

ISSN 2181-1008
DOI 10.26739/2181-1008

ЖУРНАЛ

гепато-гастроэнтерологических
исследований



Ежеквартальный
научно-практический
журнал

№3 (том II) 2021



ISSN 2181-1008 (Online)

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

Учредитель

Самаркандский государственный
медицинский институт

Главный редактор:

Н.М. Шавази д.м.н., профессор.

Заместитель главного редактора:

М.Р. Рустамов д.м.н., профессор.

Редакционная коллегия:

Д.И. Ахмедова д.м.н., проф.;
Л.М. Гарифулина к.м.н., доц.
(ответственный секретарь);
Ш.Х. Зиядуллаев д.м.н., доц.;
Ф.И. Иноятова д.м.н., проф;
М.Т. Рустамова д.м.н., проф;
Б.М. Тожиев д.м.н., проф.;
Н.А. Ярмухамедова к.м.н., доц.

Редакционный Совет:

Р.Б. Абдуллаев (Ургенч)
М.Дж. Ахмедова (Ташкент)
М.К. Азизов (Самарканд)
Н.Н. Володин (Москва)
Х.М. Галимзянов (Астрахань)
С.С. Давлатов (Самарканд)
Т.А. Даминов (Ташкент)
М.Д. Жураев (Самарканд)
А.С. Калмыкова (Ставрополь)
А.Т. Комилова (Ташкент)
М.В. Лим (Самарканд)
Э.И. Мусабаев (Ташкент)
В.В. Никифоров (Москва)
А.Н. Орипов (Ташкент)
Н.О. Тураева (Самарканд)
А. Фейзиоглу (Стамбул)
Б.Т. Холматова (Ташкент)
А.М. Шамсиев (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.



ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Ризаев Жасур Алимджанович,

д.м.н., профессор, ректор Самаркандского государственного медицинского института
Самарканд. Узбекистан

Шавази Нурали Мухаммад угли,

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой
1-педиатрии и неонатологии

Самаркандский Государственный медицинский институт
Самарканд. Узбекистан

Рустамов Мардонкул Рустамович

д.м.н., профессор кафедры 1-педиатрии и неонатологии
Самаркандский Государственный медицинский институт
Самарканд. Узбекистан

ШКОЛА ПЕДИАТРОВ САМАРКАНДА

АННОТАЦИЯ

Приводится информация о создании педиатрической школы в Самарканде. Большую лепту в этом внесли Караходжаев Б.Х., Хамраев А.Х., Рустамов М.Р., Ишкабулов Дж.И., Бекназарова З.Н., Маматкулов Х.М., Саломов И.Т., Шавази Н.М. Существенную роль в развитии педиатрической школы в Самарканде сыграли Российские ученые.

Ключевые слова: школа педиатров, ученые Самарканда, ученые России.

Rizaev Jasur Alimdjaniyevich,

Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of the Samarkand State Medical Institute
Samarkand. Uzbekistan

Shavazi Nurali Muhammad ugli,

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department
1-pediatrics and neonatology,

Samarkand State Medical Institute
Samarkand. Uzbekistan

Rustamov Mardonkul Rustamovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of 1-Pediatrics and Neonatology
Samarkand State Medical Institute

Samarkand. Uzbekistan

SAMARKAND PEDIATRS SCHOOL

ANNOTATION

Provides information on the creation of a pediatric school in Samarkand. A great contribution to this was made by Karakhodzhaev B.Kh., Hamraev A.Kh., Rustamov M.R., Ishkabulov Dzh.I., Beknazarova Z.N., Mamatkulov Kh.M., Salomov I.T., Shavazi N.M. Russian scientists played an important role in the development of pediatrics in Samarkand.

Key words: school of pediatricians, scientists of Samarkand, scientists of Russia.

В 1963 году в целях подготовки врачей-педиатров, в которых нуждалась наша Республика в Самаркандском государственном медицинском институте был открыт педиатрический факультет. До этого времени существовала единственная педиатрическая кафедра на лечебном факультете, где заведовал доцент Караходжаев Бобоходжа Ходжаевич, он в свою очередь явился основоположником педиатрической школы в Самарканде. Караходжаев Б.Х. в 1935 году окончил Среднеазиатский

медицинский институт (бывший ТашМИ). Под его руководством подготовлено 14 кандидатов медицинских наук. Он был прекрасным клиницистом, его обходы, посещали практические врачи из дальних районов области. Его обходы были интересные, поучительные и каждый раз практические врачи обогащали свои знания, и полученное новшество в педиатрии внедряли в практическое здравоохранение. Караходжаев Б.Х с 1950 по 1975 гг. был бессменным

председателем общества детских врачей Самарканда. Награжден орденом Октябрьской революции.

Одним из его учеников был заслуженный деятель науки Республики Узбекистан, доктор медицинских наук, профессор А.Х. Хамраев. Он закончил аспирантуру на кафедре педиатрии лечебного факультета. Докторскую диссертацию выполнил под руководством академика АМН СССР В.А. Таболина. Абдулла Хамраевич заведовал кафедрой педиатрии, которая состояла из 34 человек, он всегда сравнивал свою кафедру, с маленьким научно-исследовательским институтом, где трудились сотрудники разных национальностей: узбеки, таджики, турки, иранцы, татары, армяне, евреи, туркмены и болгары. Все они жили сплоченно, дружелюбно и трудятся в настоящее время в Ставрапольском крае, Калининграде, Турции, Туркмени. Абдулла Хамраевич был хорошим организатором, долгие годы был проректором по лечебной работе, являлся председателем проблемной комиссии и цикловой методической комиссии. Он организовал общество педиатров Самаркандской области. Проводил читательские конференции Всесоюзного журнала «Педиатрия», где члены общества давали информацию о новшествах, актуальных проблемах педиатрии. Приглашал видных ученых России - академика Таболина В.А., академика Мазурина А.В., которые выступали с интересными и прекрасными докладами. В настоящее время это общество возглавляет доктор медицинских наук, профессор, главный врач областного многопрофильного детского медицинского центра Азизов М.К. На этом обществе с удовольствием собираются практические врачи из города, районов области, сотрудники педиатрических кафедр Самаркандского медицинского института.

Под руководством Абдуллы Хамраевича защищены 20 диссертаций, в том числе 4 докторских и 16 кандидатских.

Профессор Хамраев А.Х. на базе 120 коечного детского отделения второй клиники СамГМИ, одним из первых в республике организовал отделение патологии новорожденных.

Одним из замечательных ученых-педиатров Самарканда являлся Джонхуроз Ишкабулович Ишкабулов, который организовал кафедру педиатрии №2. Ишкабулов Дж.И. также являлся учеником и защитил докторскую диссертацию под руководством академика АМН СССР Таболина В.А.

Коллектив кафедры под руководством Джонхуроз Ишкабуловича работал в тесном контакте с кафедрой Госпитальной педиатрии №2 МОЛГМИ (зав. Таболин В.А.), НИИ педиатрии АМН СССР (директор академик Студеникин М.Я.), отделением нефрологии (зав. проф. Игнатова М.С.), Московского НИИ педиатрии и детской хирургии (директор академик Ю.Е. Вельтишев). Профессор Ишкабулов Дж. И. является основоположником детской нефрологии.

По инициативе Дж. Ишкабулова в городе Самарканде организованы 2 детских нефрологических отделения: в детской городской больнице №1 и областной детской многопрофильной больнице. Под его руководством защищены 3 докторские и 13 кандидатских диссертации. Ишкабулов Дж. И. являлся автором более 400 печатных работ, 2 учебников, 2 монографий.

За годы своей деятельности работал проректором по лечебной работе СамГМИ, начальником управления хокимията Самаркандской

области. Джонхуроз Ишкабулович отличался высокой эрудицией, умением глубоко анализировать факты и развитым клиническим мышлением.

Одним из основоположников педиатрической школы являлась профессор Бекназарова З.Н., которая защитила докторскую диссертацию под руководством академика Студеникина М.Я. Под ее руководством защищены 1 докторская и 10 кандидатских диссертации. Награждена орденом «Знак почета». С 1966 по 1973 года заведовала кафедрой факультетской педиатрии.

Значимый вклад в развитии педиатрической школы Самарканда внес профессор Маматкулов Х.М., в течении более 25 лет являлся бесменным руководителем кафедры педиатрии лечебного факультета и факультетской педиатрии. Проходил докторантуру при 2 ом МОЛГМИ, и под руководством академика Таболина В.А. защитил докторскую диссертацию. Под его руководством защищены 2 докторские и 20 кандидатских диссертаций. Им опубликованы более 350 научных работ. Интересна и разнообразна его общественная деятельность - декан педиатрического факультета, затем проректор по научной работе Самаркандского Государственного медицинского института. Человек с высоким научным потенциалом, был доброжелательным, справедливым и хорошим советчиком. Награжден значком «Отличник здравоохранения РУз», памятным значком «15 лет независимости Республики Узбекистан».

Замечательная жизнь и деятельность профессора Саломова И.Т., который являлся одним из основоположников педиатрии в Самарканде и Бухаре. Профессор Саломов И. Т. внес значимый вклад в развитие детской кардиоревматологии Узбекистана. Является учеником профессора Шабалова Н.П., под руководством которого защитил докторскую диссертацию.

Профессор Саломов И.Т. руководитель одной докторской и 12 кандидатских диссертаций. Автор учебника «Пропедевтика детских болезней» на узбекском языке и двух весомых монографий: «Бронхиальная астма у детей», «Дефицит цинка у детей». Автор более 250 научных работ. В течении 15 лет являлся заведующим кафедрой пропедевтики детских болезней СамГМИ.

В стенах Самаркандского государственного медицинского института вела свою деятельность замечательный ученый, практический врач, «Заслуженный врач Узбекистана» доцент Салимбаева Г.Ш. Под руководством Салимбаевой Г.Ш. организована кафедра педиатрии факультета усовершенствования врачей, где повышали свою квалификацию практические врачи из районов Самаркандского и близлежащих областей. Благодарные ученики до сих пор помнят ее замечательные и интересные научно-практические лекции. Автор более 250 научных работ и руководитель 3 диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Начиная с 70 годов и до сегодняшнего дня ведет свою деятельность замечательный ученый, педагог и клиницист, создатель детской гастроэнтерологической школы Самарканда - профессор Рустамов М.Р. Первый выпускник педиатрического факультета СамГосМИ, в институте работает с 1969 года. Защитил докторскую диссертацию под руководством академика Таболина В.А. Руководитель 2 докторских и 7 кандидатских диссертаций. Автор учебника по педиатрии на

узбекском языке, 3 фундаментальных монографий, множества учебных пособий. Автор более 400 научных работ. Является председателем цикловой методической комиссии по педиатрии, председателем проблемной комиссии по педиатрии. Как грамотный руководитель, специалист и педагог неоднократно назначался Председателем Государственной аттестационной комиссии РУз по медицинским ВУзам, членом аттестационно-акредитационной комиссии по проверке деятельности медицинских институтов РУз. Долгое время работал Председателем регионального общества детских гастроэнтерологов и нутрициологов Самаркандской области. Является заместителем главного редактора журнала «Гепато-гастроэнтерологических исследований». Награжден значком отличник здравоохранения РУз, памятным значком «15 лет независимости Республики Узбекистан». На сегодняшний момент под руководством профессора Рустамова М.Р. готовятся к защите несколько докторских и кандидатских диссертаций.

Профессор Шавази Н.М. является основоположником неонатальной службы в Самаркандской области. Ученик академика Володина Н.Н. и Рустамова М.Р. под руководством которых защитил докторскую диссертацию. Является руководителем 3 докторских и 6 кандидатских диссертаций. Автор 2 учебников, 5 учебных пособий, 4 монографий. Автор более 500 научных работ. Является организатором кафедры неонатологии и неотложной педиатрии, которой заведовал более 15 лет. С 2017 года и до сегодняшних дней - заведующий кафедрой Педиатрии №1 и неонатологии СамГМИ. Профессор Шавази Н.М. представляет собой личность, которая сочетает в себя как прекрасного организатора, так и замечательного педагога и клинициста.

Трудовая деятельность профессора Шавази Н.М. включает в себя должность начальника областного отдела здравоохранения Самаркандской области, проректор, декан медико-педагогического, педиатрического и фармацевтического факультетов. Профессор Шавази Н.М. является главным редактором журнала «Гепато-гастроэнтерологических исследований», заместитель председателя Специализированного Совета СамГМИ.

Награжден значком отличник здравоохранения РУз, памятным значком «5,10,15,20 лет независимости Республики Узбекистан».

Основоположником неонатальной нефрологической службы является замечательный ученый, клиницист профессор Дильмурадова Клара Равшановна. Ученица профессора Ишкабулова Дж. И. защитила кандидатскую диссертацию в стенах Московского НИИ педиатрии и детской хирургии, докторскую - в Ташкентском педиатрическом институте. Является руководителем доктора

медицинских наук и 2 кандидатов наук. Автор 3 учебных пособий по неонатологии, 2 фундаментальных монографий, более 200 печатных работ.

Замечательна общественная деятельность Дильмурадовой К.Р., которая в течении 15 лет являлась деканом факультета последипломного образования врачей СамГМИ. Дильмурадова К.Р. - организатор и руководитель кафедры неонатологии при факультете последипломного образования врачей, которую возглавляет до настоящего времени. На данной кафедре обучаются врачи - неонатологи и врачи общей практики Самаркандской, Кашкадарьинской, Сурхандарьинской, Навоинской, Бухарской областей. Долгие годы являлась членом Специализированного Ученого Совета при Ташкентском педиатрическом институте.

В настоящее время кафедрой педиатрии факультета последипломного образования врачей руководит доктор медицинских наук, профессор Шарипов Р.Х., данная кафедра уже в течении 40 лет является основной по повышению квалификации практических врачей-педиатров не только Самаркандской, но и Кашкадарьинской, Сурхандарьинской, Хорезмской областей. Шарипов Р.Х. - ученик таких крупных ученых, как профессор Афонина Л.Г., профессор Яцык Г.В., свою диссертацию защитил в НИИ педиатрии АМН СССР. Профессор Шарипов Р.Х. автор 4 монографий, посвященных актуальным проблемам педиатрии, 2 учебных пособий для повышения квалификации практических врачей, автор более 200 научных работ.

В настоящее время ученики наставников работают во всех уголках Республики и за рубежом: Ставропольском крае – проф. Калмыкова А.С., Рылова Н.Ю., Санкт-Петербурге – Тимчук С.В., Калининграде – доц. Абдусаламов Н.А., в Турции – Дурсунова Н.И.

В подготовке научных кадров сыграло большую роль открытие Специализированного Совета по присуждению ученых степеней при Самаркандском Государственном медицинском институте, который успешно функционировал в 80-90 годах XX века, а с 2019 года вновь возобновил свою работу. Большой вклад в развитии педиатрии в Самарканде внесли знаменитые ученые России: академики Таболин В.А., Студеникин М.Я., Вельтищев Ю.Е., Баранов А.А., Володин Н.Н., Мазурин А.В., Шабалов Н.П., Яцык Г.В. Игнатова М.С.

Молодые доктора медицинских наук Самаркандского Государственного медицинского института Расулов С.К., Мухаммадиева Л.А., Рабимова Д.Т., Ахмеджанова Н.И. успешно продолжают деятельность своих наставников, внося значимый вклад в развитие педиатрической школы Самарканда.

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

Абдурахманов Диёр Шукуруллаевич,

Ассистент кафедры хирургических болезней №1
Самаркандский Государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

Анарбоев Санжар Алишеревич,

Ассистент кафедры хирургических болезней №1
Самаркандский Государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

Рахманов Косим Эрданович,

Доцент кафедры хирургических болезней №1
Самаркандский Государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

ВЫБОР ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ**АННОТАЦИЯ**

Проанализирован опыт лечения 247 пациентов с механической желтухой, поступивших в клинику №1 СамГМИ в сроки с 2010 по 2020 годы. Для дифференциальной диагностики механической желтухи применяли неинвазивные и инвазивные методы исследования. Эффективность механической литотрипсии достигла 86%. Основным методом завершения чрескожных чреспеченочных эндобилиарных вмешательств, в случае невозможности выполнения традиционного хирургического вмешательства, является эндопротезирование желчевыводящих протоков. При выборе метода желчеотведения необходимо учитывать уровень обтурации желчевыводящих путей, распространение патологического процесса и состояние пациента. Двухэтапный метод лечения синдрома механической желтухи, позволил уменьшить количество послеоперационных осложнений на 17%, а летальность снизить до 2,8%.

Ключевые слова: Миниинвазивные хирургические пособия, механическая литотрипсия, чрескожные чреспеченочные эндобилиарные вмешательства.

Абдурахманов Диёр Шукуруллаевич,

1-сон хирургик касалликлар кафедраси ассистенти
Самарканд Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

Анарбоев Санжар Алишеревич,

1-сон хирургик касалликлар кафедраси ассистенти
Самарканд Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

Рахмонов Косим Эрданович,

1-сон хирургик касалликлар кафедраси доценти
Самарканд Давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон

МЕХАНИК САРИҚЛИК УЧУН ЖАРРОҲЛИК ТАКТИКАСИНИ ТАНЛАШ**АННОТАЦИЯ**

СамДТИ 1-клиникасига 2010-йилдан 2020-йилгача бўлган даврда қабул қилинган 247 нафар механик сариклик билан оғриган беморларни даволаш тажрибаси таҳлил қилинди. Механик сарикликнинг дифференциал диагностикаси учун инвазив бўлмаган ва инвазив текширув усуллари қўлланилди. Механик литотрипсиянинг самарадорлиги 86% га етди. Анъанавий жарроҳлик аралашувини амалга ошириш мумкин бўлмаган тақдирда перкутор транспатик эндобилиар аралашувларни яқунлашнинг асосий усули ўт йўлларининг эндопротетикасидир. Сафро олиб ташлаш усулини танлашда ўт йўлларининг обструкция даражасини, патологик жараённинг тарқалишини ва беморнинг аҳволини ҳисобга олиш керак. Механик

сариклик синдромини даволашнинг икки босқичли усули операциядан кейинги асоратлар сонини 17% га камайтириш ва ўлимни 2,8% га камайтириш имконини берди.

Калит сўзлар: минимал инвазив жарроҳлик, механик литотрипсия, жигар орқали эндобилиар аралашув.

Abdurakhmanov Diyor Shukurullaevich,

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

Anarboev Sanjar Alisherovich,

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

Rakhmanov Kosim Erdanovich,

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

CHOICE OF SURGICAL TACTICS FOR MECHANICAL JAUNDICE

ANNOTATION

The experience of treating 247 patients with obstructive jaundice admitted to the 1st clinic of SamMI in the period from 2010 to 2020 was analyzed. For the differential diagnosis of obstructive jaundice, non-invasive and invasive research methods were used. The efficiency of mechanical lithotripsy reached 86%. The main method for completing percutaneous transhepatic endobiliary interventions, if it is impossible to perform traditional surgical intervention, is endoprosthesis of the bile ducts. When choosing a method of bile removal, it is necessary to take into account the level of obstruction of the biliary tract, the spread of the pathological process and the patient's condition. The two-stage method of treating obstructive jaundice syndrome allowed to reduce the number of postoperative complications by 17%, and the mortality rate to 2.8%.

Keywords: Minimally invasive surgical techniques, mechanical lithotripsy, percutaneous transhepatic endobiliary interventions.

Introduction. The problem of treating jaundice of mechanical etiology (obstructive, obstructive, subhepatic) remains one of the most intractable problems of clinical surgery so far [2, 3, 4, 13, 15]. Despite the vast arsenal of modern research methods, differential diagnosis of obstructive jaundice is difficult, and late identification of its true cause leads to a significant delay in performing the necessary surgical intervention. Certain achievements in the treatment of this severe category of patients are associated, first of all, with the introduction of modern (laparoscopic, endoscopic, ultrasound, X-ray television) minimally invasive technologies into clinical practice in medical institutions [1, 3, 4, 10, 17, 18].

Materials and methods. The experience of diagnostics and treatment of 247 patients with obstructive jaundice, admitted to the 1st clinic of SamMI in the period from 2010 to 2020, was analyzed. The patients were between 17 and 81 years old, including 114 women and 133 men.

Traditional surgical treatment of patients with obstructive jaundice complicated by purulent cholangitis, hepatic failure, thrombohemorrhagic syndrome, etc., is very risky and is accompanied by high mortality [5, 8, 9]. Postoperative mortality in patients with non-neoplastic jaundice is 10.4–25.2%, and in patients with neoplastic jaundice it can reach 40% [3, 6, 12]. The high mortality rate after traditional operations performed against the background of prolonged obstructive jaundice required to divide the treatment process in this severe category of patients into two main stages: at the first stage, decompression of the biliary tract using minimally invasive technologies (percutaneous, endoscopic). After a

slow elimination of biliary hypertension (rapid decompression is undesirable, as it can lead to worsening liver failure, hemobilia), elimination of endogenous intoxication (by infusion therapy, hemodilution, according to plasmapheresis indications), improvement of the functional state of the liver proceeded to the final second stage of treatment. In recent years, this two-stage approach to the treatment of this severe category of patients has found an increasing number of supporters [7, 9, 11, 14, 16]. In recent years, our widespread introduction into clinical practice of new tactical and technological schemes for treating patients with obstructive jaundice through the use of sparing methods of decompression of the biliary tract and methods of sanitation of the ducts has significantly improved the results of treatment. Indications for the use of one or another method of decompression of the biliary tract using modern minimally invasive technologies (endoscopic, laparoscopic operations, operations from a mini-access,

The most appropriate was the use of endoscopic methods of biliary excretion in cholangiolithiasis (especially choledocholithiasis), lesions of the terminal section of the common bile duct (non-extended strictures, stenosis of BSDK, papillitis, etc.)

Results. The high diagnostic efficacy of ERCP in 192 (77.73%) patients was favorably combined with the possibility of performing therapeutic procedures (papillosphincterotomy, lithotripsy and lithotripsy, nasobiliary drainage, sanitation of bile ducts, implantation of endoprosthesis, etc.) (Table 1).

Tab. 1.

Kind of minimally invasive technologies in the treatment of obstructive jaundice (stage I - decompression of the bile ducts)

See operations	Number of patients	
	abc.	%
I. Endoscopic methods		
RCPH with temporary retrograde nasobiliary drainage	66	23.4
RCPG with endoscopic dosed papillosphincterotomy	47	16.67
RCPG with stenting	21	7.45
RCPG with mechanical lithotripsy	58	20.57
II. Puncture methods		
External cholecystostomy under ultrasound control	41	14.54
Percutaneous transhepatic anterograde cholangiostomy (PTS) under the control of ultrasound and X-ray EOP (electro-optical converter on the X-ray endovascular complex "Integris V-3000") with stent arthroplasty	29	10.28
III. Laparoscopic methods		
Laparoscopic cholecystostomy with drainage of the abdominal cavity and omental bursa	14	4.96
Laparoscopic cholecystectomy with external drainage of the common bile duct	6	2.13
Total	282	100

Therapeutic tactics for choledocholithiasis has now become more active in connection with the development of various methods of lithotripsy and lithotripsy. Lithotripsy is indicated for patients with a burdened anamnesis, when it is undesirable to conduct repeated X-ray contrast studies, with the danger of concretions in the terminal section of the CBD, with multiple small stones. The procedure is contraindicated when the diameter of the calculus exceeds the diameter of the CBD and the size of the papillotomy opening. The need for literacy arose in 20.57% of patients. The efficiency of mechanical lithotripsy reached 86%. Nasobiliary drainage with a thin catheter, as a rule, became the final stage of endoscopic interventions. The wide possibilities of nasobiliary drainage have made it possible to increase the efficiency of endoscopic treatment methods and reduce the number of possible complications. Nasobiliary drainage in 66 (23.4%) patients was of great importance for endoprosthesis in 21, treatment of external biliary fistula in 3, cholangiogenic abscesses in 7, aspiration of bile for biochemical, cytological and bacteriological studies, temporary drainage of bile ducts in case of impossibility of arthroplasty in 45 patients. In 47 patients with tumor obstruction of the biliary tract, after a contrast study, PST was performed, and in 21 patients - nasobiliary drainage with endoprosthesis (stenting) of the extrahepatic ducts and separate endoprosthesis of the hepatic ducts. Endoscopic retrograde drainage greatly facilitated patient preparation, without worsening their condition, to subsequent operations on the biliary tract, and arthroplasty was the final stage of treatment in 16 inoperable patients. If it was impossible to use or inexpedient endoscopic methods of decompression and drainage of the bile ducts ("high block" of the bile ducts), percutaneous transhepatic cholangiostomy (PTS) was used in 29 patients under the control of ultrasound and X-ray television. External-internal drainage is the most physiological. The intervention was ended with dosed decompression of the biliary tract under conditions of CChS, followed by the final restoration of the outflow of bile in an operative manner. Dosed decompression of the

bile ducts was carried out by adjusting the lumen of the draining catheter. The high level of occlusion in all patients was due to the oncological process and dictated the only possible method of decompression - CChS. In all cases, the aim was to recanalize the tumor with external-internal drainage for subsequent prosthetics or stenting of the CBD. When the lobar hepatic ducts were disconnected, their separate drainage was performed, which was performed in 8 patients. In conditions of purulent cholangitis, preference was given to external drainage until complete sanitation of the bile ducts and antibacterial therapy, taking into account the association of aerobic and anaerobic microbial flora in 70.1% of cases. In 5 cases of unresectable tumors, external drainage was transferred to external-internal drainage, followed by endoprosthesis. External cholecystostomy is most acceptable in the complex therapy of acute pancreatitis, complicated by obstructive jaundice. Laparoscopic cholecystostomy was performed in 14 patients, percutaneous transhepatic cholecystostomy under ultrasound control - 29. Bile excretion through cholecystostomy with tumor lesion is limited due to possible tumor stenosis of the cystic duct orifice. The main method for completing percutaneous transhepatic endobiliary interventions, if it is impossible to perform traditional surgical intervention, is endoprosthesis of the bile ducts. Endoprosthesis was performed, as a rule, at the second stage (after stabilization of the patient's condition), and in uncomplicated cases it was performed simultaneously with drainage of the bile ducts. Transhepatic endoprosthesis of the bile ducts in 29 patients with obstructive jaundice, caused by unresectable tumors of the hepatopancreatoduodenal zone, was an effective method of internal drainage, representing one of the options for modern minimally invasive technologies, and was considered by us as an alternative to surgical operations in 12 patients. Out of 164 (66.40%) patients with diseases causing acute obstruction of the bile ducts, with the syndrome of painful obstructive jaundice, after stage I - decompression of the biliary system, 137 (83.54%) were subsequently operated on. Treatment of 27 (16.46%) patients was limited to stage I endoscopic

surgical interventions (PST - 20 (14.6%), temporary stenting - 7 (5.11%). Stage II operations (radical - 124 (90.51%)), palliative - 13 (9.49%) in this group of patients (Table 2) representing one of the options for modern minimally invasive technologies, and was considered by us as an alternative to surgical operations in 12 patients. Out of 164 (66.40%) patients with diseases causing acute obstruction of the bile ducts, with the syndrome of painful obstructive jaundice, after stage I - decompression of the biliary system, 137 (83.54%) were subsequently operated on. Treatment of 27 (16.46%) patients was limited to stage I endoscopic surgical interventions (PST - 20 (14.6%), temporary stenting - 7 (5.11%). Stage II operations (radical - 124 (90.51%)), palliative - 13 (9.49%) in this group of patients (Table 2) representing one of the options for modern minimally invasive technologies, and was considered by us as an alternative to surgical operations in 12 patients. Out of 164 (66.40%) patients with diseases causing acute obstruction of the bile ducts, with the syndrome of painful obstructive jaundice, after stage I - decompression

of the biliary system, 137 (83.54%) were subsequently operated on. Treatment of 27 (16.46%) patients was limited to stage I endoscopic surgical interventions (PST - 20 (14.6%), temporary stenting - 7 (5.11%). Stage II operations (radical - 124 (90.51%)), palliative - 13 (9.49%) in this group of patients (Table 2) with the syndrome of painful obstructive jaundice, after stage I - decompression of the biliary system, 137 (83.54%) were subsequently operated on. Treatment of 27 (16.46%) patients was limited to stage I endoscopic surgical interventions (PST - 20 (14.6%), temporary stenting - 7 (5.11%). Stage II operations (radical - 124 (90.51%)), palliative - 13 (9.49%) in this group of patients (Table 2) with the syndrome of painful obstructive jaundice, after stage I - decompression of the biliary system, 137 (83.54%) were subsequently operated on. Treatment of 27 (16.46%) patients was limited to stage I endoscopic surgical interventions (PST - 20 (14.6%), temporary stenting - 7 (5.11%). Stage II operations (radical - 124 (90.51%)), palliative - 13 (9.49%) in this group of patients (Table 2)

Tab. 2.

The nature of surgical interventions for diseases of the pancreatobiliary zone, complicated by obstructive jaundice, after decompression of the bile ducts and relief of jaundice (stage II - radical and palliative traditional surgical operations)

The nature of the operation	Number of patients	
	%	%
I. Radical surgery for cholelithiasis		
Laparoscopic cholecystomy after PST, cholelite extraction	63	28.64
Traditional cholecystectomy, choledocholithotomy, external choledochostomy (according to Keru, Vishnevsky, Halstead)	17	7.72
Traditional cholecystectomy, supraduodenal choledochoduodenostomy (according to Yurash)	27	12.27
II. Radical surgical interventions for tumor and non-tumor diseases of the bile ducts		
Resection of the common bile duct with the formation of hepaticoenteroanastomosis	3	1.36
Pancreatoduodenal resection	4	1.82
Dissection of the stricture of the common bile duct with the formation of choledochojejunostomy		
III. Radical surgical interventions for other diseases of the pancreatobiliary zone		
Pancreatoduodenal resection	14	6.36
Longitudinal pancreatojejunostomy with choledochoduodenostomy (according to Yurash)	2	0.91
Cystoduodeno-, cystojejunostomy on the off loop (Ru)	13	5.91
Extended cholecystectomy with resection of the IV liver segment	2	0.91
IV. Palliative operations		
Cholecystojejunostomy with entero-enteroanastomosis (according to Monastyrsky Shalimov)	17	7.73
Choledochojejunostomy with enteroenteroanastomosis (according to Herzen-Ru)	12	5.46
Cholecystojejunostomy, gastrojejunostomy with entero-enteroanastomosis	14	6.36
Diagnostic laparoscopy (removal of ascites, tissue biopsy)	9	4.1
Total	220	100

was performed after stopping the phenomena of liver failure and normalizing the level of bilirubin in the blood (mean 4.8 days). Laparoscopic cholecystectomies were performed in 63 (28.64%) patients after performing PST, cholelitoextraction. After unsuccessful attempts at endoscopic cholelithotripsy and "fixed" large concretions of the CBD, 44 (32.12%) patients underwent

traditional cholecystectomy with intraoperative choledochoscopy, cholelithotomy, and drainage of the CBD in 17 (12.41%), with choledochoduodenoanastomosis in 27 (19.71%) of patients. This group of patients was characterized by the largest number of performed radical surgical interventions, of which more than 50% - by the

endovideosurgical method. It should be noted that jaundice in these patients quickly gave in to relief as a result of stage I surgical procedures, and the phenomena of hepatic-renal failure were noted only in 17.4% of cases with SVR syndrome (acute pancreatitis, cholangitis, biliary sepsis). Out of 83 (33.60%) patients with diseases causing chronic (tumor) obstruction of the spruce ducts, with the syndrome of painless obstructive jaundice, 63 (75.90%) were operated on after the first "decompression" stage. Treatment of 20 (24.10%) patients with locally advanced tumors and the fourth stage of the oncological process was limited to performing stage I operations (endoscopic permanent stenting - 19 (22.89%), internal intrahepatic stenting after PChS - 8 (9.64%). causing chronic (tumor) obstruction of the spruce ducts, with a syndrome of painless obstructive jaundice, after the first "decompression" stage 63 (75.90%) were operated on. Treatment of 20 (24.10%) patients with locally advanced tumors and the fourth stage of the oncological process was limited to performing stage I operations (endoscopic permanent

stenting - 19 (22.89%), internal intrahepatic stenting after PChS - 8 (9.64%).

Purulent septic complications (suppuration of postoperative wounds - 28 (11.34%), pneumonia - 7 (2.83%), biliary sepsis - 6 (2.43%)) were most often manifested in the postoperative period in patients with tumors of the CBD, OBD, choledocholithiasis, accompanied by purulent cholangitis, cholangiogenic abscesses of the liver. Insolvency of pancreatojejun-, biliodigestive anastomoses, accompanied by bile leakage and pancreatic fistulas - 7 (2.83%), progression of hepatic renal failure and hemorrhagic disorders - 13 (5.26%), myocardial infarction - 2 (0.81%) - developed in a group of patients over 60 years of age with malignant genesis of obstructive jaundice (after PDD for cancer of the pancreatic head, CBD resection for adenocarcinoma, extended cholecystectomy for signet ring cancer,

Conclusion. When choosing bile duct, it is necessary to take into account the level of obstruction of the biliary tract (proximal or distal), the spread of the pathological process to the surrounding organs and tissues and the patient's condition (is it planned to perform radical surgery after drainage of the bile ducts and decompression), the projected life time after minimally invasive intervention, if radical the operation is not indicated, the likelihood of possible complications, material and technical support and the level of preparedness of the surgeon for one or another type of operation.

Tab. 3.

Postoperative complications and causes of death patients with obstructive jaundice

The nature of postoperative complications complications	Number of complications		Deaths	
	abc.	%	abc.	%
Insolvency of pancreatojejun-, biliodhistivny anastomoses, bile leakage, pancreatic fistulas	7	2.83	1	0,4
Early acute postoperative pancreatitis	20	8.1	1	0,4
Intra-abdominal bleeding (arrosive)	3	1.21	1	0,4
Acute gastrointestinal ulcers complicated by bleeding	24	9.72		
Progression of hepatic renal failure and hemorrhagic disorders	13	5.26	2	0.81
Biliary sepsis	6	2.43	2	0.81
Hemobilia	1	0,4		
Suppuration of a postoperative wound	28	11.34		
Pneumonia	7	2.83		
Acute myocardial infarction	2	0.81		
Total	111	44.93	7	2.82

A two-stage method of treating obstructive jaundice syndrome, complicating the course of benign and malignant diseases of the biliary-pancreatoduodenal zone (the first stage is decompression of the bile ducts, the

second stage is the implementation of radical and palliative traditional surgical interventions), made it possible to reduce the number of postoperative complications by 17%, and the mortality rate to 2, 8%.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Бакиров А., Норбутаев И., Абдурахманов Д. Лихтенштейн пластик для внутренней гернии // Збірник наукових праць ЛОГОС. - 2021 г. С/ 178-179.
 2. Шукуруллаевич, Абдурахманов Диёр и др. «Напряженная герниопластика и абдоминопластика у больных с морбидным ожирением». Вестник науки и образования 3-2 (106) (2021) : 88-98.

3. Shukurullaevich A. D. et al. Modern views on the pathogenetic relationship between systemic inflammation and the immune system with a bile peritonitis, complicated abdominal sepsis //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 81-86.
4. Davlatov S. et al. Current State of The Problem Treatment of Mirizzi Syndrome (Literature Review) //International Journal of Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 12. – С. 1931-1939.
5. Султанбаевич Б.А. и соавт. Анализ результатов хирургического лечения больных с узлами щитовидной железы // Вопросы науки и образования. - 2019. - №. 4 (49).
6. Бабаджанов Ахмаджон Султанбаевич и Диёр Шукуруллаевич Абдурахманов. «Анализ результатов хирургического лечения больных с узлами щитовидной железы». Вопросы науки и образования 4 (2019) : 186-192.
7. Rakhmanov K. E., Davlatov S. S., Abdurakhmanov D. S. Correction of albandazole disease after echinococsectomy of the liver //International Journal of Pharmaceutical Research. – 2021. – Т. 13. – С. 4044-4049.
8. Абдурахманов Д.С., Шамсиев Ю.З. Современное состояние проблемы диагностики узлов щитовидной железы (обзор литературы) // Европейские исследования: инновации в науке, образовании и технологиях. - 2018. - С. 45-49.
9. Shukurullaevich A. D. et al. Modern views on the pathogenetic relationship between systemic inflammation and the immune system with a bile peritonitis, complicated abdominal sepsis //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 81-86.
10. Shamsutdinov S., Abdurakhmanov D., Rakhmanov K. Repeated reconstructions of the digestive tract in the surgery of the operated stomach //Збірник наукових праць ЛОГОС. – 2021. С. 49-50.
11. Shukurullaevich A. D. et al. Modern views on the pathogenetic relationship between systemic inflammation and the immune system with a bile peritonitis, complicated abdominal sepsis //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 81-86.
12. Shukurullaevich A. D. et al. Analysis of surgical treatment options for different types of mirizzi syndrome //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 71-76.
13. Абдурахманов Д.С., Шамсиев Ю.З. Современное состояние проблемы диагностики узлов щитовидной железы (обзор литературы) // Европейские исследования: инновации в науке, образовании и технологиях. - 2018. - С. 45-49.
14. Бакиров А., Норбутаев И., Абдурахманов Д. Лихтенштейн пластик для внутренней гернии // Збірник наукових праць ЛОГОС. - 2021 г. С/ 178-179.
15. Шукуруллаевич, Абдурахманов Диёр и др. «Напряженная герниопластика и абдоминопластика у больных с морбидным ожирением». Вестник науки и образования 3-2 (106) (2021) : 88-98.
16. Abdurakhmanov D. Sh., et al. Clinical and instrumental characteristics of postoperative ventral hernias in choosing the optimal method of plastic surgery //Achievements of science and education. – 2020. – №. 1 (55).
17. Abdurakhmanov Dier Shukurillaevich, et al. "Clinical and instrumental characteristics of postoperative ventral hernias in choosing the optimal method of plastic surgery." Achievements of science and education 1 (55) (2020).
18. Shukurullaevich, Abdurakhmanov Diyor, et al. "Biliary peritonitis as a complication of chronic calculous cholecystitis" Вестник науки и образования 5-1 (108) (2021) : 77-80. для внутренней гернии // Збірник наукових праць ЛОГОС. - 2021 г. С/ 178-179.
15. Шукуруллаевич, Абдурахманов Диёр и др. «Напряженная герниопластика и абдоминопластика у больных с морбидным ожирением». Вестник науки и образования 3-2 (106) (2021) : 88-98.



Абдурахманов Диёр Шукуруллаевич,

Ассистент кафедры хирургических болезней №1
Самаркандский государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

Рахманов Косим Эрданович,

Доцент кафедры хирургических болезней №1
Самаркандский государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

Давлатов Салим Сулаймонович,

Доцент кафедры факультетской и госпитальной хирургии, урологии
Бухарского государственного медицинского института
Бухара, Узбекистан

ТАКТИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ГРЫЖАХ ЖИВОТА И СОЧЕТАННОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

АННОТАЦИЯ

Проанализированы результаты хирургического лечения 197 больных с вентральными грыжами, при этом 104 (52,8%) пациентам выполнены симультанные операции по коррекции хирургической патологии органов брюшной полости и передней брюшной стенки. 20,1% больным симультанный этап операции выполнен из отдельного минилапаротомного доступа. Натяжные способы аллопластики выполнены 48,2%, ненатяжные – 51,8%, при этом 26,4% больным выполнена дерматолипидэктомия. Абдоминальные осложнения в раннем послеоперационном периоде как парез кишечника, задержка мочи отмечены в основной группе у 5 (4,8%) больных, в группе сравнения – 4 (4,3%). Внеабдоминальные осложнения - бронхолегочные и сердечно сосудистой системы развились у 6 (5,7%) больных основной гр. и также у 6 (6,4%) – гр. сравнения. Развитие компартмент синдрома произошло в 2 наблюдениях по одной в каждой исследуемой группе. Среди раневых осложнений гематомы отмечены в 3 и 1, серомы у 4 и 3, лимфоррея у 1 и 2 и некроз края кожного лоскута по одному случаю в каждой группе. Выполнение симультанного этапа операции в целом не повлияло отрицательно на результаты хирургического лечения больных вентральной грыжей и симультанной патологией органов брюшной полости.

Ключевые слова: вентральная грыжа, симультанная патология, хирургическая коррекция.

Abdurakhmanov Diyor Shukurullaevich,

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

Rakhmanov Qosim Erdanovich,

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

Davlatov Salim Sulaymanovich,

Associate Professor of the Department of Faculty and Hospital Surgery, Urology
Bukhara State Medical Institute
Bukhara, Uzbekistan

TACTICAL AND TECHNICAL ASPECTS OF SURGERY FOR ABDOMINAL HERNIA AND COMBINED ABDOMINAL PATHOLOGY

ANNOTATION.

The results of surgical treatment of 197 patients with ventral hernias were analyzed, while 104 (52.8%) patients underwent simultaneous operations to correct the surgical pathology of the abdominal cavity organs and the anterior abdominal wall. In 20.1% of patients, the simultaneous stage of the operation was performed using a separate minilaparotomic approach. Tension alloplasty methods were performed in 48.2%, non-tension methods - in 51.8%,

while 26.4% of patients underwent dermatolipidectomy. The study of the level of stress hormones during simultaneous operations on the abdominal cavity and abdominal wall organs in patients with ventral hernia showed that the degree of surgical aggression in most cases was influenced by the "tension" method of plasty of the anterior abdominal wall and the duration of the operation. Performing the stage of the operation to correct the pathology of the abdominal organs did not significantly affect the level of stress hormones.

Key words: ventral hernia, simultaneous pathology, surgical correction.

Введение. У больных с вентральными грыжами частота сопутствующих хирургических заболеваний брюшной полости колеблется от 11,8 до 46,3%. У больных с грыжами наиболее часто выявляется патология в желчном пузыре, у женщин - в органах малого таза. Подходы к выполнению симультанных вмешательств у больных с грыжами имеют свои особенности, так как расположение органов, в которых имеется патология, может не совпадать с локализацией грыжи. Особые проблемы могут быть обусловлены наличием ожирения, спаечной болезни, хронической и подострой кишечной непроходимости [5, 7, 8, 10, 11, 12].

В лечении больных с грыжами выбор способа операции, которая не должна повышать внутрибрюшное давление, является ключевым вопросом лечения. Таким требованиям отвечают ненапряжные способы закрытия дефектов в брюшной стенке [1, 3, 6, 9, 13, 14, 15, 16]. Сложной проблемой остается профилактика и лечение абдоминальных и внеабдоминальных осложнений, достигающих 35%, что нередко связано с хирургической агрессией, аспекты которого недостаточно изучены при симультанных операциях [2, 4, 7, 18, 19, 20]. Все это требует детальной проработки тактико-технических аспектов операции как на этапе грыжесечения, так и на внутрибрюшном этапе, и на этапе закрытия брюшной полости.

Цель исследования: обоснование тактико-технических аспектов хирургического лечения больных с вентральной грыжей и сопутствующей патологией органов брюшной полости, направленной на снижение частоты и тяжести осложнений после симультанных операций.

Материал и методы исследования. В период 2014-2019 гг. нами прооперировано 197 больных с вентральными грыжами. Из них 104 (52,8%) пациента составили основную группу, которым были выполнены симультанные вмешательства по поводу заболеваний органов брюшной полости, требующей хирургической коррекции. 93 (47,2%) пациентам выполнена только герниопластика, они составили группу сравнения. Возраст больных на момент выполнения операции

был от 16 до 78 лет (средний возраст 49,4±11,8 лет). Преобладали пациенты женского пола: женщины—108 (54,8%), мужчины—89 (45,2%). В основной группе женщин было 59 (54,6%), мужчин—45 (50,6%). В группе сравнения женщины – 49 (45,4%), мужчины—44 (49,4%). Методы исследования соответствовали клиническим стандартам рекомендованным ВОЗ и МЗ РУз - оценка общего состояния, выявление сопутствующих заболеваний и степень их компенсации; -общеклинические лабораторные исследования; - ультразвуковое исследование, МСКТ, эндоскопические исследования. Придерживались классификации SWR J.P. Chevrel и A.M. Rath (утвержденная на XXI Международном конгрессе герниологов в 1999 г.). Грыжи срединной локализации (MWR) составили самую многочисленную группу - 184(93,4%), боковые грыжи живота (LWR) - 13(6,6%) больных. У 20 (10,2%) пациентов вентральная грыжа была малых (W₁), у 50 (25,4%) -средних (W₂), у 69 (35%) – больших (W₃), у 58 (29,4%) - огромных (W₄) размеров. С послеоперационной вентральной грыжей поступили 174 (88,3%) больных, с впервые обнаруженной – 23 (11,7%). В нашем исследовании подавляющий контингент составили больные – 127 (64,5%) с послеоперационными грыжами срединной локализации больших и огромных размеров. Всего у 104 больных основной группы выявлено 178 симультанных патологий органов брюшной полости, требовавшей хирургической коррекции (у 28 пациентов – 2 симультанные патологии, у 6 – 3). Чаше всего у больных с вентральными грыжами выявлены желчнокаменная болезнь – 29 (27,8%), патология органов малого таза у женщин – 31 (30,7%), спаечная болезнь брюшной полости – 67 (64,4%), ожирение III – IV ст., отвислый живот – 32 (30,7%) и др. (табл. 1). Симультанная патология диагностирована на дооперационном этапе в 74,6%, интраоперационно – 25,4%. Сводные данные лечения больных с грыжами показали, что с увеличением размеров грыж, возрастало число пациентов, требующих выполнения симультанных вмешательств. При грыжах малых размеров (W₁) выявлено 16 (15,3%) симультанных патологий, при W₂ – 31 (29,8%), при W₃ – 62 (59,6%), а при W₄ - 69 (66,3%).

Таблица 1.

Симультанная патология у больных с грыжами живота (n=104).

Симультанная патология	Всего	
	абс.	%
Желчнокаменная болезнь	29	27,8
Кисты печени	6	5,7
Кисты поджелудочной железы	2	1,9
Спаечная болезнь, хроническая, подострая кишечная непроходимость	67	64,4
Киста яичника	9	8,6

Миома матки	22	21,1
Лигатурные свищи и псевдокисты передней брюшной стенки	11	10,5
Ожирение III – IV ст. отвислый живот.	32	30,7
Всего	178	170,7

У 65,4% больных основной группы и 61,3% - группы сравнения имелась сопутствующая соматическая патология требовавшая периоперационной подготовки: - заболевания сердечно – сосудистой системы (40,6%) ; - органов дыхания (11,8%) ; - сахарный диабет (4,3%) ; - ожирение III-IV ст. (28,7%) и др. При распределении больных по степени операционно-анестезиологического риска (по ASA) I классу соответствовали 52,8%, II классу –36,5%, III классу – 10,7% больных. При оценивании операционно-анестезиологического риска мы учитывали не только наличие соматической патологии, но и её клинико-лабораторные признаки. В связи с чем нами разработана программа бальной оценки прогнозирования развития периоперационных осложнений, на что получено свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ №DGU 03724 Агентства по интеллектуальной собственности Республики Узбекистан. При распределении больных основной группы по модифицированной шкале в сумме более 20 баллов – их относили к группе высокого риска (8 больных), 11 – 20 баллов - среднего риска (34), 0 – 10 баллов - низкого риска (62). Выполнение симультанной операции считали возможным при наличии в сумме менее 10-15 баллов, больным, набравшим более 15 баллов, проводили предоперационную подготовку до стабильного его снижения. В программу предоперационной подготовки включали искусственную гипертензию брюшной полости с использованием специального пояс-бандажа (полезная модель – пневматический пояс-бандаж IAP 2016 0046). При выборе хирургического доступа в первую очередь учитывали место расположения грыжевых ворот, затем расположение органа с симультанной патологией в областях брюшной

полости. В связи с чем, нами разработана схематическая дистопия, т.е. локализация грыжевого дефекта на брюшной стенке и расположение симультанной патологии в брюшной полости. Характер грыжевого выпячивания оценивали по классификации Chervel J.P. и Rath A.M. а расположение симультанной патологии ориентировалось по топографическому разделению брюшной полости на 9 областей (рис. 1).

