целью исследования явилось улучшение качества лечения больных эхинококкозом печени путем разработки эффективных методов снижения рецидива заболевания.

Материал и методы исследования. С целью исследования влияния альбендазола в различной дозировке на зародышевые

формы эхинококкоза, проведено морфологическое исследование внутренних органов экспериментальных животных (32 овцы), зараженных эхинококкозом в природных условиях. На основании УЗИ у всех этих животных был диагностирован (при участии специалистов – ветеринаров) эхинококкоз печени.

Для определения действия альбендазола, на первом этапе экспериментального исследования были изучены ткани печени овец не получивших химиотерапию. Морфологическое изучение проводилось по серийным срезам печени, окрашенных гематоксилин – эозином. У всех животных в печени обнаружены новообразующиеся зародышевые кисты. Остальные животные были подвергнуты лечению альбендазолом в течение 2 и 3 недель в различной дозировке препарата (по 5, 10, 15 и 20 мг/кг веса).

Клиническое исследование составили 371 больных с ЭП. Абсолютное большинство выполненных эхинококкэктомий (99,8%) носило органосохраняющий характер, 412 (77,6%) остаточные полости обработаны по типу закрытой эхинококкэктомии и только 116 (21,8%) фиброзных капсул было ушито полузакрытым методом на дренаже.

Результаты исследования. При изучении печени животных, получивших альбендазол в дозе 5 мг/кг веса в течение 3 недель микроскопически стенки зародышевой кисты были гомогенные, значительно утолщены. По периферии образовался довольно мощный каркас из лимфоидно – гистиоцитарных клеток. При дозе 10 мг/кг веса в течение 2 недель определено, что среди долек печени видны формирующиеся зародышевые пузыри эхинококка, состоящие из слоистой хитиновой оболочки, заполненные аморфными массами. Среди них видны сколексы. Отмечается

выраженное расслаивание и отечность стенки хитиновой оболочки.

При микроскопическом исследовании печени на фоне приема альбендазола в дозе 15 мг/кг веса животного в течение 2 недель выявлено, что новообразующаяся зародышевая капсула эхинококкового пузыря отечная и стенки разрыхлены. По периферии стенки пузыря появляются лимфоидно – гистоцитарные инфильтраты, которые не были отмечены при дозе 10 мг/кг. При изучении печени овец, леченных альбендазолом в дозе 20 мг/кг веса животного в течение 2 недель микроскопически выявлено, что периферийные зоны зародышевой капсулы эхинококка значительно обогащены лимфоидно-клеточными инфильтратами. Полость формирующая кисту зияет, в нем содержится аморфная масса. Стенки капсулы однородные, гомогенные.

До начала химиотерапии, во время и в конце курса химиотерапии исследовали общий анализ крови, биохимические показатели и коагулограмму. У овец, леченных альбендазолом в дозе 5 мг/кг в анализе крови патологических сдвигов не наблюдали. У овец, леченных альбендазолом в дозе 10 и 15 мг/кг были незначительные изменения биохимических показателей крови. При дозе 20 мг/кг показатели ферментов крови в конце первой недели были умеренно повышены, а в конце второй недели существенно возросли.

Исследования показали, что в отдаленных участках печени от первичного эхинококкового пузыря, обнаружены микроскопически идентифицируемые зародышевые эхинококковые микрокисты. Они были представлены сформированными либо формируемыми хитиновыми оболочками без признаков макрофагально - клеточной реакции вокруг зародышевого образования, либо с наличием выраженной клеточной реакции. Лечение альбендазолом в высокой дозе – 10 мг/кг веса в течение 2 недель и более низкой дозе – 5 мг/кг веса в течение 3 недель способствовало стимулированию пролиферативно – продуктивной клеточной реакции вокруг зародышевой кисты паразита и угнетающим образом действовала на сколексы эхинококка.

Больным после эхинококкоэктомии печени химиотерапию альбендазолом начинали не позже 1 месяца после оперативного лечения. В группе сравнения послеоперационная химиотерапия проведена 112 (43,8%) больным по традиционной схеме. На фоне лечения отмечено повышение средней концентрации АСТ и АЛТ после первого курса химиотерапии, соответственно до $0,55 \pm 0,05$ и $0,88 \pm 0,08$ ммоль/л. Паренхиматозная желтуха наблюдалась у 3 (2,7%) больных, диспептические симптомы отмечались у 41 (36,6%) больного и у 2 (1,8%) больных развилась обратимая алопеция, при этом в 16 (14,3%) случаях потребовалась отмена профилактического лечения. При этом следует подчеркнуть, что повышение трансаминаз было характерно для больных, страдающих или ранее страдавших заболеваниями печени. Из 112 у 54 (48,2%) больных выявлено наличие сопутствующей хронической диффузной патологии печени. Учитывая этот факт, в основной группе проводилась коррекция дозы альбендазола с учетом исходного функционального состояния печени. При циррозе печени, а также в случаях с исходным (до операции) повышением печеночных ферментов, альбендазол применялся в дозе 5 мг/кг/сут. В свою очередь, при развитии изменений в

биохимических показателях крови или клинических проявлениях токсического эффекта на фоне стандартной дозы альбендазола, пациентам также изменяли схему лечения до 5 мг/кг/сут.