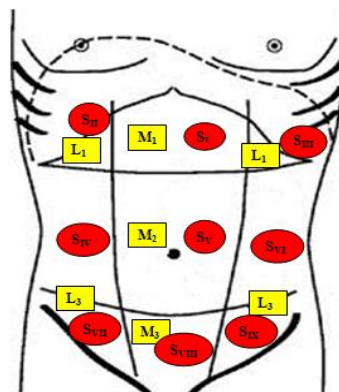


Рис 1. Схематичное расположение грыжи на передней брюшной стенке и симультанной патологии в брюшной полости (L, M – локализация грыжи по Chervel J.P. и Rath A.M., S- локализация симультанной патологии в различных областях брюшной полости).

При расположении хирургических заболеваний на широком расстоянии друг от друга каждую патологию оперировали через отдельные доступы (табл. 2).

Таблица 2.

Распределение больных основной группы по дистопии грыжи и симультанной патологии.

Характер грыжи		Расположение симультанной патологии в областях брюшной полости				Всего	
		S _{II}	S _V	S _{VIII}	S _{II} - S _{VIII}		
S	M	M ₁	20*		10	1	31
		M ₂	9	23	17		49
		M ₃	5	4	7		16
		M ₄	1				1
	L	L ₁	2		1	1	4
		L ₃	1			2	3
		44	17	39	4		
W	W ₁	1	2	6	2	11	
	W ₂	8	7	6	5	26	
	W ₃	15	9	12		36	
	W ₄	16	8	7		31	
R	R ₀	39	13	38	3	93	
	R ₁	4	1	1	1	7	
	R ₂		3			3	
	R ₃	1				1	
*Примечание:				- симультанная операция через один доступ;			
				- симультанная операция через отдельные доступы			

В целом, в основной группе 21 пациенту (20.1%) этап операции по коррекции хирургической патологии органов брюшной полости выполнен из отдельного доступа. При этом всем 21 больным симультанный этап операции выполнен из минилапаротомного доступа (при необходимости с

видеоассистированием). 83 пациентам (79,8%) все этапы операции выполнены из единого герниолапаротомного доступа.

Больным в обеих исследуемых группах выбор герниопластики был дифференцированным (табл. 3).

Таблица 3.

Виды герниопластики в основной группе и группе сравнения.

Вид операции	Основная группа		Группа сравнения		Всего
	абс.	%	абс.	%	
Натяжные способы аллопластики					
Имплантация эндопротеза «onlay» с ушиванием дефекта(+ДЛЭ)	49 (4)	47,1	46 (3)	49,5	95 (7)
Ненатяжные способы					
Имплантация эндопротеза «onlay» без ушивания дефекта (+ДЛЭ)	44 (19)	42,3	38(12)	40,9	82 (31)
Имплантация эндопротеза «onlay» без ушивания дефекта с мобилизацией влагалищ прямых мышц живота по Ramirez (+ДЛЭ)	11 (9)	10,6	9(5)	9,7	20 (14)
Всего	104	100	93	100	197 (52)

При различных конституциональных особенностях, с учетом риска натяжения тканей, влияющих на течение послеоперационного периода, 49 больным основной группы и 46 – группы сравнения, мы выполнили комбинированную пластику – дефект апоневроза ушивали край в край (рис.2С) с дополнительным укреплением линии швов полипропиленовой сеткой (рис. 2Д). Это позволяло создать оптимальные условия для формирования прочного послеоперационного рубца.

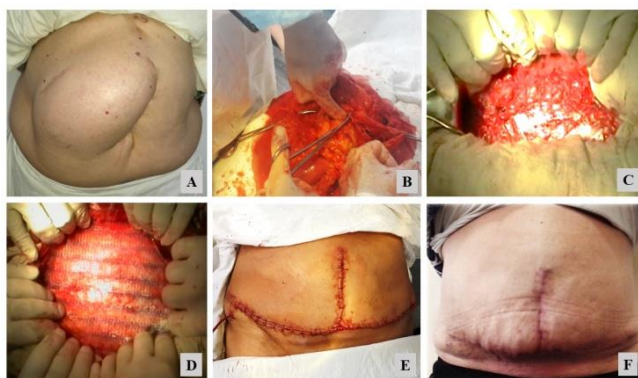


Рис.2. Этапы комбинированной герниоаллопластики при послеоперационной боковой грыже живота (А) с висцеролизом (В), ушиванием краев дефекта апоневроза (С), с дополнительным укреплением линии швов полипропиленовой сеткой (D), передняя брюшная стенка после операции (Е), через год (F).

Больным с высоким риском натяжения тканей и повышения внутрибрюшного давления с целью увеличения объема брюшной полости и предупреждения развития компартмент синдрома (44 больным основной гр. и 38- гр. сравнения) пластика передней брюшной стенки выполнялась ненатяжным способом, т.е. наложение сетки на апоневроз без его ушивания. У 19 (9,6%) больных с ожирением III степени, когда имелся высокий риск чрезмерного

натяжения тканей при ушивании и высокая вероятность прорезывания швов, мы применили ненатяжную аллопластику с мобилизацией влагалищ прямых мышц живота по Ramirez (рис. 3.)

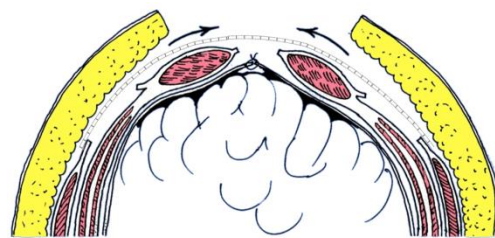


Рис 3. Реконструкция передней брюшной стенки с мобилизацией прямых мышц по Ramirez.

Преимуществами этой методики является то, что мобилизация влагалища прямых мышц живота позволяет равномерно распределить и значительно уменьшить давление на ткани при наложении швов. Применение аллотрансплантата способствует укреплению линии швов и создает оптимальные условия для формирования полноценного рубца. 52 больным, которые имели сопутствующую патологию в виде ожирения II-III степени после завершения пластики передней брюшной стенки, также выполняли дерматолипидэктомию (ДЛЭ), по линии предварительно нанесенной на переднюю брюшную стенку до операции, окаймляющую грыжевое выпячивание, старый послеоперационный рубец и кожно-жировую складку по Castanares (рис. 4А). Вес избыточного кожно-жирового лоскута составлял от 4 до 12 кг. После завершения герниоаллопластики - имплантация эндопротеза «onlay» без ушивания дефекта (рис. 4В) больным в исследуемых группах по показаниям в зависимости от объема операции над апоневрозом оставляли дренажную перфорированную трубку по Редону, свободные концы которой выводились ниже горизонтального разреза и фиксировались к коже (рис. 4С).

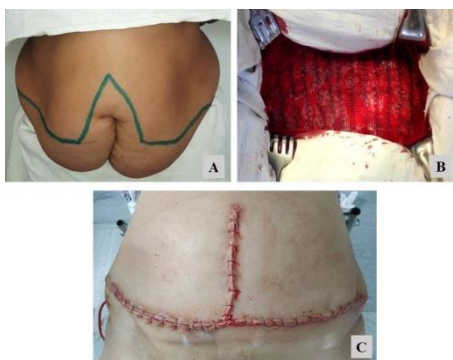


Рис. 4. Этапы герниоаллопластики: - разрез по линии, предварительно нанесенной на переднюю брюшную стенку до операции, которая окаймляет грыжевое выпячивание, старый послеоперационный рубец и кожно-жировую складку по Castanages (A), имплантация эндопротеза «onlay» без ушивания дефекта (B), передняя брюшная стенка после абдоминопластики (C).

Для оценки эффективности результатов лечения больных в сравниваемых группах в качестве основных критериев исследовали следующие параметры: -абдоминальные осложнения раннего послеоперационного периода; -внеабдоминальные осложнения раннего послеоперационного периода; - раневые осложнения в раннем послеоперационном периоде. Абдоминальные осложнения в раннем послеоперационном периоде как парез кишечника, задержка мочи отмечены в основной гр. у 5 (4,8%) больных, в гр. сравнения – 4 (4,3%). Внеабдоминальные осложнения - бронхолегочные и сердечно сосудистой системы развились у 6 (5,7%) больных основной гр. и также у 6 (6,4%) – гр. сравнения. Развитие компартмент синдрома произошло в 2 наблюдениях по одной в каждой исследуемой группе. Среди раневых осложнений

гематомы отмечены в 3 и 1, серомы у 4 и 3, лимфоррея у 1 и 2 и некроз края кожного лоскута по одному случаю в каждой группе (рис. 5).

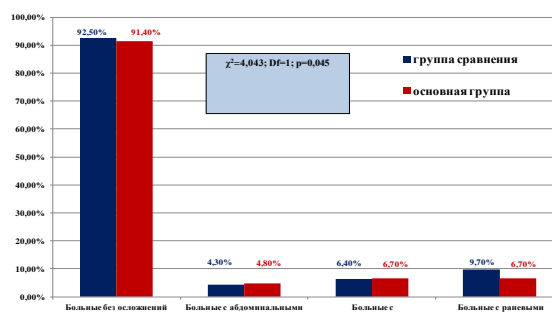


Рис. 5. Частота осложнений в сравниваемых группах в ближайшем послеоперационном периоде.

При рассмотрении временных характеристик отмечено, что в отделении реанимации и интенсивной терапии пациенты основной гр. в среднем находились 1,3±0,1 суток (1,1±0,1 гр. сравнения), после операции 6,7±0,3 суток (6,3±0,5 гр. сравнения) ; всего в стационаре – 10,2±0,4 суток (9,4±0,6 гр. сравнения). В свою очередь средняя длительность операции в основной гр. больных составила 72,5±3,4 мин. (61,5±4,1 гр. сравнения (табл. 6). В ближайшем послеоперационном периоде умерло 2 больных, 1 (0,9%) в основной, также 1 (1,1%) – группе сравнения. Летальный исход у обеих больных возник вследствие острой сердечно - сосудистой недостаточности, причиной которой явилась тромбозмембрия легочной артерии. В отдаленном периоде в сроки от 1 года до 5 лет прослежены результаты операции у 74 (67,3%) больных основной группы и 65 (62,5%) – группы сравнения. Из 139 больных, обследованных в отдаленные сроки, рецидив вентральной грыжи отмечен у 5 (2,5%) больных, в основной группе – 3 (2,8%), в контрольной – 2 (2,1%).

Таблица 6.

Временные характеристики лечения в сравниваемых группах.

Показатели	Группа сравнения	Основная группа	T-критерий, P
До операции (сутки)	4,0±0,6	4,2±0,2	0,32; P>0,05
ОРИТ (сутки)	1,1±0,1	1,3±0,1	2,83; P<0,01
После операции (сутки)	6,3±0,5	6,7±0,3	8,57; P<0,001
Всего (сутки)	9,4±0,6	10,2±0,4	7,63; P<0,001
Длительность операции (мин.)	61,5±4,1	72,5±3,4	2,57; P<0,05
Сроки удаления дренажа по Редону (сутки)	3,5±0,3	3,5±0,3	4,80; P<0,001
Сроки удаления страховочного дренажа из брюшной полости (сутки)	1,3±0,4	3,5±0,3	0,43; P<0,001

Выводы: 1. По данным нашего исследования симультанная патология органов брюшной полости, требующая хирургической коррекции при вентральных грыжах, составила 52,8%, чаще всего выявлены желчнокаменная болезнь (27,8%), патология органов малого таза у женщин (30,7%), спаечная болезнь брюшной полости (64,4%), ожирение III – IV ст. отвислый живот (30,7%). При этом симультанная патология диагностирована на дооперационном этапе в 74,6%, интраоперационно – 25,4%. С увеличением размеров грыж, возрастает число пациентов, требующих выполнения симультанных вмешательств, так при W₃ - 59,6%, а

при W₄ - 66,3%. 2. При оценивании операционно-анестезиологического риска необходимо учитывать не только наличие соматической патологии, но и её клинично-лабораторные признаки по программе балльной оценки прогнозирования периоперационных осложнений. Выполнение симультанной операции возможно при наличии в сумме менее 10-15 баллов, при сумме более 15 баллов необходимо предоперационная подготовка до стабильного его снижения. 3. При расположении хирургических заболеваний на широком расстоянии друг от друга симультанную патологию возможно оперировать через отдельные доступы. В основной группе 20,1%

больным этап операции по коррекции хирургической патологии органов брюшной полости выполнен из отдельного минилапаротомного доступа (при необходимости с видеоассистированием), 79,8% пациентам - все этапы операции выполнены из единого герниолапаротомного доступа. 4. Выбор герниопластики должен быть дифференцированным. Натяжные способы аллопластики: - имплантация эндопротеза «onlay» с ушиванием дефекта произведена 47,1% основной гр. и 49,5% - контрольной гр. больных. Ненатяжные способы: - имплантация эндопротеза «onlay» без ушивания дефекта 42,3% и 40,9%; - имплантация эндопротеза «onlay» без ушивания дефекта с мобилизацией владалищ прямых мышц живота по Ramirez 10,6% и 9,7% больных основной гр. и гр. сравнения соответственно. 26,4% больным, которые имели соответствующую патологию в виде ожирения II-III степени и отвислый живот после завершения пластики передней брюшной стенки выполнена дерматоллипидэктомия. 5. Осложнения в сравниваемых группах в ближайшем

послеоперационном периоде были сопоставимы: - абдоминальные осложнения у 4,8% и 4,3%; - внеабдоминальные осложнения (bronхолегочные и сердечно-сосудистой системы) у 5,7% и 6,4%; - развитие компартмент синдрома 0,9% и 1,1%; - раневые осложнения у 9,7% и 6,7%; - летальность 0,9% и 1,1% в основной и группе сравнения соответственно. 6. При рассмотрении временных характеристик отмечено, что продолжительность лечения в стационаре составило в основной гр. - $10,2 \pm 0,4$ суток ($9,4 \pm 0,6$ гр. сравнения), средняя длительность операции в основной гр. больных - $72,5 \pm 3,4$ мин. ($61,5 \pm 4,1$ гр. сравнения). 7. Выполнение симультанного этапа операции в целом не повлияло отрицательно на результаты хирургического лечения больных вентральной грыжей и симультанной патологией органов брюшной полости. При этом, избавление больного от нескольких заболеланий в рамках одного анестезиологического пособия и оперативного вмешательства обосновывает необходимость выполнения симультанных операций.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Бакиров А., Норбутаев И., Абдурахманов Д. Лихтенштейн пластик для внутренней гернии // Збірник наукових праць ЛОГОС. - 2021 г. С/ 178-179.
2. Шукуруллаевич, Абдурахманов Диёр и др. «Напряженная герниопластика и абдоминопластика у больных с морбидным ожирением». Вестник науки и образования 3-2 (106) (2021) : 88-98.
3. Shukurullaevich A. D. et al. Modern views on the pathogenetic relationship between systemic inflammation and the immune system with a bile peritonitis, complicated abdominal sepsis // Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 81-86.
4. Davlatov S. et al. Current State of The Problem Treatment of Mirizzi Syndrome (Literature Review) // International Journal of Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 12. – С. 1931-1939.
5. Султанбаевич Б.А. и соавт. Анализ результатов хирургического лечения больных с узлами щитовидной железы // Вопросы науки и образования. - 2019. - №. 4 (49).
6. Бабаджанов Ахмаджон Султанбаевич и Диёр Шукуруллаевич Абдурахманов. «Анализ результатов хирургического лечения больных с узлами щитовидной железы». Вопросы науки и образования 4 (2019): 186-192.
7. Rakhmanov K. E., Davlatov S. S., Abduraxmanov D. S. Correction of albandazole disease after echinococcosomy of the liver // International Journal of Pharmaceutical Research. – 2021. – Т. 13. – С. 4044-4049.
8. Абдурахманов Д.С., Шамсиев Ю.З. Современное состояние проблемы диагностики узлов щитовидной железы (обзор литературы) // Европейские исследования: инновации в науке, образовании и технологиях. - 2018. - С. 45-49.
9. Shukurullaevich A. D. et al. Modern views on the pathogenetic relationship between systemic inflammation and the immune system with a bile peritonitis, complicated abdominal sepsis // Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 81-86.
10. Shamsutdinov S., Abdurakhmanov D., Rakhmanov K. Repeated reconstructions of the digestive tract in the surgery of the operated stomach // Збірник наукових праць ЛОГОС. – 2021. С. 49-50.
11. Shukurullaevich A. D. et al. Modern views on the pathogenetic relationship between systemic inflammation and the immune system with a bile peritonitis, complicated abdominal sepsis // Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 81-86.
12. Shukurullaevich A. D. et al. Analysis of surgical treatment options for different types of mirizzi syndrome // Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 71-76.
13. Абдурахманов Д.Ш., Шамсиев Ю.З. Современное состояние проблемы диагностики узлов щитовидной железы (обзор литературы) // Европейские исследования: инновации в науке, образовании и технологиях. - 2018. - С. 45-49.
14. Бакиров А., Норбутаев И., Абдурахманов Д. Лихтенштейн пластик для внутренней гернии // Збірник наукових праць ЛОГОС. - 2021 г. С/ 178-179.
15. Абдурахманов Диёр Шукуруллаевич и др. «Напряженная герниопластика и абдоминопластика у больных с морбидным ожирением». Вестник науки и образования 3-2 (106) (2021) : 88-98.
16. Abdurakhmanov D. Sh., et al. Clinical and instrumental characteristics of postoperative ventral hernias in choosing the optimal method of plastic surgery // Achievements of science and education. – 2020. – №. 1 (55).
17. Abdurakhmanov Dier Shukurillaevich, et al. "Clinical and instrumental characteristics of postoperative ventral hernias in choosing the optimal method of plastic surgery." Achievements of science and education 1 (55) (2020).
18. Abdurakhmanov Diyor Shukurullaevich, et al. "Biliary peritonitis as a complication of chronic calcular cholecystitis" Вестник науки и образования 5-1 (108) (2021) : 77-80.
19. Abdurakhmanov Diyor Shukurullaevich, et al. "Analysis of surgical treatment options for different types of mirizzi syndrome" Вестник науки и образования 5-1 (108) (2021) : 71-76.



Абдурахманов Диёр Шукуруллаевич,

Ассистент кафедры хирургических болезней №1
Самаркандский государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

Усаров Шерали Насритдинович,

Ассистент кафедры хирургических болезней №1
Самаркандский государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

Рахманов Косим Эрданович,

Доцент кафедры хирургических болезней №1
Самаркандский государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

КРИТЕРИИ ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ И ОЖИРЕНИЕМ

АННОТАЦИЯ

Ожирение играет важную роль в возникновении раневых осложнений в раннем послеоперационном периоде и рецидивов в последующем грыжесечении послеоперационных вентральных грыж. Проведён сравнительный анализ хирургического лечения 82 пациентов с послеоперационными вентральными грыжами, имеющими ожирение разной степени, с применением аутопластики и аллопластики для закрытия грыжевых ворот с использованием клинико-инструментальных методов исследования. Для диагностики использовалась классификация вентральных грыж Chevrel-Rath, ожирение определялось по индексу массы тела. Всем пациентам выполнена грыжесечение традиционным способом. Контрольный осмотр проводился через 1, 6, 12 месяцев. Статистический анализ проводился с использованием сравнительных показателей раневых осложнений и рецидивов грыж в зависимости от степени тяжести ожирения и вида хирургических вмешательств. В ходе исследования установлено, что избыточная масса тела у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами является важным фактором развития послеоперационных раневых осложнений в 17,1% случаев и в 6,1% - при рецидивах грыж. Частота и вероятность раневых осложнений при хирургическом лечении послеоперационных вентральных грыж значительно выше при ожирении III и IV степени, преимущественно после аутопластики грыжевых ворот, при сохранении риска рецидива грыжи в отдалённом периоде после операции.

Ключевые слова: аллопластика; аутопластика; ожирение; вентральная грыжа.

Abdurakhmanov Diyor Shukurullayevich,

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

Usarov Sherali Nasritdinovich,

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

Rakhmanov Kosim Erdanovich,

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

CRITERIA FOR CHOOSING SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH VENTRAL HERNIAS AND OBESITY**ANNOTATION**

Obesity plays an important role in the occurrence of wound complications in the early postoperative period and relapses in the subsequent herniation of postoperative ventral hernias. A comparative analysis of the surgical treatment of 82 patients with postoperative ventral hernias with obesity of varying degrees, using autoplasty and alloplasty to close the hernial gates using clinical and instrumental research methods. For diagnosis, the Chevrel-Rath classification of ventral hernias was used, obesity was determined by body mass index. All patients underwent herniation in the traditional way. The control examination was carried out after 1, 6, 12 months. Statistical analysis was carried out using comparative indicators of wound complications and hernia recurrences, depending on the severity of obesity and the type of surgical interventions. The study found that overweight in patients with postoperative ventral hernias is an important factor in the development of postoperative wound complications in 17.1% of cases and in 6.1% - with recurrent hernias. The frequency and probability of wound complications in the surgical treatment of postoperative ventral hernias are significantly higher in obesity of III and IV degrees, mainly after autoplasty of the hernial gate, while maintaining the risk of hernia recurrence in the long term after surgery.

Key words: alloplasty; autoplasty; obesity; ventral hernia.

Введение. С увеличением количества и сложности операций на органах брюшной полости, органах нижнего таза и забрюшинной ткани частота послеоперационных вентральных грыж в современной хирургии продолжает расти. И не случайно послеоперационные вентральные грыжи занимают второе место после бубоноцеле, достигая 20-22% от общего числа грыж живота. Летальность при послеоперационных вентральных грыжах составляет 7-10%, а при осложненных формах; он достигает 25%, особенно у пациентов с нарушением послеоперационных вентральных грыж. Примечательно, что частота рецидивов гигантских грыж возрастает до 64% [1]. Одной из основных причин возникновения послеоперационных вентральных грыж являются раневые гнойно-воспалительные осложнения в раннем послеоперационном периоде и рецидивы грыж после их оперативного удаления. Это также связано с наличием ожирения у пациентов [2]. Ожирение также способствует появлению первичных послеоперационных грыж живота после различных вмешательств на органах брюшной полости [3,4]. Таким образом, по мнению некоторых авторов, гнойность раны брюшной стенки у 50-54,5% пациентов является причиной образования вентральных грыж [5], а иногда гнойность раны наблюдалась у 68,9% пациентов с грыжами живота [6]. Частота рецидива послеоперационных грыж также не снижается [7]. Хирургическое лечение послеоперационного периода, грыжи живота - одно из самых частых вмешательств на органах брюшной полости. В связи с этим профилактика ранних послеоперационных раневых осложнений при хирургическом лечении послеоперационных грыж живота, в том числе при ожирении, остается острой проблемой современной герниологии [8,9]. Результаты хирургического лечения послеоперационных грыж живота остаются неудовлетворительными из-за того, что высокий процент отката, достигающий 10-45,5%. Большая часть приходится на людей с ожирением [10,11,12,13,14,15]. Неудовлетворенность результатами хирургического лечения послеоперационных грыж живота, в том числе у людей с ожирением, мотивирует хирургов изучать профилактику рецидивов грыж и разрабатывать наиболее эффективные методы хирургических

вмешательств. Приоритетными направлениями поиска новых подходов к лечению послеоперационных грыж живота являются усовершенствование протезного отверстия герниопластики синтетическими протезными имплантатами. Представляется, что сейчас необходимы такие тактические подходы, позволяющие хирургам дифференцированно выбирать метод эндопротезной герниопластики в зависимости от степени тяжести ожирения.

Материал и методы. Изучены результаты хирургического лечения 82 пациентов с послеоперационными вентральными грыжами с различной степенью ожирения с использованием клинических и аппаратно-инструментальных методов исследования. Из 82 пациентов с послеоперационными вентральными грыжами 49 (59,8%) были госпитализированы в плановом порядке, а 33 (40,2%) - в срочном порядке. Возраст пациентов от 29 до 79 лет; средний возраст составил $56,06 \pm 3,4$ года. Мужчин было 14 (17,1%), женщин - 68 (82,9%). Длительность грыж у пациентов составляла от 3 месяцев до 10 лет. Частота развития послеоперационных грыж живота зависела от вида и объема первичных вмешательств на органах брюшной полости. Так, послеоперационные вентральные грыжи чаще всего развивались после акушерско-гинекологических операций у 27 пациентов (32,9%); вмешательства на желчевыводящих путях - у 16 (19,5%) ; после аппендэктомии - у 13 (15,9%) ; операции по поводу травм живота - у 10 (12,2%) ; заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки - у 7 (8,5%) ; острая кишечная непроходимость у 5 (6,1%) и поджелудочная железа у 4 пациентов (4,9%). У 51 пациента (62,2%) были интеркуррентные заболевания. У 32 пациентов (62,7%) выявлены патологии сердечно-сосудистой системы; хроническая обструктивная болезнь легких диагностирована у 6 пациентов (11,8%) ; Заболевания желудочно-кишечного тракта выявлены у 7 пациентов (13,7%), сахарный диабет - у 6 пациентов (11,8%). Классификация Chevrel-Rath (1999), которую мы использовали в 16 случаях, является наиболее приемлемой для послеоперационных вентральных грыж. В основном он основан на определении трех основных параметров грыжи. В частности, согласно анатомической локализации грыж на брюшной

стенке, медиана (М): выше пупочной (М1), около пупочной (М2), под пупочной (М3), М4 - в мечевидном отростке или лобке (М4); боковые (L): подреберье (L1), поперечные (L2), подвздошные (L3), поясничные (L4). По ширине грыжевого отверстия различают следующие (W): W1 - до 5 см (грыжа небольшого размера), W2 - 5-10 см (грыжа среднего размера), W3 - 10-15 см (грыжа большого размера), W4 - более 15 см (гигантская грыжа), а также наличие и количество рецидивов грыжи после герниопластики (R): R0, R1, R2, R3 и т.д. Пациенты с вправляемыми грыжами определялись клинически и с помощью УЗИ (сонографии) в случае невправимых грыж. Наконец, во время хирургических вмешательств регистрировали размер грыжевого отверстия. Для определения наличия ожирения использовался индекс массы тела (ИМТ) в соответствии с рекомендациями ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения). Всем пациентам выполнялась техника грыжесечения традиционным способом. У 39 пациентов (47,6%) закрытие грыжевого отверстия выполнено методом аутопластики местными тканями. Аутопластическое закрытие грыжевого отверстия основывалось на формировании продольного или поперечного мышечно-апоневротического дубликата из тканей вокруг грыжевого дефекта брюшной стенки. Остальным 43 пациентам (52,4%) выполнена аллопластика с использованием клеточно-синтетических эндопротезов. В зависимости от состояния грыжевого отверстия аллопластика клеточным эндопротезом производится по одному из трех вариантов, которые различаются расположением эндопротеза. Так, в первой группе пациентов применяли метод «Onlay», при котором отверстие грыжи ушивали край к краю, а сверху нашивали ячеистую ткань, выступающую на 2–3 см за линию шва на апоневрозе. Во второй группе пластика применялась патч-методом, аналогичным методу «Inlay», где края грыжевого отверстия не сравнивались, а последние закрывались сверху клеткой, выступающей на 2-3 см за края грыжи. дефект. Клетку также фиксировали узловыми швами к апоневрозу по периметру грыжевого отверстия. Третья группа, метод «Sublay», использовался, когда проводился эксплантат субгалеального имплантата с последующим сопоставлением по краям грыжевого отверстия по типу от края до края. После выписки из

стационара контрольный прием и наблюдение проводились через 1, 6, 12 месяцев. Статистический анализ исследуемого материала проводился с использованием сравнительных показателей раневых осложнений и рецидивов грыж в зависимости от степени тяжести ожирения и вида хирургического вмешательства. Учет материала, обработка статистических данных производилась с помощью компьютерной программы Biostatic. Различия между показателями оценивали с помощью критерия квадрата Пирсона и точного критерия Фишера. Пациентов исследуемых групп сравнивали по частоте выявления конкретного фактора риска с использованием отношения шансов (OR). Различия между сравниваемыми средними значениями оценивались с использованием значений стандартного отклонения и считались достоверными по критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Средние грыжи (М) наблюдались у 63 пациентов (76,8%): М1 у 9 пациентов (14,3%); М2 у 33 пациентов (52,4%); М3 у 13 пациентов (20,6%); М4 у 8 пациентов (12,7%); боковые грыжи (L) у 19 пациентов (23,2%). Ширина грыжевого отверстия была в пределах W1 у 11 пациентов (13,4%); W2 у 45 (54,9%); W3 у 16 (19,5%); W4 у 10 пациентов (12,2%). Наблюдались рецидивирующие грыжи: R0 у 72 пациентов (87,8%), R1 у 5 (6,1%), R4 у 3 пациентов (4,9%), R3 у 1 пациента (1,2%). Среди 82 пациентов ожирение I степени выявлено у 18 пациентов (22%), ожирение II степени - у 42 пациентов (51,2%), ожирение III степени - у 17 пациентов (20,7%), ожирение IV степени у 5 пациентов (6,1%). Из 18 пациентов с послеоперационными грыжами живота и ожирением I степени аутопластика грыжи выполнена преимущественно в 15 случаях (83,3%) и в 3 случаях аллопластики (16,7%); из 42 пациентов с ожирением II степени аутопластика выполнена 15 пациентам (35,7%) и 27 пациентам (64,3%) были выполнены различные виды аллопластики; Из 17 пациентов с ожирением III степени аутопластика применялась у 9 (52,9%) пациентов, аллопластика у 8 (47,1%), а пациентам с ожирением IV степени во всех 5 случаях выполнялась аллопластика грыжевого отверстия. Методика «Onlay» применена у 20 (46,5%) пациентов при аллопластике; Техника «Inlay» использовалась у 8 пациентов (18,6%), а метод «Sublay» - у 15 пациентов (34,9%) (Таблица 1).

Таблица 1.

Распределение пациентов по методикам аллопластики грыжевого отверстия при послеоперационных вентральных грыжах с ожирением

Степень ожирения	Тип аллопластики (n = 43)			
	«Накладка»; п (%)	«Инкрустация»; п (%)	«Sublay»; п (%)	Общий; п (%)
I степень	3 (15%)	-	-	3 (7%)
II степень	17 (85%)	-	10 (66,7%)	27 (62,8%)
III степень	-	3 (37,5%)	5 (33,3%)	8 (18,6%)
IV степень	-	5 (62,5%)	-	5 (11,6%)
Общий; п (%)	20 (46,5%)	8 (18,6%)	15 (34,9)	43 (100%)

В раннем послеоперационном периоде раневые осложнения наблюдались у 14 (17,1%) пациентов (табл. 2).

Таблица 2

Распределение раневых осложнений в зависимости от типа герниопластики послеоперационных грыж живота при ожирении

Виды раневых осложнений	Количество осложнений (n = 14)	Из них с:	
		Аутопластика (n = 39)	Аллопластика (n = 43)
Раневой абсцесс	6	6	-
Инфильтрат раны	4	4	-
Сбор серозной жидкости	4	-	4
Общий; n	14	10	4

У 10 пациентов (71,4%) раневые осложнения отмечены после аутопластики грыжевого отверстия (гнойность послеоперационной раны у 6 пациентов, инфильтрат послеоперационной раны у 4 пациентов) и у 4 пациентов (28,6%) после аллопластики клеточным эндопротезом в виде скопления серозной жидкости. Все случаи скопления серозной жидкости наблюдались при пластическом эндопротезировании отверстия грыжи по методике «Inlay». Из 14 случаев развитие раневых осложнений отмечено у 9

пациентов (64,3%) в группе пациентов с ожирением III и IV степени и у 5 пациентов с ожирением (35,7%) I и II степени. Эти различия между показателями оценивали с помощью критериях и квадрата критерия Пирсона тестового и точного Фишера тестов были статистически значимым (p < 0,001, p < 0,05, соответственно). Вероятность развития (ОШ) раневых осложнений при ожирении III и IV степени в 7,6 раза выше, чем при ожирении I и II степени (95% ДИ: 2,2–26,6) (таблица 3).

Таблица 3.

Распределение раневых осложнений при герниопластике послеоперационных грыж живота в зависимости от степени ожирения

Степень ожирения	Количество осложнений (n = 14)	Из них с:	
		Аутопластика (n = 39)	Аллопластика (n = 43)
I степень (n = 18)	2	2	-
II степень (n = 42)	3	3	-
III степень (n = 17)	4	4	-
IV степень (n = 5)	5	-	5
Общий; n	14	9	5

В отдалённом периоде рецидив грыжи отмечен в 5 случаях (6,1%) (таблица 4).

Таблица 4.

Частота восстановления послеоперационных вентральных грыж у пациентов с ожирением

Срок сдачи экзаменов	Тип пластики грыжевого отверстия	
	Аутопластика (n = 39) ; n (%)	Аллопластика (n = 43) ; n (%)
1 месяц	-	-
6 месяцев	-	1 (2,3%)
12 месяцев	3 (7,7%)	1 (2,3%)
Общий; n (%)	3 (7,7%)	2 (4,6%)

Рецидив после аутопластики произошел в 3 случаях (60%) и в 2 случаях (40%) после аллопластики. Различия между показателями, оцениваемыми с использованием квадрата Пирсона и точного критерия Фишера, не были статистически значимыми (p > 0,05). Отношение шансов (ОШ) развития рецидива грыжи у пациентов

после аутопластики в 1,7 раза выше, чем при аллопластике (95% ДИ: 0,3-10,8). При этом рецидивы грыж отмечались у пациентов с ожирением II и III степени после аутопластических операций. После аллопластики грыжевого отверстия клеточным эндопротезом по методике «Inlay» у пациента с IV степенью ожирения было 2 случая рецидива (табл. 5).

Таблица 5.

Частота восстановления послеоперационных вентральных грыж в зависимости от стадии ожирения

Степень ожирения	«Накладка»; n (%)	Тип пластики:		
		Аллопластика (n = 43)	«Inlay»; n (%)	Аутопластика (n = 39) ; n%
		«Инкрустация»; n (%)	«Sublay»; n (%)	-
I степень (n = 18)	-	-	-	-
II степень (n = 42)	-	-	-	1 (2,6%)
III степень (n = 17)	-	-	-	2 (5,1%)

IV степень (n = 5)	-	2 (4,6%)	-	-
Итого (n = 82)	-	2 (4,6%)	-	3 (7,7%)

Как видно из таблицы 5, рецидив грыжи чаще наблюдался преимущественно у пациентов с ожирением III и IV степени в 4 случаях из 5 случаев рецидива. Рецидив отмечен в 3 случаях после аутопластики и в 2 случаях после аллопластики. Различия между показателями, оцененными с использованием критерия хи-квадрат Пирсона и точного критерия Фишера, были статистически значимыми ($p < 0,05$). Отношение шансов (ОШ) развития рецидива грыжи у пациентов с ожирением III и IV степени в 13,1 раза выше, чем у пациентов с ожирением I и II степени (95% ДИ: 1,37–124,89).

ОБСУЖДЕНИЕ. Данные, полученные из справочных материалов, указывают на то, что рецидив развивается в первый год после операции при выполнении протезно-пластической пластики, в том числе у пациентов с ожирением (17). Нарушения обмена веществ в КТ вокруг отверстия грыжи могут быть связаны с генетическими особенностями и долгосрочным существованием брюшной полости. (18). Они не противоречат данным морфологических исследований. Ведущие ученые-хирурги делятся всеми методиками протезирования для закрытия дефектов брюшной стенки при реконструкции брюшной стенки и мостовидном протезировании (19,20,21,22). В частности, методика реконструкции включает комплекс технических приемов, результатом которых является полное восстановление анатомии брюшной стенки с помощью клеточного эндопротеза. К второй категории методик относятся варианты операций, когда дефект брюшной стенки протезирован, но последний не претерпевает значительных изменений. Следует отметить, что предложенные термины помогают четко разграничить различные варианты хирургической техники. Размещение эндопротеза относительно отверстия грыжи во время грыжесечения обозначается терминами «Onlay», «Sublay» и «Inlay» (23,24,25,26,27). Современные исследователи поддерживают эту точку зрения, поскольку она позволяет хирургам из разных стран и клиник точно и безошибочно называть выполняемые операции, четко стратифицировать пациентов, адекватно оценивать и описывать результаты (28). Все эти методы протезирования имеют право на повседневное использование, в том числе с ожирением (29). Следует понимать, что для пациента, в том числе с

ожирением, безопасны только ненапряжные методы операций. Этому способу отдают предпочтение за рубежом, а также во многих российских клиниках (30,31). Следует признать, что используемые в настоящее время синтетические материалы инородного тела способствуют поддержанию воспалительной реакции в ране из-за недостаточной биологической активности или неадекватной структуры (32,33). В результате исследования установлено, что у больных ожирением с послеоперационными вентральными грыжами осложнения в основном наблюдались в раннем послеоперационном периоде после аутопластики. Развитие раневых осложнений при использовании технологии стретчинга мы связываем с нарушением микроциркуляции. Ожирение усугубляет эти изменения в тканях. Применение полипропиленовых клеточных эндопротезов у пациентов с ожирением и послеоперационными вентральными грыжами показало, что использование эксплантатов позволяет ушивать ткани без значительного натяжения, обеспечивая оптимальные условия для заживления ран. К недостаткам использования эндопротезов можно отнести образование медленно выводимого скопления серозной жидкости из-за реакции тканей на имплант.

Заключение. Ожирение является одним из факторов риска развития раневых осложнений в раннем послеоперационном периоде после грыжесечения по поводу послеоперационных вентральных грыж и последующей грыжи. Избыточная масса тела у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами является важным фактором развития послеоперационных раневых осложнений в 17,1% случаев и рецидива грыжи в 6,1% случаев. Частота и шансы развития раневых осложнений при хирургическом лечении послеоперационных вентральных грыж значительно выше при ожирении III и IV степени. Частота восстановления послеоперационных вентральных грыж сохраняется после аутопластики грыжевого отверстия. Метод выбора герниопластики при послеоперационных вентральных грыжах у пациентов с ожирением - это методы ненапряжной аллопластики с клеточными эндопротезами.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Бакиров А., Норбутаев И., Абдурахманов Д. Лихтенштейн пластик для внутренней гернии // Збірник наукових праць ЛОГОС. - 2021 г. С/ 178-179.
2. Абдурахманов Диёр Шукуруллаевич и др. «Напряженная герниопластика и абдоминопластика у больных с морбидным ожирением». Вестник науки и образования 3-2 (106) (2021) : 88-98.
3. Shukurullaevich A. D. et al. Modern views on the pathogenetic relationship between systemic inflammation and the immune system with a bile peritonitis, complicated abdominal sepsis //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 81-86.
4. Davlatov S. et al. Current State of The Problem Treatment of Mirizzi Syndrome (Literature Review) //International Journal of Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 12. – С. 1931-1939.
5. Султанбаевич Б.А. и соавт. Анализ результатов хирургического лечения больных с узлами щитовидной железы // Вопросы науки и образования. - 2019. - №. 4 (49).

6. Бабаджанов Ахмаджон Султанбаевич и Диер Шукуруллаевич Абдурахманов. «Анализ результатов хирургического лечения больных с узлами щитовидной железы». Вопросы науки и образования 4 (2019) : 186-192.
7. Rakhmanov K. E., Davlatov S. S., Abdurakhmanov D. S. Correction of albandazole disease after echinococsectomy of the liver //International Journal of Pharmaceutical Research. – 2021. – Т. 13. – С. 4044-4049.
8. Абдурахманов Д.С., Шамсиев Ю.З. Современное состояние проблемы диагностики узлов щитовидной железы (обзор литературы) // Европейские исследования: инновации в науке, образовании и технологиях. - 2018. - С. 45-49.
9. Shukurullaevich A. D. et al. Modern views on the pathogenetic relationship between systemic inflammation and the immune system with a bile peritonitis, complicated abdominal sepsis //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 81-86.
10. Shamsutdinov S., Abdurakhmanov D., Rakhmanov K. Repeated reconstructions of the digestive tract in the surgery of the operated stomach //Збірник наукових праць ЛОГОΣ. – 2021. С. 49-50.



Абдухалик-Заде Гульнора Ахтамовна

Доцент к.м.н. кафедры педиатрии №1 и неонатологии
Самаркандский государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

Сирожиддинова Хиромон Нуриддиновна,

Ассистент к.м.н. (PhD) кафедры педиатрии №1 и неонатологии
Самаркандский государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

Тухтаева Машхура Мухиддиновна,

Ассистент кафедры педиатрии №1 и неонатологии
Самаркандский государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

Набиева Шохиста Мустафаевна,

Ассистент кафедры педиатрии №1 и неонатологии
Самаркандский государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

Оргикбоева Нилуфар Турсунбаевна,

Ассистент кафедры педиатрии №1 и неонатологии
Самаркандский государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ В НЕОНАТАЛЬНОЙ РЕАНИМАЦИИ

АННОТАЦИЯ

Основным направлением неонатологической службы является лечебно-диагностическая помощь. Подготовка специалистов высокой квалификации, эффективная организация неонатальной службы и доступность современной аппаратуры позволяют качественно помочь критически больным новорожденным детям. Цель исследования: провести анализ работы отделения интенсивной терапии и реанимации новорожденных Самаркандского областного многопрофильного центра за период с 2017 по 2020 годы. Материалом исследования были годовые отчетные данные отделения за 2017-2020 годы. Высокая квалификация врачей, хорошая диагностика обеспечивала своевременные реанимационные мероприятия, оказать респираторную поддержку новорожденным, провести коррекцию гемодинамических нарушений, инфузионную терапию новорожденных. Но, несмотря на проведенную интенсивную терапию, неонатальная смертность в среднем составляет 10 %, что ставит перед нами новые задачи по улучшению неонатальной помощи.

Ключевые слова: инфузия, неонатология, реанимация, терапия, новорожденный.

Abdukhalik-Zade Gulnora Akhtamovna

Associate Professor, PhD, Department of
Pediatrics №. 1 and Neonatology
Samarkand State Medical Institute
Samarkand, Uzbekistan

Sirozhiddinova Hiromon Nuriddinovna,

Assistant Candidate of Medical Sciences (PhD) of the
Department of Pediatrics №. 1 and Neonatology
Samarkand State Medical Institute
Samarkand, Uzbekistan

Tukhtayeva Mashkhura Mukhiddinovna,

Assistant of the Department of Pediatrics №.1 and Neonatology
Samarkand State Medical Institute
Samarkand, Uzbekistan

Nabieva Shokhista Mustafaeвна,
Assistant of the Department of Pediatrics №. 1 and Neonatology
Samarkand State Medical Institute
Samarkand, Uzbekistan

Ortikboeva Nilufar Tursunbayevna,
Assistant of the Department of Pediatrics №. 1 and Neonatology
Samarkand State Medical Institute
Samarkand, Uzbekistan

INTENSIVE THERAPY IN NEONATAL RESCUE.

Abstract

The main direction of the neonatology service is medical and diagnostic assistance. The training of highly qualified specialists, the effective organization of neonatal services and the availability of modern equipment make it possible to qualitatively help critically ill newborn children. The purpose of the study: to analyze the work of the department of intensive care and neonatal resuscitation of the Samarkand regional multidisciplinary Center for the period from 2017 to 2020. Highly qualified doctors, good diagnostics ensured timely resuscitation, provide respiratory support for newborns, correct hemodynamic disorders, infusion therapy for newborns. But despite the intensive therapy, neonatal mortality averages 10%, which poses new challenges for us to improve neonatal care.

Key words: infusion, neonatology, resuscitation, therapy, newborn.

Введение. В течение последних двух десятилетий появилось особое направление в перинатологии — интенсивная терапия новорожденных, которая предусматривает комплекс лечебных мероприятий при рождении ребенка с явлениями кислородной недостаточности (асфиксии), направленных на восстановление сердечной деятельности, дыхания, кровотока, метаболизма во всех жизненно важных органах (1,5,9). Неонатология — заключается в уходе за новорожденными с первого дня до 40 дней жизни, особенно тех, кто родился преждевременно, а так же с обнаружением, диагностикой и лечением конкретных заболеваний этой возрастной группы, а также сохранением жизни и уходом за преждевременно родившимися новорожденными. Интенсивное развитие науки и техники способствовало более глубокому изучению и пониманию патофизиологии недоношенных детей, что способствовало активному выхаживанию детей с экстремально низкой массой тела до 500 грамм (4,6,8) Несмотря на очевидный прогресс в медицинской науке, младенческая смертность в стране остается высокой. Неонатология как одна из молодых и перспективных направлений в медицине по требованиям времени расширяет свои возможности и ставит перед собой новые задачи. Совершенствование медицинской помощи неонатологии является важнейшим фактором снижения смертности и инвалидизации новорожденных детей. Основным направлением неонатологической службы является лечебно-диагностическая помощь (2,3,7). Подготовка специалистов высокой квалификации, эффективная организация неонатальной службы и доступность современной аппаратуры позволяют качественно помочь критически больным новорожденным детям. Учитывая актуальность данной проблемы перед нами была поставлена задача изучить насколько эффективно проводится интенсивная терапия в отделении интенсивной терапии и реанимации

новорожденных Самаркандского областного многопрофильного центра.

Цель исследования: провести анализ работы отделения интенсивной терапии и реанимации новорожденных Самаркандского областного многопрофильного центра за период с 2017 по 2020 годы.

Материалы исследования: исследование проводилось в Самаркандском областном многопрофильном центре в отделении интенсивной терапии и реанимации новорожденных. Материалом исследования были годовые отчетные данные данного отделения за 2017-2020 годы.