В основной группе хронические диффузные заболевания печени выявлены в 51,3% случаев. Исходно сниженные дозы альбендазола были применены у 11 (9,6%) пациентов, а снижение традиционной дозы на фоне биохимических изменений потребовалось еще 21 (18,3%) больному. В целом химиотерапию по предложенной схеме получили 32 (27,8%) пациента основной группы. Коррекция дозы у больных с побочными явлениями способствовала нормализации биохимических показателей и снижению риска токсических проявлений на фоне химиотерапии. Исследования показали, что вероятность развития побочных реакций на фоне химиотерапии альбендазолом по клиническим и лабораторным показателям составила 52,7% (59 больных в группе сравнения), что обусловлено токсическим эффектом препарата и наличием сопутствующей хронической диффузной патологии печени, при этом в 14,3% потребовалась отмена лечения, в свою очередь возможность коррекции дозы позволила снизить это значение до 18,3% (21 пациент в основной группе) и соответственно обеспечить полноценный курс антипаразитарной терапии (критерий $\chi^2 = 26.703$; $p < 0,001$). Мониторинг печеночных аминотрансфераз также показал достоверное отличие этих показателей в группах сравнения. Так уровень АЛТ в группе сравнения составил $0,88 \pm 0,08$ ммоль/л против $0,51 \pm 0,04$ ммоль/л в основной группе ($p < 0,001$), показатели АСТ достоверно не отличались, при этом среди пациентов с сопутствующей хронической патологией печени значени АЛТ составило – $1,14 \pm 0,11$ против $0,62 \pm 0,05$ ммоль/л ($p < 0,001$) и АСТ – $0,72 \pm 0,07$ против $0,52 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Таким образом, разработанный способ профилактической химиотерапии позволил улучшить качество оказываемой помощи за счет снижения частоты рецидива заболевания с 11,9% (19 пациентов в группе сравнения) до 2,6% (у 2 пациентов в основной группе) (критерий $\chi^2 = 4.692$; $Df=1$; $p=0,031$).

Заключение. Экспериментальные исследования на овцах показали, что стимулирование пролиферативно-продуктивной клеточной реакции вокруг зародышевой кисты паразита с угнетающим воздействием при применении альбендазола в дозе 10-15 и 20 мг/кг происходит в течение 2 недель, тогда как при дозе 5-7 мг/кг эффект наступал к 3-4 неделе наблюдения. Исследования позволяют корректировать рекомендованную дозу альбендазола с 10-12 мг/кг в случаях возможного риска развития токсических реакций (диффузные заболевания печени) до 5-7 мг/кг с учетом пролонгирования курсового лечения.

Клинически обосновано применение дозы альбендазола 5-7 мг/кг для профилактики рецидива эхинококкоза печени у пациентов с сопутствующей хронической диффузной патологией печени позволившая снизить вероятность развития побочных реакций с 52,7% до 18,3%, и соответственно показателей печеночных аминотрансфераз: АЛТ в группе сравнения с $1,14 \pm 0,11$ до $0,62 \pm 0,05$ ммоль/л в основной группе и АСТ с $0,72 \pm 0,07$ до $0,52 \pm 0,04$ ммоль/л.

Коррекция курсовой дозы профилактической химиотерапии позволило улучшить качество оказываемой помощи за счет снижения частоты рецидива заболевания с 11,9% (19 пациентов в группе сравнения) до 2,6% (у 2 пациентов в основной группе)

Список литературы/ Iqtiboslar / References

1. Резолюция XXII Международного конгресса Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» // Анналы хирургической гепатологии. 2015; 20 (4): 128-131.
2. Вишневецкий В.А., Ефанов М.Г., Икрамов Р.З., Назаренко Н.А., Чжао А.В. Эхинококкоз печени. Хирургическое лечение // Доказательная гастроэнтерология. 2013. №2. С. 18-25.
3. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Акбаров М.М., Махмудов У.М., Бабаджанов А.Х. Химиотерапия и проблемы рецидивного эхинококкоза печени // Анналы хирургической гепатологии. 2011; 16(4): С. 19-24.
4. Чжао А. В., Икрамов Р. З. Хирургическое лечение эхинококкоза печени // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2016. – №. 2. – С. 15-17.

5. Шамсиев А.М., Курбаниязов З.Б., Шамсиев Ж.А., Рахманов К.Э. Совершенствование хирургического лечения эхинококкоза печени // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент. - 2017. - №1. - С. 2-5.
6. Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Эшкobilов Т.Ж., Орипов Ф.С., Рахманов К.Э. Экспериментальное обоснование эффективной терапевтической дозы альбендазола для профилактики рецидива эхинококкоза // Проблемы биологии и медицины. – Самарканд. - 2018. - №3(102). - С. 151 - 156.
7. Marom G, Khoury T, Gazla SA, Merhav H, Padawar D, Benson AA, Zamir G, Luques L, Safadi R, Khalaileh A. Operative treatment of hepatic hydatid cysts: A single center experience. // Asian J Surg. 2018 Nov 13. pii: S1015-9584(18)30548-7.

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 3, НОМЕР 2

JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

VOLUME 3, ISSUE 2

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

Tadqiqot LLC The city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.

Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000