Результаты и обсуждение: в 2017 году в городе Самарканде в областном многопрофильном центре было создано отделение интенсивной терапии и реанимации новорожденных, которое состоит из отделения новорожденных на 6 коек и отделения хирургии новорожденных на 3 койки. Неонатальное отделение интенсивной терапии готово оперативно действовать в любой момент, оно оснащено всем необходимым оборудованием для оказания быстрой реанимации новорожденного:

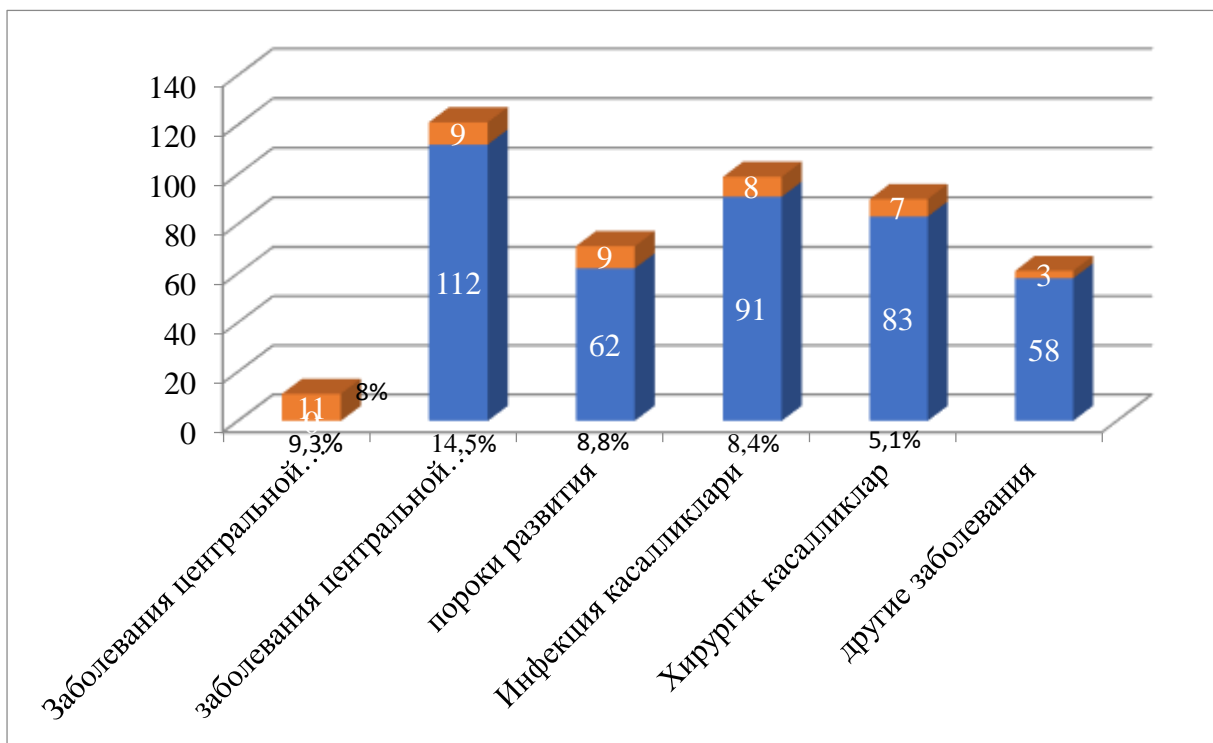
- аппараты ИВЛ (Искусственная вентиляция легких), которые регулируют все параметры системы дыхания новорожденного;
- аппараты SPAP, которые формируют положительное давление в конце выдоха;
- 4 инкубатора для преждевременно рожденных детей, которые регулируют температуру и влажность окружающей среды;
- 6 реанимационных столов с облучающим теплом, регулирующим температуру тела новорожденного;
- мобильный аппарат УЗИ, который позволяет сделать ультрасонографию, нейросонографию, ультразвуковой Doppler у кровати пациента, в случае, когда новорожденный не транспортабельный;
- мобильный рентген аппарат.

- Мобильный аппарат Эхо-КГ
- Консультивная и лечебная помощь врача-неонатолога и детского хирурга включает:**
- Оценку состояния здоровья новорожденного;
 - Диагностику и лечение острых заболеваний;
 - Наблюдение за ростом и нормальным развитием новорожденного;
 - Консультирование по грудному вскармливанию и рекомендации по смешанному и искусственному кормлению новорожденного малыша;
 - Профилактику заболеваний (проведение вакцинации согласно неонатальному периоду) ;
 - Постоянное наблюдение новорожденного, нуждающегося в интенсивной терапии.

За период с 2017 по 2020 гг. в отделение поступило новорожденных 3666 новорожденного из которых в хирургическое отделение поступили 589 (16%) и 3074 (84%) по соматическим заболеваниям. 3123(85%) новорожденных поступили с районов Самаркандской области, 537 (15 %) с города

Самарканда и 635 (17.3%) с других областей. Большая часть новорожденных были госпитализированы из родильных комплексов города Самарканда. Наиболее частые переводы с родильного дома №2 454 (71%). Наименьшее количество переводов с перинатального центра 42 (7%). Возраст новорожденных при поступлении составил 19 % (696) в первые сутки, 2 сутки 19 % (696), 3 сутки 8% (293), 4 сутки 7 % (256), 4-10 сутки 19 % (696), 11-30 сутки 19 % (696), 1 месяц 8% (293). По нозологии ведущее место занимают внутриутробные инфекции, поражение центральной нервной системы, синдромы дыхательных расстройств, врожденные аномалии развития, хирургические заболевания. Факторы риска, приведшие к развитию патологического состояния новорожденного заболевания матери – тяжелые формы анемии, TORCH инфекции, хронические и острые заболевания органов дыхания, воспалительные заболевания мочевыделительной системы, частые заболевания острыми респираторными вирусными инфекциями, гестозы, наследственные заболевания, близкие родственные браки.

СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОВОРОЖДЁННЫХ



Пе

ринатальная смертность за периоды с 2017 по 2020 годы в среднем составила 10%. По сроку гестации среди умерших новорожденных доношенные составили 51 % и недоношенные 49 %. Среди недоношенных новорожденных с малой массой тела было 49 %, с очень малой массой тела 35 % и с чрезвычайно малой массой тела 16 %.

Причиной смерти были отек мозга- 7 %, ДВС синдром -30 %, острая почечная недостаточность -26 %, шок- 7 %, острая сердечная недостаточность -30 %. Летальность от хирургической патологии составила 34 %. В этой структуре кишечная непроходимость стоит на первом месте и составляет- 38 %, атрезия пищевода -26%, диафрагмальная грыжа -12 %, пилоростеноз -12%, некротический энтероколит- 6%, врожденные пороки развития- 6%.

Смертность в зависимости от места поступления составила 64 % среди новорожденных, поступивших из родильных домов и 36 % поступивших из дома. Патологоанатомическое вскрытие произведено в 82 % случаев. Высокая квалификация врачей, хорошая диагностика

обеспечивала своевременно провести реанимационные мероприятия, оказать респираторную поддержку новорожденных, провести коррекцию гемодинамических нарушений, инфузионную терапию новорожденных. Знания особенностей ухода и проведения интенсивной терапии у детей с экстремально низкой массой тела способствовала выхаживанию детей из этой группы. Особое внимание уделялось психологическому состоянию родителей новорожденных детей. Мамы получали достоверную информацию, максимально участвовали в уходе за малышами, обеспечивая вскармливание грудным молоком, поддерживали соблюдение теплового режима, широко использовался метод «кенгуру». Тесный контакт между больным новорожденным и его родителями, а также дружелюбное отношение медицинского персонала очень положительно отражалось на состоянии здоровья малышей. Но несмотря на проведенную интенсивную терапию, неонатальная смертность в среднем составляет 10 %, что ставит перед нами новые задачи по улучшению неонатальной помощи.

Это прежде всего:

- повышение квалификации врачей, медицинских сестер

- перенятие опыта работы в этой области в ведущих медицинских учреждениях нашей страны и за рубежом,
- приобретение современной диагностической аппаратуры,
- улучшение условий пребывания новорожденных соответствующих европейским стандартам.

За время пребывания в стационаре новорожденные переносят большое количество манипуляций и процедур, большинство из которых достаточно болезненны. Адекватная аналгезия и профилактика боли при манипуляциях и процедурах способны уменьшить дискомфорт ребенка, улучшить переносимость врачебных манипуляций и процедур по уходу.

Выводы. Таким образом, интенсивная терапия в неонатальной реанимации – одна из главных звеньев оказания медицинской помощи новорожденным, которая требует от нас врачей высокий уровень знаний, использование современных методов диагностики, проведения лечения, соответствующих государственным протоколам.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии: тезисы докладов, 22 ноября 2017 г. / Всероссийский образовательный конгресс (10 ; 2017 ; Москва) ; под ред. В. В. Зубкова [и др.]. - Москва : МЕДИ Экспо, 2017. - 87 с on-line. (Шифр 617-089.5 А 66)
2. Банкалари, Э. Легкие новорожденных / Э. Банкалари ; под ред.: Р. А. Полина; пер. с англ. под ред. Д. Ю. Овсянникова. - М. : Логосфера, 2015. - 672 с. - (Проблемы и противоречия в неонатологии). (Шифр 616-053.31 Б 23)
3. Визуальная педиатрия / под ред.: В. А. Доскина, М. В. Лещенко, Е. А. Дериновой. - Москва : МИА, 2017. - 400 с. (Шифр 616-053.2 В 42)
4. Материалы XV съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов : сборник тезисов, 17-20 сентября 2016 г. - Москва, 2016. - 607 с on-line. - Загл. обл. : 15 Съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов. - (Шифр 617-089.5 М 34)
5. Нейрореаниматология : практическое руководство / В. В. Крылов [и др.]. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 176 с : ил. - (Библиотека врача-специалиста). (Шифр 616.8-036.882-08 Н 46)
6. Оказание стационарной помощи детям: руководство по ведению наиболее распространенных болезней детского возраста: карманный справочник. - 2-е изд. - Женева : ВОЗ, 2014. - 412 с. (Шифр 616-053.2(035) О-49).
7. Организация работы медицинской сестры отделения новорожденных: методические рекомендации / сост. И. М. Сутулина [и др.] ; под ред. В. К. Пшениснова. - Санкт-Петербург : Береста, 2016. - 276 с. (Шифр 614.253.52 О-64)
8. Особенности оказания медицинской помощи детям, родившимся в сроках гестации 22-27 недель / Д. О. Иванов [и др.] ; ред. Д. О. Иванов. - СПб. : Информнавигатор, 2013. - 132 с. (Шифр 616-053.32 О-75)
9. Руководство по перинатологии / под ред. Д. О. Иванова. - СПб. : Информнавигатор, 2015. - 1216 с. (Шифр 618.33(035) Р 85)



Агзамова Шоира Абдусаламовна,

Д.м.н., профессор кафедры Семейного врача №1,
физического воспитания, гражданской обороны

Ахмедова Фируза Мирзакировна,

PhD, ассистент кафедры Семейного врача №1,
физического воспитания, гражданской обороны

Алиев Алибек Олимжон угли,

Студент магистратуры по специальности педиатрия
кафедры госпитальной педиатрии №2, 2-го года обучения
Ташкентского педиатрического медицинского института
Ташкент, Узбекистан.

ОСОБЕННОСТИ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ КАЧЕСТВА СНА И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: изучение индивидуальных особенностей сна во взаимосвязи нарушениями липидного обмена у детей с экзогенно-конституциональным ожирением I степени. Материалы и методы: на базе городского подросткового диспансера г. Ташкента было обследовано 60 детей в возрасте 13-17 лет, разделенных на 3 группы: основная группа – 30 детей с первичной экзогенно-конституциональной формой ожирения I степени, группа сравнения - 15 детей с избыточным весом и в контрольную группу -15 детей с нормальным весом. Проведены физикальные и лабораторные исследования, а также проведена оценка качества сна по опроснику Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ). Результаты: анализ субъективной оценки сомнологического статуса показал, что дети с ожирением в своих ответах указывают на снижение эффективности и качества сна, а также отмечали храп, головные боли при пробуждении, утомляемость и сильную сонливость в бодрствовании и плохую успеваемость в школе. У подавляющего большинства детей с ожирением (86,6%) продолжительность сна была менее 7 часов. Анализ липидного профиля показал, что у детей с ожирением средние показатели липопротеидов сыворотки крови были в пределах оптимальных значений, но уровни липопротеидов высокой плотности были ниже, а липопротеидов низкой плотности - выше, по отношению к контрольным показателям. Корреляционный анализ выявил прямую сопряженность между продолжительностью сна менее 7 часов и индексом массы тела, липопротеидами низкой плотности, триглицеридами и коэффициентом атерогенности, и обратную корреляционную связь с липопротеидами высокой плотности. Выводы: дефицит сна, снижение его эффективности и качества может служить независимым фактором риска развития ожирения; детям с ожирением и сопутствующими нарушениями ночного сна наряду с рациональным питанием, физической активностью и психологической коррекцией, необходимо проводить терапию диссомнических нарушений.

Ключевые слова: дети; экзогенно-конституциональное ожирение; дислипидемия; нарушения сна.

Agzamova Shoira Abdusalamovna,

Doctor of Medical Sciences, Professor of the
Department of Family Physician №. 1,
physical education, civil defense

Akhmedova Firuza Mirzakirovna,

PhD, Assistant of the Department of Family Physician №.1,
Physical education, civil defense

Aliyev Alibek Olimjon o'g'li,

Master's student in pediatrics
Department of Hospital Pediatrics №. 2, 2nd year of study
Tashkent Pediatric Medical Institute
Tashkent, Uzbekistan.

PECULIARITIES OF CORRELATION RELATIONS BETWEEN SLEEP QUALITY AND LIPID EXCHANGE IN CHILDREN WITH EXOGENOUS-CONSTITUTIONAL OBESITY**ABSTRACT**

Purpose of the study: to study the individual characteristics of sleep in the relationship with lipid metabolism disorders in children with exogenous constitutional obesity of the 1st degree. Materials and methods: 60 children aged 13-17 years were examined on the basis of the city adolescent dispensary in Tashkent, divided into 3 groups: the main group - 30 children with primary exogenous constitutional obesity of the 1st degree, the comparison group - 15 children with overweight weight and in the control group - 15 children with normal weight. Physical and laboratory tests were carried out, and the quality of sleep was assessed using the Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ). Results: An analysis of the subjective assessment of somnological status showed that obese children in their responses indicate a decrease in the efficiency and quality of sleep, and also noted snoring, headaches upon waking, fatigue and severe sleepiness while awake, and poor school performance. The vast majority of obese children (86.6%) had less than 7 hours of sleep. Analysis of the lipid profile showed that in obese children, the mean serum lipoprotein values were within the optimal range, but the high density lipoprotein levels were lower, and the low density lipoprotein levels were higher, in relation to the control values. Correlation analysis revealed a direct relationship between sleep duration less than 7 hours and body mass index, low density lipoproteins, triglycerides and atherogenic coefficient, and an inverse correlation with high density lipoproteins. Conclusions: Sleep deficit, a decrease in its effectiveness and quality can serve as an independent risk factor for the development of obesity; children with obesity and concomitant disturbances of night sleep, along with a balanced diet, physical activity and psychological correction, should be treated for dyssomnic disturbances.

Key words: children; exogenous constitutional obesity; dyslipidemia; sleep disturbances

Актуальность исследования. На сегодняшний день ожирение является одной из самых серьезных проблем 21 века. По информации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) уже более 1,5 миллиарда людей старше 15 лет имеют избыточный вес, из них у более 30% диагностировано ожирение [1]. Наиболее часто у детей диагностируется экзогенно-конституциональное ожирение, прогрессирующее в основном в пубертатном периоде [2]. Последние эпидемиологические исследования показали резкий рост распространенности ожирения в детской популяции за минувшие четыре десятилетия. Так, согласно данным ВОЗ за период с 1975 по 2016 гг. число детей с ожирением от 5 до 19 лет в мире увеличилось более чем в 4 раза [3]. Неутешительные оценки дают некоторые исследователи, считающие что к 2030 году 1/3 населения мира будет иметь избыточный вес и ожирение [4]. Согласно данным Рахимова Б.Б. (2017) распространенность ожирения в Республике Узбекистан среди взрослого населения составляла 31–34%, среди детей –50–66 % [5].

Одновременно с ростом заболеваемости ожирением в последнее время всё более острой становится проблема нарушения сна. Сегодня исследователями активно дискутируется вопрос о влиянии нарушения сна, как независимого фактора риска, на развитие ожирения. Данные систематического обзора научных исследований, выполненных с 1970 по 2012 гг., показали связь между дефицитом сна и нарушениями углеводного, липидного обменов и, как следствие, развитием ожирения [6].

В этой связи изучение особенностей сна и своевременная коррекция его дисфункции у детей с избыточным весом и ожирением, представляются весьма актуальными.

Целью настоящего исследования явилось изучение индивидуальных особенностей сна во взаимосвязи нарушениями липидного обмена у детей с экзогенно-конституциональным ожирением I степени.

Материалы и методы. На базе городского подросткового диспансера г. Ташкента было обследовано 60 детей в возрасте 13-17 лет с одинаковой половой принадлежностью. Обследуемые были разделены на 3 группы: основная группа – 30 детей с первичной экзогенно-конституциональной формой ожирения I степени, группа сравнения - 15 детей с избыточным весом и в контрольную группу вошли 15 детей с нормальным весом.

Проводилось физикальное и лабораторное обследование пациентов, а также оценка полового развития по Таннеру. В качестве диагностического критерия избыточной массы тела и ожирения у детей было использовано определение величины стандартных отклонений индекса массы тела (SDS ИМТ). С учетом рекомендаций ВОЗ, ожирение у подростков определяли, как индекс массы тела, равный или более +2,0 SDS индекса массы тела, а избыточную массу тела от +1,0 до +2,0 SDS индекса массы тела. Нормальная масса тела диагностировалась при значениях индекса массы тела в пределах 1,0 SDS [7].

Индекс массы тела рассчитывали, как отношение веса тела в килограммах к квадрату роста в метрах (кг/м²). Степень полового развития определяли по общему баллу полового созревания: для мальчиков - G+P+Ax+F, для девочек - Ma+P+Ax+Me. [8].

Состояние липидного спектра сыворотки крови оценивалось по традиционным результатам концентрации общего холестерина (ммоль/л) и его формам: липопротеидам низкой плотности - ЛПНП, высокой плотности - ЛПВП, триглицеридам (определяли в сыворотке крови на биохимическом анализаторе «Minray BS-200» (Китай) с использованием коммерческих наборов «Human», Германия), а также определяли коэффициент атерогенности- КА (КА= (холестерин - ЛПВП) /ЛПВП, норма 2,3 усл.ед). Для оценки нормальных показателей липидограммы были использованы возрастные и половые нормы [9].

Качество сна у детей оценивалось по опроснику Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ) (Chervin

R.D. et al., 2000), отражающего субъективную оценку качества сна по 10-балльной системе. Отклонением от нормы считали сумму баллов <22. Для оценки дневной сонливости использовали шкалу Epworth (нормативный показатель <5 баллов) [10].

Критериями исключения пациентов из исследования были наличие сахарного диабета, гипоталамо-гипофизарные (центральные) и связанные с дисфункциями других эндокринных желез (периферические) формы, подозрение на органическое или психическое заболевание согласно анамнезу и/или клиническому обследованию.

Исследование проводилось с соблюдением этических принципов, предъявляемых Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, 2013), и выполнено с информированного согласия родителей и пациентов. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ «MS Excel for Windows 7». Статистическую значимость определяли с помощью корреляционного анализа (метод Пирсона), при $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми.

Результаты и обсуждение. Средние значения антропометрических показателей составили: индекс

массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$) у подростков с ожирением – $31,74 \pm 0,73$, с избыточным весом – $27,52 \pm 0,96$, у детей с нормальным весом $22,51 \pm 1,32$. Клинический осмотр выявил, что все обследованные дети вступили в пубертат, уровень полового развития являлся своевременным и соответствовал паспортному возрасту: по Таннеру на 4-5 стадии. При анализе полового развития по шкале Таннера были выявлены статистические различия по количеству детей с V стадией полового созревания в «пользу» детей с ожирением ($p < 0,05$).

Анализ субъективной оценки сомнологического статуса показал, что дети с ожирением по сравнению с детьми с избыточным и нормальным весом в своих ответах указывают на снижение эффективности и качества сна. Кроме того, дети с ожирением достоверно чаще ($p < 0,05$) в своих ответах отмечали храп, головные боли при пробуждении, утомляемость и сильную сонливость в бодрствовании и плохую успеваемость в школе, что свидетельствует о возможных расстройствах организации ночного сна у детей с ожирением (табл. 1).

Таблица 1.

Результаты анкетного опроса

Тесты	Основная группа n=30	Группа сравнения n=15	Группа контроля n=15
Анкета качества сна, баллы	$16,6 \pm 9,8^*$	$17,3 \pm 7,5^*$	$24,5 \pm 0,2$
Шкала сонливости (Epworth), баллы	$9,7 \pm 2,3^*$	$6,0 \pm 1,7^*$	$4,3 \pm 0,7$

Примечание: * - $p < 0,05$ достоверность различий по сравнению с группой контроля

Анализ полученных данных показал, что у подавляющего большинства детей основной группы (86,6%) продолжительность сна была менее 7 часов, при этом согласно рекомендациям ВОЗ длительность сна для детей 13-17 лет должна составлять не менее 8,5 часов [11].

Для изучения липидного обмена нами были оценены показатели общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности и низкой плотности сыворотки крови, а также оценен коэффициент атерогенности у 60 обследуемых детей. Результаты исследования липидного спектра в анализируемых группах представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Состояние липидограммы сыворотки крови у детей с ожирением, избыточным и нормальным весом ($M \pm m$)

Параметры	Основная группа n=30	Группа сравнения n=15	Контрольная группа n=15	P1-P2-P3
Холестерин, ммоль/л	$4,95 \pm 0,86$	$4,5 \pm 0,85$	$4,02 \pm 1,08$	-
Триглицериды, ммоль/л	$2,05 \pm 0,17$	$1,82 \pm 0,44$	$0,92 \pm 0,48$	<0,05
ЛПВП	$0,98 \pm 0,02$	$1,10 \pm 0,06$	$1,21 \pm 0,08$	<0,01
ЛПНП	$3,22 \pm 0,17$	$2,9 \pm 0,53$	$2,39 \pm 0,32$	<0,05
КА	$3,30 \pm 0,20$	$2,6 \pm 0,32$	$2,40 \pm 0,36$	<0,05

Примечание: P1-P2-P3 достоверность различий между значениями показателей в исследуемых группах детей

Установлено, что достоверных отличий в концентрации общего холестерина среди обследуемых детей не выявлено. Однако у детей с избыточным весом и ожирением были выявлены изменения в содержании холестерина в составе липопротеидов. У детей с избыточным весом (группа сравнения) средние показатели липопротеидов сыворотки крови были в пределах оптимальных

значений, но уровни ЛПВП были ниже, а ЛПНП – выше, по отношению к контрольным показателям. Необходимо отметить снижение содержания ЛПВП до $0,98 \pm 0,02$ у детей с ожирением ($p < 0,01$). Известно, что низкий уровень концентрации общего холестерина среди обследуемых детей не выявлено. Однако у детей с избыточным весом и ожирением были выявлены изменения в содержании холестерина

в составе липопротеидов. У детей с избыточным весом (группа сравнения) средние показатели липопротеидов сыворотки крови были в пределах оптимальных значений, но уровни ЛПВП были ниже, а ЛПНП – выше, по отношению к контрольным показателям. Необходимо отметить снижение содержания ЛПВП до $0,98 \pm 0,02$ у детей с ожирением ($p < 0,01$). Неблагоприятным изменением в составе липидов сыворотки крови у детей с ожирением явилась тенденция к увеличению фракции липопротеидов низкой плотности, которая богата холестерином и триглицеридам и представляет собой наиболее атерогенный класс липопротеидов.

Для получения более полной информации об особенностях взаимосвязей между продолжительностью сна и индексом массы тела, нарушениями липидного обмена у детей с ожирением, нами проведен корреляционный анализ, который выявил прямую сопряженность между продолжительностью сна менее 7 часов и индексом массы тела, липопротеидами низкой плотности, триглицеридами и коэффициентом атерогенности, и обратную корреляционную связь с липопротеидами высокой плотности (рис. 1).

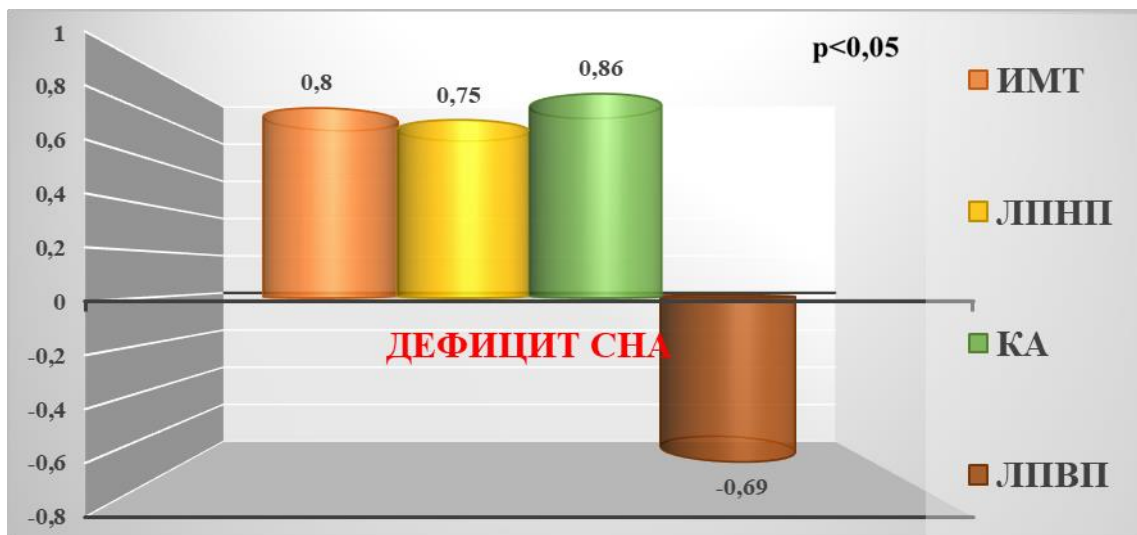


Рисунок 1. Показатели корреляции между дефицитом ночного сна, индексом массы тела и параметрами липидного обмена

Характер полученных взаимосвязей доказывает, что дефицит сна может считаться потенциальным фактором риска развития ожирения и ассоциированных с ним метаболических нарушений, что совпадает с литературными данными [12-15].

Выводы:

1. Дефицит сна, снижение его эффективности и качества может служить независимым фактором риска развития ожирения.

2. Детям с ожирением и сопутствующими нарушениями ночного сна наряду с рациональным питанием, физической активностью и психологической коррекцией, необходимо проводить терапию диссомнических нарушений.

Список литературы/Iqtiboslar/References

- ВОЗ. Ожирение и избыточный вес [Electronic resource]. WHO. 2021 URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed: 16.10.2021)
- Агзамова Ш.А., Хасанова Г.М. Избыточный вес и ожирение у детей - фактор сердечно-сосудистых катастроф в будущем. Научно-практический журнал Педиатрия. 2019; 1: 315–320.
- Мильчаков Д. Е., Пивоварова М. А., Плаксина М. Н. Ожирение-пандемия XXI века. Inquiries and exploratory researches in the context of globalization. 2018;1:29-37.
- Матькова И. Н., Крылова И. А., Мукенова К. Б. На амбулаторном приеме пациент с избыточной массой тела, считающий себя здоровым. Наука молодых–Eruditio Juvenium. 2021;9(1) :91-100.
- Рахимов Б.Б. Особенности заболеваемости детей и подростков Республики Узбекистан, страдающих ожирением. Гигиена и Санитария. 2017;3(96) :274-277 doi: 10.18821/0016-9900-2017-96-3-274-277.
- Killick R, Banks S, Liu PY. Implications of sleep restriction and recovery on metabolic outcomes. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97(11) : 3876–90.
- WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: WHO; 2006
- Ryan F Coghlan., Robert C Olney. Norms for Clinical Use of CXM, a Real-Time Marker of Height Velocity. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2020; 106(419). DOI:10.1210/clinem/dgaa721

9. Хиггинс К. Расшифровка клинических лабораторных анализов. Руководство для врачей. - М.: Лаборатория знаний, 2016; ISBN 978-5-00101-437-9
10. Chervin R. D. et al. Pediatric sleep questionnaire (PSQ) : validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems. *Sleep medicine.* 2000;1(1) :21-32. [https://doi.org/10.1016/S1389-9457\(99\)00009-X](https://doi.org/10.1016/S1389-9457(99)00009-X)
11. WHO. int [Internet]. Global Health Observatory (GHO) data. Overweight and obesity [cited 2017 Aug 9]. Available from: http://www.who.int/entity/gho/ncd/risk_factors/overweight/en
12. Maxime M. Bos, Raymond Noordam et al..Associations of sleep duration and quality with serum and hepatic lipids: The Netherlands Epidemiology of Obesity Study. *Journal of sleep research.*2019;1:1-9. <https://doi.org/10.1111/jsr.12776>
13. Gangwisch JE, Feskanich D et al. Sleep duration and risk for hypertension in women: results from the nurses' health study. *Am J Hypertens* 2013;26(7) :903-911. PMID: 23564028. doi: 10.1093/ajh/hpt044.
14. Cappuccio FP, D'Elia L, Strazzullo P, Miller MA. Sleep duration and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sleep* 2011;33(5) :585-592. PMID: 20469800.



Аджаблаева Динара Намазовна,
 ассистент кафедры фтизиатрии СамМИ,
Горбач Лариса Александровна,
 к.м.н., учёный секретарь ГУ
 Республиканский
 научно-практический центр «Мать и дитя»,
 Минск, Беларусь,
Ходжаева Светлана Атахановна,
 заведующая кафедрой фтизиатрии СамМИ,
Пардаева Угилой Джамоловна,
 ассистент кафедры фтизиатрии СамМИ,

ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗА У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

АННОТАЦИЯ

Целью данного исследования было изучение особенностей легочного ТБ у детей, которые проживали в семейных очагах ТБ инфекции и в очагах COVID-19 и ТБ. Материалы и методы: Исследование проводилось в двух группах детей, сформированных по принципу исследования «случай-контроль». В первую группу были включены 12 детей с легочным туберкулезом из семей, где проживали больные ТБ взрослые. Во вторую группу вошли 12 детей с легочным туберкулезом из семей, где изначально регистрировались случаи COVID-19, а затем регистрировались случаи ТБ у взрослых членов семьи. Анализировались жалобы при выявлении заболевания, клинические формы ТБ, данные клинического обследования, сопутствующая патология, показатели общего анализа крови. Сравнение данных проводилось с помощью вычисления t-критерия Стьюдента и хи-квадрата. Результаты: Дети с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах ТБ инфекции и в очагах COVID-19 и ТБ не отличались между собой по клиническим формам ТБ. При объективном осмотре у детей обеих групп почти с одинаковой частотой встречаемости определялось везикулярное дыхание, единичные сухие хрипы, систолический шум на верхушке, увеличение периферических лимфатических узлов. У детей с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах COVID-19 и ТБ, отмечалось шелушение рук. Данная жалоба отсутствовала у детей с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах ТБ инфекции. При сравнении показателей общего анализа крови достоверных различий не получено. Установлено, что соотношение моноцитов к лимфоцитам периферической крови было выше у детей с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах COVID-19 и ТБ, по сравнению с детьми с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах ТБ. **Выводы:** Необходимы дальнейшие исследования, чтобы установить прогностическую ценность соотношения моноцитов к лимфоцитам периферической крови у детей при заболевании ТБ и COVID-19.

Ключевые слова: дети, туберкулез, COVID-19, семейный контакт

Adjablaeva Dinara Namazovna,
 Assistant of the Department of Phthisiology, SamMI,
Gorbach Larisa Alexandrovna,
 Candidate of Medical Sciences, Scientific
 Secretary of the State Institution Republican
 Scientific and Practical Center
 "Mother and Child", Minsk, Belarus,
Khodzhaeva Svetlana Atakhanovna,
 Head of the Department of Phthisiology, SamMI,
Pardaeva Ugiloy Dzhamolovna,
 Assistant of the Department of Phthisiology, SamMI

FEATURES OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN UNDER COVID-19 PANDEMIC

ANNOTATION

The aim of this study was to study the features of pulmonary TB in children who lived in family foci of TB infection and in foci of COVID-19 and TB.

Materials and methods: The study was conducted in two groups of children formed according to the principle "case-control" study. The first group included 12 children with pulmonary tuberculosis from families where adults

suffered with TB. The second group included 12 children with pulmonary tuberculosis from families where COVID-19 cases were initially registered, and then TB cases were registered. Indicators of the general blood test were analyzed. **Results:** Children with pulmonary TB who lived in family foci of TB infection and in foci of COVID-19 and TB did not differ in clinical forms of TB. On objective examination, vesicular respiration, single dry wheezing, systolic noise at the apex, and enlargement of peripheral lymph nodes were detected in children of both groups with almost the same frequency of occurrence. Children with pulmonary TB who lived in COVID-19 and TB family centers had peeling of the hands skin. This complaint was absent in children with pulmonary TB who lived in family foci of TB infection. When comparing the indicators of the general blood test, no significant differences were obtained. It was found that the ratio of monocytes to peripheral blood lymphocytes was higher in children with pulmonary TB who lived in COVID-19 and TB family foci, compared with children with pulmonary TB who lived in TB family foci.

Conclusions: Further studies are needed to establish the prognostic value of the ratio of monocytes to peripheral blood lymphocytes in children with TB and COVID-19.

Keywords: children, tuberculosis, COVID-19, family contact

Сегодня в мире насчитывается около 1,7 млн человек инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ) [1]. Согласно документам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) туберкулез (ТБ) остается одним из десяти заболеваний с высоким уровнем смертности [2]. Согласно последнему докладу по ТБ ВОЗ в 2020 году в мире заболело ТБ 9,87 млн человек, что на 0,9% меньше по сравнению с уровнем 2019 года (9,96 млн) [3]. Большая часть больных ТБ проживает в регионах Юго-Восточной Азии (43%), в странах Африки (25%) и Восточно-Средиземноморского региона (18%). Меньше всего больных ТБ регистрируется в Американском (3%) и Европейском (3%) регионах [4].

Смертность от ТБ с 2010 по 2013 гг. увеличилась с 1,1 млн человек до 1,5 млн, далее отмечена стабильная тенденция к снижению числа смертельных исходов, которое составило 1,2 млн в 2018 году. Впервые за последние 5 лет в мире отмечен рост числа умерших от ТБ: среди ВИЧ-отрицательных - с 1,2 млн человек в 2019 году до 1,3 в 2020 году или на 8,3%, среди ВИЧ-положительных - с 209 тысяч человек в 2019 году до 214 в 2020 году или на 2,4% [4].

Очевидно, что эпидемическая ситуация по ТБ непосредственно сказывается на детском населении. По оценкам ВОЗ, в 2018 г. 1,2 млн детей в возрасте до 15 лет заболели ТБ, что на 200 тысяч больше по сравнению с 2017 г. При этом примерно половина заболевших – дети младшего возраста. Согласно представленным в отчетах данным более 200 тысяч детей умерли от ТБ, из которых каждый шестой – от ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией [1]. Согласно последнему докладу по ТБ ВОЗ в 2020 году дети в возрасте младше 15 лет составили в общей структуре впервые заболевших 11% [4].

С декабря 2019 г. весь мир живет в условиях распространения нового инфекционного заболевания. Распространение вируса SARS-CoV-2 привело к необходимости соблюдения активных мер эпидемической профилактики и изоляции населения во многих странах мира. По мнению экспертов, существующая необходимость проведения эпидемических мероприятий может привести к нарушению или прекращению действия уже существующих и отлаженных программ по борьбе с ТБ в разных странах мира [6].

Достигнутые в мире успехи по борьбе с ТБ до 2020 г. могут нивелироваться существенным ухудшением показателей по ТБ в условиях распространения COVID-19. Эксперты ВОЗ прогнозируют повышение смертности от ТБ на фоне субъективного снижения новых случаев заболевания, что обусловлено объективным снижением выявления

больных и поздним выявлением запущенных форм ТБ [7]. ВОЗ прогнозирует повышение смертности от ТБ до 1,5 млн случаев, возврат показателей к уровню 2015 и 2016 гг. [7]. Особенно тревожная ситуация возможна в странах с высоким бременем ТБ, к которым относится 30 стран мира, в том числе Китай, Индия, Вьетнам, Бразилия, некоторые страны Африки [4]. В 2020 г. в Китае число новых случаев больных ТБ с января по май снизилось с 24% до 13% по сравнению с аналогичными показателями в 2019 г. [9]. Исследователи обращают внимание на возможность направления больных ТБ с острой симптоматикой COVID-19 в перепрофилированные клиники [10]. Согласно имеющимся публикациям возможно сочетание ТБ и COVID-19 у взрослых и детей [11]. В детской практике ситуация может быть не столь тяжелой с учетом более легкого течения COVID-19 у детей. К настоящему времени известно, что дети в 90% случаев бессимптомно или легко переносят коронавирусную инфекцию [12]. Однако, несмотря на отсутствие выраженной симптоматики, у детей могут развиваться миокардиты, пневмонии, а также коронавирус может длительно определяться в биологических средах даже после купирования клинической симптоматики, что создает угрозу развития осложнений и требует наблюдения [13]. В детской практике описаны случаи сочетания COVID-19 и ТБ у ребенка раннего возраста в Южной Африке [14], в стране с высоким уровнем распространения ТБ. Накопленный опыт показывает, что профилактика, раннее выявление ТБ инфекции, работа в группах риска являются залогом контроля над распространением инфекции и снижения заболеваемости [15, 16].

Выявлению лиц с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) уделяется особое внимание в странах с низким бременем ТБ, так как только раннее выявление инфекции позволяет контролировать ее распространение. В одной из публикаций китайские исследователи провели анализ течения COVID-19 у лиц с ЛТИ и больных ТБ и сделали вывод о более тяжелом течении вирусной пневмонии у данной категории пациентов [16].

В настоящее время рано судить о влиянии пандемии COVID-19 на эпидемическую ситуацию по ТБ, однако уже сегодня можно говорить о необходимости изменения подходов в скрининге и диагностике ЛТИ [17].

Распространенность ТБ среди детей, живущих в семьях со взрослыми, больными ТБ, намного выше, чем в целом. У детей риск заражения дома значительно увеличивается за счет длительного проживания с взрослыми с положительным анализом мокроты. Изучение особенностей ТБ в условиях

пандемии COVID-19 у детей является актуальной и важной задачей для здравоохранения мира.

Целью данного исследования было изучение особенностей легочного ТБ у детей, которые проживали в семейных очагах ТБ инфекции и в очагах COVID-19 и ТБ.

Материалы и методы: Исследование проводилось в двух группах детей. В первую группу были включены 12 детей с легочным туберкулезом из семей, где проживали больные ТБ взрослые. Во вторую группу вошли 12 детей с легочным туберкулезом из семей, где изначально регистрировались случаи COVID-19, а затем регистрировались случаи ТБ у взрослых членов семьи. У детей диагноз легочного ТБ был верифицирован методом иммунодиагностики и рентгенологическими методами. У взрослых ТБ был

подтвержден бактериологическим и/или рентгенологическим методом; COVID-19 верифицирован положительным результатом ПЦР – тестирования на COVID-19, а также рентгенографическим методом и/или компьютерной томографией грудной клетки.

У детей анализировались жалобы при выявлении заболевания, клинические формы ТБ, данные клинического обследования, сопутствующая патология, показатели общего анализа крови. Сравнение данных проводилось с помощью вычисления t-критерия Стьюдента, критерия хи-квадрат. Вычисляемые критерии оценивались в сопоставлении с их критическим значением для 5% уровня значимости. Группы были сформированы по принципу исследования «случай-контроль». Это показано в таблицах 1 и 2.

Таблица 1.

Дети с легочным туберкулезом из очагов изолированного туберкулеза

Номер пациента Patient number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Пол Gender	Муж male	Муж male	Муж male	Жен female	Жен female	Жен female	Муж male	Жен female	Муж male	Жен female
Возраст (годы) Age (years)	2	5	5	6	7	7	8	11	13	13

Таблица 2.

Дети с легочным туберкулезом из очагов сочетания туберкулеза и COVID-19

Номер пациента Patient number	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Пол Gender	Муж male	Муж male	Муж male	Жен female	Жен female	Жен female	Муж male	Жен female	Муж male	Жен female
Возраст (годы) Age (years)	2	5	5	6	7	7	8	11	13	13

Результаты: Обе группы не различались по количеству мальчиков и девочек. В каждой группе было 6 мальчиков (50%) и 6 девочек (50%). Средний возраст детей в обеих группах был одинаковым: 8,8 ± 4,2 года.

Не выявлено различий между сравниваемыми группами по структуре клинических форм туберкулеза. В обеих группах превалировал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (58,3%). Первичный туберкулезный комплекс у детей встречался в 41,7% случаях. Полости распада и бактериовыделение МБТ не были зарегистрированы ни у одного ребенка обеих групп.

При выявлении заболевания все дети имели жалобы, лидирующим из которых был кашель, который отмечался у 7 (58,3%) детей первой группы и у 9 (75%) детей второй группы. Различие между группами по данному признаку недостоверно: хи-квадрат = 0.750; p=0.387.

При аускультации у половины (50%) детей первой группы (6) и у 7 (58,3%) детей второй группы определялось везикулярное дыхание. Различие между группами по данному признаку недостоверно: хи-квадрат = 0.168; p=0.683.

Сухие единичные хрипы отмечались у 4 (33,3%) детей первой группы и у 7 (58,3%) детей

второй группы. Различие между группами по данному признаку недостоверно: хи-квадрат = 1.510; p= 0.220.

Обращает на себя внимание, что у всех детей обеих групп отмечалось увеличение периферических лимфатических узлов.

У 41,7 % детей как в первой, так и во второй группах выслушивался систолический шум на верхушке.

У 5 (41,7%) детей второй группы отмечалось шелушение рук, которое не встречалось у детей первой группы. Различие между группами по данному признаку достоверно: хи-квадрат = 6.316; p= 0.012.

Все дети двух анализируемых групп имели несколько сопутствующих заболеваний. Чаще всего на одного ребенка приходилось по 3 сопутствующих заболевания. В обеих группах у 8 (66,7%) детей отмечалось по 3 сопутствующих заболевания.

Наиболее часто встречаемой сопутствующей патологией была анемия. Она была зарегистрирована у 11 (91,7%) детей первой группы и у всех детей второй группы.

Достоверных различий между исследуемыми группами по показателям общего анализа крови мы не обнаружили. Это показано в таблице

Параметры крови <u>Blood parameters</u>	Дети с легочным туберкулёзом из очагов изолированного туберкулёза <u>Children with pulmonary TB from families with TB</u>		Дети с легочным туберкулёзом из очагов сочетания туберкулёза и COVID-19 <u>Children from families with cases of Covid-19 and TB</u>		Достоверность различий (p) <u>Significance of differences(p)</u>
	Среднее значение <u>Mean value</u>	Стандартное отклонение <u>SD</u>	Среднее значение <u>Mean value</u>	Стандартное отклонение <u>SD</u>	
Гемоглобин (г/л) <u>Hemoglobin(g/L)</u>	83,75	4,58	84,25	5,05	>0,05
Эритроциты (10 ¹² /л) <u>Erithrocytosis (10/L)</u>	3,33	0,27	3,35	0,39	>0,05
Цветной показатель <u>Color index</u>	0,74	0,05	0,76	0,05	>0,05
СОЭ (мм/час) <u>ESR (mm/h)</u>	11,53	3,22	13,67	3,26	>0,05
Лейкоциты (10 ⁹ /л) <u>Leukocytes(10⁹/l)</u>	10,92	1,88	9,89	1,56	>0,05
Эозинофилы (%) <u>Eoziniphils (%)</u>	2,92	1,88	4,08	1,68	>0,05
Палочкоядерные нейтрофилы (%) <u>Stab neutrofhil(%)</u>	4,08	2,27	5,67	2,10	>0,05
Базофилы (%) <u>Vasophils (%)</u>	2,17	0,39	1,08	0,29	>0,05
Сегментоядерные нейтрофилы (%) <u>Segmented neutrophils (%)</u>	65,33	3,47	62,75	4,43	>0,05
Лимфоциты (%) <u>Lymphocytes (%)</u>	23,83	2,79	21,92	2,43	>0,05
Моноциты (%) <u>Mo.Nocytes (%)</u>	5,58	2,43	7,25	2,45	>0,05

Мы рассчитали два соотношения: отношение лимфоцитов к сегментированным нейтрофилам и отношение лимфоцитов к моноцитам. Соотношение лимфоцитов и нейтрофилов достоверно не различалось между двумя группами: в первой группе

- $0,08 \pm 0,03$; во второй группе - $0,12 \pm 0,04$; $p > 0,05$. Соотношение моноцитов к лимфоцитам в первой группе составило $0,24 \pm 0,10$, во второй - $0,34 \pm 0,12$. Различие между группами статистически значимо $p < 0,05$. Это показано на рисунке 1.

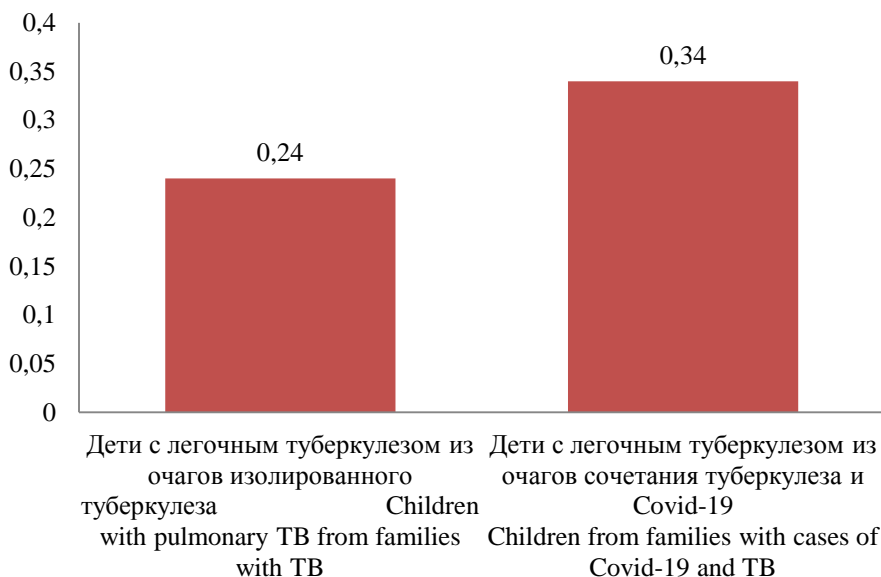


Рисунок 1. Соотношение лимфоцитов/моноцитов в двух группах детей

Выводы: Дети с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах ТБ инфекции и в очагах COVID-19 и ТБ не отличались между собой по клиническим формам ТБ.

При объективном осмотре у детей обеих групп почти с одинаковой частотой встречаемости определялось везикулярное дыхание, единичные сухие хрипы, систолический шум на верхушке, увеличение периферических лимфатических узлов.

У детей с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах COVID-19 и ТБ, отмечалось шелушение рук. Данная жалоба отсутствовала у

детей с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах ТБ инфекции.

В нашем исследовании мы обнаружили, что соотношение моноцитов к лимфоцитам периферической крови было выше у детей с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах COVID-19 и ТБ, по сравнению с детьми с легочным ТБ, которые проживали в семейных очагах ТБ. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы установить прогностическую ценность соотношения моноцитов к лимфоцитам периферической крови у детей при заболевании ТБ и COVID-19.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Global tuberculosis report 2019. World Health Organization, 2019: 283. ISBN 978-92-4-156571-4.
2. Global tuberculosis report 2020. World Health Organization, 2020: 232. ISBN 978-92-4-001313-1.
3. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. 57 p.
4. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Глобальные отчеты Всемирной организации здравоохранения по туберкулезу: формирование и интерпретация. Туберкулез и болезни легких. 2017; 95 (6) : 7–16.
5. Komiya K, Yamasue M, Takahashi O, Hiramatsu K, Kadota J. The COVID-19 pandemic and the true incidence of tuberculosis in Japan. *Journal of Infection*. 2020; 81 (3): e24– e25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.07.004>
6. Glaziou P. Predicted impact of the COVID-19 pandemic on global tuberculosis deaths in 2020. medRxiv and bioRxiv. 2020. doi: 10.1101/2020.04.28.20079582
7. Malik AA, Safdar N, Chandir S, Khan U, Khowaja S, Riaz N, et al. Tuberculosis control and care in the era of COVID-19. *Health Policy and Planning*. 2020 Aug 24; czaa109. doi: 10.1093/heapol/czaa109.
8. Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection – a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerging Microbes & Infections*. 2020; 9 (1) : 727–732. doi: 10.1080/22221751.2020.1746199.
9. Liu K, Fang YY, Deng Y, Liu W, Wang MF, Ma JP, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin. Med J.* 2020 May 5; 133 (9): 1025–1031. doi: 10.1097/CM9.0000000000000744.
10. Faqih F, Alharthy A, Neor A, Balshi A, Balhamar A, Karakitsos D. COVID-19 in a patient with active tuberculosis: A rare case-report RSS. *Respiratory Medicine Case Reports*. 2020; 31: 101146. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2020.101146>.
11. Старшинова А.А., Кушнарёва Е.А., Малкова А.М., Довгалоук И.Ф., Кудлай Д.А. Новая коронавирусная инфекция: особенности клинического течения, возможности диагностики, лечения и профилактики инфекции у взрослых и детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2020; 19 (2): 42–50.
12. Мелехина Е.В., Горелов А.В., Музыка А.Д. Клинические особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп. Обзор литературы к началу апреля 2020 года. *Вопросы практической педиатрии*. 2020; 15 (2): 7–20. doi: 10.20953/18177646-20202-7-20.
13. Goussard P, Regan S, Solomons, Andronikou S, L. Mfingwana FC, Lily M. Verhagen, Helena Rabie. COVID-19 in a child with tuberculous airway compression. *Pediatric Pulmonology*. 2020 Jul 14: 10.1002/ppul.24927. doi: 10.1002/ppul.24927.



Аманова Нодира Тулкиновна,
Ташкентский Педиатрический Медицинский институт
Исмаилова Адолат Абдурахимовна,
Институт иммунологии и геномики человека Академии
Наук Республики Узбекистан, Ташкент

ЗНАЧЕНИЕ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЁННЫХ ДЕТЕЙ

АННОТАЦИЯ

Показано, что в раннем периоде постнатальной иммунной адаптации здоровых доношенных новорожденных детей на фоне высокой антигенной нагрузки отмечается развитие лабораторных признаков системной воспалительной реакции, что выражается в достоверном увеличении сывороточных и плазменных концентраций провоспалительных цитокинов и изменении уровней белков острой фазы воспаления. Выявленные лабораторные признаки в физиологических условиях не сопровождаются развитием клинической картины системного воспаления, инфекционного токсикоза и полиорганной недостаточности. Баланс про- и противовоспалительных цитокинов может являться ключевым моментом, обуславливающим клиническое состояние ребенка. Нарушение его при развитии осложнений неонатального периода может приводить к клинической манифестации заболеваний.

Ключевые слова: новорождённые, иммунная система, физиологическая адаптация, провоспалительные и противовоспалительные цитокины, интерлейкины.

Amanova Nodira Tulkinovna,
Tashkent Pediatric Medical Institute
Ismailova Adolat Abdurakhimovna,
Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy
Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

THE SIGNIFICANCE OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN THE PHYSIOLOGICAL ADAPTATION OF NEWBORN CHILDREN

ANNOTATION

It has been shown that in the early period of postnatal immune adaptation of healthy full-term newborns against the background of a high antigenic load, the development of laboratory signs of a systemic inflammatory reaction is noted, which is expressed in a significant increase in serum and plasma concentrations of pro-inflammatory cytokines and changes in the levels of proteins of the acute phase of inflammation. The identified laboratory signs in physiological conditions are not accompanied by the development of the clinical picture of systemic inflammation, infectious toxicosis and multiple organ failure. The balance of pro- and anti-inflammatory cytokines can be a key factor in determining the clinical condition of a child. Its violation with the development of complications of the neonatal period can lead to clinical manifestation of diseases.

Key words: newborns, immune system, physiological adaptation, pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines, interleukins.

Актуальность исследования. Известно, что вопросам иммунологии беременности, плода и особенно новорождённого посвящено огромное число работ [1,4,6,9]. Установлено, что важная роль в иммунных процессах принадлежит цитокинам, так называемым межклеточным белковым медиаторам, с помощью которых происходит общение между клетками. Так, цитокины участвуют в механизмах взаимодействия клеток [2,3,5,6,10].

Данный обзор посвящен вопросам изучения про- и противовоспалительных интерлейкинов,

которые способствовали постнатальной адаптации иммунной системы новорождённого.

Цитокины выступают посредниками в развитии воспалительных и иммунных реакций в системе мать плацента плод. При наступлении преждевременных родов происходит активация про- и противовоспалительных цитокинов, также нарушение функциональных и морфологических свойств клеточных мембран, энергетического обмена [2,3,7,11,15]. Плод и плацента имеют общую гуморальную среду — амниотическую жидкость, оказывающую важное влияние на

морфофункциональное состояние самой плаценты, её оболочек, пуповины, а также лёгких плода. В работах, посвящённых аспектам иммунологии новорождённых [8,10,11,14], доминирует понятие системной воспалительной реакции, связанное с развитием внутриутробной пневмонии, неонатального сепсиса. Согласно данным литературы, становится понятно, что понимание значения и роли адаптационных механизмов, особенно ярко видно, при патологии. Поэтому в литературе много публикаций, посвящённых исследованию роли адаптации при различных патологических состояниях новорожденного.

Известно, что первая неделя жизни ребенка представляет собой период радикальной функциональной, а в ряде случаев и анатомической, перестройки всех органов и систем. Результатом происходящих изменений является адаптация организма новорожденного малыша к внеутробной жизни и самостоятельное поддержание постоянства внутренней среды без помощи организма матери. Роль иммунной системы в ранней постнатальной адаптации чрезвычайно важна. В процессе перехода из стерильных условий внутриутробного развития в условия повышенной антигенной нагрузки неизбежно изменяется состояние различных звеньев иммунной системы. В результате одновременно происходят разнонаправленные процессы: постепенное становление адекватного иммунного ответа, формирование иммунологической памяти и поддержание иммунологической толерантности, сдерживание возможного развития гиперергических реакций и воспаления. Установление оптимального баланса этих процессов позволяет малышу расти здоровым [1,4,7,12,13].

В современной литературе большое количество работ посвящено исследованию роли моноцитарно-макрофагового звена в регуляции иммунного ответа новорожденных детей [3,4,5,8,9]. Было изучено, что местное и системное повышение концентраций провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-1b, хемокин ИЛ-8, TNF-a, ИЛ-6 и многие другие, при этом возникает распознавание и представление антигенов макрофагами, что является необходимым для активации, пролиферации и дифференцировки лимфоцитов, изменение функционального состояния нейтрофилов [4,5,6,10,13]. Так, высокие уровни провоспалительных цитокинов вызывают развитие системной воспалительной реакции [5,7,10,12]. Установлено, что фетальные моноциты и макрофаги обладают способностью к секреции провоспалительных цитокинов уже в конце первого триместра беременности [4,7]. В суспензии клеток цельной пуповинной крови уровни индуцированной липополисахаридом (ЛПС) продукции TNF-a, ИЛ-8, ИЛ-6 сопоставимы с таковыми в периферической крови взрослых [6]. Будучи сформированной уже на ранних стадиях онтогенеза, способность моноцитов к продукции провоспалительных цитокинов в физиологических условиях не зависит от гестационного возраста [4,6,10,15]. Напротив, функциональное состояние лимфоцитов новорожденных, и продукция ими противовоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-4, ИЛ-10 и другие зависят от степени зрелости и гестационного возраста ребенка. Так, к примеру, у недоношенных детей снижены сывороточные концентрации ИЛ-10 [14,15], а также уровни пролиферации Т-лимфоцитов и цитотоксичности

естественных киллерных клеток [4], стимулированной фитогемагглютинином (ФГА) продукции ИЛ-4 [1,4]. Степень снижения данных показателей прямо пропорциональна гестационному возрасту. В целом ряде работ была доказана взаимосвязь материнской инфекции, особенностей течения родов, возникновения ишемии реперфузии в различных органах и тканях и цитокинового статуса новорожденных детей [3,4,6,11,14,15].

Изучение особенностей баланса про- и противовоспалительных цитокинов при физиологическом течении раннего периода постнатальной адаптации представляется нам задачей интересным и крайне актуальной, так как это будет являться неким протоколом понимания иммунных адаптационных механизмов у новорожденных. Тем, более что, на сегодняшний день такие данные крайне необходимы из-за текущей пандемии по Ковид-19, когда мы наблюдаем рождение детей от матерей, переболевших Ковид-19 во время беременности. Так, влияние цитокинов на клиническую картину и течение заболеваний у новорожденных детей осуществляется через воздействие на иммунную, центральную нервную, эндокринную и сердечно-сосудистую системы, функцию печени, гемопоэз и т.д. Большой практический интерес представляет анализ взаимосвязи гипоксии, гестационного возраста, внутриутробной и постнатальной инфекции и сывороточных уровней цитокинов как показателей, доступных для мониторинга в клинических условиях [7,8,9,10,11].

В данном обзоре, мы поставили цель по ознакомлению с данными по изучению уровня про- и противовоспалительных цитокинов в циркуляции новорожденных детей при физиологическом течении раннего периода адаптации, оценка их диагностического и прогностического значения.

Очень интересная статья, где показано, что объектом иммунологического обследования была пуповинная и периферическая кровь новорожденных детей первой недели жизни. Исследование венозной крови осуществляли на 1-2 и 3-7 сутки жизни. Специальная программа обследования включала определение плазменных и сывороточных уровней ИЛ-8, ИЛ-1b, TNF-a, ИЛ-4 у новорожденных детей. Исследования были проведены методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Иммунофенотипирование лимфоцитов после выделения мононуклеарных клеток проводили методом люминесцентной микроскопии с окрашиванием моноклональными антителами к кластерам дифференцировки CD3, CD4, CD8, CD21, CD16, CD25. Гуморальное звено иммунитета изучали методом иммуноферментного анализа: сывороточные иммуноглобулины G, M, A.

Результаты исследований показали, что в предшествующих публикациях [5,8,10,14] было показано, что уровень ИЛ-1b в плазме пуповинной крови здоровых доношенных новорожденных был достоверно выше, а уровень спонтанной продукции ИЛ-4, ингибирующего дифференцировку Т-хелперов 1 типа и угнетающего синтез макрофагами провоспалительных цитокинов, достоверно ниже, чем в периферической крови взрослых доноров. Плазменные уровни другого противовоспалительного цитокина - TGF-b₁ - также были снижены у здоровых новорожденных детей по сравнению с таковыми у взрослых. Концентрации TNF-a в плазме крови детей и взрослых достоверно не различались. Следовательно, полученные результаты

свидетельствуют о предшествующей рождению ребенка активации клеток моноцитарно-макрофагального ряда, преобладанию влияния провоспалительных цитокинов и сниженном потенциале действия противовоспалительных цитокинов в пуповинной крови здоровых доношенных новорожденных по сравнению со взрослыми донорами, что сопровождается физиологическим лейкоцитозом и нейтрофилизом в пуповинной крови [2,3,7,9]. Это может подтверждать имеющуюся в литературе гипотезу об участии высоких концентраций провоспалительных цитокинов и, в частности, ИЛ-1b в запуске акта родов на фоне комплексной гормональной и метаболической перестройки в организме матери. При исследовании концентраций ИЛ-1b и ИЛ-8 в сыворотке пуповинной крови было установлено, что у большинства здоровых детей эти уровни очень малы и не превышают порога чувствительности используемых иммуноферментных тест-систем (<20 пг/мл). Так, ИЛ-8 в концентрации 120 пг/мл был обнаружен только в одной из 12 исследованных проб (8,3%), а ИЛ-1b в концентрациях 190-480 пг/мл - в 3 из 12 сывороток пуповинной крови (25%). Это, в целом, совпадает с результатами исследования данных цитокинов у здоровых доноров [2,3,7,11,14], может быть объяснено коротким периодом полураспада большинства цитокинов в циркуляции (минуты) и наличием в сыворотке крови природных ингибиторов.

В процессе и сразу после рождения ребенка устанавливается тесный контакт стерильного организма малыша с экзогенными антигенами. В первую очередь, микроорганизмами заселяются слизистые оболочки респираторного, желудочно-кишечного, урогенитального трактов и кожа. Сложные процессы перераспределения клеток иммунной системы между органами иммунопоза, сосудистым руслом и тканями, изменения функциональной активности клеток по сравнению с периодом внутриутробного развития отражаются в происходящем на первой неделе жизни физиологическом перекресте в формуле крови. Он проявляется резким уменьшением количества циркулирующих нейтрофилов, возрастанием доли моноцитов, эозинофилов и перераспределением субпопуляций лимфоцитов (увеличением в циркуляции доли CD4⁺ лимфоцитов, уменьшением процента цитотоксических CD8⁺ лимфоцитов, возрастанием иммунорегуляторного индекса) [1,5,12,15]. Также, было установлено, что к 3-7 дням жизни ребенка повышаются плазменные уровни про- и противовоспалительных цитокинов. Известно, что в течении первой недели жизни в физиологических условиях происходит достоверное увеличение плазменных уровней ИЛ-1b и TNF-a, что можно объяснить активацией клеток моноцитарно-макрофагальной природы в ответ на воздействие большого количества экзогенных антигенов (бактерии, вирусы, грибковая флора и т.д.) в раннем периоде адаптации [1,5].

На 3-7 сутки жизни сывороточные концентрации ИЛ-8 (46-200 пг/мл) определялись в периферической крови 3 из 17 обследованных здоровых детей (17,7%), а ИЛ-1b в концентрациях 1100-1400 пг/мл - в 33,3%. Т.е., не отмечалось увеличения частоты регистрации и возрастания концентрации ИЛ-8 в сыворотке крови здоровых доношенных новорожденных при физиологическом течении раннего периода постнатальной адаптации, а

учащение выявления и рост сывороточной концентрации ИЛ-1b с 82,5±46,6 пг/мл в пуповинной крови до 415,6±209,3 пг/мл в периферической крови на 3-7 сутки жизни были статистически недостоверными. Вот такие результаты были получены [1,2,6,8].

Факт увеличения уровней изучаемых медиаторов на первой неделе жизни подкрепляется наличием прямой достоверной корреляционной связи средней силы между ними и постнатальным возрастом (сутками жизни). Для концентрации ИЛ-1b и TNF-a в плазме крови $r=0.5$, $p<0.01$; для концентрации ИЛ-4 $r=0.6$; $p<0.01$; для TGF-b₁ $r=0.43$; $p<0.01$; для сывороточной концентрации ИЛ-1b $r=0.43$; $p<0.05$. Корреляция данных показателей с гестационным возрастом отсутствовала. Сывороточная концентрация ИЛ-8 не коррелировала ни с гестационным, ни с постнатальным возрастом. Увеличение концентраций ИЛ-1b и TNF-a на первой неделе жизни сопровождалось достоверным изменением уровней белков острой фазы воспаления (БОФ) в сыворотке периферической крови здоровых доношенных новорожденных детей. Так, сывороточные концентрации а₁-антитрипсина, С-реактивного белка, С₄ компонента комплемента, IgA в раннем периоде адаптации у здоровых детей достоверно не изменялись. По-видимому, процесс распознавания и представления антигенов, сопровождающийся повышением выработки моноцитами провоспалительных цитокинов, оказывает влияние и на усиление синтеза гепатоцитами БОФ. В ходе первичного иммунного ответа изменяется белковосинтетическая функция печени, о чём свидетельствует снижение сывороточного уровня преальбумина, расходуются собственные Ig M и полученные трансплацентарно IgG [5,8,11,14]. Однако, несмотря на увеличение количества провоспалительных медиаторов, в физиологических условиях не отмечается клинических признаков системного воспаления, и дети выписываются домой в удовлетворительном состоянии к концу первой недели жизни. Развитию системной воспалительной реакции, по-видимому, препятствует увеличение синтеза лимфоцитами противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и TGF-b₁ и запускаемые ими механизмы обратной связи. О существовании системы саморегуляции и баланса про- и противовоспалительных цитокинов в раннем периоде адаптации свидетельствует наличие сильной прямой корреляционной связи между показателями спонтанной продукции TNF-a и ИЛ-4 ($r=0.96$; $p<0.001$). Кроме того, с увеличением сывороточных концентраций ИЛ-1b у здоровых новорожденных детей увеличивается пролиферация T лимфоцитов CD3⁺ ($r=0.77$; $p<0.001$), возрастает доля CD4⁺ хелперов/индукторов в периферической крови ($r=0.71$; $p<0.001$), часть из которых являются продуцентами ИЛ-4 и TGF-b₁, уменьшается процент цитотоксических CD8⁺ лимфоцитов ($r=-0.8$; $p<0.001$) и естественных киллерных клеток CD16⁺ ($r=-0.74$; $p<0.001$). Так, возрастание уровня продукции ИЛ-4 сопровождается снижением абсолютного количества лейкоцитов периферической крови детей ($r=-0.64$; $p<0.001$), сегментоядерных нейтрофилов ($r=-0.64$; $p<0.001$), моноцитов ($r=-0.7$; $p<0.01$) как клеток, запускающих и реализующих воспаление. Таким образом, в раннем периоде постнатальной иммунной адаптации здоровых доношенных новорожденных детей на фоне высокой антигенной нагрузки отмечается развитие лабораторных признаков

системной воспалительной реакции, что выражается в достоверном увеличении сывороточных и плазменных концентраций провоспалительных цитокинов и изменении уровней белков острой фазы воспаления. Выявленные лабораторные признаки в физиологических условиях не сопровождаются развитием клинической картины системного воспаления, инфекционного токсикоза и полиорганной недостаточности.

По-видимому, поддержание иммунного гомеостаза в организме новорожденного ребенка обеспечивается целым комплексом иммунных механизмов обратной связи, важнейшими среди которых являются активация, пролиферация и дифференцировка клеток-продуцентов противовоспалительных цитокинов, и увеличение концентраций противовоспалительных медиаторов в сыворотке крови. Баланс про- и противовоспалительных цитокинов, в конечном счете, может являться ключевым моментом,

обуславливающим клиническое состояние ребенка. Нарушение его при развитии осложнений неонатального периода может приводить к клинической манифестации заболеваний.

Выводы. В раннем периоде адаптации у здоровых новорожденных детей на фоне высокой антигенной нагрузки отмечаются лабораторные признаки системной воспалительной реакции.

В физиологических условиях это не сопровождается развитием клинической картины системного воспаления, инфекционного токсикоза и полиорганной недостаточности. Поддержание иммунного гомеостаза новорожденного ребенка обеспечивается комплексом механизмов обратной связи и увеличением концентраций противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови. Баланс про- и противовоспалительных цитокинов может являться ключевым моментом, обуславливающим клиническое состояние ребёнка.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Bussmann N, EL-Khuffash A. What is the Most Efficacious Pharmacological Therapy for Patent Ductus Arteriosus Closure in Premature Infants? *Ir Med J.* 2018 Oct 11;111(9) :816.
2. Hockel K, Diedler J, Neunhoffer F, Heimberg E, Nagel C, Schuhmann MU. Time spent with impaired autoregulation is linked with outcome in severe infant/paediatric traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien).* 2017 №v;159(11) :2053-2061.
3. Hartnell G, Bétrémieux P, Modi N. Body water content of extremely preterm infants at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000 Jul;83(1): F56-9.
4. Hart J, Vemgal P, Cocks-Drew S, Harrison C, Andersen C. The relation between inferior vena cava oxygen saturation, superior vena cava flow, fractional oxygen extraction and haemoglobin affinity in sick newborns: a pilot study. *Acta Paediatr* (2006) 95:50–5. doi:10.1111/j.1651-2227.2006.tb02179.x
5. Coton SJ, Nazareth I, Petersen I. A cohort study of trends in the prevalence of pregestational diabetes in pregnancy recorded in UK general practice between 1995 and 2012. *BMJ Open.* 2016 Jan 25;6(1):e009494.
6. Muhari-Stark E, Burckart GJ. Glomerular Filtration Rate Estimation Formulas for Pediatric and Neonatal Use. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2018 №v-Dec;23(6) :424-431.
7. Murki S, Singh J, Khant C, Kumar Dash S, Oleti TP, Joy P, Kabra NS. High-Flow Nasal Cannula versus Nasal Continuous Positive Airway Pressure for Primary Respiratory Support in Preterm Infants with Respiratory Distress: A Randomized Controlled Trial. *Neonatology.* 2018;113(3) :235-241.
8. de Oliveira CF, Troster EJ, Carcillo JA. A beneficial role of central venous oxygen saturation-targeted septic shock management in children: follow the pediatric story, Not only the adult story*. *Pediatr Crit Care Med* (2014) 15:380–2.
9. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med* (2015) 372:1301–11. doi:10.1056/NEJMoa1500896
10. Padbury JF, Polk DH, Newnham JP, Lam RW. Neonatal adaptation: greater sympathoadrenal response in preterm than full-term fetal sheep at birth. *Am J Physiol.* 1985 Apr;248(4 Pt 1):E443-9.
11. Prezioso G, Giannini C, Chiarelli F. Effect of Thyroid Hormones on Neurons and Neurodevelopment. *Horm Res Paediatr.* 2018;90(2) :73-81.
12. ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* (2014) 370:1683–93. doi:10.1056/NEJMoa1401602
13. Sankar J, Sankar MJ, Suresh CP, Dubey NK, Singh A. Early goal-directed therapy in pediatric septic shock: comparison of outcomes "with" and "without" intermittent superior venacaval oxygen saturation monitoring: a prospective cohort study*. *Pediatr Crit Care Med* (2014) 15:e157–67.
14. Stark MJ, Clifton VL, Wright IM. Microvascular flow, clinical illness severity and cardiovascular function in the preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* (2008) 93:F271–4. doi:10.1136/adc.2007.123539



Анварова Нилуфар Дилшод кизи,
Магистр, кафедры общественного здоровья и менеджмента здравоохранения,
Самаркандский Государственный медицинский институт

Шамсиев Жамшид Азаматович,
доктор медицинских наук, профессор
заведующий кафедрой детской хирургии,
анестезиологии и реаниматологии ФПДО
Самаркандский Государственный медицинский институт

Махмудов Зафар Мамаджанович,
кандидат медицинских наук, ассистент,
анестезиологии и реаниматологии ФПДО
Самаркандский Государственный медицинский институт

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ УРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ

АННОТАЦИЯ

Данная статья касается диагностических аспектов уролитиаза в детском возрасте. Наряду с описанием наиболее эффективных методов визуализации конкрементов, обсуждается распространенность и клинические особенности уролитиаза среди детей. Делается вывод о необходимости индивидуализированной диагностики ряда метаболических маркеров в моче у детей с уролитиазом с целью метафилактики и рецидива заболевания в дальнейшем.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, уролитиаз, метафилактика, врождённые аномалии.

Anvarova Nilufar Dilshod Kizi,
Master, Department of Public Health and
Health Care Management,
Samarkand State Medical Institute

Shamsiev Jamshid Azamatovich,
Doctor of Medical Sciences, Professor
Head of the Department of Pediatric Surgery,
anesthesiology and reanimatology FPDO
Samarkand State Medical Institute

Makhmudov Zafar Mamadganovich,
candidate of medical sciences, assistant,
anesthesiology and reanimatology FPDO
Samarkand State Medical Institute

CLINICAL FEATURES OF THE COURSE OF UROLITHIASIS IN CHILDREN

ANNOTATION

This article deals with the diagnostic aspects of urolithiasis in childhood. The prevalence and clinical features of urolithiasis among children are discussed, along with a description of the most effective methods of calculus imaging. It is concluded that an individualized diagnosis of a number of metabolic markers in urine in children with urolithiasis is necessary for the purpose of metaphylaxis and recurrence of the disease in the future.

Key words: urolithiasis, urolithiasis, metaphylaxis, congenital anomalies.

Актуальность. Мочекаменная болезнь (уролитиаз) - болезнь обмена веществ, вызванная различными причинами нередко носящая наследственной характер характеризующаяся образованием камней в мочевыводящей системе (почках, мочеточниках, мочевом пузыре или уретре). Камни могут образоваться на любом уровне

мочевыводящих путей, начиная от почечной паренхимы, в мочеточниках, в мочевом пузыре и заканчивая мочеиспускательным каналом. Проблема мочекаменной болезни (МКБ) сохраняет свою актуальность во всем мире в связи с неуклонным ростом заболевания, который ежегодно составляет 0,5-5,3% [1,3]. В настоящее время причины МКБ

изучены недостаточно. МКБ регистрируют у детей всех возрастных групп, включая новорождённых, но чаще в возрасте 3-11 лет [2,5].

Меры профилактики МКБ заключаются в своевременном и тщательном лечении больных с уролитиазом, а также в устранении причин, лечении острых заболеваний мочевого пузыря и мочевых путей; в санации хронических очагов инфекции. Медицинская сестра должна не только выполнять назначения врача, но и уметь правильно общаться с ребёнком и его родителями, соблюдать этико-деонтологические принципы, уметь обследовать ребёнка, оценивать полученные данные с учётом возрастных норм. При организации сестринского ухода необходимо помнить, что это непрерывный процесс, в центре которого находится ребёнок, а его здоровье находится в полной зависимости от правильных, грамотных и чётких действий медицинских сестёр. Важно лечить болезнь и организовать правильный уход, но ещё важнее предотвращать заболевание. Необходимо создавать ребёнку такие условия, при которых он может развиваться физически, душевно и социально здоровым. Для этого детям прежде всего нужны внимание, здоровое питание, достаточно сна, много движения на свежем воздухе, закаливание организма. Ведь здоровье, в соответствии с определением

Всемирной организации здравоохранения это не только отсутствие болезней, это всестороннее физическое, духовное и социальное благополучие. Мочекаменная болезнь у детей имеет огромное медицинское и социальное значение. Своевременное выявление и грамотная тактика медицинской сестры уменьшит процент заболеваемости и осложнений.

Цель работы. Исследовать особенности клинического течения уролитиаза у детей для повышения эффективности сестринского ухода при данном заболевании, а также изучить степень информированности родителей пациентов об особенностях профилактики и лечения уролитиаза.

Материалы и методы. В отделение урологии 2-клиники СамМИ за период с 2015-2020 года пролечено 380 больных в возрасте от 11 месяцев до 18 лет с камнями мочевого пузыря и уретры. Из них камень мочевого пузыря был у 180 (47,3%), уретры 200 (52,6%). Детей в возрасте до 3 лет было 153 (40,2%), 4-7 лет 113 (29,7%), 8-15 лет 104 (27,3%) и более 15 лет 10(2,6%). Мальчиков было 241 (63,4%), девочек-139 (36,5%). Превалировали больные из сельской местности 322 (84,7%), городских было 58 (15,2%). В таблице 1 показаны количество больных с МКБ из общего количества поступивших в отделение по годам:

Таблица 1.

Год	Поступившие	С диагнозом МКБ	Девочки	Мальчики
2015	1646	117- 7,1%	42-35,8%	75- 64,1%
2016	1792	61- 3,4%	45- 73,7%	16- 26,2%
2017	1651	63- 3,8%	40- 63,4%	23- 36,5%
2018	1674	65- 3,8%	34- 52,3%	31- 47,6%
2019	1705	45- 2,6%	30- 66,6%	15- 33,3%
2020	558	29- 5,1%	17- 58,6%	12- 41,3%

Всем больным проведено комплексное урологическое обследование, включающее: клиничко-лабораторное обследование, ультразвуковую сонографию (УЗС), обзорную и экскреторную урографию, при необходимости проводились магнитно-резонансная или компьютерная томографии (КТ). Родителям больных предлагали заполнить разработанный нами опросник для пациентов с уролитиазом. В анкете имелись вопросы о возрасте, поле, наличии заболеваний мочевыделительной системы у родственников пациента, расположение камня, регулярности соблюдения рекомендаций лечащего врача, наличии осложнений уролитиаза [4,6].

Результаты исследований и их обсуждение.

В процессе анкетирования было выявлено, что средний возраст, в котором появились первые симптомы заболевания составил 3-4 года, средний возраст установления диагноза «уролитиаз» составил 4-5 лет. Таким образом, первые симптомы заболевания появились намного раньше, чем был установлен диагноз. Это может быть связано с поздним обращением пациентов за медицинской помощью, а также «малосимптомной» клинической картиной заболевания. При анкетировании было

выявлено, что у опрошенных пациентов часто сопутствовало наличие других заболеваний мочевыделительной системы. Наиболее часто родители детей указывали наличие цистита (41%), хронического пиелонефрита (30%) и аномалия развития мочевыводящих путей (29%). Жалобы у детей с МКБ имеют иной характер, нежели у взрослых пациентов. Классическая коликообразная боль в боку с иррадиацией в область паха отмечалась только в 7% случаев, жалобы на боли в животе или выраженную гематурию (14–33%), около 10% случаев. Уролитиаз у детей может также сопровождаться дизурией и обструкцией мочеточников. Напротив, камни в почках могут быть бессимптомными многие годы и выявляться при случайном обследовании. Визуализация конкрементов в мочевых путях проводилось в основном с помощью УЗС или КТ.

Было выяснено, что единственный камень справа был у 115(30,2%) пациентов, слева у 100(26,3%), двухстороннее расположение было у 30(7,8) пациентов. Множественные камни справа встречались у 35(9,2%), слева у 62(16,3%), двухстороннее расположение у 38(10%) пациентов (таблица 2).

Таблица 2.

Расположение камней почек и в/з мочеточника

Количество камней	Справа	Слева	Двухстороннее расположение
Единственный камень	115 (30, 2%)	100 (26, 3%)	30 (7, 8%)
Множественные камни	35 (9, 2%)	62 (16, 3%)	38(10%)
Всего	150 (39, 4%)	162 (42, 6%)	68 (17, 8%)

Анализируя анкетные данные пациентов, было выявлено, что не все родители детей обладают достаточным уровнем знаний о данном заболевании и мерах его профилактики, соблюдении режима и диеты. Также следует отметить довольно низкий уровень приверженности пациентов проводимой терапии - только 34% больных регулярно соблюдали все врачебные назначения. Поэтому всем опрошенным пациентам и их родителям были даны рекомендации по соблюдению диеты, питьевого режима, режима мочеиспускания, соблюдению здорового образа жизни. Все родители пациентов отметили большую важность проведенных с ними обучающих профилактических бесед, результатом которых стало углубление знаний об их патологии, повышение возможностей для самоконтроля заболевания.

Вывод. Проведенное исследование демонстрирует недостаточный уровень

информированности населения о данном заболевании. Не все пациенты, страдающие МКБ, регулярно обращаются за врачебной помощью при обострении заболевания, а, обратившись, далеко не каждый больной и их родители регулярно выполняют врачебные назначения. Существует необходимость поиска новых методов повышения информированности пациентов об основных симптомах этого заболевания с целью повышения эффективности мероприятий по самоконтролю больных. Существует необходимость поиска новых методов повышения информированности пациентов об основных симптомах этого заболевания. Только комплексное воздействие различных методов медикаментозной и немедикаментозной коррекции будет способствовать положительному результату в лечении и реабилитации больных с уролитиазом.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Asplin J.R., Parks J.H., Nakagawa Y., Coe F.L. Reduced crystallization inhibition by urine from women with nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2002; 61: 1821–29.
2. А.В. Крючкова, Н.М. Семьнина, Ю.В. Кондусова, А.М. Князева и др. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2017. Т. 16. № 4. С. 996-1000.
3. Черепанова Е.В., Дзеранов Н.К. Факторы риска возникновения мочекаменной болезни у детей. *Урология.* 2007; 6: 87–90.
4. Чухловин А.Б., Эмануэль Ю.В., Напалкова О.В., Ланда С.Б., Эмануэль В.Л. Роль локальных инфекций в генезе мочекаменной болезни. *Нефрология.* 2011; 15 (3) : 11–17.
5. Эмануэль В.Л. Лабораторная диагностика заболеваний почек (2-е изд., испр. и доп.). СПб.: Трида. 2006



Арипова Тамара Уктамовна,

Директор Института иммунологии и геномики человека
Академии Наук Республики Узбекистан,
д.м.н. профессор. Ташкент. Узбекистан

Исмаилова Адолат Абдурахимовна,

Заведующая лабораторией Института иммунологии и
геномики человека
Академии Наук Республики
д.м.н. профессор. Ташкент. Узбекистан

Петрова Татьяна Александровна,

С.н.с. Института иммунологии и геномики человека
Академии Наук Республики Узбекистан,
к.м.н. Ташкент. Узбекистан

Розумбетов Рамазан Жолдасбаевич,

м.н.с. Института иммунологии и геномики человека
Академии Наук Республики Узбекистан,
Ташкент. Узбекистан

Акбаров Умид,

м.н.с. Института иммунологии и геномики человека
Академии Наук Республики Узбекистан,
Ташкент. Узбекистан

Рахимджонов Акбар,

м.н.с. Института иммунологии и геномики человека
Академии Наук Республики Узбекистан,
Ташкент. Узбекистан

Шер Лариса,

м.н.с. Института иммунологии и геномики человека
Академии Наук Республики Узбекистан,
Ташкент. Узбекистан

Аманова Н.Т.,

Республиканский Перинатальный Центр,
Ташкент. Узбекистан

ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ В УЗБЕКИСТАНЕ

АННОТАЦИЯ

В данном обзоре освещены основные вопросы, касающиеся проблем по ПИД. Так как проблем и сложностей больше, чем мы владеем, следует вслух говорить и освещать данную проблему. Так, необходима информированности практического Здравоохранения, на сегодняшний день отсутствует Настороженность на ПИД; важно создание Национального Регистра пациентов ПИД с целью учета больных ПИД с различными формами, частоты встречаемости, особенностей клинических проявлений и терапии, создания генетических баз, разработки диагностических критериев и схем терапии ПИД, контроль качества ухода / жизни, содействие генетическим исследованиям и клиническим испытаниям, а также улучшение нашего понимания естественной истории болезни и функции иммунной системы; Важная роль принадлежит Организаций пациентов ПИД; необходимо решение вопроса по трансплантация костного мозга (ВМТ) и трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (НССТ) являются возможными вариантами постоянного лечения нескольких типов опасного для жизни иммунодефицита; нужна постоянная Доступность всех методов лечения (антибактериальная, противовирусная, заместительная ВВИГ, антицитоклиновая/цитоклиновая) ; важно обеспечение пациентов с ПИД доступной, адекватной и надежной медицинской помощью и инфраструктурой государственными организациями; необходимо повысить осведомленность врачей и систем Здравоохранения; необходим контроль за вакцинацией ослабленными вакцинами: оральные вакцины против полиомиелита и кори-паротита-краснухи, могут не подходить для детей ПИД, что может проявиться крайне тяжелым клиническим течением вплоть до смерти. Также, известно, что помимо инфекции, значительная заболеваемость и смертность при ПИД может

вызвана неинфекционными формами. Показано в мировой литературе, что отсутствие этих факторов способствуют запоздалой и упущенной диагностике и лечению, что может привести смертельному прогнозу.

Ключевые слова: первичный иммунодефицит, регистр иммунодефицитов, гуморальный и клеточный иммунодефицит, комбинированный иммунодефицит, иммуноглобулины.

Aripova Tamara Uktamovna,

Director of the Institute of Immunology and Human Genomics
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,
d.m.s. Professor. Tashkent. Uzbekistan

Ismailova Adolat Abdurakhimovna,

Head of Laboratory, Institute of Immunology and Human Genomics
Academy of Sciences of the Republic
d.m.s. Professor. Tashkent. Uzbekistan

Petrova Tatiana Alexandrovna,

Senior Researcher, Institute of Immunology and Human Genomics
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,
Ph.D. Tashkent. Uzbekistan

Rozumbetov Ramazan Zholdasbaevich,

Junior Researcher, Institute of Immunology and Human Genomics
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,
Tashkent. Uzbekistan

Akbarov Umid,

Junior Researcher, Institute of Immunology and Human Genomics
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,
Tashkent. Uzbekistan

Rakhimjonov Akbar,

Junior Researcher, Institute of Immunology and Human Genomics
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,
Tashkent. Uzbekistan

Cher Larissa,

Junior Researcher, Institute of Immunology and Human Genomics
Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan,
Tashkent. Uzbekistan

Amanova N.T.,

Republican Perinatal Center,
Tashkent. Uzbekistan

PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES: STATE OF THE PROBLEM IN UZBEKISTAN

ANNOTATION

This overview highlights the main issues related to PID issues. Since there are more problems and difficulties than we know, we should speak out and cover this problem. Thus, awareness of practical Healthcare is necessary, today there is no Alertness on PID; it is important to create a National Register of PID Patients in order to record PID patients with various forms, frequency of occurrence, peculiarities of clinical manifestations and therapy, create genetic bases, develop diagnostic criteria and PID therapy regimens, control the quality of care / life, promote genetic research and clinical trials, and also improving our understanding of natural medical history and immune system function; The PID Patient Organizations have an important role to play; need to address the issue of bone marrow transplant (BMT) and hematopoietic stem cell transplant (HSCT) are possible options for permanent treatment of several types of life-threatening immunodeficiency; constant availability of all treatment methods is needed (antibacterial, antiviral, IVIG replacement, anticytokine / cytokine) ; it is important to provide patients with PID with affordable, adequate and reliable medical care and infrastructure by government agencies; there is a need to raise awareness among physicians and health systems; vaccination with attenuated vaccines must be monitored: oral polio and measles-mumps-rubella vaccines may not be suitable for children with PID, which can result in extremely severe clinical course and even death. It is also known that, in addition to infection, significant morbidity and mortality in PID can be caused by non-infectious forms. It has been shown in the world literature that the absence of these factors contributes to delayed and missed diagnosis and treatment, which can lead to a fatal prognosis.

Key words: primary immunodeficiency, register of immunodeficiency, humoral and cellular immunodeficiency, combined immunodeficiency, immunoglobulins.

Первичные иммунодефициты (ПИД) являются растущей группой из более чем 230 различных заболеваний, вызванных недостаточной эффективностью, отсутствием или увеличением

функциональных мутаций в иммунных компонентах, главным образом клетках и белках. При своевременном выявлении эти редкие заболевания поддаются терапии и в некоторых случаях излечимы.

Напротив, в отсутствие адекватной терапии ПИД характеризуются хроническим, тяжелым течением, что нередко приводит к фатальным последствиям. Сложность диагностики ПИД обусловлена отсутствием должной информированности врачей или диагностических возможностей; ведение пациентов с ПИД является комплексной задачей. Настоящий документ подготовлен группой специалистов в различных областях медицины из многих стран мира с целью всестороннего освещения принципов организации медицинской помощи пациентам с ПИД. К этим принципам относятся: создание специализированных центров, важность создания регистра больных, необходимость проведения международных исследований, роль организаций пациентов, вопросы тактики ведения пациентов, постоянная доступность всех методов лечения, включая терапию иммуноглобулинами (Ig) и трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, а также важные замечания по проблеме лечения ПИД в развивающихся странах и вопросы внедрения вышеописанных принципов в практику. Для обеспечения пациентов с ПИД во всем мире доступной, адекватной и надежной медицинской помощью, и инфраструктурой государственными организациями и поставщиками услуг в сфере здравоохранения должны быть приняты соответствующие меры [1,2,3,4,8]. Доказано, что наличие дефекта иммунной системы делает пациентов с ПИД более восприимчивыми к инфекциям. Кроме того, нарушение регуляции иммунной системы может вызвать развитие аутоиммунных процессов [1,2,7,9]. При несвоевременной или неправильной диагностике ПИД, хронизация болезни и инвалидизация пациента ложатся тяжким бременем на ресурсы системы здравоохранения [6,9,12,15]. Иммунная система состоит из двух компонентов, каждый из которых, в свою очередь, включает еще два: с одной стороны, растворимые белки, обладающие специфичностью по отношению к определенным микроорганизмам (антитела) или лишенные специфичности (система комплемента), с другой – клеточный компонент: клетки, обладающие специфичностью по отношению только к одному микроорганизму (лимфоциты), и неспецифические иммунные клетки, участвующие в борьбе со всеми инфекционными агентами (фагоциты, к которым относятся макрофаги и нейтрофилы). Первичные иммунодефициты обычно классифицируют по группам в зависимости от того, какая часть иммунной системы поражена. Более чем у половины пациентов выявляется недостаточность образования антител; в этом случае лечение состоит в назначении заместительной терапии отсутствующими антителами [5,6,7,9,10,14]. ПИД, обусловленные клеточными дефектами лимфоцитов, характеризуются более тяжелым течением; лечение заключается в замещении поврежденных клеток стволовыми клетками, способными продуцировать эффективные клетки иммунной системы (трансплантация гемопоэтических стволовых клеток; ТГСК) [6,7,9,11,16], или замещении дефектного гена. Хотя считается, что многие ПИД легко

диагностировать на основании двух простых анализов крови [4,9], нередко ПИД остаются нераспознанными из-за отказа врачей рассмотреть этот диагноз. Кроме того, доступность лечения неодинакова в различных регионах мира [10,11,13,17] и даже в различных странах одного континента. С целью устранения этих различий и обеспечения ранней диагностики и должной доступности лечения для всех пациентов с ПИД по всему миру необходимо создание специальных программ и служб здравоохранения. Только некоторым государствам удалось справиться с этой задачей, для большинства она все еще актуальна.

В настоящее время вопросы, связанные с проблемой ПИД требуют внимания и формирования следующих документов: целью является всестороннее освещение принципов организации медицинской помощи пациентам с ПИД. К ним относятся: создание специализированных центров, важность формирования регистра больных с ПИД, необходимость проведения международных исследований, роль организаций пациентов, повсеместная доступность всех методов лечения, включая терапию Ig и ТГСК. Мы надеемся, что принципы, изложенные в настоящем документе, послужат руководством к действию для всех заинтересованных сторон и лиц, ответственных за принятие решений, в достижении общей цели – обеспечении всех пациентов с ПИД доступной медицинской помощью, необходимой для их нормальной и полноценной жизни. Существуют примеры создания и успешного функционирования национальных и международных сообществ (сетей) по другим редким заболеваниям. Эти организации предоставляют возможности для сотрудничества с целью улучшения медицинской помощи, например, пациентам с гемофилией. Функционирование таких сетей дает положительные результаты, и хотя в некоторых регионах идея их создания уже реализуется, развитие надежной инфраструктуры по-прежнему остается важным фактором преодоления основных препятствий в лечении пациентов с ПИД во всем мире [7,10,11,12,20].

Вообще считается, что ПИД – это редкие заболевания, которые описаны относительно недавно. Поскольку основной причиной смертности вплоть до первой половины XIX века являлись инфекции, о существовании этих заболеваний никто не догадывался. С улучшением санитарно-гигиенических условий, а также развитием вакцинации и антибактериальной терапии врачи стали осознавать, что не все пациенты с инфекционными заболеваниями умирают, а увеличение продолжительности жизни способствовало выявлению больных с рецидивирующими инфекциями. Во второй половине XX века появление необычных (оппортунистических) инфекций привело к пониманию наличия индивидуальной восприимчивости к инфекциям. Более того, повышенная восприимчивость иногда наблюдалась у некоторых членов одной семьи при отсутствии ее у других. Таким образом, было установлено, что в некоторых случаях

восприимчивость носила наследственный характер, что, в свою очередь, обусловило понимание природы ПИД как клинического проявления дефектов иммунных механизмов. Однако эффективное применение антибиотикотерапии может затруднить распознавание ПИД, так как при успешном излечении инфекции далеко не все врачи станут подозревать наличие иммунодефицита. В связи с этим до установления диагноза ПИД многие пациенты переносят большое количество инфекций с развитием хронических последствий (бронхоэктазы, синдром мальабсорбции и т.д.). Поскольку ПИД характеризуются хроническим течением, больным с таким диагнозом требуется специфическая, пожизненная терапия.

Во многих странах доступность медицинской помощи представляет огромную проблему. Диагностика ПИД часто запаздывает, что приводит к развитию осложнений. Назначение адекватной терапии затруднено или попросту невозможно в менее развитых регионах. Ранняя диагностика и специализированная медицинская помощь являются залогом достижения наилучших результатов лечения не только для пациента, но и для всего общества в целом. Ранняя диагностика способствует сокращению времени до установления диагноза, а промедление в этом отношении отрицательно влияет на членов семьи пациента, приносит вред ему самому и истощает ресурсы системы здравоохранения [1,2,8,9,17,18]. Пока диагноз не подтвержден, пациентов, страдающих от рецидивов инфекции, аутоиммунных или воспалительных заболеваний, обусловленных ПИД, зачастую направляют к различным специалистам без назначения должного лечения и наблюдения. Конечным результатом становится ухудшение состояния больных, необоснованное использование ресурсов здравоохранения и чувство беспомощности у всех участников процесса. Данные информационной базы, включающей более 1000 пациентов с подозрением на ПИД из Азии, показывают, что семьи часто теряют одного или более детей от недиагностированного ПИД. Точная диагностика может способствовать не только своевременному получению специализированной помощи, но также проведению генетического консультирования/пренатальной диагностики в отношении будущих детей. К сожалению, в менее развитых регионах даже в случае установления диагноза ПИД специализированная помощь таким пациентам часто недоступна. Даже в странах с быстрорастущей экономикой отсутствуют государственные программы финансирования пожизненной заместительной терапии Ig или ТГСК, хотя оба метода лечения эффективны. Что необходимо сделать в первую очередь: Раннее выявление клинической манифестации, позволяющей заподозрить ПИД до начала тяжелых осложнений, оказывающих отрицательное влияние на состояние здоровья пациента; Широкая осведомленность медиков по поводу ПИД и информационные кампании для повышения осведомленности пациентов; Консенсус по поводу базисных скрининговых тестов, доступных всем врачам общей

практики и врачам стационаров (общий и дифференциальный анализ крови, количественное определение уровня Ig сыворотки); Возможность немедленного доступа к специалисту в области ПИД для подтверждения диагноза и быстрого назначения лечения; Стандартизация протоколов иммунологической диагностики (иммунофенотипирование, анализ белков, функциональные тесты *in vivo* и *in vitro*) и валидационная оценка клинических и лабораторных биомаркеров для прогнозирования осложнений; Доступность генетического консультирования для семей пациентов после установления диагноза.

Большое значение имеет важность создания Национального Регистра. Следует отметить, что ПИД уже не входит в орфанные заболевания, и считается, что около 8 млн человек страдают ПИД. Национальный регистр – важный инструмент для чиновников в области здравоохранения, для заинтересованной общественности и страховых компаний; он облегчает планирование распределения лечения и способствует развитию инновационных методов терапии, что было продемонстрировано в Британском плане лечения по потребности (UK Demand Management Plan) [3,8,10,13,16].

Есть характерные особенности распространения ПИД в Азии, что скорее всего характерно и для нашего региона, так называемые уникальные паттерны:

- Высокое кровное родство;
- Аутосомно-рецессивные и X-сцепленные формы болезни встречаются чаще;
- Пациенты ПИД в Азии имеют иную картину инфекций: эти инфекции вносят свой вклад в основную заболеваемость и смертность пациентов ПИД, где преобладают *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Burkholderia pseudomallei* и *Talaromyces marneffeii*;
- Пациенты с хронической гранулематозной болезнью имеют высокую распространенность туберкулезной инфекции;
- Из-за высокой эндемичности туберкулеза в Азии, используют вакцину БЦЖ. Так, БЦЖ ит является клиническим проявлением многих ПИД: тяжелый комбинированный иммунодефицит (ТКИД), ХГБ, синдром гипер-IgM и др.;
- Высокая заболеваемость артритом у пациентов с X-сцепленной агаммаглобулинемией, вероятно, связано с поздней диагностикой и поздним началом заместительной ВВИГ;
- *Chromobacterium violaceum* был зарегистрирован как характерный микроорганизм для фагоцитарных дефектов. Сообщается о смертности до 50% от этой инфекции;
- Мелиоидоз, вызываемый *Burkholderia pseudomallei*, эндемичен, и является серьезной проблемой для пациентов ПИД в Азии;
- Выявлены ряд ПИД с дефектом цитокиновой регуляции, связанных с предрасположенностью к эндемическим микозам (например, *Talaromyces marneffeii*, диссеминированный кокцидиоидомикоз, гистоплазмоз и паракокцидиоидомикоз);

- Живая пероральная вакцина против полиомиелита используется в странах Азии и является серьезной проблемой для многих пациентов ПИД. Пациенты ПИД получают пероральную вакцину против полиомиелита до постановки диагноза «ПИД»!

Сложности, с которыми мы сталкиваемся на сегодняшний день:

- Плохая информированность практического здравоохранения; Отсутствие Настороженности на ПИД;

Необходимо создание Национального Регистра пациентов ПИД с целью учета больных ПИД с различными формами, частоты встречаемости, особенностей клинических проявлений и терапии, создания генетических баз, разработки диагностических критериев и схем терапии ПИД, контроль качества ухода / жизни, содействие генетическим исследованиям и клиническим испытаниям, а также улучшение нашего понимания естественной истории болезни и функции иммунной системы;

Важная роль принадлежит Организаций пациентов ПИД;

Вопросы, связанные с трансплантацией костного мозга (ВМТ) и трансплантация

гемопоэтических стволовых клеток (HSCT) являются возможными вариантами постоянного лечения нескольких типов опасного для жизни иммунодефицита;

Постоянная Доступность всех методов лечения (антибактериальная, противовирусная, заместительная ВВИГ, антицитокиновая/цитокиновая) ;

Обеспечение пациентов с ПИД доступной, адекватной и надежной медицинской помощью, и инфраструктурой государственными организациями;

Повысить осведомленность врачей и систем Здравоохранения;

Вакцинация ослабленными вакцинами: оральные вакцины против полиомиелита и кори-паротита-краснухи, могут не подходить для детей ПИД, что может проявиться крайне тяжелым клиническим течением вплоть до смерти.

Помимо инфекции, значительная заболеваемость и смертность при ПИД может вызвана неинфекционными формами;

Отсутствие этих факторов способствуют запоздалой и упущенной диагностике и лечению, что может привести смертельному прогнозу.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova J-L, Chapel H, Conley ME, Cunningham-Rundles C, et al. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the international union of immunological societies expert committee for primary immunodeficiency. *Front Immunol* (2014) 5:54. doi:10.3389/fimmu.2011.00054
2. Maggadottir SM, Sullivan KE. The intersection of immune deficiency and autoimmunity. *Curr Opin Rheumatol* (2014) 26(5) :570–8.
3. De Vries E, Driessen G. Primary immunodeficiencies in children: a diagnostic challenge. *Eur J Pediatr* (2011) 170(2) :169–77. doi:10.1007/s00431-010-1358-5
4. Pai SY, Logan BR, Griffith LM, Buckley RH, Parrott RE, Dvorak CC, et al. Transplantation outcomes for severe combined immunodeficiency, 2000-2009. *N Engl J Med* (2014) 371:434–46. doi:10.1056/NEJMoa1401177
5. Touzot F, Hacein-Bey-Abina S, Fischer A, Cavazzana M. Gene therapy for inherited immunodeficiency. *Expert Opin Biol Ther* (2014) 14(6) :789–98. doi:10.1517/14712598.2014.895811
6. DeVries E; European Society for Immunodeficiencies (ESID) members. Patientcentred screening for primary immunodeficiency, a multi-stage diagnostic protocol designed for non-immunologists: 2011 update. *Clin Exp Immunol* (2012) 167:108–19. doi:10.1111/j.1365-2249.2011.04461.
7. Hernandez-Trujillo HS, Chapel H, Lo Re V III, Notarangelo LD, Gathmann B, Grimbacher B, et al. Comparison of American and European practices in the management of patients with primary immunodeficiencies. *Clin Exp Immunol* (2012) 169:57–69. doi:10.1111/j.1365-2249.2012.04588.
8. Modell F, Puente D, Modell V. From genotype to phenotype. Further studies measuring the impact of a Physician Education and PublicAwareness Campaign on early diagnosis and management of primary immunodeficiencies. *Immunol Res* (2009) 44(1–3) :132–49. doi:10.1007/s12026-008-8092-3
9. Gardulf A, Björvell H, Gustafson R, Hammarström L, Smith CI. The life situations of patients with primary antibody deficiency untreated or treated with subcutaneous gammaglobulin infusions. *Clin Exp Immunol* (1993) 92:200–4. doi:10.1111/j.1365-2249.1993.tb03380.
10. Bousfiha AA, Jeddane L, Ailal F, Al-Herz W, Conley ME, Cunningham-Rundles C, et al. A phenotypic approach for IUIS PID classification and diagnosis: guidelines for clinicians at the bedside. *J Clin Immunol* (2013) 33:1078–87. doi:10.1007/s10875-013-9901-6
11. Buckley R. Molecular defects in human severe combined immunodeficiency and approaches to immune reconstitution. *Annu Rev Immunol* (2004) 22:625–55. doi:10.1146/annurev.immunol.22.012703.104614
12. Myers LA, Patel DD, Puck JM, Buckley RH. Hematopoietic stem cell transplantation for severe combined immunodeficiency (SCID) in the neonatal period leads to superior thymic output and improved survival. *Blood* (2002) 99:872–8. doi:10.1182/blood.V99.3.872
13. Brown L, Xu-Bayford J, Allwood Z, Slatter M, Cant A, Davies EG, et al. Neonatal diagnosis of severe combined immunodeficiency leads to significantly improved survival outcome: the case for newborn screening. *Blood* (2011) 117:3243–6. doi:10.1182/blood-2010-08-300384
14. Gaspar HB, Hammarström L, Mahlaoui N, Borte M, Borte S. The case for mandatory newborn screening for severe combined immunodeficiency (SCID). *J Clin Immunol* (2014) 34:393–7. doi:10.1007/s10875-014-0029-0
15. Kwan A, Abraham RS, Currier R, Brower A, Andruszewski K, Abbott JK, et al. Newborn screening for severe combined immunodeficiency in 11 screening programs in the United States. *JAMA* (2014) 312(7) :729–38. doi:10.1001/jama.2014.9132



Ахмедов Юсуфжон Махмудович,
д.м.н. профессор, заведующий кафедрой
детской хирургии № 2.

Самаркандский государственный медицинский институт.

Ахмедов Ислонжон Юсуфжоновия,
магистр 3 года кафедры детской хирургии № 1.
Самаркандский государственный медицинский институт.

Мирмадиев Мирфозил Шокирович,
магистр 2 года кафедры детской хирургии № 2.
Самаркандский государственный медицинский институт.

Хайитов Улугбек Хужакулович,
ассистент кафедры детской хирургии № 2.
Самаркандский государственный медицинский институт.

Файзуллаев Фазлиддин Сайфуллаевич,
замглав. врач Областного детского многопрофильного
медицинского центра.

Ахмедова Дильбар Юсуфжоновна,
ассистент кафедры педиатрии
Самаркандский государственный медицинский институт.

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА ДЕТЕЙ С ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖЕЙ

АННОТАЦИЯ

Изучить опыт предоперационной подготовки новорожденных с диафрагмальной грыжей. Материал и методы: Основой работы явился анализ диагностики и лечения 43 ребенка с врожденной диафрагмальной грыжей (ВДГ) родившихся и находившихся на стационарном лечении в отделении интенсивной терапии новорожденных ОДММЦ за период с 2000 по 2020 г. Мальчиков было 19 (43,9%), девочек 24 (56,1%). Результаты предоперационной подготовки новорожденных оценивались как по физикальным данным, так и по результатам объективных методов исследования. При этом, в частности, обращали внимание на динамику режимов ИВЛ, необходимых для адекватного жизнеобеспечения. Оценены значения FiO₂, PIP, частоты дыхания, по имевшимся сведениям, в 21 истории болезни I группы и в 23 историях пациентов II группы. Таким образом, при проведении ИВЛ у пациентов обеих групп частота дыхания поддерживалась близкой к физиологической для новорожденных. При этом доказанное снижение потребности организма ребенка в дополнительном кислороде после интенсивной предоперационной подготовки в I группе достигалось на более «жестких» режимах вентиляции и в меньшей степени, чем во II группе.

Ключевые слова: Новорожденные, врожденная диафрагмальная грыжа, интенсивная терапия, предоперационная подготовка.

Akhmedov Yusufjon Mahmudovich,
d.m.n. Professor, Head of the Department
of Pediatric Surgery № 2.

Samarkand State Medical Institute.

Akhmedov Islomjon Yusufjonoviya,
Master 3 years Department of Pediatric Surgery № 1.
Samarkand State Medical Institute.

Mirmadiev Mirfozil Shokirovich,
Master 2 years Department of Pediatric Surgery № 2.
Samarkand State Medical Institute.

Hayitov Ulugbek Xujakulovich,
assistant department of pediatric surgery № 2.
Samarkand State Medical Institute.

Fayzullaev Fazliddin Sayfullaevich,
deputy doctor of the chief physician of the
regional multidisciplinary children's hospital.

Akhmedova Dilbar Yusufjonovna,
assistant of pediatrics
Samarkand State Medical Institute.

PREOPERATIVE PREPARATION OF CHILDREN WITH DIAPHRAGMATIC HERNIA.

ANNOTATION

Purpose of the study: To study the experience of preoperative preparation of newborns with diaphragmatic hernia. Material and methods: The basis of the work was the analysis of diagnosis and treatment of 51 children with congenital diaphragmatic hernia (IDH) who were born and were hospitalized in the neonatal intensive care unit of the ODMMC for the period from 2000 to 2020. There were 23 boys (45.1%), girls 28 (54.9%). The results of preoperative preparation of newborns were assessed both by physical data and by the results of objective research methods. At the same time, in particular, attention was paid to the dynamics of mechanical ventilation modes necessary for adequate life support. The values of FiO₂, PIP, and respiratory rate were estimated according to the available data in 21 case histories of group I and in 23 case histories of patients in group II. Conclusions. Thus, during mechanical ventilation in patients of both groups, the respiratory rate was maintained close to physiological for newborns. At the same time, the proven decrease in the child's body demand for additional oxygen after intensive preoperative preparation in group I was achieved using more "rigid" ventilation modes and to a lesser extent than in group II.

Key words: Newborns, congenital diaphragmatic hernia, intensive care, preoperative preparation.

Актуальность исследования. Среди пациентов детского возраста с теми или иными заболеваниями врожденная диафрагмальная грыжа (ВДГ) встречается до 2% грыж всех локализаций. Их диагностика в достаточной степени специфична и затруднена, особенно на догоспитальном этапе. Зачастую это приводит к запоздалым операциям, что чревато увеличением числа послеоперационных осложнений и летальных случаев. Также большое значение играет уровень развития диагностических методов и общего состояния медицины в каждом регионе.

Проявление врожденная диафрагмальная грыжа у детей зависит в большинстве случаев не от стадии, а от периода начала заболевания и появления и увеличения количества вторичных осложнений у каждого пациента.

Актуальность. Несмотря на ежегодное развитие медицины по данным ряда авторов врожденная диафрагмальная грыжа получил тенденцию к увеличению роста числа заболеваемости. У детей в основном выявляют врожденные грыжи с другими пороками развития органов, такими как аплазия легких, гипоплазия легких, сердечная и дыхательная недостаточность, атрезия пищевода и т.д. Даже при наличии современных систем диагностики и уже освоенных методов лечения этого заболевания при поздней диагностике и не правильной тактике лечения у 21- детей развивается самых грозных осложнений и рецидивирующая врожденная диафрагмальная грыжа.

Цель исследования: изучить опыт предоперационной подготовки новорожденных с диафрагмальной грыжей.

Материал и методы исследования: Основой работы явился анализ диагностики и лечения 51 ребенка с врожденной диафрагмальной грыжей (ВДГ) родившихся и находившихся на стационарном лечении в отделении интенсивной терапии новорожденных ОДММЦ за период с 2000 по 2020 г. Мальчиков было 23 (45,1%), девочек 28 (54,9%).

Результаты. Возрастной состав был распределен следующим образом до недели 11 (21,57%), до 1 месяца 7 (13,73%), до 3 месяцев 6 (11,76%), до 6 месяцев 5 (9,8%), до 1 года 6 (11,76%),

до 3 лет 5 (9,8%), до 7 лет 7 (13,73%), до 15 лет 2 (3,92%), старше 15 летнего возраста составили 2 (3,92%) детей. Среди них паразофагиальные грыжи 9 (17,65%), грыжи Богдалека 8 (15,68%), левосторонний истинные диафрагмальные грыжи 4 (7,85%), левосторонний диафрагмальные грыжи 7 (13,73%), левосторонний ложные диафрагмальные грыжи 10 (19,61%), правосторонние диафрагмальные грыжи 4 (7,84%), правосторонние релаксация диафрагмы 2 (3,92%), левосторонние релаксация диафрагмы 3 (5,88%), правосторонние диафрагмальная грыжа с релаксация диафрагмы 4 (7,84%).

С момента поступления в клинику продолжали искусственную вентиляцию легких в режиме гипервентиляции либо нормовентиляции в среднем 50-70 дыхательных циклов в минуту. В тех случаях, когда состояние осложнялось развитием легочной гипертензии, применялись неселективные легочные вазодилататоры (25% раствор сульфата магния, поддерживающая доза 50 мкг/кг, нагрузочная доза до 250 - 300 мкг/кг). Стремилась удерживать pH на уровне не ниже 7,45, а pаСО₂ на уровне не выше 30-35 мм рт. ст. путем подбора режима ИВЛ. Коррекцию волевических нарушений осуществляли введением свежзамороженной плазмы и 5% раствором альбумина из расчета 10 — 15 мл/кг. Это позволяло адекватно компенсировать выход плазмы из сосудов в ткани при гипоксии. Кроме того, для поддержания оптимального артериального давления назначались инотропные препараты - 0,5% раствор дофамина, либо 4% раствор допамина в дозе 5-10 мкг/кг/мин. Инфузионная терапия проводилась 10% раствором глюкозы и растворами электролитов. Борьба с метаболическим ацидозом проводилась путем микроструйного введения раствора бикарбоната натрия, доза зависела от тяжести ацидоза. Антибактериальную терапию проводили с момента постановки диагноза. Применяли цефалоспорины II-III поколения в комбинации с аминогликозидами, а при инфекционном анамнезе и клинике инфекционных осложнений - карбапенемы (тиенам, меронем).

Операцию выполняли только после стабилизации состояния, что достигалось обычно в течение двух-трех суток интенсивной терапии.

Техника выполнения вмешательства была стандартной.

До и после операции обеспечивали адекватное обезболивание и миорелаксацию. В первые 3-5 суток после операции стремились проводить полноценное парентеральное питание. ИВЛ продолжали до восстановления спонтанного адекватного дыхания.

С целью повышения эффективности дренирования для больных II группы разработан вариант контролируемой дренажной системы, позволяющей оценить податливость легкого, получить данные о характере и объеме отделяемого из плевральной полости (рис. 1,2).

Эта цель достигается тем, что в системе после тройника установлен 3-ходовый переключатель, взаимодействующий с эластичными трубками пассивного и активного дренирования, позволяющий направить содержимое по одной из трубок или перекрыть обе трубки одновременно. Причем рабочий орган 3-ходового переключателя выполнен в виде эксцентрика, взаимодействующего с наружными стенками трубок пассивного и активного дренирования, проходящих через корпус переключателя. 3-ходовый переключатель снабжен стрелкой-указателем. Система снабжена элементами крепления к штативу и/или к мебели.

Система дренирования плевральной полости содержит перфорированную дренажную трубку, выполненную из эластичного материала. Трубка установлена в плевральной полости через прокол межреберья, выполненный, например, при помощи троакара. Трубка соединена своим проксимальным

концом с тройником, который соединен с 3-ходовым переключателем. Последний взаимодействует с эластичной трубкой пассивного дренирования, соединенной со сборником, и трубкой активного дренирования, соединенной со сборником активного дренирования.

Переключатель позволяет направить содержимое плевральной полости по трубке пассивного дренирования или по трубке активного дренирования, или пережать обе трубки.

Система дренирования может быть снабжена элементами крепления к штативу или мебели, расположенными, например, на тройнике или на 3-ходовом переключателе. Элементы крепления могут быть выполнены, например, в виде зажимов, защелок и пр.

Положительным достоинством данной системы является то, что в любой момент времени дренажная система быстро и удобно переключается с одного вида дренирующего устройства на другой. При этом ни на одном из участков дренажной системы не происходит разгерметизации и бактериальной контаминации. Чередование видов дренирования в зависимости от фактора времени, изменений в состоянии больного или уровня разрежения в плевральной полости позволяет сделать процесс дренирования контролируемым и регулируемым в соответствии с быстро меняющимися потребностями, что, в свою очередь, позволяет повысить эффективность и сократить сроки лечения.

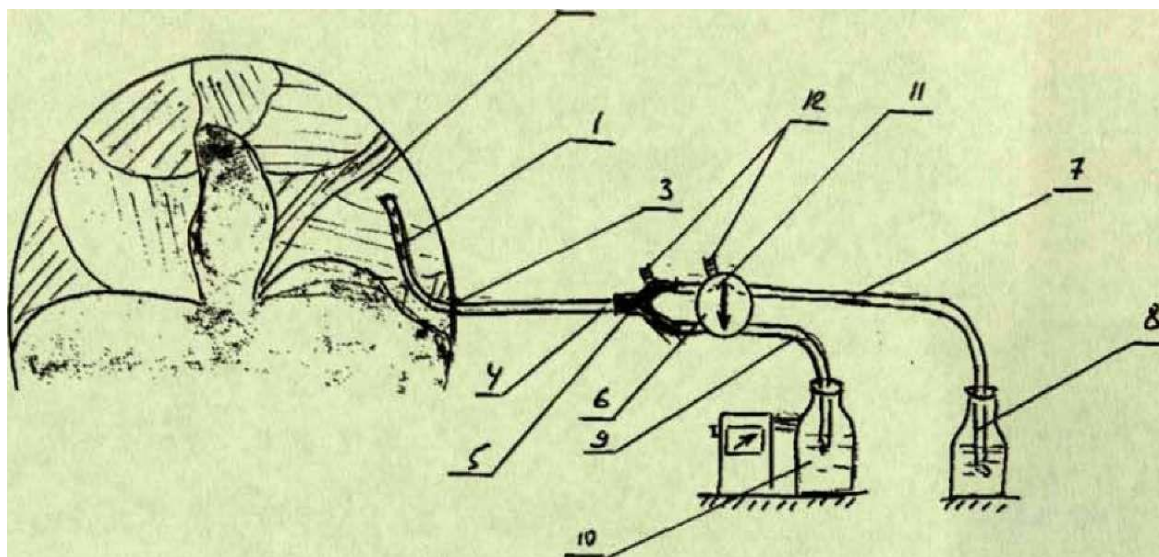


Рис. 1. Схема системы для дренирования плевральной полости. Условные обозначения: 1 — дренажная трубка; 2 - плевральная полость; 3 - место прокола межреберья; 4 - периферический конец дренажной трубки; 5 — переходник- тройник; 6 - переключатель; 7 - трубка пассивного дренирования; 8 — банка-сборник; 9 - трубка активного дренирования; 10 - сборник электрического аспиратора; 11 - стрелка-указатель режима работы; 12 — элементы крепления системы.

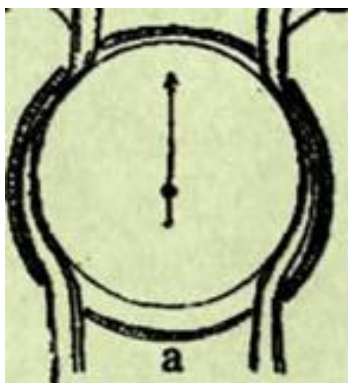


Рис. 2. Схема работы 3-ходового переключателя. Положения переключателя: а - перекрыты обе трубки; б, в - перекрыта одна из трубок.

Рабочий орган переключателя выполнен в виде эксцентрика, расположенного в корпусе и взаимодействующего с наружными стенками эластичных трубок пассивного и активного дренирования и пережимающего их.

Предложенная система позволяет обеспечить эвакуацию патологического содержимого, бережное расправление легкого без чрезмерного перерастяжения, промывание полости (плевральной или др.) растворами антисептика с последующей аспирацией. Система проста и удобна в работе, может длительно находиться в рабочем состоянии с сохранением стерильности и герметичности в просвете рабочих трубок. Состояние детей после интенсивной предоперационной подготовки

Почти все новорожденные находились на

искусственной вентиляции легких весь предоперационный период. При этом проводилась постоянная коррекция деятельности всех систем организма. В условиях реанимации и интенсивной терапии данных осмотра и биометрии недостаточно для своевременной диагностики и коррекции развивающихся осложнений. На первый план выходит постоянное аппаратное и лабораторное мониторирование состояния органов и систем новорожденного.

Результаты предоперационной подготовки новорожденных оценивались как по физикальным данным, так и по результатам объективных методов исследования. При этом, в частности, обращали внимание на динамику режимов ИВЛ, необходимых для адекватного жизнеобеспечения. Оценены значения FiO₂, PIP, частоты дыхания, по имевшимся сведениям, в 22 истории болезни 1 группы и в 24 историях пациентов 2 группы.

При поступлении необходимый уровень БЮг в 1 группе составил 74,48±3,09%, а во 2 группе 70,69±3,72% (t=0,78; p>0,04). Перед операцией этот показатель составил в 1 группе 50,69±3,62%, во 2 группе - 30,57±3,32% (t=3,06; p<0,003). У больных 1 группы удалось достичь статистически значимого снижения БЮг в результате интенсивной терапии (t=5,01; p<0,002). Во 2 группе не просто произошло статистически значимое снижение необходимого FiO₂ (потребности в кислороде) в процессе предоперационной подготовки (t=8,06; p<0,002), но еще и со значительным опережением динамики 1 группы (рис.3).

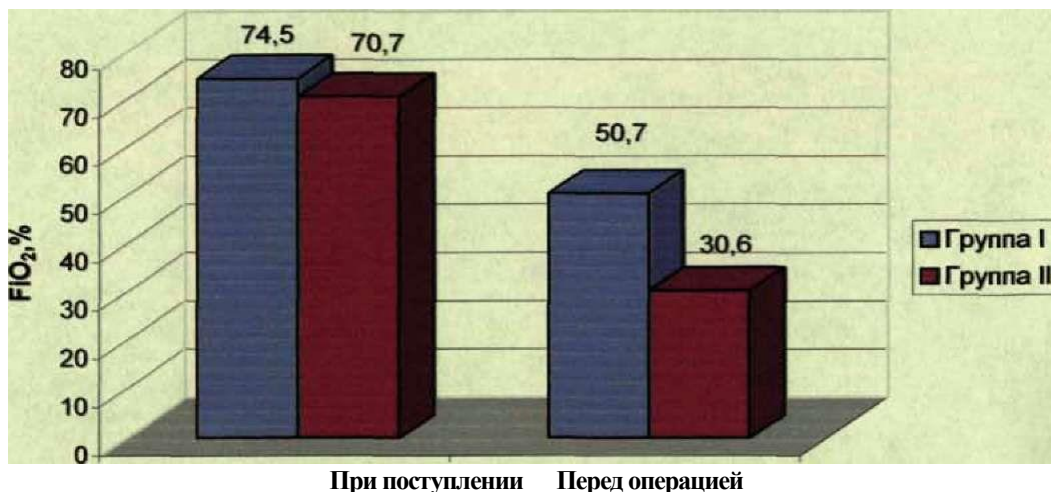
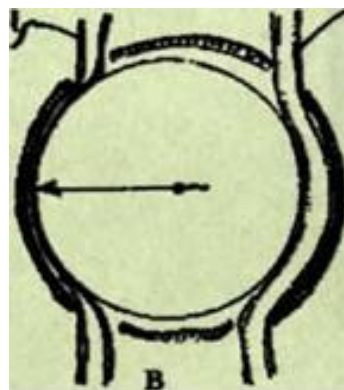
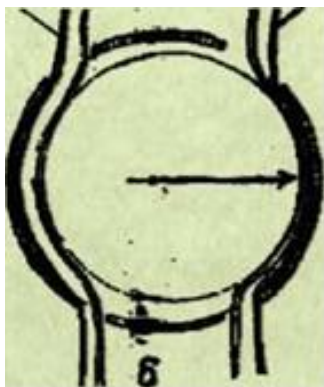


Рис. 5. Показатели РЮ новорожденных при поступлении и перед операцией.

Иная динамика была отмечена по такому показателю, как пиковое давление на вдохе (рис. 4). При поступлении необходимое PIP в 1 группе составило 27,2±3,62 мбар, а во 2 группе 24,8±1,09 мбар (t=1,33; p>0,2). Перед операцией этот показатель составил в 1 группе 27,4±1,47мбар, во 2 группе - 21,6±1,02мбар (t=3,17; p<0,006).

В соответствии с полученными результатами, у больных 1 группы статистически значимого снижения пикового давления на вдохе достичь не удалось (0=0,06; p>0,4). Во 2 группе произошло статистически значимое снижение необходимого пикового давления на вдохе в процессе предоперационной подготовки (1=2,24; p<0,04).

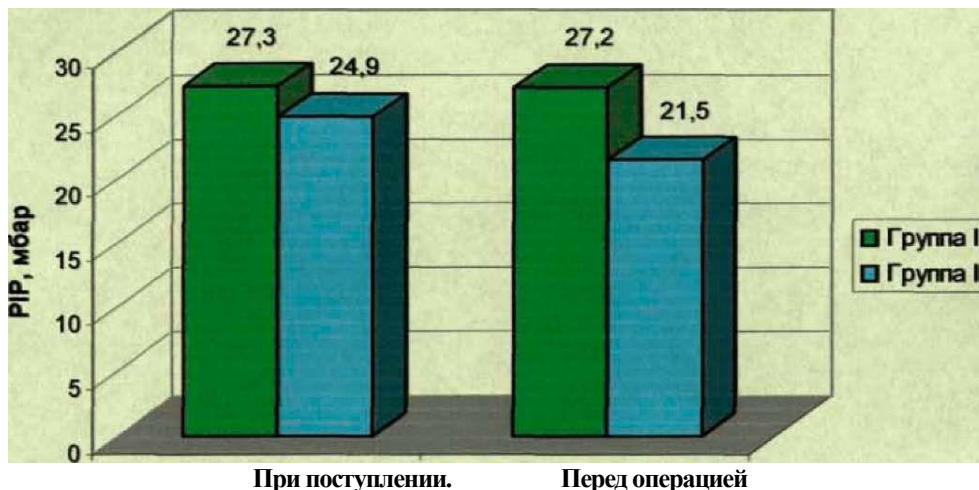


Рис. 6. Показатели пикового давления на вдохе (PIP) новорожденных при поступлении и перед операцией

Искусственная вентиляция легких при поступлении в стационар проводилась в I группе с частотой 62,3±1,82 в минуту, во II группе - 58,4±2,14 в минуту (1=1,47; p>0,02). Перед операцией этот показатель составил 58,1±3,25 и 53,3±3,23 в минуту соответственно (1=1,02; p>0,03). Таким образом, при проведении ИВЛ у большинства пациентов обеих групп частота дыхания поддерживалась близкой к физиологической для новорожденных. Однако доказанное снижение потребности организма ребенка в дополнительном кислороде после интенсивной предоперационной подготовки в 1 группе достигалось на более «жестких» режимах вентиляции и в меньшей степени, чем во 2 группе. Изучена динамика показателей гомеостаза: парциальное давление кислорода в артериальной крови (раO₂), парциальное давление углекислого газа в артериальной крови (раCO₂), транскутанное

определение парциального напряжения углекислого газа в артериальной крови (tcCC[^]), сатурация капиллярной крови (ScO₂), показатель pH, бикарбонатная щелочность (HCO₃), кислотно-щелочной баланс (ABE). Результаты приведены в таблице. Статистических различий исходных значений каждого показателя между группами не выявлено. По ряду показателей было достигнуто статистически значимое изменение, одинаковое по направленности и амплитуде в 1 и 2 группах. Это обусловлено едиными для обеих групп целью, задачами и методами проведения реанимации и интенсивной терапии. Главным же отличием являлась большая продолжительность предоперационного периода и подготовки. Средний срок от момента появления симптомов диафрагмальной грыжи до операции составил в 1-й группе 18,8±1,42 часа, во 2-й - 93,1±2,40 часа (t Стью-дента = 4,92; p<0,04).

Таблица 1

Показатели гомеостаза пациентов с врожденной диафрагмальной грыжей при поступлении и после предоперационной подготовки

Показатель	I группа (n=24)	II группа (n=30)	Критерий 1, p*	
раCO ₂	При поступлении	42,3±1,09	39,7±1,31	1=1,54; p>0,1
	Перед операцией	37,8±2,26	41,2±1,84	1=1,21; p>0,2
	Критерий 1, p 1	1=1,79; p>0,05	1=0,66; p>0,5	
раO ₂	При поступлении	43,8±3,28	51,9±2,77	1=1,40; p>0,1
	Перед операцией	44,0±3,95	49,0±2,56	1=1,10; p>0,2
	Критерий 1, p **	1=0,04; p>0,5	1=0,77; p>0,2	
1:cCO ₂	При поступлении	24,5±0,75	25,7±0,52	1=1,36; p>0,1
	Перед операцией	26,9±0,93	27,0±0,58	1=0,07; p>0,5
	Критерий 1, p **	1=2,01; p<0,05	1=1,67; p>0,05	
БсОг	При поступлении	65,3±3,19	71,8±3,01	1=1,22; p>0,2
	Перед операцией	77,7±1,99	80,2±1,55	1=1,02; p>0,2
	Критерий 1, p **	1=3,30; p<0,002	1=2,48; p<0,02	

рН	При поступлении	7,3±0,02	7,3±0,01	l=1,66; p>0,1
	Перед операцией	7,4±0,01	7,4±0,02	l=1,49; p>0,1
	Критерий χ^2 , p **	l=4,47; p<0,001	l=4,47; p<0,001	
НСО ₂	При поступлении	23,4±0,77	24,2±0,64	l=0,78; p>0,2
	Перед операцией	25,6±0,85	25,6±0,54	l=0,03; p>0,5
	Критерий l, p **	l=1,92; p>0,05	l=1,67; p>0,05	
АВЕ	При поступлении	-2,3±0,95	-1,54±0,68	l=0,70; p>0,2
	Перед операцией	2,0±0,33	2,3±0,31	l=0,63; p>0,5
	Критерий l, p **	l=4,28; p<0,001	l=5,14; p<0,001	

*1 - сравнение между исходным и конечным значением в каждой группе.

- сравнение между двумя группами;

Выводы. Таким образом, при проведении ИВЛ у пациентов обеих групп частота дыхания поддерживалась близкой к физиологической для новорожденных. При этом доказанное снижение потребности организма ребенка в дополнительном кислороде после интенсивной предоперационной подготовки в I группе достигалось на более «жестких» режимах вентиляции и в меньшей степени, чем во II группе.

Статистических различий исходных значений каждого показателя между группами не выявлено. По ряду показателей было достигнуто статистически значимое изменение, одинаковое по направленности и амплитуде в I и II группах. Это обусловлено едиными для обеих групп целью, задачами и методами проведения реанимации и интенсивной терапии. Главным же отличием являлась большая продолжительность предоперационного периода и подготовки. Средний срок от момента появления

симптомов диафрагмальной грыжи до операции составил в 1-й группе 18,9±1,43 часа, во 2-й - 93,0±2,30 часа (t Стью-дента = 4,91; p<0,05).

Таким образом, предоперационная подготовка у больных I группы позволяла достичь относительной стабилизации гомеостаза за счет жестких режимов ИВЛ и агрессивной медикаментозной терапии. Напротив, достаточная по времени подготовка детей II группы привела к стабилизации состояния систем жизнеобеспечения с минимально достаточной медицинской коррекцией.

После предоперационной подготовки детям было произведено оперативное вмешательство. Критерием готовности к оперативному вмешательству являлось стойкая стабилизация состояния новорожденного в течении 4-6 часов на подобранных режимах ИВЛ, а именно рН =7,35-7,45, сатурация кислорода 88-94%, среднее артериальное давление около 50мм. рт. ст., раСО не ниже 30мм РТ.

Список литературы/References

1. Keller R.L., Tacy T.A., Hendricks-Munoz K. et al. Congenital diaphragmatic hernia: Endothelin- 1, pulmonary hypertension and disease severity // *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182:555-561.
2. Kassim Z., Jolley C., Moxham J. et al. Diaphragm electromyogram in infants with abdominal wall defects and congenital diaphragmatic hernia // *Eur Respir J* 2011; 37:143-149.
3. Хаматханова, Е.М. Пути совершенствования качества медицинской помощи при врожденных пороках развития: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.19; 14.02.03 / Хаматханова Елизавета Мухтаевна. - М., 2011. - 47 с.
4. Смирнова, С.В. Современные способы коррекции врожденных диафрагмальных грыж у новорожденных / С.В. Смирнова, А.Ю. Разумовский, О.Г. Мокрушина // *Вопросы практической педиатрии*. - 2012. - Т.7. - № 2. - С. 30-34.
5. Машинец, Н.В. Диафрагмальная грыжа плода (диагностика, лечение, постнатальные исходы) / Н.В. Машинец // *Акушерство и гинекология*. - 2016. - №2. - С. 20-26.



Арзикулов Абдурайим Шамшиевич,

Профессор кафедры педиатрии
Андижанский государственный медицинский институт
Андижан, Узбекистан

Аграновский Марк Лазеревич,

Зав кафедрой психиатрии и медицинской психологии
Андижанский государственный медицинский институт
Андижан, Узбекистан

Абдумухтарова Мадина Каххаровна,

докторант кафедры педиатрии
Андижанский государственный медицинский институт
Андижан, Узбекистан

ОЦЕНКА ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ ПАТОГЕНЕЗА АКЦЕНТУАЦИИ ХАРАКТЕРА У ПОДРОСТКОВ. В КУЛЬТУРАЛЬНО-СОЦИАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ УЗБЕКИСТАНА

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: сравнительно-возрастное изучение динамики клинических проявлений и оценка основных факторов патогенеза акцентуации характера в культурально-социальных условиях Ферганской долины Узбекистана. Под наблюдением был охвачен 141 подросток в возрасте от 12 до 18 лет с разными вариантами типов акцентуации характера. У всех наблюдаемых в анамнезе не было указаний на выраженную органическую или психопатологическую симптоматику. Анализ предъявляемых детьми и подростками с акцентуациями характера жалоб показал ее массивную соматизацию, которая характеризовалась полиморфными вегето-висцеральными нарушениями в различных органах и системах (пищеварительной, кожной, респираторной, двигательной, сердечно - сосудистой, выделительной, эндокринной) нарушениями терморегуляции и альгическими проявлениями. Высокая частота симптомов вегетовисцеральных нарушений и их полиморфность и полисистемный характер у наших школьников указывают на возможную роль вегетативного дисбаланса в генезе манифестации акцентуации характера. Резюме: представленные клинические факты свидетельствуют, что начало периода полового созревания, эндокринно-вегетативные и генетические взаимоотношения влияют на развитие личности в ее новых условиях и приводят к манифестации и раскрытию черт определенного эндогенно обусловленного типа акцентуации характера.

Ключевые слова: Подростки, патогенез, акцентуации характера, нарушения адаптации.

Arzikulov Abduraïim Shamshievich,

Professor at the Department of Pediatrics
Andijan State Medical Institute
Andijan, Uzbekistan

Agranovskiy Mark Lazarevich,

Head of the Department of Psychiatry and
Medical Psychology Andijan State Medical Institute
Andijan, Uzbekistan

Abdumukhtarova Madina Kakhkharovna,

doctoral student at the Department of
Pediatrics Andijan State Medical Institute
Andijan, Uzbekistan

ASSESSMENT OF THE MAIN FACTORS OF PATHOGENESIS OF ACCENTUATION OF CHARACTER IN ADOLESCENTS IN CULTURAL AND SOCIAL CONDITIONS OF THE FERGANA VALLEY OF UZBEKISTAN**ANNOTATION**

Objective of the study: comparative age study of the dynamics of clinical manifestations and assessment of the main factors of the pathogenesis of character accentuation in the cultural and social conditions of the Fergana Valley of Uzbekistan. Material and methods: The observation covered 141 adolescents

aged 12 to 18 years with different types of character accentuation. All patients had no history of pronounced organic or psychopathological symptoms. Results: Analysis of complaints presented by children and adolescents with accentuations of the nature of complaints showed its massive somatization, which was characterized by polymorphic vegetative-visceral disorders in various organs and systems (digestive, skin, respiratory, motor, cardiovascular, excretory, endocrine) thermoregulation disorders and algic manifestations ... Conclusions: The high frequency of symptoms of vegetative-visceral disorders and their polymorphism and polysystemic nature in our schoolchildren indicate the possible role of vegetative imbalance in the genesis of the manifestation of character accentuation. Abstract: The presented clinical facts indicate that the onset of puberty, endocrine-vegetative and genetic relationships affect the development of the personality in its new conditions and lead to the manifestation and disclosure of features of a certain endogenously determined type of character accentuation.

Key words: Adolescents, pathogenesis, character accentuations, adaptation disorders.

Актуальность исследования: В детском и подростковом возрасте эмоционально-личностная сфера является наиболее уязвимым звеном. Это обусловлено быстрым созреванием человека как личности, с одной стороны, и проблемами его адаптации в системе межличностных отношений и деятельности - с другой (1, 2, 5).

В период становления характера особенно видны типологические черты, которые обозначаются как «акцентуации характера» – крайние варианты нормы, при которых отдельные черты характера чрезмерно усилены, вследствие чего обнаруживается избирательная уязвимость в отношении определенного рода психогенных воздействий. Констатация акцентуации характера и его тип - это определение преморбидного фона, на котором могут возникать различные нервно – психические и психосоматические расстройства (4).

Причинами дискуссионности проблемы акцентуации характера являются, прежде всего, объективные трудности, с которыми встречаются исследователи и врачи смежных специальностей при ее разработке. Эти трудности обусловлены положением акцентуации на стыке ряда наук – педиатрии, психиатрии, невропатологии, биологии и генетики, психологии, педагогики, социологии (3, 6, 7, 8, 9, 10).

В связи с вышеизложенными в этой статье приводятся данные клинических, экспериментально – психологических исследований групп детей с акцентуациями характера в условиях детского психоневрологического диспансера и в Анджианском областном центре охраны психического здоровья. Исследования проводились под руководством зав кафедрой психиатрии и медицинской психологии АндГосМИ, доктора медицинских наук, профессора М. Л. Аграновского.

Целью исследований явилось сравнительно-возрастное изучение динамики клинических проявлений и оценка основных факторов патогенеза

акцентуации характера в культурально-социальных условиях Ферганской долины Узбекистана.

Материал и методы: Наблюдением был охвачен 141 подросток (девочек=76, мальчиков=65) в возрасте от 12 до 18 лет с разными вариантами типов акцентуации характера. У всех наблюдаемых в анамнезе не было указаний на выраженную органическую или психопатологическую симптоматику. Объективизация диагноза осуществлялась путем сочетания клинического и экспериментально – психологического методов обследования. Изучены биологические и социальные факторы риска акцентуации характера. При этом обращалось внимание на наличие у родителей детей с акцентуациями характера психических болезней, патологии характера и психосоматических заболеваний (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальная астма и другие).

С этой целью анкетно-опросным методом обследован 51 родственник I степени родства (28 матерей и 23 отца) и 90 родственников 2 степени родства (42 дедушек и 48 бабушек) по материнской (49) и отцовской (41) линии.

Результаты исследования наследственности у подростков с акцентуациями характера показали на высокую концентрация психосоматических заболеваний отмечается у родственников 1 и 2 степени родства школьников с акцентуациями характера (35,7%- у матерей и 43,4% у отцов; 55,1% бабушек и 61,1% у дедушек, $P < 0,05$). По мере нарастания степени родства увеличивается концентрация психосоматических заболеваний (39,2% и 60%, $P < 0,001$). Их концентрация более высока у отцов по сравнению с матерями ($P < 0,05$). Клинико - патогенетически была выявлена весьма высокая наследственная отягощенность по нервно-психическим заболеваниям. Психические нарушения имеются у 24 (17,6%) родственников 1 и 2 степени родства, большая частота случаев патологии

характера – 52 (37,3%) и алкоголизма – 62 (44,1%). Высокая частота патологии характера у родителей детей с акцентуациями характера является показателем внутрисемейной невротизации. Клинико-патогенетически была выявлена весьма высокая наследственная отягощенность по нервно-психическим заболеваниям. Психические нарушения имеются у 24 (17,6%) родственников 1 и 2 степени родства, большая частота случаев патологии характера – 52 (37,3%) и алкоголизма – 62 (44,1%). Высокая частота патологии характера у родителей детей с акцентуациями характера является показателем внутрисемейной невротизации.

В связи с вышеизложенным, приводим данные личностных опросников, посредством которых уточняли ряд сторон личности родителей детей с акцентуациями характера. У родителей при акцентуациях характера у детей отмечается достоверное увеличение степени экстравертированности, чем в контрольной группе (78,4±5,31% и 72,8±5,47% против 68,7±5,98% и 61,5±6,28%). Отцы детей с акцентуациями менее интровертированы, чем матери (21,6±5,34). По шкале «нейротизма», у матерей в целом отмечается достоверно высокий уровень внутренней напряженности – (77,3±5,15%; $P < 0,01$ чем у матерей в контрольной группе (53,3±6,44 %). У отцов показатель нейротизма существенно не отличался от таковой контрольной группы (36,6±6,21 % и 31±5,97 %).

Таким образом, судя по результатам исследований, родители детей с акцентуациями характера отличаются выраженной экстравертированностью и психоэмоциональной возбудимостью, чем родители контрольной группы ($P > 0,05$). Матери более интровертированы и более нейротичны, чем отцы ($P < 0,01$).

В целом исследования авторов подтверждают концепцию К. Леонгарда, который считает, что особенности темперамента и характера или акцентуации личности имеют модус популяционно-генетической черты.

Анализ предъявляемых детьми и подростками с акцентуациями характера жалоб показал ее массивную соматизацию, которая характеризовалась полиморфными вегетовисцеральными нарушениями в различных органах и системах (пищеварительной, кожной, респираторной, двигательной, сердечно-сосудистой, выделительной, эндокринной) нарушениями терморегуляции и альгическими проявлениями.

Как видно из результатов, клинически у обследованных школьников из жалоб психовегетативного генеза обнаруживались достоверное увеличение вялости, адинамичности — 21 (14,8%), отмечались также подвижность, тревожность – 26 (18,0%), повышенная утомляемость – 29 (212,0%), повышенная потливость, акроцианоз – 30 (22,0%), гиперемия лица, ладоней и подошв – 42 (29,7%), головные боли – 42 (30,0%), плохая переносимость душных помещений – 33 (23,0%), поверхностный сон – 48 (34,0%), дермографизм – 35 (25,0%), приглушенность тонов на основании сердца –

6 (4,2%), боли в эпигастрии, вокруг пупка, по ходу кишечника – 35 (24,8%), нарушение аппетита – 29 (20,6%). Только у 20,6% обследованных с акцентуациями характера психо-вегетовисцеральные нарушения отмечаются в одной системе, у 79,7% детей они носили полисистемный характер. Высокая частота симптомов вегетовисцеральных нарушений и их полиморфность и полисистемный характер у наших школьников указывают на возможную роль вегетативного дисбаланса в генезе манифестации акцентуации характера.

Как свидетельствуют литературные данные, одним из основных методов изучения пограничных состояний, является принцип динамики.

Говоря о динамике акцентуации характера, имеется в виду ее развитие на протяжении всего жизненного пути индивида в зависимости от возрастных биологических сдвигов, в том числе пубертатного криза. Однако, на данном этапе развития медицины возрастная динамика акцентуации характера остается недостаточно разработанной. Учитывая, вышеизложенное авторы поставили целью выявить роль пубертатного криза в динамике и трансформации типов акцентуации характера у подростков.

В настоящей работе получены результаты клинико-катамнестического изучения динамики типов акцентуации характера в пубертатном периоде в зависимости от возрастных этапов.

Полученные клинико-катамнестические данные (2018-2021 годы) позволили выделить два этапа в динамике акцентуации характера в подростковом возрасте, последовательно сменяющие друг друга: манифестационный и этап трансформации. Каждый из них имеет свои определенные закономерности клинического течения, обусловленные действием различных по происхождению патогенетических факторов.

Первый этап с 13-15 лет связан с генетическими факторами, а также, условиями развития в раннем детстве.

Второй этап (16-18 лет) характеризуется преимущественно влиянием неправильного воспитания или иных длительно действующих неблагоприятных психогенных факторов, а также, развитием гиперкомпенсаторных и псевдокомпенсаторных механизмов [].

Самую большую группу среди типов акцентуаций составили дети «гипертимные» или «возбудимые» по О.В.Кербикову (26 мальчиков и 11 девочек). Дети этой группы отличались большой подвижностью, общительностью и чрезмерным стремлением к самостоятельности. Именно реакция эмансипации у гипертимных подростков явилась причиной частых конфликтов между родителями и педагогами (таблица). Гипертимность в чистом виде манифестируя в 13-15 лет, в 16-17 лет трансформируется в гипертимноциклоидный (ГЦ) и гипертимнонеустойчивый (ГН) типы. По мнению А.Е. Личко эти смешанные типы формируются как следствие напластования черт одного типа на эндогенное ядро другого. В наших наблюдениях «чистая» гипертимность трансформировалась в ГН в

4,2% и 2,8% и в ГЦ 1,4% и 2,1% случаях (соответственно мальчиков и девочек). Изучение микросоциальной среды в семьях подростков с ГН и ГЦ типами акцентуации выявлены деструктивные семейные взаимоотношения между супругами, детьми и родителями с высокой достоверностью ($P > 0,001$).

В литературе последних лет в группу возбудимых включен и циклоидный тип акцентуаций. Нередко циклоидный и гипертимный типы не разделяются. У подростков в динамике развития гипертимного типа акцентуаций нами были отмечены некоторые особенности. Наблюдаемые подростки (2

мальчика-1,4% и 4 девочки -3,4%) в препубертатном возрасте произвели впечатление гипертимов. С наступлением периода эндокринно-вегетативной перестройки организма, в 15-16 лет, отмечены изменения эмоционального фона. Он проявлялся раздражительностью, изменением настроения, апатией. Трудности появились в учебе, в общении с товарищами и родителями.

Субдепрессивное состояние продолжалось периодами в течение 7-10 дней в среднем и затем сменялось обычным состоянием гипертимного типа. Подобные случаи мы расцениваем как трансформацию гипертимного

Таблица

Динамика акцентуации характера в подростковом возрасте (в%)

№	Тип акцентуации характера	12-15		16-17	
		М	Д	М	Д
1.	Гипертимный	18,6	8,1	6,0	1,0
2	Гипертимно-неустойчивый	1,2	1,6	4,2	2,8
3	Гипертимно-циклоидный			1,4	2,1
4	Циклоидный			3,4	1,4
5	Скрытая гипертимность			3,6	0,8
6	Шизоидный	7,1	10	2,3	2,6
7	Шизодно-неустойчивый	1,4	0,4	1,3	0,6
8	Шизоидно-эпилептоидный			0,7	0,8
9	Шизоидно-истероидный	0,3	0,4	0,8	0,6
10	Скрытая шизоидность			2,3	5,4
11	Эпилептоидный	12	11	5,9	2,8
12	Эпилептоидно-неустойчивый			0,7	1,4
13	Эпилептоидно-шизоидный			0,4	0,4
14	Скрытая эпилептоидность			5,0	6,0

в циклоидный тип акцентуаций. С наступлением полной половой зрелости циклотомические колебания у 10% подростков сгладились. Особую актуальность приобретают наблюдения в динамике развития шизоидной акцентуации у подростков.

Как известно, шизоидные черты выявляются в более раннем возрасте, чем особенности характера всех других типов. В связи с этим шизоидный тип характера подробно описан во всех трудах и руководствах по детской психиатрии. Наиболее существенными чертами данного типа считаются замкнутость, отгороженность от окружающего, неспособность или нежелание устанавливать контакты, снижение потребности в обществе. В литературе существуют противоречивые мнения относительно динамики развития шизоидной акцентуации в подростковом возрасте. Если

одни авторы указывают на то, что с началом пубертатного периода шизоидные черты усиливаются, то другие приводят данные о благополучии подросткового периода.

Выводы: Наши динамические наблюдения за подростками с шизоидными типами акцентуаций характера ($n=24$, 10 мальчиков и 14 девочек) показывают, что с началом пубертатного периода, у 6 мальчиков (4,3%) и 11 девочек - подростков (80%) шизоидные черты усилились или из чистых форм трансформировались в шизоидно-неустойчивую

(ШН), шизоидно-эпилептоидную (ШЭ), и шизоидно-истероидную (ШИ) (2,3%), у остальных 4,8% (2,8 и 2,0% соответственно у мальчиков и девочек) в 16-17 лет — полностью сгладились. Шизоидный тип акцентуаций характера по литературным данным, является одним из наиболее эндогенно обусловленным. Однако, нами выявлена роль недостатка воспитания по типу гипо и гиперпротекции ($P < 0,001$) в усугублении шизоидных черт и наслоения на шизоидное ядро черт другого типа акцентуации, ШН, ШЭ, ШИ. Большую практическую и научную ценность представляет клиническое наблюдение в динамике за подростками с эпилептоидным типом акцентуации. Главными чертами эпилептоидного типа являются склонность к дисфории и тесно связанная с ними аффективная взрывчатость, напряженность инстинктивной сферы, иногда достигающая аномалии влечений, а также вязкость, тугоподвижность, тяжеловесность, инертность, накладывающие отпечаток на всей психике - от моторики и эмоциональности до мышления и личностных ценностей. В группу с эпилептоидным типом акцентуации были включены 32 подростка (17 мальчиков и 15 девочек, 13-15 лет). Наблюдения за динамикой развития этого типа показали, что в 5% случаев у мальчиков и 6% у девочек в 16-17 лет эпилептоидные черты характера сгладились или выявились только в ситуации,

способствующей раскрытию черт этого типа, т.е. перешли в скрытую форму.

Резюме: Таким образом, представленные клинические факты свидетельствуют, что начало периода полового созревания, эндокринно-вегетативные и генетические взаимоотношения влияют на развитие личности в ее новых условиях и приводят к манифестации и раскрытию черт определенного эндогенно обусловленного типа акцентуации характера. В периоде полной половой зрелости под действием психогений микросоциальной среды семьи и школы, черты

акцентуаций либо усиливаются или же трансформируются в смешанные формы. Благоприятная внутренняя среда и влияния внешних факторов могут сгладить и компенсировать или формировать скрытые формы.

Начало полового развития или половой криз является внутренней почвой, способствующей раскрытию типов акцентуаций характера. Вследствие эндогенных механизмов и действия психогенной микросоциальной среды могут формироваться смешанные формы акцентуаций характера.

Список литературы/Iqtiboslar/References.

1. Драганова, О.А. Формирование психологического здоровья школьников как основное направление психолого-педагогического сопровождения участников образовательного процесса // Вестник Костромского государственного университета. Серия: Педагогика. Психология. Социокинетика. - 2016. - Т.22. - № 4. - С.109 – 113.
2. Елисеева, Ю.В. Медикосоциальные аспекты сохранения здоровья подростков // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. - 2019. - Т. 27, № 2. - С. 113 – 117.
3. Лапшина, Е.А. Характеристика стилей семейного воспитания // Universum: психология и образование. - 2017. - № 9 (39). - С. 15 - 18.
4. Личко А.Е. Психопатии и акцентуации характера у подростков. Изд: Питер, 2019, 304 с.
5. Особенности психофизиологического и психосоциального развития учащихся 9-11-х классов средней школы // Российский педиатрический журнал. - 2017. - Т. 20. - № 6. - С. 346 - 353.
6. Слипика, М.И. Подросток: здоровье и болезни в современном мире // Системная интеграция в здравоохранении. - 2015. - №1(25). - С. 5.
7. Состояние здоровья современных подростков Глава 1. В кн.: Медико-социальные проблемы воспитания подростков. Монография. М.: Издательство «Педиатр», 2014.
8. Царькова, О.В. Методологические и методические проблемы психодиагностики // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Гуманитарные науки. - 2014. - № 1-2. - С. 65 - 69.
9. Genetic and environmental influences on psychological traits and eating attitudes in a sample of Spanish schoolchildren // Rev Psiquiatr Salud Ment. - 2017. - Jul. - Sep., Vol. 10(3). - P. 134 - 142. doi: 10.1016/j.rpsm.
10. Honkala, S. World Health Organization approaches for surveys of health behaviour among schoolchildren and for health-promoting schools // Med Princ Pract. - 2014. - Vol. 23. Suppl 1. - P.24 - 31.



Ачилова Феруза Ахтамовна,
 ассистент кафедры педиатрии №2,
 Самаркандский государственный медицинский институт,
 Республика Узбекистан, Самарканд
Раббимова Дилфуза Тоштемировна,
 Д.м.н., доцент, заведующая кафедрой
 пропедевтики детских болезней,
 Самаркандский государственный медицинский институт,
 Республика Узбекистан, Самарканд
Ибатова Шоира Мавлановна,
 доцент кафедры пропедевтики детских болезней,
 Самаркандский государственный медицинский институт,
 Республика Узбекистан, Самарканд

НАРУШЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СИСТОЛЫ У ДЕТЕЙ С НЕЗАРАЩЕНИЕМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

АННОТАЦИЯ

На базе Самаркандского Областного Многопрофильного Детского Медицинского центра в отделение кардиоревматологии нами было обследовано 77 больных детей до 16 лет с незаращением межжелудочковой перегородки. Для вычисления скорректированного интервала QT мы разработали алгоритм наиболее достоверных и информативных клинико-электрокардиографических критериев диагностики синдрома удлиненного интервала QT. При анализе анамнестических данных выяснили, что у здоровых детей продолжительность скорректированного интервала QT равна по Bazett $385 \pm 4,7$ мс; по Fridericia $354 \pm 3,8$ мс; по Sagie $358 \pm 3,4$ мс. При незаращении межжелудочковой перегородки по формуле Bazett выявляется удлинение интервала QT у 9,1%, по модифицированной формуле Bazett у 14,3%, по Fridericia у 6,5% и по Sagie у 3,9% больных детей. Наиболее доказательным в диагностики синдрома удлиненного интервала QT является алгоритм клинической симптоматики и анализ скорректированного интервала QT по формуле Fridericia.

Ключевые слова: Синдром удлиненного интервала QT, больные, незаращение межжелудочковой перегородки, алгоритм диагностики.

Achilova Feruza Akhtamovna,
 Assistant of the Department of Pediatrics No. 2,
 Samarkand State Medical Institute,
 Republic of Uzbekistan, Samarkand
Rabbimova Dilfuza Toshtemirovna,
 Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
 Head of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases,
 Samarkand State Medical Institute,
 Republic of Uzbekistan, Samarkand
Ibatova Shoira Mavlanovna,
 Associate Professor of the Department of Propedeutics
 of Childhood Diseases, Samarkand State Medical Institute,
 Republic of Uzbekistan, Samarkand

ELECTRICAL DISORDER IN CHILDREN WITH NONINFECTED VENTRICULAR PARTITION

ANNOTATION

On the basis of the Samarkand Regional Multidisciplinary Children's Medical Center in the department of cardio-rheumatology, we examined 77 sick children under 16 years of age with non-closure of the interventricular septum. To calculate the corrected QT interval, we have developed an algorithm for the most reliable and informative clinical and electrocardiographic criteria for the diagnosis of prolonged QT interval syndrome. When analyzing anamnestic data, it was found that in healthy children the duration of the corrected QT interval is equal to 385 ± 4.7 ms according to Bazett; Fridericia 354 ± 3.8 ms; Sagie 358 ± 3.4 ms. With non-closure of the interventricular septum

according to the Bazett formula, QT interval lengthening is revealed in 9.1%, according to the modified Bazett formula in 14.3%, according to Fridericia in 6.5% and according to Sagie 3.9% of sick children. The most evidence-based in the diagnosis of non-closure of the interventricular septum QT is the algorithm of clinical symptoms and the analysis of the corrected QT interval according to the Fridericia formula.

Key words: Long QT syndrome, patients, non-closure of the interventricular septum, diagnostic algorithm.

Актуальность. Относительно недавно в кардиологии выделилась группа заболеваний и клинико-электрокардиографических синдромов, сопряженных с высоким риском развития опасных для жизни аритмий и внезапной смерти у лиц молодого возраста. К ним относятся синдром удлиненного интервала (СУИ) QT, синдром короткого интервала (СКИ) QT, синдром Бругада и др. Все эти заболевания сегодня объединены в понятие «каналопатии», так как в основе их патогенеза лежит молекулярно-генетические аномалии регуляции ионных каналов кардиомиоцитов.

Синдром удлиненного интервала QT относится к первичным электрическим заболеваниям сердца который клинически характеризуется приступами потери сознания, обусловленные полиморфной желудочковой тахикардией, тахикардией типа «пируэт» или фибрилляцией желудочков [2,3,4,7,8,9,16].

В норме интервал QT находится в пределах от 350 до 440 мс. Существуют несколько формул для оценки скорректированного интервала QT. На практике в Республике Узбекистан используется оценка должественствующей продолжительности интервала QT, рассчитанный по формуле Н. Bazett (1920) : $QT = k\sqrt{RR}$, где k- эмпирически найденная константа, равная для мужчин 0,37 и женщин – 0,40. Удлинение считается превышение должного значения интервала QT более чем на 0,02-0,05 с. Однако, в настоящее время во многих странах [11,13,14] при оценке интервала QT формула Bazett практически не используется, используются формула для скорректированного QT по Fridericia [$QTc = QT/RR^{1/3}$]; Фрамингеймская формула [$QTc = QT + 0.154(1-RR)$]; M. Hodges [$QTc = QT + 1,75(HR-60)$]; P. Rautaharju (для женщин и мужчин <15 и >50 лет: $QTc = (QT(HR+100)) / 656$) и множество других [1,5,6,15].

Цель исследования. Разработать алгоритм наиболее достоверных и информативных клинико-электрокардиографических критериев диагностики синдрома удлиненного интервала QT путем использования ряда формул анализа интервала QT среди больных с незарастанием межжелудочковой перегородки.

Материалы и методы. На базе Самаркандского Областного Многопрофильного Детского Медицинского центра в отделение кардиоревматологии нами за период 2018-2020 годы было обследовано по стационарному и архивным материалам 77 больных детей до 16 лет с незарастанием межжелудочковой перегородки (НМЖП).

Диагноз был поставлен на основании сбора анамнеза, объективных данных, показателей клинических и параклинических изменений, эхокардиографии в сочетании с доплеркардиографией. Контрольную группу составили 20 здоровых детей.

При оценке скорректированного интервала QT в данной работе мы кроме формулы Bazett использовали формулы Fridericia: $QTc = QT / \sqrt[3]{RR}$ и Sagie $QTc = QT + 0,154x(1-RR)$.

С практической целью нами разработан алгоритм таблицы для распознавания СУИ QT. В таблицу включено 16 признаков и их градации, обращено особое внимание на клинику (глухоте, синкопе, случаи внезапной смерти в семье), ЭКГ изменения зубца Т, аритмии и данные скорректированного интервала QT по формулам Fridericia и Sagie.

При работе с таблицей последовательно проводили суммирование соответствующих баллов. При наборе суммы баллов в пределах пороговых уровней от +18 до +40 баллов относили к группе больных СУИ QT. Если сумма баллов превышала пороговый уровень +51, оно характерно для синдрома Джервела-Ланге-Нильсена. При сумме баллов - 11 и ниже СУИ QT отсутствует. Если сумма баллов находится между пороговыми уровнями как -11 и +18, то констатировали как неопределенный результат.

Результаты исследования и обсуждение.

При анализе анамнестических данных выяснили, что среди больных с НМЖП у 70% матерей беременность протекала с осложнениями; чаще зарегистрированы токсикоз первой половины, угроза прерывания беременности, ОРВИ, прием лекарственных препаратов. С высокой частотой (82,3%) отмечались стремительные и быстрые роды.

Клинические признаки НМЖП проявлялись общей бледностью (89,7%), цианозом носогубного треугольника (82,4%), одышкой с участием вспомогательной мускулатуры (77,8%). Нередко возникал навязчивый кашель, усиливающийся при перемене положения тела, сопровождающийся застойными хрипами, часто - повторными пневмониями (76,9%). При физикальном обследовании сердца у 29 больных (38,4%) визуально определялся сердечный "горб". Верхушечный толчок был разлитой, усиленный, улавливалось систолическое дрожание в 3-4 межреберье слева. Перкуторно границы относительной сердечной тупости были расширены в обе стороны, особенно вправо. Выслушивался грубый скребущего тембра систолический шум, связанный с 1 тоном, с максимальной точкой выслушивания в 3-4 межреберье (реже - во 2-3 межреберье) слева от грудины, 2 тон над легочной артерией был акцентирован, часто расщеплен. В большинстве случаев с первых дней или месяцев жизни в клинической картине были выражены признаки сердечной недостаточности: увеличение печени и селезенки (56,9%), нарушение кровообращения наблюдалась у 67 (87,0%) детей.

Исследование биоэлектрических процессов в сердечной мышце с применением стандартных отведений ЭКГ позволило выявить нарушения всех основных функций миокарда. Так у 46 больных (59,7) отмечался правильный синусовый ритм с тахикардией, достигшего 180-200 ударов в 1 минуту, у 28 (36,4%) была синусовая аритмия.

При вычислении скорректированного интервала QT по модифицированной формуле Bazett $407 \pm 5,5$ мс, по Fridericia $358 \pm 4,1$ мс, по Sagie $360 \pm 3,5$ мс. Заслуживает внимание пределы колебания скорректированного интервала QT: по

модифицированной формуле Bazett от 271 до 468 мс, по Fridericia от 271 до 468 мс, по Sagie от 292 до 454 мс.

Выявлено удлинение интервала QT по формуле Bazett у 7 (9,1%), при вычислении по модифицированной формуле Bazett для скорректированного интервала QT у 11 (14,3%), по формуле Fridericia у 5 (6,5%) и по формуле Sagie у 3 (3,9%) больных детей. Выявленное удлинение интервала QT по формуле Bazett составляет 9,1%, но клиничко-инструментальные признаки отмечены не у всех выявленных больных. Так только двое больных получили общую сумму баллов свыше 40 баллов, что указывает на то, что их можно отнести к группе СУИ QT. Двое больных получили общую сумму баллов

менее +18, что констатирует неопределенный результат, остальные 3 больных получили -11 и ниже, что говорит об отсутствии данного заболевания.

При более детальном клиничко-инструментальном обследовании детей удлинение интервала QT было установлено у 11 (14,3%) больных, а диагноз СУИ QT был выявлен у 2 (2,6%) по типу болезнь Романо-Уорда. У остальных 9 (11,7%) детей удлинение вторичное, за счет гипомагниемии и гипокалиемии (магний менее 0,08 ммоль/л и калий менее 2,5 ммоль/л).

Параметры длительности электрической систолы в зависимости от возраста и пола по сравнению с показателями здоровых детей в контрольной группе представлены в таблице.

Таблица.

Параметры скорректированного интервала QT у детей различного возраста при НМЖП (M±m, в миллисекунд).

QT формулам	Здоровые дети в возрасте				Больные дети в возрасте			
	0-2 года n=20	2-7 лет n=20	7-12 лет n=20	Старше 12 n=20	0-2 года n=39	2-7 лет n=19	7-12 лет n=10	Старше 12 n=9
QT Bazett	367±28,1	374±13,5	388±6,9	394±6,1	398±10,0	415±15,1	382±8,8	435±30,3
QT Fridericia	379±13,7	382±9,4	391±9,1	408±4,6	390±7,4	438±17,6	416±28,0	428±15,5
QT Sagie	331±10,2	339±12,0	365±8,0	375±5,3	341±7,4	369±10,0	365±7,9	381±10,2
	322±12,3	348±9,8	365±8,4	383±3,8	334±6,7	394±12,7	374±8,4	393±10,3
	336±7,6	345±10,7	371±7,6	377±5,6	342±5,1	372±8,8	370±7,8	384±9,2
	329±9,2	355±8,1	370±7,5	384±4,2	340±6,7	389±9,8	377±7,6	393±7,5

Примечание: в числителе мальчики, в знаменателе – девочки.

Следовательно, по формуле Bazett скорректированный интервал QT у здоровых детей колеблется в пределах от 367 до 408 мс, по Fridericia от 322 до 383 мс, по Sagie от 329 до 384 мс; а у больных детей по Bazett от 382 до 438 мс, по Fridericia от 334 до 393 мс, по Sagie от 340 до 393 мс. Скорректированный интервал QT, Fridericia и Sagie имеет различия по

Измеренный и скорректированный интервал QT по разным авторам колеблется в пределах от нормы до патологии. Среди больных с НМЖП выраженный СУИ QT, выявлены у 2 детей, когда QT у них 566 мс, в анамнезе отмечались синкопе. Приведем пример нашего наблюдения:

Больной Каноатов О., возраст 8 лет. Клиничский диагноз: ВПС (НМЖП). Стадия декомпенсации НК II Б степени. Анемия средней

тяжести. Жалобы при поступлении на одышку, цианоз носогубного треугольника, кашель, сердцебиение, обмороки, слабость.

Из анамнеза ребенок болен с рождения, состоит на диспансерном учёте по поводу порока. Ребенок от 4 беременности, которая протекала с угрозой выкидыша, на втором месяце беременности мать переболела гриппом. Родился в срок, массой 3000 гр, ростом 51 см, в периоде новорожденности определили ВПС. С 2 летнего возраста стали отмечать приступы синкопе 1-2 раза в месяц, затем приступы участились. Двоюродный брат в семье умер внезапно в возрасте 8 лет, у которого отмечались синкопальные состояния. У отца также наблюдались обмороки. Ниже приводим генеологическое древо и ЭКГ больного.

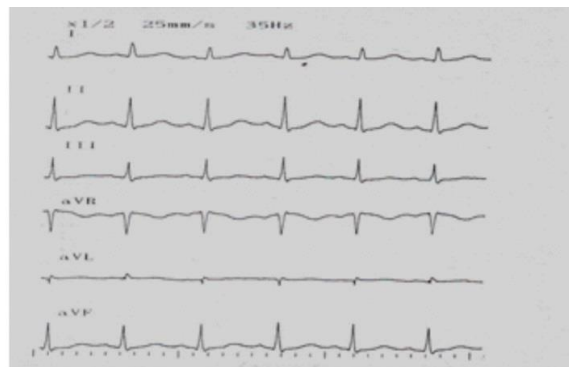
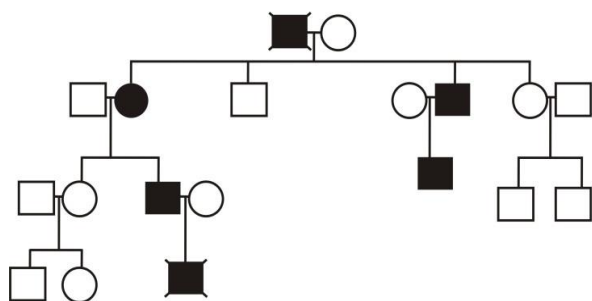


Рис. Генеологическое древо и электрокардиограмма больного ребенка

На электрокардиограмме выявлено: нарушение внутрижелудочковой проводимости, перегрузка левого предсердия, гипертрофия миокарда

правого желудочка, – скорректированный QT по Bazett-496 мс; по Fridericia – 462 мс; по Sagie – 454.

На ЭХО КГ и УЗИ Доплерскопии было выявлено – врожденный порок сердца по типу

незаращения межжелудочковой перегородки, дефект размером 8 мм.

При работе с диагностической таблицей для распознавания СУИ QT получили следующие данные: интервал QT более 440 мс+10, по Sagie более 440 мс+8, по Fridericia +5, разница QT на ЭКГ у родственников больше 440 мс+3, разница QT более 440 мс у обследуемого+4, синкопе+3, первый синкопе до 7 лет+1, предсинкопальные состояния в анамнезе+2, альтернация зубца T+3, синусовая брадиаритмия+2, мужской пол-3. Таким образом, набрана сумма баллов +48, который удостоверяет наличие ребенка синдрома Романо-Уорда.

Таким образом, у нашего больного на фоне НМЖП клинически и электрокардиографически зарегистрирован врожденный синдром удлиненного интервала QT – форма Романо – Уорда, который утяжелял течение порока.

Следовательно, при НМЖП нередко регистрируются СУИ QT, наиболее достоверным в диагностике является анализ продолжительности скорректированного интервала QT по формуле Fridericia.

Выводы:

У здоровых детей продолжительность скорректированного интервала QT равна по Bazett $385 \pm 4,7$ мс; по Fridericia $354 \pm 3,8$ мс; по Sagie $358 \pm 3,4$ мс.

При незаращение межжелудочковой перегородки по формуле Bazett выявляется удлинение интервала QT у 9,1%, по модифицированной формуле Bazett у 14,3%, по Fridericia у 6,5% и по Sagie у 3,9% больных детей.

Наиболее доказательным в диагностике СУИ QT является алгоритм клинической симптоматики и анализ скорректированного интервала QT по формуле Fridericia.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Бокерия, О.Л., Санаков М.К. Синдром удлиненного QT-интервала. Неинвазивная аритмология. - 2015. - Т12. - №2. - С. 114-127.
2. Приори С.Г., Бломстрём-Лундквист К., Маццанти А. и др. Рекомендации ESC 2015 по ведению пациентов с желудочковой аритмией и предотвращению внезапной сердечной смерти. Европейский журнал сердца. - 2015. - Т. 36, N 41. - С. 2793-2867. DOI: 10,1093 / eurheartj / ehv316.
3. Ильдарова Р.А., Школьникова М.А. Современная тактика ведения молодого возраста с синдромом удлиненного интервала QT: от ранней диагностики к имплантации кардиовертера дефибрилятора и мониторингу маркеров риска внезапной смерти. Сибирский медицинский журнал. - 2015. - Т30. - N1. - С. 28-35.
4. Лю Дж. Ф., Джонс К., Мосс А. Дж. И др. Международный регистр синдрома удлиненного интервала QT. Факторы риска повторных обмороков и последующих смертельных или почти смертельных событий у детей и подростков с синдромом удлиненного интервала QT. JACC. - 2011. - № 57. - P. 941-950. DOI: 10.1016 / j.jacc.2010.10.025.
5. Гордеева М.В., Велеслава О.Е., Батурова М.А. и др. Внезапная ненасильственная смерть молодых людей (ретроспективный анализ). Вестник аритмологии. - 2011. - Т65. - С.25-32.
6. Гордеева М.В., Митрофанова Л.Б., Пахомов А.В. и др. Внезапная сердечная смерть молодых людей. Вестник аритмологии. - 2012. - Т68. - С.34-44.
7. Баранов А.А., Школьникова М.А., Ильдарова Р.А. и др. Синдром удлиненного QT. Клинические рекомендации. - М., 2016. - 25 с.
8. Беззина ЧР, Лахруч Н., Априори С.Г. Генетика внезапной сердечной смерти // Circ. Res. - 2015. - Т. 12, № 116. - С. 1919-1936. DOI: 10.1161 / CIRCRESAHA.116.304030.
9. Приори С.Г., Уайлд А.А., Хори М. и др. Заключение экспертного консенсуса HRS / EHRA / APHRS по диагностике и ведению пациентов с наследственными синдромами первичной аритмии // Ритм сердца. - 2013. - Т. 10, № 12. - P. 1932-1963 гг. DOI: 10.1016 / j.hrthm. 2013.05.014.
10. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Голухова Е.З. и др. Желудочковые аритмии. Клинические рекомендации. - М.: «ФГБУ ННПССХ им. А.Н.Бакулева» МЗ РФ, 2017. - 50 с.
11. Макаров Л.М., Рябыкина Г.В., Тихоненко В.М. и др. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторинга в клинической практике. Российский кардиологический журнал - 2014 - №2 (106) - С. 6-71.
12. Ревиншвили А.Ш., Неминуций Н.М., Баталов Р.Е. и др. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи. Вестник аритмологии - 2017 - Т89 - С. 2-104.
13. Голицын С.П., Кропачёва Е.С., Майков Е.Б. и др. Наследственный (врожденный) синдром удлиненного интервала QT. Диагностика и лечение нарушений ритма сердца и проводимости. Клинические рекомендации. Общество специалистов по неотложной кардиологии. - М., 2013. - С. 154-170.
14. Urrutia, J., Alday A., Gallego M. et al. Механизмы модуляции IhERG / IKr $\alpha 1$ -адренорецепторами в клетках HEK293 и сердечных миоцитах. Клетка. Physiol. Biochem. - 2016. - Т. 40, № 6. - С. 1261-1273. DOI: 10,1159 / 000453180.
15. Вильсендорф Д.М., Странк-Мюллер К., Гитцен Ф.Х., Кун Х. Одновременная гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия и синдром удлиненного интервала QT: потенциально злокачественная ассоциация. Z Kardiol. 2002 июль; 91 (7) : 575-80.
16. Wozzek NJ, Ye D., Jin F. et al. Идентификация и функциональная характеристика нового SACNA1C-опосредованного сердечного расстройства, характеризующегося удлиненными интервалами QT с гипертрофической кардиомиопатией, врожденными пороками сердца и внезапной сердечной смертью. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2015 Октябрь; 8 (5) : 1122-32. DOI: 10.1161 / CIRCERP. 115.002745.
17. Шамсиев А. М. и др. Лечение детей с хроническим бронхитом //Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2015. – №. 4. – С. 69-71.



Бабаджанова Умида Таджимуратовна,

Ассистент кафедры неврологии,
детской неврологии и медицинской генетики

Маджидова Ёкутхон Набиевна,

Профессор, д.м.н., зав.кафедры неврологии,
детской неврологии и медицинской генетики,
Ташкентский педиатрический медицинский институт.
Ташкент, Узбекистан.

ЗАДЕРЖКА ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ СОМАТИЧЕСКОЙ ОТЯГОЩЁННОСТИ

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: изучить особенности психомоторного развития у больных детей с соматической отягощенностью. Для выполнения задач научного исследования была создана выборка с выделением двух групп клинического наблюдения: 60 детей основной группы с соматической патологией и 25 условно-здоровых детей группы сравнения. Всем детям проводилось общепринятое клиническое обследование, включающее в себя сбор жалоб и анамнеза, общий осмотр, клинико-неврологических и психодиагностических исследований. Для оценки психомоторного развития детей мы использовали шкалу оценки нервно-психического развития Г. В. Пантюхиной - К. Л. Печоры - Э.Л. Фрухт. При изучении клинико-неврологических особенностей больных детей был выявлен синдром двигательных нарушений 10%, синдром нервно-рефлекторных возбудимость 20%, миотонический синдром 11,70%, вегета-висцеральный синдром 18,30%, синдром ММД 28,3% и церебрастенический синдром 31,7%. Задержка психомоторного развития на 1 эпискризный срок в основной группе выявилась у 34 больных (57%), из которых 19 (32%) мальчиков, 15 (25%) девочек. Задержка психомоторного развития на 1 эпискризный срок в контрольной группе составила 4 (16%) детей. Таким образом, проведение количественной оценки становления ВПФ у детей позволяет нам определить, какие функции страдают в большей степени, а значит, требуют большей коррекции. Результаты по данной психодиагностической методике показали задержку сенсорного, речевого развития и нарушение мелкой моторики.

Ключевые слова: дети, соматические патология, психомоторное развитие, задержка

Babajanova Umida Tajimuratovna,

Assistant of the Department of Neurology,
Pediatric Neurology and Medical Genetics

Majidova Yakuthon Nabievna,

Professor, MD, Head of the Department of Neurology,
Pediatric Neurology and Medical Genetics,
Tashkent Pediatric Medical Institute.
Tashkent, Uzbekistan.

DELAYED PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT IN CHILDREN AGAINST THE BACKGROUND OF SOMATIC BURDEN

ANNOTATION

The purpose of the study: to study the features of psychomotor development in sick children with somatic burden. Materials and methods of research: to fulfill the tasks of scientific research, a sample was created with the allocation of two groups of clinical observation: 60 children of the main group with somatic pathology and 25 conditionally healthy children of the comparison group. All children underwent a generally accepted clinical examination, including the collection of complaints and anamnesis, a general examination, clinical and neurological and psychodiagnostic studies. To assess the psychomotor development of children, we used the scale of assessment of the neuropsychic development of G. V. Pantyukhina - K. L. Pechora - E. L. Frucht. Results: When studying the clinical and neurological features of sick children, a syndrome of motor disorders of 10%, a syndrome of neuro-reflex excitability of 20%, a myotonic syndrome of 11.70%, a vegeta-visceral syndrome of 18.30%, an MMD syndrome of 28.3% and a cerebrastenic syndrome of 31.7% were revealed. A delay in psychomotor development for 1 epicrisic period in the main group was revealed to 34 sick children (57%), of which 19 (32%) were boys, 15 (25%) were girls. The delay of psychomotor development for 1 epicrisic period in the control group was 4 (16%) children. Conclusions: Thus, carrying out a quantitative assessment of the formation of VPF in children allows us to determine which functions suffer more,

and therefore require more correction. The results according to the psychodiagnostic method showed a delay in sensory and speech development and a violation of fine motor skills.

Keywords: children, somatic pathology, psychomotor development, delay

Актуальность. Распространенность задержки психомоторного развития (ЗПМР) среди детского населения составляет 8-10% в общей структуре психических заболеваний (Кузнецова Л.М.). ЗПМР соматогенного генеза возникает у детей с хроническими соматическими заболеваниями сердца, аорты и крупных сосудов, легких, почек, эндокринной системы, болезни крови и др. Нарушения состояния нервной системы при соматических заболеваниях имеют много общего. Чаще всего вначале они функциональные, а затем переходят в органические, обусловленные метаболическими расстройствами. А это в свою очередь приводит к нарушению психомоторного развития детей. Имеется немало не изученных сторон неврологической патологии при соматических заболеваниях у детей. Проблема соматически обусловленных нарушений психомоторного развития у детей широко изучается и в нашей стране. Однако недостаточно данных, касающихся клинических проявлений, возрастных особенностей динамики психосоматических расстройств у детей.

Цель исследования: изучить особенности психомоторного развития у больных детей с соматической отягощенностью.

Материалы и методы исследования: для выполнения задач научного исследования была создана выборка с выделением двух групп клинического наблюдения: 60 детей основной группы с соматической патологией и 25 условно-здоровых детей группы сравнения. Исследование проводилось в соматическом отделении в клинике Ташкентский педиатрический медицинский институт и 3-детской городской больницы.

Средний возраст детей в основной группе был равен $14,0 \pm 9,3$ мес, в группе сравнения – $13,6 \pm 9,7$ месяцев ($p > 0,05$). Среди обследованных детей было 35 (58,3%) мальчиков и 25 девочки (41,7%). Основную группу составили дети с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Из группы исследования были исключены дети с острыми инфекционными воспалительными заболеваниями, тяжелыми формами хромосомных и генетических заболеваний, врожденными пороками развития в стадии декомпенсации.

Всем детям проводилось общепринятое клиническое обследование, включающее в себя сбор жалоб и анамнеза, общий осмотр, клинико-неврологических и психодиагностических исследований. Анамнестические сведения были получены при приеме ребенка в отделение из амбулаторной карты (учетная форма 112/у) одновременно с активным опросом матери ребенка. Для оценки психомоторного развития детей мы использовали шкалу оценки нервно-психического развития Г. В. Пантюхиной - К. Л. Печоры - Э.Л. Фрухт. При этом расценивали отсутствие той или иной способности к выполнению того или иного действия в настоящем времени в 0 баллов, задержку развития способности по сравнению с возрастными нормативами на 2-3 эпикризных срока в 1 балл, наличие исследуемого навыка согласно возрастному нормативу в 2 балла.

Статистическая обработка результатов проведена с применением ПО Microsoft Office Excel и Statistica.

Результаты исследований и их обсуждение: при изучении социального анамнеза нами был выявлен, что каждый третий ребенок основной группы имел умеренную отягощенность социального анамнеза (36,7%), в то время как для детей группы сравнения характерна низкая отягощенность социального анамнеза (80%) ($p < 0,05$).

При анализе биологического анамнеза, как антенатальный период, было выявлено, что у матерей больных детей экстрагенитальные заболевания встречались в 64% случаев, а в группе сравнения у 14,5% женщин ($p < 0,01$). Достоверно чаще отмечалась железа дефицитная анемия (51,7%, $p < 0,01$), хронический гастрит (60%, $p < 0,01$), хронический холецистит (20%, $p < 0,05$), заболевание сердечнососудистой систем (3,3%, $p < 0,05$), хронический пиелонефрит (31,7%, $p < 0,05$), эутиреоидной зоб (36,3%, $p < 0,01$), гипотиреоз (23,3%, $p < 0,01$) у матерей больных детей, в то время как у матерей детей группы сравнения отмечалась железа дефицитная анемия (6,6%, $p < 0,01$) и гипотиреоз (9,3%, $p < 0,01$). Частота раннего токсикоза беременных среди матерей детей основной группы составила (51,7%, $p < 0,01$), позднего токсикоза (18,3%, $p < 0,01$), гестоз беременных (6,7%, $p < 0,01$) а среди матерей детей группы сравнения выявилась только раннего токсикоза (6%, $p < 0,01$). При этом не было тяжелых форм раннего токсикоза, требующих госпитализации. Патологическое течение беременности в виде угрозы прерывания (10% $p < 0,05$) матери детей основной группы, у женщин детей группы сравнения не выявлено. При анализе особенностей интранатального периода нами было выявлено, что течение родов у матерей детей основной группы осложнилось слабостью родовых сил (35,6%, $p < 0,01$) и кровотечением в послеродовом периоде (4,6%, $p < 0,05$). Высокий процент кесарева сечения наблюдался у матерей детей основной группы по отношению к матерям детей группы сравнения (21,7%, $p < 0,05$).

При изучении клинико-неврологическое особенности больных детей было выявлено синдром двигательных нарушений 10%, синдром нервно-рефлекторных возбудимости 20%, миотонический синдром 11,70%, вегета-висцеральный синдром 18,30%, синдром ММД 28,3% и церебрастенический синдром 31,7%.

Задержка психомоторного развития на 1 эпикризный срок в основной группе выявилась 34 больным детям (57%), из которых 19 (32%) мальчиков, 15 (25%) девочек. Задержка психомоторного развития на 1 эпикризный срок в контрольной группе составили 4 (16%) дети.

Суммарная балльная оценка позволяет обобщенно оценить развитие высших психических функций. Нас также интересовала количественная оценка по каждому отдельному параметру. В результате количественной оценки психомоторного развития больных детей мы установили, что степень задержки варьирует по различным показателям развития ВПФ.

Задержка становления моторной функции у детей основных групп в среднем составляла 1 эпикризный срок. У детей основных групп крупной моторики оценивалось в 1,59 баллов, группа сравнения – в 1,93 балла ($p > 0,05$), развитие мелкой

моторики в 1,49 баллов, группа сравнения – в 1,84 балла ($p>0,05$). При оценке функции речи, мы установили, что в большей степени страдает функция активной речи, чем ее понимание. Во время обследования мы получили более низкую оценку формирования активной речи. Средняя оценка функции активной речи у больных детей была 1,36 – 1,49 баллов. У детей группа сравнения активная речь оценивалась в 1,89 баллов ($p>0,001$). Функция способность к пониманию речи, у больных детей формировалась с запозданием, в среднем на 1-2 эпикризных срока, средняя оценка составляет 1,4 – 1,6 баллов ($p>0,05$). У детей группы контроля пассивная речь оценивалась на 1,9 баллов ($p<0,001$). При диагностике сенсорного развития детей основных групп формировалось с отставанием на 1 эпикризных срока по отношению к детям группы сравнения ($p>0,05$). Приобретение социальных навыков, развитие способностей к игре детей основных групп формировалось с отставанием на 1 эпикризных срока по отношению к детям группы

сравнения ($p>0,05$). При изучении становления эмоциональной сферы статистически достоверно различалась. У детей основных групп преобладали негативные эмоции по отношению к детям группы сравнения, средний балл составлял 1,6 – 1,8 ($p>0,05$).

Таким образом, проведение количественной оценки становления ВПФ у детей позволяет нам определить, какие функции страдают в большей степени, а значит, требуют большей коррекции. Результаты по данным психодиагностической методике показали задержку сенсорного, речевого развития и нарушение мелкой моторики.

Выводы: соматические заболевания у детей могут приводить к поражению нервной системы в результате гипоксии в условиях неустойчивого гомеостаза. Неустойчивость гомеостаза особенно характерна для детей перенесших перинатальную гипоксию, у которых поражение нервной системы при соматических заболеваниях возникает быстрее и отличается относительной устойчивостью.



Базарова Нигина Собиржонова,

Ассистент кафедры пропедевтики детских болезней.
Самаркандский Государственный медицинский институт.
Самарканд, Узбекистан.

Зиядуллаев Шухрат Худойбердиевич,

Доктор медицинских наук, доцент,
кафедры внутренних болезней № 1.
Самаркандский Государственный медицинский институт.
Самарканд, Узбекистан.

Юлдашев Ботир Ахтамович,

Кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра педиатрии с курсом неонатологии.
Самаркандский Государственный медицинский институт

СВЯЗЬ МЕЖДУ ПОЛИМОРФНЫМИ ГЕНАМИ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ (ММП) И ИХ ТКАНЕВЫХ ИНГИБИТОРОВ ЦИСТАТИНОМ С, ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

АННОТАЦИЯ

В настоящее время стали активно развиваться методы молекулярной диагностики, которые не только дополняют традиционные методы исследования, но и дают понимание с точки зрения молекулярной патофизиологии. Ожидается, что ключевую роль в диагностике болезней почек все большую роль играет определение генов и их изменение в процессе заболевания, которые прогнозируют течение заболеваний. Изменения хромосомных полиморфных генов матрикс-металлопротеиназы и ее тканевых ингибиторов, а также их влияние на скорости клубочковой фильтрации при хроническом гломерулонефрите у детей определяет прогноз заболевания.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, матриксная металлопротеиназа, тканевый ингибитор, Цистатин С.

Bazarova Nigina Sobirjonovna,

Assistant at the Department of Propedeutics of Childhood Diseases.
Samarkand State Medical Institute.
Samarkand, Uzbekistan.

Ziyadullaev Shukhrat Khudoyberdievich,

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Department of Internal Medicine.
Samarkand State Medical Institute
Samarkand Uzbekistan.

Yuldashev Botir Akhtamovich,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Department of Pediatrics with a course neonatology.
Samarkand State Medical Institute

THE RELATIONSHIP BETWEEN POLYMORPHIC GENES OF MATRIX METALLOPROTEINASES (MMPS) AND THEIR TISSUE INHIBITORS CYSTATIN C, IN CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN

ANNOTATION

Currently, methods of molecular diagnostics have begun to actively develop, which not only complement traditional research methods, but also provide insight from the point of view of molecular pathophysiology. It is expected that a key role in the diagnosis of kidney disease is played by the identification of genes and their changes in the course of the disease, which predict the course of the disease. Changes in chromosomal polymorphic genes of

matrix metalloproteinase and its tissue inhibitors, as well as their effect on glomerular filtration rate in chronic glomerulonephritis in children, determines the prognosis of the disease.

Key words: chronic glomerulonephritis, matrix metalloproteinase, tissue inhibitor. Cystatin C.

Введение. У детей гломерулонефрит - заболевание, характеризующееся быстрым прогрессированием и осложнением, которое вызвано необратимым процессом почечных клубочков. За последнее десятилетие были предприняты большие усилия по изучению этиологии и патогенеза гломерулонефрита. Зарубежные и российские исследования показали, что в основе этого явления лежит сложное взаимодействие генетических факторов. Около 30-50% пациентов с хроническим гломерулонефритом имеют повышенный уровень воспалительных маркеров в крови. [1,2,3]

В недавних работах, посвященных изучению патологических процессов, протекающих на генном уровне при патологии почек, было выявлено, что патогенетическими механизмами хронического гломерулонефрита можно считать активацию системной воспалительной реакции с образованием избытка продуктов окислительного стресса и нарушение баланса в системе «протеолиз-антипротеолиз». Все это может усилить процессы ремоделирования тканей. Матричные металлопротеиназы (ММП) считаются ключевыми эффекторами ремоделирования тканей. Это белки, экспрессия которых присутствует во всех тканях на разных этапах онтогенеза и активируется в условиях интенсивной тканевой перестройки. [4,5,6]

Участие ММП в патогенезе заболеваний делает их привлекательной мишенью для лекарственных препаратов. [7] Наиболее очевидным стимулом для изучения ММП и ТИМП является необходимость лечения заболеваний, связанных с нарушениями структуры тканей. Полученные к настоящему времени результаты экспериментальных и клинических исследований подтверждают роль системы ММП / ТИМП в патогенезе заболеваний. В почках идентифицировано шесть представителей ММП-1,2,3,9,13,14. Ингибиторы тканей регулируют ММП и находятся в соотношении 1: 1. ТИМП-2 является универсальным ингибитором. Гены ММП-9, как и многие другие гены, характеризуются полиморфизмом. Полиморфные генетические локусы могут не вызывать никаких изменений фенотипа, но могут иметь функциональный эффект, влияя на уровень экспрессии генов и количество белкового продукта. [7,8,9]

Согласно многочисленным исследованиям, однонуклеотидные замены в участках генов существенно влияют на изменение структуры белка, приводя к нарушению кодируемого белка, что может способствовать развитию заболевания [10]. Многочисленные молекулярно-генетические исследования посвящены изучению полиморфизма генов, участвующих в процессах, связанных с развитием хронических заболеваний. На современном этапе полиморфизм генов-кандидатов активно изучается как один из потенциальных факторов риска развития патологического процесса. Таким образом, изучение ассоциации генетических полиморфизмов в

патогенезе данной патологии представляется наиболее актуальным. Учитывая доказанное участие системы матричных металлопротеиназ в развитии хронического гепатита, мы сочли важным в своей работе изучение полиморфных вариантов генов ММП и их тканевых ингибиторов (ТИМП). [11,12.]

Генетические исследования генов ММП-9 и их тканевых ингибиторов ТИМП-2 проводилось в лаборатории иммунорегуляции Института иммунологии и геномики человека АН РУз. В ДНК лейкоцитов крови больных и практически здоровых детей определялась полиморфизм генов. Выделение ДНК производилось стандартным методом нуклеосорбции с использованием наборов Diatom™ DNAPrep 200 (Лаборатория IsoGen, Москва, Россия). Образцы ДНК типированы с использованием специфического олигонуклеотидного праймера с участками генов. ПЦР-анализ с использованием набора реагентов для ПЦР-амплификации ДНК GenePak™ PCRCore (IsoGen Laboratory LLC).

Обследованы 40 детей с ХГ в возрасте от 5 до 17 лет, находившихся на лечении в нефрологическом отделении ОДММЦ. Всем обследованным больным детям определяли уровень полиморфных генов ММП-9 и ТИМП-2 в крови методом ПЦР-анализ. В ДНК лейкоцитов крови больных определилось полиморфизм генов. Выделенные ДНК исследовались стандартным нуклеосорбным методом с использованием наборов фирмы Diatom™ DNAPrep 200 (“Лаборатория ИзоГен”, Москва, Россия). Типирование образцов ДНК проводилось с использованием специфического олигонуклеотидного праймера с участками гена. ПЦР анализ с использованием набора реагентов для ПЦР амплификации ДНК GenePak™ PCRCore (ООО “Лаборатория

ИзоГен”). Для стандартизации результатов рассчитывали соотношение ММП-9, ТИМП-2 к уровню Цистатина С крови больных. У всех больных ХГ отмечалось понижение ММП-9, что соответствует развитию воспаления и накоплению белков межклеточного матрикса, а количество ТИМП-2 повышалось, что является признаком риска развития склеротических изменений в ткани почек. Соответственно эти изменения влияют на скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Цистатин С является золотым маркером СКФ. Определения Цистатина С проводились в клинико-диагностической лаборатории SWISS-LAB в Ташкенте в аппарате «ЦИСТОМЕР» Забор крови осуществлялся в соответствии с правилами этапа биохимических исследований. Сыворотку получали при центрифугировании образцов при 3000g в течение 10 мин. Уровень концентрации цистатина С исследовали, используя коммерческие наборы «KonelabT-Series CYSTATIN-C» (Финляндия). Определение цистатина С в представленном наборе основано на принципе иммунотурбидиметрии. Измеряемые концентрации находятся в интервале 0,44-7,0 мг/л. Референтные

интервалы, предлагаемые производителем реагентов, составляют 0,40-1,20 мг/л для возрастной группы от 5 года до 17 лет. Во всех возрастных категориях количества Цистатина С превышало нормы, и оно было прямо-пропорционально к уровню ТИМП-2. Связь ММП и ТИМП с Цистатином С разъясняет утяжеления процесса.

Мониторинг параметров полиморфных генов ММП-9 и их тканевых ингибиторов ТИМП в иммуно-воспалительном процессе в почечной ткани имеет важное значение в комплексе исследований у больных хроническим гломерулонефритом.

Определение этого маркера необходимо при оценке развития хронического гломерулонефрита у детей. Полученные данные могут быть использованы для ранней диагностики склеротического процесса, оценки прогноза и исхода заболевания, наблюдения за проводимой терапией у детей с хроническим гломерулонефритом. Определение патогенетической значимости полиморфных генов ММП-9 и ТИМП-2 в развитии хронического гломерулонефрита у детей является основой для дальнейшего изучения генов ММП и ТИМП.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Гломерулонефриты: учебное пособие / О.В. Тирикова, И.А. Филатова; под ред. Н. М. Козловой; ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, Кафедра факультетской терапии. – Иркутск: ИГМУ, 2017. – 44с.
2. Морозов С.Л., Длин В.В., Сухоруков В.С., Воронкова А.С. Молекулярная нефропатология: новые возможности в диагностике заболеваний почек. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(3): 32-36.
3. Рогова Л.Н., Шестернина Н.В., Замечник Т.В., Фастова И.А. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах (обзор). Вестник новых медицинских технологий. 2011;8(2) :86–9. [Rogova LN,
4. Суханова Г.А., Терентьева А.А., Кувшинов Н.Н. Роль матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в развитии осложнений при заболеваниях почек у детей. Бюллетень сибирской медицины 2015;14(3) :35–9.
5. Бондарь И.А., Климонтов В.В. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы в развитии фиброза почек при сахарном диабете // Проблемы эндокринологии. 2012. (1). С. 39–44. 8
6. Мельник А.А. Фокально-сегментарный гломерулосклероз, генетический анализ и целевая терапия. 2018.7 (1) ;35-49
7. Шадрин А.С., Плиева Я.З., Кушлинский Д.Н., Морозов А.А., Филипенко М.Л., Чанг В.Л., Кушлинский Н.Е. Классификация, регуляция активности, генетический полиморфизм матриксных металлопротеиназ в норме и при патологии. Альманах клинической медицины. 2017 Июнь; 45 (4): 266–279
8. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Е., Асеев М.В. Геном человека и гены «предрасположенности»: введение в предиктивную медицину. СПб.: Интермедика; 2000.
9. Э.К.Петросян, Т.В.Белинская, Л.И.Ильинко, А.Н.Цугин, В.В. Носиков. Полиморфный маркер 4G/5G G PAI-1 гена у детей с хроническим гломерулонефритом у детей. ISSN 1561-6274. Нефрология. 2006. Том 10. №4.
10. Ли О., Бобкова И.Н., Козловская Л.В. Концентрация в моче матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов как показатель, характеризующий течение хронического гломерулонефрита // Клиническая нефрология. 2009. (1). С. 50–54.
11. Sabbatini AR, Barbaro NR, Faria AP, Ritter AMV, Modolo R, Correa NB et al. Matrix metalloproteinase-2–735C/T polymorphism is associated with resistant hypertension in a specialized outpatient clinic in Brazil. Gene. 2017; 620:23–29. doi:10.1016/j. gene.2017.04.004
12. Базарова Н.С., Зиядуллаев Ш.Х. «значение полиморфных генов матричных металлопротеиназ (ммп) и их тканевых ингибиторов в развитии нарушения функции почек при хроническом гломерулонефрите у детей». Европейский журнал молекулярной медицины 1.4 (2021 г.).
13. Григорьевич О.С., Мокров Г.В., Косова Л.Ю. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы // Фармакокинетика и фармакодинамика. – 2019. – № 2. – С. 3–16. DOI: 10.24411/2587-7836-2019.
14. Ibatova Sh.M., Mamatkulova F.Kh., Ruzikulov N.Y. The Clinical Picture of Acute Obstructive Bronchitis in Children and the Rationale for Immunomodulatory Therapy. International Journal of Current Research and Review. Vol 12 Issue 17. September 2020. - P.152-155.
15. Ibatova Sh.M., Mamatkulova F.Kh., Rakhmonov Y.A., Shukurova D.B., Kodirova M.M. Assessment of the Effectiveness of Treatment of Rachit in Children by Gas-Liquid Chromatography. International Journal of Current Research and Review. Vol 13, Issue 06, 20 March 2021. P.64-66.
16. Rizaev J.A. Khazratov A.I. Comparative assessment of the clinical picture of the oral mucosa in patients with colon cancer// Proceedings of the 7 th International Scientific and Practical Conference, Tokyo, Japan №41 2021/2 P. 754-756



Бекезин Владимир Владимирович,
Заведующий кафедрой детских болезней, д.м.н., профессор
Смоленский государственный медицинский университет
Смоленск, Россия

Дружинина Татьяна Викторовна,
Доцент кафедры детских болезней, к.м.н., доцент
Смоленский государственный медицинский университет
Смоленск, Россия

Мельникова Анастасия Николаевна,
студентка 5 курса лечебного факультета
Смоленский государственный медицинский университет
Смоленск, Россия

Михальков Сергей Владимирович,
студент 5 курса лечебного факультета
Смоленский государственный медицинский университет
Смоленск, Россия

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-2273-2299>

Жилина Виктория Алексеевна
студентка 5 курса лечебного факультета
Смоленский государственный медицинский университет
Смоленск, Россия

ЗНАЧИМОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ COVID-19 В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

АННОТАЦИЯ

Цель: изучить значимость факторов риска в развитии клинических форм Covid-19 у детей школьного возраста. Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование медицинской документации детей школьного возраста, перенесших заболевание Covid-19, подтвержденное положительным результатом лабораторного исследования на наличие РНК или антигена SARS-CoV-2. Все включенные в исследование методом случайной выборки дети были условно разделены на 2 группы в зависимости от степени тяжести инфекции. В 1-ю группу вошли 30 детей с бессимптомной формой Covid-19. Вторую группу составили 82 ребенка с легкой и средне-тяжелой формами Covid-19 и 3 ребенка с тяжелой формой Covid-19. Результаты. В ходе исследования были рассчитаны относительные риски развития клинических форм Covid-19 (легкая, средне-тяжелая и тяжелая формы) у детей школьного возраста. Выявлено, что относительный риск развития клинических форм Covid-19 достоверно выше у детей: с перинатальными поражениями ЦНС в 1,299 раза ($p < 0,05$), с низкой резистентностью к острым инфекциям (более 4 раз в год) в 1,249 раза ($p < 0,05$), с аллергическими заболеваниями (дерматит, ринит, бронхиальная астма) в 1,301 раза ($p < 0,05$), с индексом массы тела (ИМТ) более + 2 SDS с учетом возраста и пола ребенка в 1,307 раза ($p < 0,05$), с возрастом 15 лет и старше в 1,459 раза ($p < 0,05$). Заключение. Таким образом, частота встречаемости тяжелых клинических форм Covid-19 в общей структуре инфицированных детей составляет – 2,6 %, при этом факторами риска развития клинических форм Covid-19 являются перинатальные поражения ЦНС, аллергические заболевания, ожирение, низкая резистентность к инфекционным заболеваниям и подростковый возраст (15-17 лет).

Ключевые слова: бессимптомные и клинические формы Covid-19, дети, факторы риска

Bekezin Vladimir Vladimirovich,
Head of the Department of Childhood Diseases,
Doctor of Medical Sciences, Professor
Smolensk State Medical University
Smolensk, Russia
Druzhinina Tatiana Viktorovna,

Associate Professor of the Department of Childhood Diseases,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Smolensk State Medical University
Smolensk, Russia

Melnikova Anastasia Nikolaevna,
5th year student of the medical faculty
Smolensk State Medical University
Smolensk, Russia

Mikhalkov Sergey Vladimirovich,
5th year student of the Faculty of General Medicine
Smolensk State Medical University
Smolensk, Russia

Zhilina Victoria Alekseevna,
5th year student of the medical faculty
Smolensk State Medical University
Smolensk, Russia

SIGNIFICANCE OF RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF CLINICAL FORMS OF COVID-19 IN CHILDREN

ABSTRACT

Objective: to study the significance of risk factors in the development of clinical forms of Covid-19 in school-age children. **Material and methods.** A retrospective study of the medical records of schoolchildren who have undergone Covid-19 disease was carried out, confirmed by a positive laboratory test for the presence of RNA or SARS-CoV-2 antigen. All children included in the study were randomly divided into 2 groups depending on the severity of the infection. Group 1 included 30 children with asymptomatic Covid-19. The second group consisted of 82 children with mild and medium-severe forms of Covid-19 and 3 children with severe forms of Covid-19. **Results.** The study calculated the relative risks of developing clinical forms of Covid-19 (mild, medium-severe and severe) in school-age children. It was found that the relative risk of developing clinical forms of Covid-19 is significantly higher in children: with perinatal CNS lesions by 1,299 times ($p < 0,05$), with low resistance to acute infections (more than 4 times a year) by 1,249 times ($p < 0,05$), with allergic diseases (dermatitis, rhinitis, bronchial asthma) 1,301 times ($p < 0,05$), with a body mass index (BMI) more than + 2 SDS, taking into account the child's age and sex, 1,307 times ($p < 0,05$), with the age of 15 years and older – 1,459 times ($p < 0,05$). **Conclusion.** Thus, the incidence of severe clinical forms of Covid-19 in the general structure of infected children is 2,6 %, while the risk factors for the development of clinical forms of Covid-19 are perinatal CNS injuries, allergic diseases, obesity, low resistance to infectious diseases and adolescence. age (15-17 years old).

Key words: asymptomatic and clinical forms of Covid-19, children, risk factors

Введение. В клинической картине болезни Covid-19 у детей так же, как и у взрослых, доминируют лихорадка и респираторный синдром. Вместе с тем опыт разных стран в период пандемии 2020-2021 гг. показывает, что у детей, по сравнению со взрослыми, отмечается более гладкое течение болезни, поражение нижних дыхательных путей в виде развития вирусной пневмонии менее характерно, симптомы обычно нетяжелые, летальные исходы чрезвычайно редки. Однако именно дети любого возраста должны быть в фокусе особого внимания, так как они играют огромную роль в распространении болезни [1-5].

Факторами риска тяжелого течения заболевания у детей являются неблагоприятный преморбидный фон (избыточная масса тела и ожирение, сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе, артериальная гипертензия, заболевания сердца и сосудов, легких, в том числе различные пороки развития, кислородозависимые дети с бронхолегочной дисплазией), иммунодефицитные состояния разного генеза, ко-инфекция респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ), вирусом гриппа и другими патогенами.

Имеющиеся на сегодня данные свидетельствуют о том, что дети составляют до 10% в структуре инфицированных SARS-CoV-2 и до 2% в структуре пациентов с диагностированными клиническими случаями Covid-19 [3].

Кроме высокого риска распространения болезни от инфицированных Covid-19 детей сохраняется также опасность тяжелого течения данной болезни в детском возрасте с развитием осложнений (сепсис, септический шок), а также критических форм (мультисистемный воспалительный синдром (цитокиновый шторм, Кавасаки-подобный синдром и др.)) [3-5].

Цель исследования - изучить значимые факторы риска развития клинических форм Covid-19 у детей школьного возраста.

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование медицинской документации детей школьного возраста, перенесших заболевание Covid-19, подтвержденное положительным результатом лабораторного исследования на наличие РНК или антигена SARS-CoV-2. Анкета, разработанная для данного исследования, включала в себя факторы риска

генеалогического, биологического и социально-медицинского анамнеза детей.

Все включенные в исследование методом случайной выборки дети были условно разделены на 2 группы в зависимости от степени тяжести инфекции (в соответствии с методическими рекомендациями «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (covid-19) у детей», утвержденных Минздравом России 03.07.2020 г.) [3].

В 1-ю группу вошли 30 детей с бессимптомной формой Covid-19. Вторую группу составили 85 детей с клинической формой, из них 82 ребенка с легкой и средне-тяжелой формами Covid-19 и 3 ребенка с тяжелой формой Covid-19 (изменения в легких при компьютерной томографии (рентгенографии) - КТ 3-4).

При статистической обработке данных определяли относительный риск с 95 % доверительным интервалом.

Результаты. В ходе исследования были рассчитаны относительные риски развития клинических форм Covid-19 (легкая, средне-тяжелая и тяжелая формы) у детей школьного возраста. Выявлено, что относительный риск развития клинических форм Covid-19 достоверно выше у детей: с перинатальными поражениями ЦНС в 1,299 раза ($p < 0,05$), с низкой резистентностью к острым инфекциям (более 4 раз за последний календарный год) в 1,249 раза ($p < 0,05$), с atopическими (IgE-опосредованные) аллергическими заболеваниями (дерматит, ринит, бронхиальная астма) в 1,301 раза ($p < 0,05$), с индексом массы тела (ИМТ) более + 2 SDS с учетом возраста и пола ребенка в 1,307 раза ($p < 0,05$), с возрастом 15 лет и старше в 1,459 раза ($p < 0,05$). Частота встречаемости факторов риска (ФР) у детей с бессимптомной и клинической формами Covid-19 представлена в таблице.

Таблица.

Частота встречаемости факторов риска (ФР) у детей с бессимптомной и клинической формами Covid-19 и рассчитанные относительные риски (ОР) развития клинических форм

Факторы риска (ФР)	Частота встречаемости ФР (абс., %)		ОР	Доверительный интервал (ДИ 95 %)
	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=85)		
Перинатальные поражения ЦНС	5 (16,7 %)	34 (40,0 %)	1,299	1,066-1,584
Низкая резистентность к острым инфекциям (более 4 раз в год)	4 (13,3 %)	26 (30,6 %)	1,249	1,023-1,524
Аллергические заболевания (дерматит, ринит, бронхиальная астма)	2 (6,7 %)	20 (23,5 %)	1,301	1,078-1,569
Индекс массы тела (ИМТ) более + 2 SDS с учетом возраста и пола ребенка	3 (10,0 %)	26 (30,6 %)	1,307	1,082-1,579
Возраст 15 лет и старше	11 (36,7 %)	59 (69,4 %)	1,459	1,114-1,910

Обсуждение. Таким образом, проведенное исследование не только подтвердило значение факторов риска в повышении частоты встречаемости клинических и, соответственно, более тяжелых форм Covid-19 у детей, но и определило статистический вклад каждого фактора риска (относительный риск) в развитие клинической формы данной инфекции у ребенка школьного возраста (табл.).

Выводы. 1. Частота встречаемости тяжелых клинических форм Covid-19 в общей структуре инфицированных детей г. Смоленска РФ, включая бессимптомные формы, составляет – 2,6 %.

2. Факторами риска развития клинических форм Covid-19 являются перинатальные поражения ЦНС, аллергические заболевания, ожирение, низкая резистентность к инфекционным заболеваниям и подростковый возраст (15-17 лет).

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Намазова-Баранова Л.С. Коронавирусная инфекция (COVID-19) у детей (состояние на апрель 2020). Ж. Педиатрическая фармакология. 2020, №2. С. 85-94. (doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i2.2094>)
2. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Коронавирусная инфекция у детей (состояние на февраль 2020). Ж. Педиатрическая фармакология. 2020, №1. С. 7-11. (doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v17i1.2076>)
3. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (covid-19) у детей: Методические рекомендации. Версия 2. (утверждены Минздравом России 03.07.2020 г.). М., 2020. 73 с.
4. Dong Y., Mo X., Hu Y. et al. Epidemiological Characteristics of 2143 Pediatric Patients With 2019 Coronavirus Disease in China. Pediatrics. 2020, №6. С. 1-10. (doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>)
5. Turner D., Huang Y., Martin-de-Carpi J. et al. COVID-19 and paediatric inflammatory bowel diseases: global experience and provisional guidance (March 2020) from the Paediatric IBD Porto group of ESPGHAN. J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2020, №6. С. 727-733. (doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002729>).



Бекенов Нурлан Нургалиевич,
к.м.н., доцент кафедры Общей врачебной практики – 1
Южно-Казахстанская медицинская академия
Шымкент, Казахстан

ПРОФИЛАКТИКА СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ

АННОТАЦИЯ

Сахарный диабет 1 типа (СД) - тяжелое хроническое заболевание, характеризующееся развитием специфических осложнений, являющихся причинами ранней инвалидизации и снижения продолжительности жизни пациентов. Главным повреждающим фактором при развитии осложнений СД являются хроническая гипергликемия и сопутствующие метаболические сдвиги: гиперлипидемия, усиление процессов перекисного окисления липидов, увеличение синтеза гликозаминогликанов, активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и др.

Ключевые слова: сахарный диабет, гликемия, инсулины, осложнения, липиды

Bekenov Nurlan Nurgalieвич,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the
Department of General Medical Practice - 1
South Kazakhstan Medical Academy
Shymkent, Kazakhstan

PREVENTION OF VASCULAR COMPLICATIONS IN TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN CHILDREN

ANNOTATION

Type 1 diabetes mellitus (DM) is a severe chronic disease characterized by the development of specific complications that cause early disability and a decrease in the life expectancy of patients. The main damaging factor in the development of diabetes complications is chronic hyperglycemia and concomitant metabolic changes: hyperlipidemia, increased lipid peroxidation processes, increased glycosaminoglycan synthesis, activation of the renin-angiotensin-aldosterone system, etc.

Key words: diabetes mellitus, glycemia, insulins, complications, lipids

Одной из ведущих в диабетологии является проблема профилактики специфических осложнений, являющихся основной причиной ранней инвалидизации и смертности больных сахарным диабетом [1,2]. Известно, что диабетические осложнения не только чаще развиваются у взрослых больных, заболевших в детском возрасте, но и имеют довольно широкую распространенность среди детей, и особенно подростков. Терапия СД инсулином является по своему характеру заместительной. Лечение детей, страдающих СД, должно быть направлено на достижение главной цели - нормализацию метаболических сдвигов и восстановление энергетического потенциала [3]. Для лечения сахарного диабета I типа на протяжении длительного времени используют разные виды инсулина, разделяющиеся на группы по происхождению: человеческие и животные. До недавнего времени широко использовали инсулин, полученный из поджелудочной железы быков (отличающийся от человеческого на три

аминокислоты) и свиной (который отличается от человеческого на одну аминокислоту). Инсулины, полученные из поджелудочной железы убойного скота, являются достаточно аллергенными из-за содержания в них примесей биологического характера. При длительном применении инсулинов животного происхождения в организме ребенка происходит накопление высоких титров антител (IgG). Это приводит к раннему развитию сосудистых осложнений, как микро-, так и макроангиопатий. Отметим что животные инсулины очень часто вызывают липодистрофические изменения подкожно-жировой клетчатки [4,5]. Как известно, главным признаком сахарного диабета является хроническая гипергликемия. Также известно, что сахарный диабет является фактором риска специфических для диабета сердечно-сосудистых осложнений. В формировании последних, помимо гипергликемии, придается большое значение нарушениям липидного обмена. В литературе имеется множество данных относительно сдвигов в обмене липидов при СД 2 типа. Сведения,

касающиеся подобных нарушений при диабете 1 типа, в частности у детей, немногочисленны и противоречивы [6].

Цель исследования – анализ состояния жирового обмена у детей, при сахарном диабете 1 типа.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 19 детей и подростков, возраст обследуемых составил от 6 до 17 лет с длительностью заболевания от 1 года до 10 лет. Все они до исследования получали интенсифицированную инсулинотерапию (ИИТ). В качестве болюсных использовались препараты инсулина короткого действия (актрапид), в качестве базальных - левемир. Среднесуточная доза инсулина составляла 0,73±0,19ед/кг. С началом исследования все больные были переведены на препараты инсулина ультракороткого действия (хумалог) без изменения доз.

Все больные и их родители были обучены планированию питания. При этом особое внимание уделялось тому, чтобы источниками углеводов были

продукты, содержащие большое количество пищевых волокон (клетчатки), легкодоступные углеводы исключались из рациона.

Контроль адекватности проводимой инсулинотерапии осуществлялся путем оценки состояния и самочувствия больных, а также определения гликемии в семи временных точках: перед всеми основными приемами пищи, через 2 часа после еды и в 2 часа ночи.

Кроме того, в динамике (в начале и конце исследования) определялось содержание в сыворотке крови ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП, ХОНП, ХНП, ХВП, ХС, ТГ, НЭЖК. Длительность наблюдения составила 3 месяца. Коэффициент атерогенности (КА) высчитывался по формуле: $КА = (ХС - ХВП) / ХНП$.

При оценке эффективности проводимой терапии пользовались критериями компенсации СД у детей, предложенными Сент-Винсентской декларацией, согласно которой конечной целью лечения детей с СД 1 типа является достижение гликемии натощак менее 7,0 ммоль/л, через 2 часа после еды - ниже 10 ммоль/л [7].

Таблица 1

Динамика уровней гликемии у детей с СД 1 типа, получавших инсулин ультракороткого действия

	до завтрака	ч/з 2 часа после еды	до обеда	ч/з 2 часа после еды	до ужина	ч/з 2 часа после еды	2 ^{оо}
до назначения ультракороткого инсулина	11,05±2,1	10,50±1,8	9,77±1,2	13,10±1,7	11,37±0,8	10,74±0,77	10,85±1,2
через 1 мес.	7,20±1,0	8,54±1,0	6,41±1,72	6,45±0,87	8,17±1,01	8,13±0,88	5,46±0,6
P1	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05
через 2 мес.	7,90±1,0	6,77±0,8	5,72±0,51	6,86±0,36	4,84±0,3	5,30±0,32	
P2	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	
через 3 мес.	6,40±1,0	8,25±1,0	3,51±0,30	4,82±0,27	4,81±0,3	4,77±0,41	5,5±0,3
P3	>0,05	>0,05	<0,01	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примечание:

- P1 – достоверность различий показателей гликемии через 1 мес. по сравнению с исходными данными;
- P2 – достоверность различий показателей гликемии через 2 мес. по сравнению с исходными данными;
- P3 – достоверность различий показателей гликемии через 3 мес. по сравнению с исходными данными.

Таблица 2

Динамика показателей липидного обмена у детей с сахарным диабетом 1 типа, получавших инсулин ультракороткого действия

Показатели	Исходные значения	Через 3 месяца Р	Изменения показателей, %
ЛПОНП, мг/дл	602,60±86,22	282,15±92,62	<0,01 53,1
ЛПНП, мг/дл	686,72±74,31	510,37±41,07	<0,05 34,6
ЛПВП, мг/дл	134,67±11,73	151,37±22,62	<0,05 12,2
ХОНП, ммоль/л	0,21±0,07	0,12±0,04	<0,05 76,8
ХНП, ммоль/л	2,09±0,24	1,97±0,13	<0,05 6,4
ХВП, ммоль/л	0,84±0,14	1,18±0,07	<0,05 29,3
ХС, ммоль/л	3,22±0,21	3,23±0,13	<0,05 0,6
ТГ, ммоль/л	0,82±0,29	0,51±0,10	<0,05 61,4
НЭЖК, ммоль/л	1,05±0,17	0,62±0,07	<0,01 68,3
КА	3,845±0,67	2,90±0,54	<0,05 32,8

Результаты и обсуждение

Как следует из таблицы 1, до перевода на ультракороткие препараты инсулина уровни гликемии

перед приемами пищи соответствовали состоянию декомпенсации СД. Уровни же гликемии через 2 часа после завтрака и ужина были вполне приемлемыми, и

лишь через 2 часа после обеда содержание глюкозы в крови превысило допустимое на 3,31 ммоль/л. Перевод на ультракороткие препараты инсулина привел через 3 месяца к снижению гликемии до завтрака до 6,4 ммоль/л и после завтрака до 8,2 ммоль/л, также нормализовались показатели гликемии через 2 часа после обеда и ужина. Параллельно благодаря одновременно производившемуся титрованию доз пролонгированного инсулина удалось достичь нормогликемии в ночные часы и вполне приемлемой средней цифры утренней глюкозы крови натощак.

Улучшение состояния углеводного обмена сопровождалось достоверным снижением содержания

в крови атерогенных фракций липидов (табл. 2). Так, уровень ЛПОНП снизился в 2,1, ЛПНП - в 1,3, ХНП в 1,75, НЭЖК - в 1,7 раза. Заметно повысился уровень ХВП ($P < 0,05$). Отмечена тенденция к снижению КА.

Выводы

1. Инсулинотерапия проводимая детям, больным СД 1 типа на основе ультракоротких препаратов инсулина способствует значительному улучшению метаболизма.

2. Улучшение обменных процессов при назначении ультракоротких препаратов инсулина проявляется не только снижением показателей гликемии, но и благоприятными сдвигами в липидном спектре крови.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Башнина Е. Б., Царгасова И. М. Проблемы поддержания метаболической компенсации сахарного диабета 1 типа у подростков // Лечащий Врач. 2018. №3 С.19-22
2. Сахарный диабет у детей и подростков: руководство для врачей / Под ред. Дедова И.И., Петерковой В.А., Кураевой Т.Л. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. С.272
3. Микаелян Н. П., Гурина А. Е., Нгуен Х. З., Терентьев А. А., Микаелян К. А. Взаимосвязь между процессом пероксидации липидов и антиоксидантной системы от жирно-кислотного состава крови у больных сахарным диабетом 1 типа и его осложнениях // РМЖ. 2014. С.33–39
4. Петеркова В. А., Таранушенко Т. Е., Киселёва Н. Г. Нарушения углеводного обмена у детей: гипергликемии и сахарный диабет в практике педиатра // Медицинский совет. 2017. № 1. С. 220–224
5. Смирнов В.В., Накула А.А. Сахарный диабет 1-го типа у детей и подростков: этиопатогенез, клиника, лечение // Лечащий Врач. 2015. №6 С.31-35
6. International society for pediatric and adolescent diabetes (ISPAD). Clinical Practice Consensus Guidelines. 2014.
7. Кисельникова О. В., Мозжухина Л. И., Спивак Е. М., Туз В. В. Сахарный диабет 1 типа у детей и хроническая болезнь почек // Лечащий Врач. 2019. №5 С.68-71



Блинова Софья Анатольевна,

Доктор медицинских наук, профессор
Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии,
Самаркандский государственный медицинский институт

Орипов Фирдавс Суръатович,

Доктор медицинских наук, доцент
Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии,
Самаркандский государственный медицинский институт

Шамсиддинова Мадинабону Шухрат кизи,

Студентка 308 группы медико-педагогического факультета
Самаркандский государственный медицинский институт

НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ СТРУКТУРЫ ЛЕГКИХ В ПЕРИОД ЭМБРИОГЕНЕЗА И ПРИ ПНЕМОНИИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: выявить в сравнительном аспекте особенности строения эндокринного аппарата АПУД-системы легких в ходе эмбриогенеза, а также при патологии, вызванной воспалительным и опухолевым процессами. Материал и методы: изучены гистологические препараты легких у плодов человека на 9-28 неделе внутриутробного развития и доношенных новорожденных. Проведено сравнительное изучение гистологических препаратов детей, умерших от заболеваний органов дыхания в возрасте от 7 месяцев до 2 лет. Результаты: В легких у плодов 9-10 недель развития эндокринные клетки в эпителии бронхов и в эпителиальных трубочках не обнаруживаются. Начиная с 11 недель, в крупных бронхах выявляются аргирофильные апудоциты. Апудоциты и НЭТ обнаруживаются у всех детей с воспалительными заболеваниями легких. Число их значительно больше, чем в легких у детей, умерших от заболеваний, не связанных с органами дыхания. Выводы: Эмбриональное развитие легких сопровождается усложнением структурных компонентов эндокринного аппарата легких. Ветвление бронхиального дерева предопределяется апудоцитами закрытого типа и нейроэпителиальными тельцами. Большое количество Апудоцитов и НЭТ обнаруживаются в препаратах легких детей с воспалительными заболеваниями легких.

Ключевые слова: АПУД-система, апудоциты, дезадаптивное ремоделирование, НЭТ, эмбриогенез лёгких.

Blinova Sofya Anatolyevna,

Doctor of Medical Sciences, professor
Department of histology, cytology and embryology,
Samarkand State Medical Institute

Oripov Firdavs Suratovich,

Associate Professor, Doctor of Medical Sciences
Department of histology, cytology and embryology,
Samarkand State Medical Institute

Shamsiddinova Madinabonu Shukhrat kizi,

Student of the 308 group of the medical pedagogy faculty
Samarkand State Medical Institute

OHUMORAL STRUCTURES OF THE LUNGS DURING THE PERIOD OF EMBRYOGENESIS AND PNEUMONIA IN CHILDREN

ANNOTATION

Abstract: Objective: To identify in the comparative aspect, the features of the structure of the endocrine apparatus of the lungs during embryogenesis, as well as precipolology caused by inflammatory and tumor processes. Materials and methods: Histological preparations of the lungs in human fetus on 9-28 weeks of intrauterine

development and endangered newborns are studied. A comparative study of histological preparations of children who died from respiratory diseases aged 7 months to 2 years has been carried out. Results: In the lungs in fetus 9-10 weeks of development of endocrine cells in the bronchi epithelium and in epithelial tubes are not detected. Starting from 11 weeks, arginic apudocytes are revealed in large bronchi. Apudocytes and Nat are found in all children with inflammatory lung diseases. The number of them is much larger than in the lungs in children who have died from diseases that are not related to respiratory authorities. Findings: Embryonic development of the lungs is accompanied by the complication of the structural components of the endocrine apparatus of the lungs. Branching of the bronchial tree is predetermined by closed apudocytes and neuroepithelial bodies. The large number of Apudocytes and NEB was found in all children with inflammatory processes in the lungs.

Keywords: APUD-system, APUD cells, maladaptive remodeling, NEB, lung embryogenesis.

Актуальность исследования: Легкие по своему строению отличаются сложной структурой и хорошо развитым нейэндокринным аппаратом. Это связано с его развитием в эмбриональном периоде. В развитии легких имеется 4 стадии: ранняя эмбриональная, железистая, канальцевая и альвеолярная. Несмотря на интенсивные исследования, только начинают формироваться основные представления о клеточных и молекулярных механизмах, контролирующих развитие легких [2]. Немаловажную роль в этих механизмах играют клетки эндокринного аппарата и продуцируемые ими биогенные амины и пептидные гормоны. Клетки диффузной эндокринной системы - апудоциты (APUD - Amine Precursore Uptake and Decarboxylation) поглощают вводимые извне предшественники биогенных аминов и подвергают их декарбоксилированию с дальнейшим образованием биогенных аминов и пептидных гормонов. На сегодняшний день известно несколько десятков типов апудоцитов. К АПУД-системе относятся также иннервированные кластеры эндокриноцитов - нейроэпителиальные тельца (НЭТ). В дыхательной системе апудоциты появляются на различных стадиях эмбриогенеза, а продуцируемые ими биологически активные вещества принимают непосредственное участие в цито, гисто- и органогенезе. Секретция гормона апудоцитами может изменять гормональный статус больных с заболеваниями органов дыхания [1].

Цель исследования: выявить в сравнительном аспекте особенности строения эндокринного аппарата АПУД-системы легких в ходе эмбриогенеза, а также при дезадаптивном ремоделировании органа, вызванном пневмониями.

Материал и методы исследования: Нами изучены гистологические препараты легких у плодов человека на 9-28 неделе внутриутробного развития и доношенных новорожденных. Кроме того, проведено сравнительное изучение гистологических препаратов

детей, умерших от заболеваний органов дыхания в возрасте от 7 месяцев до 2 лет. Дети умерли от острых воспалительных заболеваний органов дыхания (острый бронхит, полисегментарная бронхопневмония, септическая пневмония). Для получения гистопрепаратов кусочки органа были фиксированы путем погружения в жидкость Буэна. После промывки и обезвоживания их заливали в парафин. Парафиновые срезы окрашены гематоксилином и эозином, а также импрегнированы азотнокислым серебром по методу Гримелиуса для выявления аргирофильных эндокринных клеток.

Результаты исследования: Одной из возрастных особенностей данного органа является наличие во всех структурах легочной ткани плода и новорожденного большого количества нейроэндокринных клеток, содержащих биогенные амины. Воздухоносные пути начинают развитие с железистой стадии. Легкие плодов человека 9-13 недель развития находятся на железистой стадии гистогенеза, в течение которого развиваются воздухоносные пути. К 11 неделе эмбрионального их развития являются внутридольковые бронхи, такая же картина наблюдается у плодов 12 и 13 недель. Эти бронхи переходят в эпителиальные трубочки, которые слепо заканчиваются в мезенхиме. Хрящевые пластинки содержатся только в стенках долевых и сегментарных бронхов. Слизистая оболочка таких бронхов выстлана многорядным призматическим эпителием, но без ресничек, а во внутридольковых - однорядным призматическим. В легких у плодов 9-10 недель развития эндокринные клетки в эпителии бронхов и в эпителиальных трубочках не обнаруживаются. Начиная с 11 недель, в крупных бронхах выявляются аргирофильные апудоциты. Чаще встречаются апудоциты открытого типа, (их верхушечный отросток достигает просвета). В мелких бронхах в основном определяются апудоциты закрытого типа, апикальная часть которых не достигает просвета бронха.

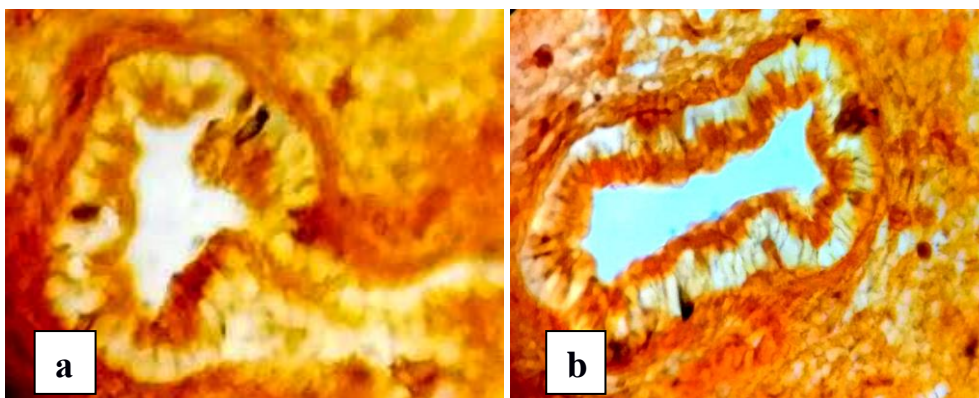


Рис. 1. Легкое плода 11-12 недель развития. Апудоциты (а) и НЭТ (б) в эпителии бронхов. Импрегнация по Гримелиусу.

Figure 2. lungs of fetus 11-12 weeks of intrauterine development.

APUD cells (a) NEB (b)

In bronchi epithelium. Impregnation by Grimelius method.

Кроме одиночных апудоцитов редко определяются и НЭТ. Эта стадия завершается к 17-20-й неделе гестации. В канальцевую стадию (21-25-я неделя внутриутробного развития) в легких плода формируются респираторные бронхиолы 1-3-го порядка. Появляется структура, напоминающая по своему строению аэрогемагический барьер. На поверхности структур появляется сурфактант. С конца 25-й недели начинается альвеолярная стадия. В канальцевой и альвеолярной стадиях гистогенеза число эндокринных структур увеличивается, причем особенно значительно в дистальных отделах бронхиального дерева. Следует отметить, что ветвление бронхиального дерева опережает развитие

в нем эндокринного аппарата. Клетки открытого типа обнаруживаются в проксимальных отделах бронхиального дерева, тогда как закрытого типа – в дистальных. К моменту рождения имеется хорошо сформированный ацинус, в котором альвеолы оплетены густой сетью капилляров, а выстилка альвеол дифференцирована на пневмоциты 1-го и 2-го порядка. В постнатальном периоде основные изменения происходят в респираторном отделе: возрастает количество альвеол и ацинусов, увеличиваются их размеры [3]. Апудоциты и НЭТ обнаруживаются у всех детей с воспалительными заболеваниями легких. Число их значительно больше, чем в легких у детей, умерших от заболеваний, не связанных с органами дыхания. Часто в бронхиальном эпителии обнаруживаются апудоциты закрытого типа. Нередко НЭТ глубоко погружены в толщу эпителия, т.е., они также состоят из клеток закрытого типа.

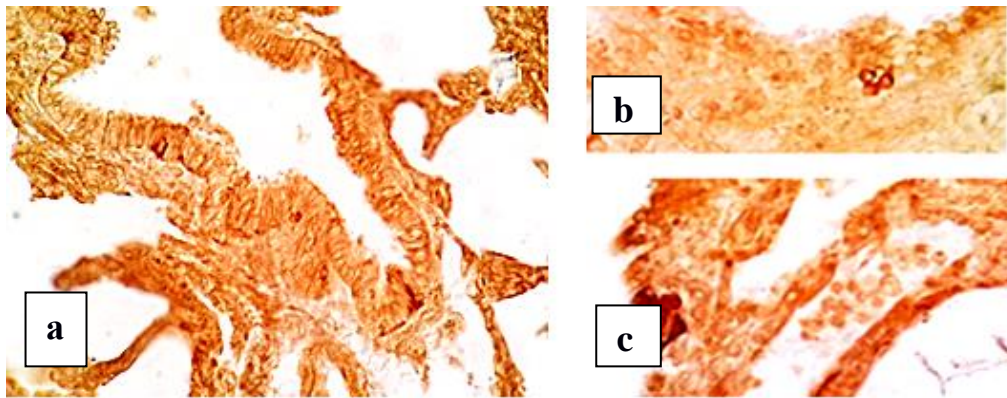


Рис. 2. Легкие детей с пневмонией. Апудоциты (а) и НЭТ (б,в) в эпителии бронхов. Импрегнация по Гримелиусу.

Figure 2. lungs affected by pneumonia. APUD cells (a) NEB (b,c)

In bronchi epithelium. Impregnation by Grimelius method.

Обсуждение: Проведенное нами сравнительное изучение клеточного состава эндокринного аппарата легких при его морфогенезе и дезадаптивном ремоделировании позволило выявить некоторые общие закономерности. Нами установлено, что апудоциты открытого типа при развитии легких появляются в крупных бронхах, т.е., более ранних генерациях ветвления воздухоносных путей. Апудоциты закрытого типа более характерны для новообразующихся бронхиальных трубочек. НЭТ при развитии легких появляются позднее апудоцитов и также их больше в развивающихся малых бронхах и респираторном отделе. При пневмонии у детей отмечается увеличение числа апудоцитов и НЭТ.

Среди апудоцитов преобладают клетки закрытого типа. Также появляются и НЭТ, которые в норме после рождения уже не определяются.

Выводы: 1. Эмбриональное развитие легких сопровождается усложнением структурных компонентов эндокринного аппарата легких. Ветвление бронхиального дерева предопределяется апудоцитами закрытого типа и нейроэпителиальными тельцами.

2. При дезадаптивном ремоделировании легких, вызванном воспалением и особенно опухолевым процессом, происходит пролиферация апудоцитов преимущественно закрытого типа, формируются также и нейроэпителиальные тельца.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Баласанянц Г.С., Геймер М.С., Шпанская Л.С. Показатели эндокринного статуса у больных остро прогрессирующим туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза. 2000. №6. С. 41-44.
2. Morrisey E.E., Hogan B.L.M. Preparing for the First Breath: Genetic and Cellular Mechanisms in Lung Development // Dev Cell. 2010 Jan 19; 18(1) : 8–23. doi: 10.1016/j.devcel.2009.12.010
3. Хамидова Ф.М., Блинова С.А., Исмоилов Ж.М. Динамика изменений иммунных и эндокринных структур легких при экспериментальной пневмонии // Журнал биомедицины и практики / Journal of biomedicine and practice // 2020.- №1-2.- С. 717-721.



Бобоева Нигора Тухтамишевна,

Ассистент кафедры педиатрии №1 и неонатологии
Самаркандский государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

Абдуллаева Мухиба Нигматовна,

Д.м.н., доцент кафедры педиатрии №1 и неонатологии
Самаркандский государственный медицинский институт
Самарканд, Узбекистан

ЗНАЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА И МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ.

АННОТАЦИЯ

В данной работе представлены причинно-следственные механизмы пролонгированной неонатальной гипербилирубинемии. Описаны современные методы исследования маркеров воспаления. Проанализированы ранние маркеры воспалительной активности при пролонгированной гипербилирубинемии.

Ключевые слова: пролонгированной гипербилирубинемия, новорожденный, СРБ, прокальцитонин.

Boboeva Nigora Tukhtamyshevna,

Assistant of the Department of Pediatrics No. 1 and Neonatology
Samarkand State Medical Institute
Samarkand, Uzbekistan

Abdullayeva Muhiba Nigmatovna,

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the
Department of Pediatrics No. 1 and Neonatology
Samarkand State Medical Institute
Samarkand, Uzbekistan

THE SIGNIFICANCE OF METABOLIC STATUS AND MARKERS OF INFLAMMATION IN PROLONGED NEONATAL HYPERBILIRUBINEMIA.

ANNOTATION

The scientific work presents the causal mechanisms of prolonged neonatal hyperbilirubinemia. The modern methods of studying inflammation markers are described. The early markers of inflammatory activity in prolonged hyperbilirubinemia were analyzed.

Key words: prolonged hyperbilirubinemia, newborn, CRP, procalcitonin.

Введение. Гипербилирубинемия у новорожденных детей в последние десятилетия приобретает более длительное течение. Причина этого феномена не ясна. [1]. Определенная часть данных состояний проходит для ребенка транзиторно и не требует специальной коррекции, однако в ряде случаев неонатальные гипербилирубинемии принимают затяжное течение, вследствие чего формируется высокий риск развития осложнений, обусловленных нейротоксичностью непрямого билирубина [2,3]. В настоящее время проблема желтухи у новорожденных детей приобретает новую актуальность в связи с наблюдающимся патоморфозом перинатальной патологии [4]. Распространенность и большая частота поражения органов и систем при неонатальных желтухах интересует клиницистов и практикующих врачей в

диапазоне выделения ведущей причины развития данной патологии в конкретном случае. В дифференциальной диагностике неонатальных желтух все большее значение имеют маркеры воспалительной активности [5,8,9]. Маркеры воспалительной активности служат одним из подтверждающих факторов при отсутствии положительного бактериального посева. Одним из таких маркеров считается СРБ, но поиск новых маркеров доказал, что прокальцитонин [2,4,6,7] как предшественник кальцитонина высоко чувствителен при инфицировании [10,11,12,13,14,15,16,17].

Цель исследования: использование маркеров воспаления для выделения причины пролонгированной гипербилирубинемии.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 250 новорожденных с

продолжительной неонатальной гипербилирубинемией (ПНГ).

Все новорожденные с ПНГ поступили на лечение и обследование в ОПН Самаркандского Областного Многопрофильного Детского Медицинского Центра. Во всех случаях гипербилирубинемия длилась более 14 дней.

В исследование не включали новорожденных с серьезными аномалиями развития гепатобилиарной системы, пациентов, которым требовалось хирургическое лечение; новорожденных с наследственными видами неонатальной гипербилирубинемии.

Состояние всех новорожденных при поступлении расценивалось как средне тяжелое, что было обусловлено наличием гипербилирубинемии, которая оценивалась по модифицированной шкале Крамера 3–4-й степени.

Новорожденные поступали в клинику на 15–20 сутки после рождения. В зависимости от клинических признаков продолжительной неонатальной гипербилирубинемии (ПНГ) все новорожденные были разделены на 2 группы: I группа - с умеренной продолжительной гипербилирубинемией (уровень билирубина не более 250,0 мкмоль/л) ; II группа – с продолжительной гипербилирубинемией высокой степени (уровень билирубина 250,0-270,0 мкмоль/л, затяжной характер с длительностью более 21 дня). В I группу вошли 34,0% (n=85) новорожденных, во II- 46,0% (n=115) новорожденных. III группа – контрольная 20% (n=50).

В группе наблюдаемых детей представлено 158 мальчиков (63,2%) и 92 девочек (36,8%). Все дети родилась в срок (38-40 нед. гестации). 90,0% из физиологических родов, 10,0% детей - путем операции кесарева сечения.

Гестационный возраст наблюдаемой группы новорожденных составил 38,15±1,07 недель. Новорожденные были отобраны на основании клинико-биохимических показателей.

В основу диагностических мероприятий была включена сумма факторов, которыми доказывается прямая клиническая связь ПНГ. Из них: анемия беременных, болезни желчевыводящих путей у матери, перинатальные потери, тяжелый гестоз, привычное невынашивание, преждевременная отслойка плаценты, самопроизвольные выкидыши, а также различные осложнения родов: слабость родовой деятельности, стремительные роды, обвитие новорожденного пуповиной.

Анализ акушерского анамнеза и состояния здоровья женщин свидетельствовал о крайне высоком уровне акушерской и соматической патологии. 65% наблюдаемых женщин были первобеременными, с отягощенным акушерским анамнезом: у 24% - самопроизвольные выкидыши, у 16,4% - регрессирующие беременности, у 5,5% - мертворождения. К моменту наступления настоящей беременности все женщины находились в состоянии компенсации в отношении хронических заболеваний.

Для выделения причин неонатальной гипербилирубинемии нами использовались общепринятые биохимические тесты: билирубин крови и его фракции, трансаминазы, общий белок, альбумин, содержание электролитов. Также проведен анализ белков «острой фазы»- С – реактивный белок (СРБ). СРБ определяли в сыворотке крови с помощью CYPRESS DIAGNOSTICS. Тест основан на принципе твердофазного непрямого иммуноферментного анализа.

Определение уровня прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови проводили иммунохроматографическим методом с использованием тест-систем производства «Brahms Diagnostica», (Германия).

На проведение обследования новорожденных было получено информированное согласие родителей.

Результаты и их обсуждения.

У обследуемых новорожденных гипербилирубинемия была основным показателем для госпитализации. Полученные данные показали, что у новорожденных с ПНГ свойственно было визуальные изменения кожных покровов, в виде затянувшейся желтухи по поводу чего и обратились большинство групп родителей. Визуально субиктеричность кожных покровов и слизистых у новорожденных детей с ПНГ чаще появлялись на 3-4 сутки, жизни: у 36,1%- на третьи сутки, у 42,5 % - на четвертые. У 9,9% новорожденных отмечено появление желтухи на второй день жизни, у 10,3% - на пятый, и у 1,2% - на шестой день жизни. При ПНГ субиктеричность кожных покровов и слизистых имел волнообразный характер появления желтухи.

Принимая во внимание степень выраженности гипербилирубинемии по модифицированной шкале Крамера мы предварительно распределили уровни гипербилирубинемии в зависимости от концентрации сывороточного билирубина в сыворотке крови (табл. 1).

Таблица 1.

Кожные зоны	Шкала Крамера			
	Обследуемая группа			
	I группа, n=85		II группа, n=115	
	абс	%	абс	%
Первая зона (лицо)	7	8,24	0	0,00
Вторая зона (туловище)	20	23,53	6	5,22
Третья зона (ягодицы, бедра)	22	25,88	21	18,26
Четвертая зона (предплечья, голени)	36	42,35	43	37,39
Пятая зона (кисти, стопы)	0,00	0,00	45	39,13

Во всех обследуемых группах новорожденных не было отмечено увеличение активности сывороточных аминотрансфераз.

Дети с продолжительной гипербилирубинемией I уровня в 96,9% имели легкий желтушный оттенок лица и груди уже на 14-16 сутки

жизни, у новорожденных с продолжительной неонатальной гипербилирубинемией 2 и 3 уровня данный показатель наблюдался лишь к 20-23 суткам. На двадцать третьи сутки снижения желтушности кожи до I степени у новорожденных второй группы не наблюдалось, отмечено более позднее

исчезновение желтухи: только к 25-30 дню жизни у 11,6% детей из второй группы уровень иктеричности снизился до 1 степени, а исчезновение желтухи в 58,5% случаев произошло к концу 4-5 недели жизни, в 20,1% - лишь к месяцу.

Как видно число новорожденных с гипербилирубинемией 2 уровня во всех обследуемых группах больше по сравнению с числом детей с уровнем билирубина менее 170 мкмоль/л. Число детей с гипербилирубинемией 3 уровня достоверно меньше, чем с гипербилирубинемией 1 уровня.

В целом гипербилирубинемия до 257 мкмоль/л отмечались у 50,5% новорожденных.

В наших наблюдениях у новорожденных с пролонгированной гипербилирубинемией на фоне внутриутробного инфицирования и гипоксически ишемической энцефалопатии на фоне инфицирования был отмечен синдром угнетения ЦНС,

проявляющийся в виде вялого сосания, снижения двигательной активности, мышечной гипотонии, гипорефлексии, истощаемости физиологических рефлексов. Он встречался у 68% новорожденных. Синдром гипервозбудимости ЦНС – у 9,1% и 10% соответственно.

Результаты клинических исследований показали, что исходно у больных определялись выраженные нарушения метаболических показателей венозной крови (гипербилирубинемия более 250-300 мкмоль/л, гипоальбуминемия, глюкоза менее 1,9ед, гиперкалиемия 45ммоль/л).

В связи с тем, что инфекционная патология являлась одной из частых причин ПНГ для дифференциальной диагностики по этиологии, у всех новорожденных были изучены ПКТ и маркеры воспаления (табл. 2).

Таблица 2.

Показатели воспалительной активности в различных группах с ПНГ.

Показатели	Нормальные уровни показателей	1-я группа	2-я группа
		n=85	n=115
СРБ	16-20 мг/л	40,0%	60%
Лейкоцитоз (× 109/л)	9,5-15,4	35,0%	65,0%
ПКТ (нг/мл)	0,01-0,02нг/мл	25,0%	35%

Наблюдаемое повышение показателей С-реактивного белка (СРБ) при нормальных значениях ПКТ свидетельствует о начале развития воспаления неинфекционного (адаптационного) генеза [18,19]. Из обследованных 100 новорожденных с ПНГ прокальцитонин был повышен, т.е выше 0,5нг/мл только у 3 больных из 2 и 3 группы. У других новорожденных ПКТ не увеличен. Это не совпадает с данными литературы [4,5,9,18,19] о высокой

чувствительности ПКТ при наличии воспалительной активности, в то время как повышен уровень СРБ и наблюдается лейкоцитоз.

Выводы. При пролонгированной неонатальной гипербилирубинемии на фоне инфицирования высокий показатель СРБ и лейкоцитоз более достоверны как маркеры воспаления, чем прокальцитонин.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Логинова Л.А. Особенности течения неонатальной желтухи в современном мире. Монография LAP LAMBERT Academic Publishing (2013-03-11).
2. Логинова, А. А. Возможности прогнозирования длительной гипербилирубинемии в неонатальном периоде / А. А. Логинова. — Текст: непосредственный // Медицина: вызовы сегодняшнего дня: материалы I Междунар. науч. конф. (г. Челябинск, июнь 2012 г.). — Челябинск: Два комсомольца, 2012. — С. 56-60. — URL.
3. Яцык Г.В. Руководство по неонатологии. // Г.В.Яцык - М.: Медицинское информационное агентство, 1998.- 400с.
4. Brunkhorst R., Eberhardt O.K., Haubitz M., Brunkhorst F.M. Procalcitonin for discrimination between activity of systemic autoimmune disease and systemic bacterial infection, Intensive Care Med., 2000, 26: 199-201.
5. Brunkhorst F.M., Wegscheider K., Forycky Z.E., Brunkhorst R. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock, Intensive Care Med., 2000; 26: 148-52.
6. Cheval C., Timsit J.F., Garrouste-Oregas M., Assicot M. et al., Procalcitonin (PCT) is useful in predicting the bacterial origin of an acute circulatory failure in critically ill patients, Int. Care Med., 2000, 26: S153-8.
7. Fernandez-Lopez A.etal., An EspPediatr 2001, 55 (4) : 321-328
8. Fleischhack G et al., Brit.J. Haematol. 2000, 111: 1093-1102
9. Gerard Y., Hober D., Petitjean S., Assicot M. et al. Procalcitonin level in a 4 year old liver transplant recipient with a disseminated candidiasis, infections, 1997, 23: 310-311.
10. Gramm H-J, Dollinger P., and Beier W Procalcitonin-A new marker of host inflammatory response. Longitudinal studies in patients with sepsis and peritonitis, Chir. Gastroenterol., 1995, 11 (Suppl. 2) :51-54.
11. Hausfater P. et al., Clin Infect Dis 2002, 34: 895-901
12. Hedlund I and Hansson 10.. Infection 28, 2000, No. 2: 68-73
13. Hoen B. et at., Clin Infect Dis 2002, 35 (2) : 156-161
14. Jacquot A., Labaune J.M., Baum T.P., Putet G., Picaud JC. Rapid quantitative procalcitonin measurement to diagnose nosocomial infections in newborn infants. Archives of Disease in Childhood — Fetal and Neonatal Edition 2009; 94: F345-F3
15. Linscheid P. et al. Endocrinology, 2003, 144: 5578-5584.
16. Marc E. et al. Arch. Pediatr 2002. 9: 1-7
17. Meisner M., Procalcitonin (PCT) -A new, innovative infection parameter Biochemical and clinical aspects, ISBN: 3-13-105503-0, Thieffne Stuttgart, New York 2000
18. Somech R., Zakuth V., Assia A., Jurgenson U. Procalcitonin correlates with C-reactive protein as an acute-phase reactant in pediatric patients, IMAJ, vol. 3, June 2001.



Гарифуллина Лиля Маратовна,
к.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии лечебного факультет Самаркандского государственного
медицинского института.
Самарканд. Узбекистан

Гойибова Наргиза Салимовна,
Ассистент кафедры педиатрии лечебного факультет Самаркандского государственного медицинского
института.
Самарканд. Узбекистан

ОЖИРЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

АННОТАЦИЯ

Ожирение и метаболический синдром влияют на функциональное состояние систем детского организма, приводят к прогрессирующему повреждению почек и являются факторами развития хронической болезни почек. Формирование поражения почек при ожирении связано с нарушением продукции адипокинов, активацией ренин-ангиотензиновой системы, хроническим воспалением, дислипидемией, нарушением почечной гемодинамики, уменьшением количества нефронов относительно массы тела. Длительное воздействие данных факторов ведет к развитию гломерулосклероза и хронической почечной недостаточности. Выявление ранних признаков и биомаркеров поражения почек у детей является необходимым условием для профилактики развития и прогрессирования ренального поражения. В нашей работе мы изучали влияние избыточной массы тела и ожирения у детей на функцию канальцевого аппарата почек и скорость клубочковой фильтрации.

Ключевые слова: ожирение, дети, состояние почек.

Garifulina Lilya Maratovna,
PhD, Associate Professor, Head of the Department
of Pediatrics, Medical Faculty of the
Samarkand State Medical Institute.
Samarkand. Uzbekistan

Goyibova Nargiza Salimovna,
Assistant at the Department of Pediatrics,
Samarkand State Medical Institute.
Samarkand. Uzbekistan

OBESITY AS A RISK FACTOR FOR KIDNEY DAMAGE IN CHILDREN

ANNOTATION

Obesity and metabolic syndrome influence the functions of child's body's systems, provoke a progressive kidney damage and are development factors of chronic nephron number in reference to body mass. A long-term impact of these factors leads to glomerulosclerosis and chronic renal failure development. The detection of kidney disease. The kidney damage in case of obesity is related to the adipokine production failure, activation of the renin-angiotensin system, chronic inflammation, dyslipidemia, violation of kidney hemodynamics, reduction of early signs and biomarkers of the kidney damage at children is a necessary condition for prevention of the renal failure development. 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.

Garifulina Lilya Maratovna,
t.f.n., dotsent, Samarqand davlat tibbiyot instituti,
davolash fakulteti pediatriya kafedrasi mudiri.
Samarqand. O'zbekiston **G'oyibova Nargiza Salimovna,**
Samarqand davlat tibbiyot instituti, davolash fakulteti
pediatriya kafedrasi assistenti.
Samarqand. O'zbekiston.

BOLALARDA BUYRAK SHIKASTLANISHIDA SEMIZLIK XAVF OMILI SIFATIDA

ANNOTATSIYA

Semizlik va metabolik sindrom bola organizmi tizimlarining funksional holatiga ta'sir qilib, buyraklarning progressiv shikastlanishiga olib keladi va surunkali buyrak kasalligi rivojlanishida xavf omili hisoblanadi. Semizlikda buyrak shikastlanishining shakllanishi adipokin ishlab chiqarishning buzilishi, renin-angiotenzin tizimining faollashishi, surunkali yallig'lanish, dislipidemiya, buyrak gemodinamikasi buzilishi va tana vazniga nisbatan nefronlar sonining kamayishi bilan bog'liq. Ushbu omillarning uzoq muddatli ta'sir qilishi glomeruloskleroz va surunkali buyrak etishmovchiligining rivojlanishiga olib keladi. Bolalarda buyrak shikastlanishining dastlabki belgilari va biomarkerlarini aniqlash, buyrak shikastlanishining rivojlanishi va rivojlanishining oldini olish uchun zarur omil hisoblanadi. 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.

Ishning dolzarbligi: Semizlik – metabolik sindromning asosiy simptomi hisoblanadi, lekin semizlikda arterial gipertenziya, qandli diabet 2 tipi uchramasa ham yoki bu holatlarning kompensatsiya davri bo'lsa ham buyrak to'qimasida o'ziga xos o'zgarishlar kuzatilayapti. Semizlik bilan bog'liq bo'lgan glomerulopatiya (GPS), [obesity-related nephropathy], – nozologik birlik ekanligi, nafaqat terapevtik, balki bolalar nefrologiyasi tomonidan ham tan olingan [16,3]. Semizlik bilan bog'liq bo'lgan koptokchalar filtratsiyasi tezligining birlamchi o'sishi, reabsorbsiyaning faol davom etishiga qaramay tuz muvozanatini tiklashga yordam beruvchi erta kompensator javob reaksiyasi ekanligi aniqlangan. Uzoq muddat saqlanuvchi koptokchalar giperfiltratsiyasi, ayniqsa arterial gipertenziya bilan birgalikda kechuvchi bemorlarda buyrak to'qimalari shikastlanishiga sabab bo'ladi. Tana massasini kamayishi bilan buyrak to'qimalari shikastlanishi va koptokchalar giperfiltratsiyasining pasayishini ko'rsatuvchi tadqiqotlar ham mavjud [7]. Endotelial disfunktsiya markerlarini aniqlash hozirgi kunda ko'pchilik kasalliklar uchun, shu jumladan buyrak kasalliklari uchun ham dolzarb hisoblanadi [12]. Surunkali buyrak kasalligi bilan og'rigan bemorlardagi endotelial disfunktsiya vazokonstriktorlar va bo'shashturuvchi omillar, anti- va prokoagulyant mediatorlar, o'sish omillari va ularning ingibitorlari orasidagi nomutanosiblik sifatida qaraladi [16].

Buyrak shikastlanishi va endotelial disfunktsiya orasida mantiqiy bog'lanish mavjud bo'lib, lekin

oxirigacha o'rganilmagan. Endotelial disfunktsiyaning patologik o'rni surunkali pielonefritda, surunkali glomerulonefritda ko'rsatib o'tilgan [1]. Hozirgi vaqtda endotelial disfunktsiya deganda bir tomondan vazodilyatatsion, atrombogen, antiproliferativ omillar ishlab chiqarilishi, ikkinchi tomondan vazokonstruktor, protrombotik va proliferativ moddalar ishlab chiqarilishi orasidagi muvozonatning buzilishi tushuniladi. Endotelial disfunktsiyaning markyorlari azot oksidi (NO) endotelial sintezining kamayishi, endotelin-1 miqdorining oshishi, Villebrand sirkulyasiya omilining, plazminogen, gomotsistein, trombomodulin, B1 eriydigan qon tomir hujayrali hujayra-adgeziya molekulasi, S-reaktiv oqsil, mikroalbuminuriya oshishi va boshqalar hisoblanadi [8].

Materiallar va tadqiqot usullari: Biz Samarqand viloyati Endokrinologiya dispanserida statsionar sharoitda davolanayotgan 8 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan semizlik va ortiqcha tana vaznidan aziyat chekayotgan 54 ta bemorni tekshiruvdan o'tkazdik. Tekshirilayotgan bolalar orasida 29 tasi o'g'il bola, 25 tasi qiz bola. O'tkazilgan tadqiqotda semizlikning tasnifi qo'llanildi, unga ko'ra Tana vazni indeksi (TVI) 85-95 foizdan oshgan bo'lsa ortiqcha tana massasi, 95 foizdan oshgan bo'lsa semizlik deb baholandi. TVI 35 dan oshgan bo'lsa morbid semizlikdan dalolat beradi [1]. O'tkazilgan tadqiqotda ortiqcha tana vazni-12 ta, semizlik-32 ta, morbid semizlik-10 ta bolada aniqlandi.

Nazorat guruhi sifatida buyrak patologiyasi bo'lmagan va tana vazni normal bo'lgan 10 yoshdan 18 yoshgacha bo'lgan sog'lom 18 ta bola tekshirildi.

Jadval-1

Semizlik darajasi	Bolalar soni	
	o'g'il bolalar	qiz bolalar
Ortiqcha tana vazni	7	5
Semizlik	18	14
Morbid semizlik	7	3
Nazorat guruh	10	8

Umumiy klinik tekshiruvda umumiy qon va siydik tahlilidan foydalanildi.

Glomerulyar apparatning funktsiyasi glomerulyar filtratsiya tezligi bilan baholandi. Kanalchalar proksimal qismining holati kaltsiy va fosforning sutkalik ekskretsiyasi va klirensi asosida baholandi. Albuminuriya esa ertalabki siydikda mikroalbuminuriyani (MAU) yarim miqdor usulidagi vizual test-chiziqqlar orqali aniqlandi. Kaltsiy va fosfor klirensi Shyuk O. (1981) tomonidan tavsiya etilgan formula orqali hisoblab chiqildi:

$$C = U \cdot V / P \cdot 1,73 / S(M2), \text{ bunda}$$

C – tekshirilayotgan mahsulot klirensi (ml/min),

U – siydikda tekshiriladigan moddaning tarkibi (mkg / l, mg / l),

V – minutlik diurez (ml/min),

P – zardobda tekshirilayotgan moddaning tarkibi (mkg / l, mg / l),

S – teri sathi.

Olingan ma'lumotlar Statistika 8.0 dasturiy ta'minoti yordamida statistik tahlil qilindi. Olingan tibbiy-biologik ko'rsatkichlarning, ayniqsa kichik namunadagi ko'rsatkichlarning natijalari statistik tahlil qilish uchun nomutanosib ekanligini hisobga olib, mustaqil namunalarni solishtirish uchun variatsion statistikaning parametri bo'lmagan usullar (median va foizlar) va Mann-Uitni testidan foydalanildi. Nol gipotezaning haqiqiylik

ehtimoli 0,05(p <0.05) dan past bo'lganida farqlarning statistik ahamiyati baholandi. Ushbu matn va jadvallardagi ma'lumotlar Me (25; 75) (bunda Me –

mediana, 25 va-75, 25 va 75-foizli chorak oralig'idagi interval) ko'rinishida taqdim etildi.

Jadval 2

Semizlik darajalariga ko'ra semizlik va ortiqcha tana vaznga ega bo'lgan bolalar va o'smirlarda siydikdagi albuminning sutkalik chiqarilishi hamda kanalchalar filtratsiyasining tezligi				
Tekshirilayotgan ko'rsatgich	Nazorat guruhi (n=18)	Ortiqcha tana vazniga ega bo'lganlar guruhi (n=12)	Semizlik bor guruh (n=32)	Morbid semizlik bor guruh (n=10)
MAU, mg/l	0,0 (0,0; 10,0)	20,0 (0,0; 50,0)	20,0 (15,0; 20,0)	20,0 (0,0; 100,0)
KFT, ml/min	93,4 (81,8; 102,3)	104,4 (75,0; 149,0)	111,05 (93,8; 137,0)	122,3 (96,5; 136,0)

Jadval 3

Semizlik darajalariga ko'ra semizlik va ortiqcha tana vaznga ega bo'lgan bolalar va o'smirlarda kaltsiy ekskretsiyasi va klirensi				
Tekshirilayotgan ko'rsatgich	Nazorat guruhi (n=18)	Ortiqcha tana vazniga ega bo'lganlar guruhi (n=12)	Semizlik bor guruh (n=32)	Morbid semizlik bor guruh (n=10)
Qondagi kaltsiy miqdori, mmol/l	2,48 (2,43; 2,5)	2,48 (2,4; 2,5)	2,44 (2,35; 2,5)	2,38 (2,25; 2,45)
Siydikda kaltsiyning sutkalik ekskretsiyasi mmol/sut	0,43 (0,25; 0,77)	2,01 (1,4; 2,1)	1,02 (0,6; 1,58)	1,12 (0,55; 1,89)
Kaltsiy klirensi, ml/min	0,07 (0,05; 0,18)	0,45 (0,3; 0,9)	0,24 (0,13; 0,39)	0,3 (0,12; 0,52)

Jadval 4

Semizlik darajalariga ko'ra semizlik va ortiqcha tana vaznga ega bo'lgan bolalar va o'smirlarda fosfor ekskretsiyasi va klirensi				
Tekshirilayotgan ko'rsatgich	Nazorat guruhi (n=18)	Ortiqcha tana vazniga ega bo'lganlar guruhi (n=12)	Semizlik bor guruh (n=32)	Morbid semizlik bor guruh (n=10)
Qondagi fosfor miqdori, mmol/l	1,37 (1,24; 1,46)	1,37 (1,24; 1,46)	1,37 (1,24; 1,46)	1,37 (1,24; 1,46)
Siydikda fosforning sutkalik ekskretsiyasi mmol/sut	7,7 (5,57; 15,01)	7,7 (5,57; 15,01)	7,7 (5,57; 15,01)	7,7 (5,57; 15,01)
Fosfor klirensi, ml/min	3,13 (0,89; 6,0)	3,13 (0,89; 6,0)	3,13 (0,89; 6,0)	3,13 (0,89; 6,0)

Tadqiqot natijalari: Glomerulyar filtratsiya tezligi (GFR) tahlilida tana vaznining oshishi bilan GFRning asta - sekin o'sishi aniqlandi. Statistik jihatdan muhim farqlar morbid semizlik va semizligi bor guruhlar nazorat guruhi bilan taqqoslanganda aniqlandi (semizlik bor guruhda 111,05 (93,8; 137,0) ml/min nazorat guruhi bilan taqqoslanganda 93,4 (81,8; 102,3) ml/min, va morbid semizlik bor guruhda (122,3 (96,5; 136,0) ml/min; nazorat guruhida – 93,4 (81,8; 102,3), ekanligi aniqlandi. Albuminuriya ko'rsatgichlari nazorat guruhi bilan taqqoslanganda semizlik va morbid semizlik bor guruhlarda indikatorning statistik jihatdan o'sganligi aniqlandi. Nazorat guruhida MAU ni aniqlash chastotasi 0 ta holatni, ortiqcha tana vaznga ega bo'lgan bolalar guruhida - 6 (30%), semizlik bor guruhda- 18 (22,2%), morbid semizlik bor guruhda 7 (20%) ni tashkil etdi (jad.2). Semizlik darajasi ortib borishi bilan semizligi bor bolalarda qondagi va sutkalik siydikdagi kaltsiyning miqdori kamayishi aniqlandi. Normal tana vaznga ega bo'lgan va ozroq semizlik bor bolalarda, morbid semizligi bor bolalarga nisbatan qondagi kaltsiy

miqdoridagi farqi statistik jihatdan ahamiyatli bo'ladi. Shu bilan birga, semizlik darajasi oshgani sayin siydik bilan ajralib chiqadigan kaltsiy miqdori asta -sekin o'sib bordi va ortiqcha vaznga ega bo'lgan guruhdagi bolalar nazorat guruhi bilan taqqoslaganda ham farq statistik jihatdan ahamiyatga ega bo'ldi. Shuningdek barcha tekshirilayotgan guruhlarda kaltsiy klirensi statistik jihatdan oshganligi muhim ahamiyatga ega (jad. 3).

Noorganik fosforning ekskretsiyasi va klirensi tahlil qilinganda shunga o'xshash tendentsiyalarni aniqlash mumkin bo'ldi: qon tarkibidagi fosforning pasayishi (nazorat guruhini morbid semizlik bor guruh bilan taqqoslaganda farq statistik jihatdan ahamiyatli), siydikda fosfor ekskretsiyasiningning ko'payishi (nazorat guruhi va semizlik guruhi p, morbid semizlik guruhi bilan taqqoslanganda, o'rtasida statistik jihatdan muhim farq aniqlandi). Shuningdek, fosfor klirensi nazorat guruhidan morbid semizlik guruhiga qarab asta-sekin oshib boraveradi (jadval 4).

Natijalar tahlili : So'nggi yillarda epidemiologik tadqiqotlar semizlik surunkali buyrak kasalliklari uchun

mustaqil xavf omili ekanligini aniq ko'rsatdi [10]. Metabolik sindrom bor katta yoshli bemorlarda o'tkazilgan tadqiqotlarda semizlik va morbid semizligi bor guruhlarda MAU mavjudligi qayd etilgan. Ta'kidlash joizki, Chen B. va hammualliflar o'tkazgan tadqiqot natijalariga ko'ra metabolik sindromli bemorlarda MAU chastotasi 20,3 % ga yetgan [6]. Semizlikning mavjudligi MAU ning keng tarqalganligi va yaqqol namoyon bo'lishi bilan ifodalaniadi, shuningdek yoshi katta populatsiya tahlilida buyrak kasalliklarining shiddat bilan rivojlanishidan dalolat beradi [12]. Atshinnia F. va hammualliflar tomonidan tekshirilgan 572 ta semizlikdan aziyat chekayotgan bemorlarda tana massasining kamayishi proteinuriya va MAU ning 1,7 gr (ishonchlilik oralig'i 0,7–2,6 gr) va 14 mgr (11–17) mos ravishda ($p < 0,05$) ga kamayishi aniqlangan [4]. Surunkali buyrak kasalliklarida kompleks metabolik o'zgarishlar aniqlanadi; bular D vitamini yetishmasligi, metabolik atsidoz, yallig'lanish jarayonlari va "uremik toksinlar" to'planishi kuzatiladi [15].

Surunkali buyrak kasalligi bo'lgan 171 bemorni o'rganish natijasida 25- (OH) D ning o'rtacha miqdori 22,1 +/- 13 ng / ml ni tashkil qilgani aniqlandi va bemorlarning atigi 18,7% i 25- (OH) ning normal miqdori, 58,5% D vitamini tarkibi kamayishi va o'rganilgan 22,9% uning miqdori sezilarli pasayishini ko'rsatdi, bunda bemorlarning 47,3% semizlikdan aziyat chekar edi [9].

Hultin H. va hammualliflar o'tkazgan tadqiqotlarga ko'ra 108 ta morbid semirizlik bo'lgan bemorlarda 25- (OH) D3 ning qon zardobidagi o'rtacha miqdori 53 нмоль/л tashkil qilgan [11]. Bizning tadqiqotimizda aniqlangan kaltsiy klirensi oshishi surunkali buyrak kasalliklarida uchraydigan vitamin D yetishmasligi bilan bo'g'liq bo'lishi mumkin. Qon zardobida kaltsiyning 40% oqsil bilan, 10% bikarbonat va fosfat bilan, 50% kaltsiy esa erkin fraksiya shaklida bo'ladi. Buyraklardagi kaltsiyning reabsorbtsiyasi asosan proksimal naychalarda va Genle halqasining tizzasida elektrokimyoviy gradient bo'ylab passiv diffuziya yo'li yordamida, qisman natriy hamda suv bilan birga sodir bo'ladi [2]. Shunga ko'ra, kaltsiy ekskretsiyasi va klirensining oshishi, buyrak proksimal kanalchalarida reabsorbtsiyasi buzilishidan darak beradi [2]. Buyrakning distal naychalarda reabsorbtsiya qilingan kaltsiy vitamin D ga bo'g'liq ravishda Ca^{2+} ga bog'lovchi oqsil yordamida tashiladi [2].

Shuningdek, vitamin D ning yetishmasligi sutkalik siydikda kaltsiy ekskretsiyasi va klirensini ham

oshiradi. Noorganik fosfor, asosan proksimal kanalchalarda (80%), distal kanalchalarda 10% reabsorbtsiya qilinadi va 10% siydik bilan ekskretsiya qilinadi [2]. Shunga ko'ra, surunkali gipo- va giperfosfatemiya buyrak meanizmining fosfat darajasi reguliyasining buzilishi oqibati bo'lishi mumkin [8]. Adabiyotlarda semizlik va giperparatirioz orasidagi bog'liqlikni ko'rsatuvchi nashrlar ham mavjud [7]. 1628 ta bemor tekshirilganda paratgarmonning o'rtacha medianasi eng kam tana vaznli bemorlar guruhida (10,2 mmol/l), keyin tana massasi normal guruhdagi bemorlarda (12,1 mmol/l), ortiqcha tana massasiga ega bo'lgan guruhdagi bemorlarda (14,0 mmol/l) va semizlik bor guruhdagi bemorlarda (17,5 mmol/l) ni tashkil qildi [7]. Paratgormon buyrakning proksimal va distal kanalchalarida fosfatlar reabsorbtsiyasini kamaytirib, gipofosfatemiya va fosfaturiyaga olib keladi. Distal kanalchalarda kaltsiyning reabsorbtsiyasini oshiradi. [2]. Bizning tadqiqotimizda, kaltsiy klirensining oshishi, ehtimol, D vitamini yetishmasligi bilan distal kanalchalarda kaltsiyning qayta so'rilishining buzilishi bilan bog'liq bo'lishi mumkin [3]. Semizlik ko'pincha qonning lipid spektrining o'zgarishi, kattalarda glyukoza almashinuvining buzilishi va gipertenziya bilan namoyon bo'ladi [3].

Dislipidemiya aterosklerozning aniq xavf omili bo'lib, shuningdek, surunkali buyrak kasalliklari bo'lgan kattalar va bolalarda uchraydi. O'tkazilgan tadqiqotlarning birida (1 yoshdan 16 yoshgacha bo'lgan 391 ta bola) dislipidemiya va proteinuriya o'rtasida bog'liqlik borligi aniqlandi [14]. Lipid katabolizmining pasayishi yoki chiqarilishining oshishi ateroskleroz rivojlanishini, shuningdek glomeruloskleroz va tubulointerstitsial buyrak zararlanishini keltirib chiqarishi mumkin [16].

Adabiyotlardagi ma'lumotlarga ko'ra semizlikda glomerulyar filtratsiya tezligi oshadi va proteinuriya rivojlanadi [13], bu esa biz o'tkazgan tadqiqotdan olgan ma'lumotlarimizga mos keladi. GFRning oshishi bilan kaltsiy va fosfor klirensining pasaymasligi va bu parametrlar o'rtasida korrelyatsiyaning yo'qligi, ortiqcha vazn va semizlikda, buyrak naychali funktsiyalarining filtratsiyadan mustaqil ravishda buzilish mexanizmini bilvosita ko'rsatishi mumkin.

Xulosa: Semizlik darajasi oshishi bilan bolalar va o'smirlarda glomerulyar filtratsiya tezligi va mikroalbuminuriya oshishini kuzatish mumkin. Ortiqcha vaznli bolalarda buyraklar naychali funktsiyalarining buzilishi kuzatiladi.

Список литературы/Иqtiboslar/References

1. Дедов И.И., Петеркова В.А. Руководство по детской эндокринологии. – М., 2006. – 600 с.
2. Тареева И.Е. Нефрология / Руководство для врачей. – М., 2000. – 689 с.
3. Федорова Е.Ю., Кутырина И.М. Механизмы прогрессирования поражения почек при ожирении // Нефрология и диализ. – 2006. – Т. 8, №2. – С. 102–111.
4. Afshinnia F., Wilt T.J., Duval S. et al. Weight loss and proteinuria: systematic review of clinical trials and comparative cohorts // . – 2010 Apr. – Vol. 25 (4). – P. 1173–83. Date of Electronic Publication: 2009 Nov 27.
5. Bosma R.J., Krikken J.A., Homan van der Heide J.J., et al. Obesity and renal hemodynamics // Contributions To Nephrology [Contrib Nephrol]. – 2006. – Vol. 151. – P. 184–202.
6. Chen B., Yang D., Chen Y., et al. The prevalence of microalbuminuria and its relationships with the components of metabolic syndrome in the general population of China // International Journal Of Clinical Chemistry [Clin Chim Acta]. – 2010, May 2. – Vol. 411 (9–10). – P. 705–9. Date of Electronic Publication: 2010 Feb 04.
7. Drechsler C., Grootendorst D.C., Boeschoten E.W., et al. Changes in parathyroid hormone, body mass index and the association with mortality in dialysis patients // Nephrol Dial Transplant. – 2010 Sep 14. [Epub ahead of print].
8. Fukumoto S. Disorders of phosphate metabolism // Rinsho Byori. – 2010 Mar. № 58(3). – P. 225–31.



Гарифулина Лиля Маратовна,

Кандидат медицинских наук, доцент, заведующая
кафедрой педиатрии лечебного факультета
Самаркандского государственного медицинского института

Тураева Дилафруз Холмуратовна,

Ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета
Самаркандского государственного медицинского института

ВЛИЯНИЕ ДЕТСКОГО ОЖИРЕНИЯ НА ГЕПАТОБИЛИАРНУЮ СИСТЕМУ

АННОТАЦИЯ

Из обследованных нами детей 58 страдали ожирением и 20 имели нормальный вес. Мы провели серию комплексных тестов для определения их ожирения и состояния гепатобилиарной системы. Проведенные нами испытания состояли из клинических, лабораторных и инструментальных исследований. В этом случае мы провели ряд биохимических анализов, определение углеводов и липидов в сыворотке крови, ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы. Исследования показали, что у большинства детей с ожирением наблюдается неалкогольная жировая болезнь печени и увеличение печеночных ферментов на одну треть, а также изменения коллоидного состава желчи.

Ключевые слова: дети с ожирением, гепатобилиарная система, метаболический синдром.

Garifulina Lilya Maratovna,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head
Department of Pediatrics, Faculty of General Medicine
Samarkand State Medical Institute

Turaeva Dilafruz Kholmuradovna,

Assistant of the Department of Pediatrics, Faculty of General Medicine
Samarkand State Medical Institute

INFLUENCE OF CHILDHOOD OBESITY ON HEPATOBILIARY SYSTEM

ANNOTATION

Of the children we examined, 58 were obese and 20 were of normal weight. We conducted a series of comprehensive tests to determine their obesity and the state of the hepatobiliary system. Our trials consisted of clinical, laboratory and instrumental studies. In this case, we performed a number of biochemical analyzes, determination of carbohydrates and lipids in blood serum, ultrasound examination of the hepatobiliary system. Studies have shown that most obese children have non-alcoholic fatty liver disease and an increase in liver enzymes by one third, as well as changes in the colloidal composition of bile.

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

Garifulina Lilya Maratovna,

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent, davolash fakulteti pediatriya
kafedrasi mudiri

Samarqand davlat tibbiyot instituti

Turayeva Dilafruz Xolmuradovna,

Davolash fakulteti pediatriya kafedrasi assistenti

BOLALARDAGI SEMIZLIKNI GEPATOBILIAR TIZIMGA TA'SIRI**ANNOTASIYA**

Biz tekshiruvdan o'tkazayotgan bolalardan semizlikdan aziyat chekayotganlari 58 nafarni va 20 nafari tana massasi normada bo'lgan bolalar tashkil etdi. Biz ularda semizlik va normal holatda gepatobiliar tizimini holatini belgilash maqsadida bir qator kompleks tekshiruvlar o'tkazdik. Biz o'tkazayotgan tekshirishlar klinik, laborator va instrumental tekshirishlardan iborat bo'ldi. Bunda biz bir qator bioximik tahlillar, qon zardobidagi uglevodlar va lipid spektrini aniqlash, gepatobiliar tizim a'zolarini ultratovush tekshiruvlarini o'tkazdik. Tekshiruvlar natijasida shuni aniqladikki, semiz bolalarning ko'pchiligida jigarning alkogolsiz yog'li gepatozi va uchdan bir qismida jigar fermentlari miqdorining oshganligini hamda o't suyuqligini kolloid tarkibini o'zgarganligini aniqladik.

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

Kirish. Bolalardagi semizlik— bu patologik holatni rivojlanishi uchun yagona patogenetik mexanizm bo'lgan semizlik bilan bog'liq turli metabolik buzilishlar va holatlar simptomokompleksi oxirgi yillarda tibbiyotning turli soha vakillarining diqqat markazida turibdi. Uning rivojlanish mexanizmi bo'yicha erishilgan yutuqlarga qaramasdan, metabolik sindrom zamonaviy tibbiyotning muhokamali masalalaridan biri hisoblanadi [1,2]. Bugungi kunga kelib, bunga bog'liq ravishda, simptomokompleks bolalik davridayoq shakllanishni boshlaydi va uzoq vaqt simptomsiz kechadi, bolsirdagi semizlik va metabolik sindrom dolzarb muammo hisoblanadi [3, 4]. Bugungi kunga kelib, hazm tizimi a'zolari metabolik –gormonal buzilishlar patogeneza asosiy rol o'ynaydi degan xulosalar o'z isbotini topgan, bunda ularning o'zi nishon organga aylanib qoladi, semizlik kuchayib borishi bilan hazm tizimi a'zolarining holati yomonlashib boradi [5, 6, 7, 8]. Shu aniqlandiki, metabolik sindromning har qanday komponenti kattalarda jigarning alkogolsiz yog'li gepatozi ko'rinishidagi ikkilamchi buzilishlarga olib keladi, shu bilan birga ushba patologik jarayonga nisbatan qarashlar turlicha: ba'zi mualliflar jigar steatozini “zararsiz holat”, gepatotsitlar holatiga ma'lum darajada ta'sir ko'rsatmaydi va etiologik omil bartaraf etilgach o'tib ketadi deb hisoblaydi [9]. Boshqa mualliflar jigarning zararlanishi metabolik sindrom rivojlanish uchun muhim omil, jigarning alkogolsiz yog'li gepatozi rivojlanganda o't hosil bo'lish va o't sekretor faoliyatining buzilishi kuzatiladi, bu o't chiqaruvchi tizim holatda namoyon bo'ladi deb hisoblaydi [10]. Bolalar orasida semiz bolalarning 68% da, metabolik sindromda – 84% bolada jigarning alkogolsiz yog'li gepatozi uchrashi to'g'risida ma'lumotlar bor [11]. Uglevod va lipidlar almashinuvining buzilishi bo'lgan katta yoshdagi bemorlarda biliar traktning patologiyasi ko'p uchraydi [12, 13].

Ushbu tekshiruvning maqsadi — semizlikni bola gepatobiliar tizimiga ta'sirini o'rganish.

Tekshirish materiallari va usullari 9 yoshdan 16 yoshgacha bo'lgan 78 ta bola tekshirildi: asosiy guruhni metabolik sindrom belgilari (IDF, 2007) bo'lgan 58 ta bola (31 ta o'g'il bola, 27 ta qiz bola) tashkil etdi, [14], solishtirish guruhini – 20 ta tana massasi normal (12 ta o'g'il bola, 8 ta qiz bola), shifoxonada gepatobiliar tizim kasalliklari (biliar trakt disfunktsiyasi, o't tosh kasalligi) bilan davolanayotgan bolalar tashkil etdi. Tekshiruvlar klinik, laborator va instrumental tekshirish usullariga asoslandi va buyrak fermentlarini, qon zardobidagi uglevodlar va lipidlar spektrini aniqlash,

gepatobiliar tizim a'zolarini o't pufagini qisqaruvchanlik faoliyatini aniqlash bilan birga UTT o'tkazish, kompyuter tomografiya o'tkazishni o'z ichiga oladi. Natijalarni statistik tahlili «STATISTIKA 6.0» paketini qo'llab o'tkazildi. Miqdoriy belgilari farqining ishonchligi Student t-kriteriyasi va Manna-Uitni kriteriyasi orqali hisoblandi. Sifatliy belgilarni farqini statistik ahamiyatini tahlili uchun xi-kvadrat mezoni qo'llanildi. Farqlar ko'rsatkichini solishtirishda $r < 0,05$ ko'rsatkich ishonchli deb hisoblandi.

Tekshiruv natijalari va ularning tahlili:

Instrumental tekshiruvlar mezonlariga (organ parenximasining exogenligi oshgan va diffuz notekislik, tomirlar suratining xiraligi, ultratovush nurlarining sinishi) asoslanib jigarning alkogolsiz yog'li gepatozi asosan asosiy guruhdagi bolalarda kuzatildi (38-66,6%). Jigarning alkogolsiz yog'li gepatozi bo'lgan 23 ta bemorni kompyuter tomografiyasi shuni ko'rsatdiki, jigar parenximasi notekis, o'zgarmagan sohaning densitometrik zichligi 55 dan 60 yed. N.gacha tashkil etdi, alohida o'choqlarning mahalliy zichligi 15 dan 43 yed. N.gachani tashkil etdi, bunda mahalliy tekshirish paytida hamma sohada ham konturlari aniqlanmadi. SPAIR ni qo'llab pulslar ketma-ketligini tekshirganda gipodens sohalarida signal pastligi kuzatildi. Kontrast kuchayishning barcha bosqichlarida, shu bilan bir qatorda skaner tekshirilganda, ularning zichligi o'zgarmagan parenxima kam darajada o'zgarishlar kuzatildi. Kontrast kuchayishning barcha bosqichlarida kechiktirilgan ko'rik o'tkazilganda, ularning zichligi o'zgarmagan parenxima sohalarida unchalik farq qilmadi. Shu aniqlandiki, alaninaminotransferaza, bilirubin, gammaglutamiltranspeptidaza miqdorining o'rtacha ko'rsatkichi asosiy guruhdagi bolalarda solishtirilayotgan guruhga qaraganda oshganligi kuzatildi, bu o't hosil bo'lishi jarayoni va ajralib chiqishi buzilganligidan dalolat beradi (1 jadval).

Ta'kidlash kerakki, asosiy guruhdan 22 (37,9%) ta bolada ALT miqdorining oshganligi kuzatildi, ularning 3 (11,1%) tasida ko'rsatkichlari 2 va ortiq barobarga oshganligi aniqlandi, bu jigar parenximasida alkogolsiz steatogepatit tipidagi yallig'lanish jarayoni rivojlanganligidan dalolat beradi. Barcha guruhdagi bolalarning yarmida o't yo'llarining turli rivojlanish anomaliyalari borligi kuzatildi. Asosiy guruhdagi 27 (47,2%) ta bolada va solishtirilayotgan guruhdan 3 (15,0%) tasida o't qopining devorida struktur o'zgarishlar aniqlandi ($r < 0,05$), barcha guruhda bu o'zgarishlar diffuz xarakterda ekanligi ko'rindi (99%gacha). Litogen ta'siri buzilmagan o't pufagining xolestazi asosiy guruhdagi 14

ta bemordan faqat 3 (5,5%) tasida kuzatildi, qolganlarning barchasida esa o't tosh kasalliklarining turli bosqichdagi kasalliklari birga uchrashi kuzatildi. Shuni ta'kidlash kereakki, asosiy guruhdagi bolalarning 17 (33,3%) tasida, solishtirish guruhida — 7 (30,0%) ta bolada (o't tosh kasalligi bo'lgan bolalar tekshirildi) turli exozichlikdagi o't cho'kmasi va o't toshi hosil bo'lishi bilan kechuvchi o't tarkibining litogen ta'sirini buzilishi kuzatildi. Bunda, o't tosh kasalligi solishtirish guruhidagi bolalarda eng ko'p uchradi asosiy guruhda 58 dan 6 (11,0%) tada, solishtirish guruhidan 20 tadan 8 (40%) tadasida ($r < 0,05$) da uchradi, biliar cho'kma asosiy guruhda — 48 (83,3%) tasida, solishtirilayotgan guruhda 5 (25%) tasida kuzatildi ($r < 0,05$). O't tosh kasalligida bir yoki bir nechta konkrementlar uchrashiga ko'ra ishonchli farqlar kuzatilmadi: asosiy guruhda bu ko'rsatkichlar 2 (10%) va 4 (20%), solishtirish guruhida — 10 (30,5%) va 8 (40%) ni tashkil etdi. O'tning litogen ta'sirini buzilishini bel aylanasi ko'rsatkichlariga ta'sirini tahlili qilindi. Shu aniqlandiki, bolalarda bel aylanasi biliar cho'kma bo'lgan bemorlarda o'rtacha $109,7 \pm 6,3$ sm ni tashkil etdi va bu o't tosh kasalligi bo'lgan bolalarga nisbatan ($93,5 \pm 4,1$ sm) ($r < 0,05$) va o't kolloid tarkibi o'zgarmagan bolalarga nisbatan ($100,6 \pm 9,1$ sm) ($p < 0,05$) ko'p ekanligi ma'lum bo'ldi, bu abdominal semizlik bo'lgan bolalarda o't tosh kasalligi rivojlanish xavfi borligidan dalolat beradi. Shu ma'lum bo'ldiki, jigarning alkogolsiz yog'li gepatozi bo'lgan bolalarda gepatoz bo'lmagan bolalarga qaraganda ko'proq holatda turli bosqichdagi o't tosh kasalligi borligi aniqlandi, (36ta boladan 15 tasida (41,6%) va 20 ta boladan 2 tasida (10%) $r < 0,05$).

Xulosa: Semiz bolalarning 66,6%da jigarning yog'siz alkogolsiz gepatozi belgilari aniqlanadi, bunda jigar parenximasidagi struktur o'zgarishlar diffuz-o'choqli o'zgarishlar bilan birga turli o'lchamdagi yog'li distrofiya o'choqlari va o'zgarmagan parenxima fonida steatogepatit rivojlanishi bilan xarakterlanadi. Metabolik sindrom bor bo'lgan bolalarda sitolitik fermentlar va xolestaz markerlarini ko'rsatkichlari tana massasi normal bo'lgan bolalarga qaraganda ko'proq ekanligi kuzatildi, bu o't hosil bo'lishi va ajralishi jarayonini keskin buzilganligidan dalolat beradi.

Semiz bolalarning bolalarning har uchinchisida (33,3%) ALT miqdorining oshganligi kuzatildi va bu ularda alkogolsiz steatogepatit rivojlanganligidan dalolat beradi. Metabolik sindrom bor bo'lgan bolalarda assotsirlangan biliar trakt funktsional holatini keskin buzilishlari shakllanadi, bunda o't fizik-kimyoviy tarkibi bilan birga uning motor-evakuator faoliyati ham buziladi.

Semiz bolalarning bolalarning har uchinchisida (36,7%) o't kolloid tarkibida buzilishlar kuzatiladi, bu o't toshi hosil bo'lishi bosqichini ustunlik qilishi bilan kechuvchi o't tosh kasalligi ko'rinishida namoyon bo'ladi. Semiz bolalarning bolaning har uchinchisida (33,3%) o't pufagi xolestazining diffuz shaklini belgilari aniqlanadi, bu turli bosqichda bo'lgan o't tosh kasalligi bilan birga keladi. O't litogen tarkidini buzilishi bilan bel aylanasi o'lchamini bir - biriga bog'liqlik borligi aniqlandi, bu abdominal semizligi bor bo'lgan bolalar xolelitiaz rivojlanishiga moyil bo'lishi mumkinligidan dalolat beradi va o'z vaqtida oldini olish choralarini o'tkazishga moyil bo'ladi.

Иктибослар | Сноски | References:

1. Диденко В.И. Современные достижения в оценке стеатоза печени. ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г.Днепропетровск Журнал «Гастроэнтерология» № 3 (57) 2015г.стр.94-100
2. Бокова Т., Урсова Н. Состояние гепатобилиарной системы у детей с ожирением и метаболическим синдромом. Журнал «Гастроэнтерология» №1, 2011. стр.59-62
3. Дворяковская Г.М., Кутырева Е.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени у детей по данным ультразвуковой диагностики. Журнал «Гастроэнтерология» №4, 2012г. стр. 53- 62. 4. 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.
5. 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.
6. Леонтьева И. В. Диагностика и лечение метаболического синдрома в практике педиатра // Доктор. Ру. — 2011. — № 2. — С. 13–23.
7. Синицын П. А., Щербакова М. Ю., Ларионова В. И. Метаболический синдром у детей и подростков. Клинико-генетические параллели. — LAP LAMBERT Academic Publishing, 2011. — 153 с.
8. 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.
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. Stephen A. Harisson. Повышение активности печеночных ферментов и жировая дистрофия печени // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. — 2009. — Т. 2. — № 3. — С. 26–31.
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. 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.
14. Григорьева Н. И. Желчнокаменная болезнь: ещё один компонент метаболического синдрома? // Медицинский совет. — 2012. — № 9. — С. 92–93



Garifulina Lilya Maratovna,

Head of the Department of Pediatrics,
Faculty of Medicine, Samarkand State Medical Institute,
Associate Professor of Medical Sciences.
Samarkand, Uzbekistan

Kholmuradova Zilola Ergashevn,

Assistant of the Department of Pediatrics, Faculty of
General Medicine Samarkand State Medical Institute.
Samarkand, Uzbekistan

ARTERIAL HYPERTENSION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

ANNOTATION

Recently, the problem of arterial hypertension (AH) in our country attracts the attention not only of therapists, cardiologists, but also pediatricians. This is due to the fact that primary hypertension is significantly "younger", that is, it is more common among children, especially adolescents. Given that the initial insignificant rise in blood pressure in childhood is closely linked with the subsequent development of hypertension, it is necessary to pay attention to each fact of high blood pressure in childhood and take timely treatment. The article cites arterial hypertension in obese adolescents. 54 children aged 14 to 17 years were comprehensively examined. Indicators of fat and carbohydrate metabolism, daily blood pressure monitoring, condition of the vascular wall were checked. The results showed that in the development of hypertension in obese adolescents there is an increase in the standard deviation of TMI by 2, impaired cholesterol metabolism, hyperinsulinemia, increased HOMA index, as well as hypersympathetic, changes in daily blood pressure.

Key words: adolescents, obesity, arterial hypertension.

Garifulina Lilya Maratovna,

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,
Samarqand davlat tibbiyot instituti davolash
fakulteti pediatriya kafedrasi mudiri. Samarqand, O'zbekiston

Xolmurodova Zilola Ergashevn,

Umumiy tibbiyot fakulteti pediatriya kafedrasi assistenti
Samarqand davlat tibbiyot instituti.
Samarqand, O'zbekiston

BOLALAR VA O'SMIRLARDA ARTERIAL GIPERTENZIYA

ANNOTATSIYA

So'nggi vaqtlarda mamlakatimizda arterial gipertenziya (AG) muammosi nafaqat terapevtlar, kardiologlarni, balki pediatriylarni ham diqqatini tortmoqda. Buning sababi, birlamchi gipertenziya sezilarli darajada "yosharib" borayotganligi ya'ni bolalar va ayniqsa, o'smirlar o'rtasida ko'p uchrayotganligidadir. Qon bosimining bolalikda dastlabki sezilarsiz ko'tarilib to'rishini keyinchalik gipertenziya rivojlanishi bilan yaqin aloqasi borligini inobatga olib, bolalikda qon bosimi ortishining har bir faktiga diqqat bilan e'tibor berib o'z vaqtida davo choralarini ko'rishni talab qiladi.

Maqolada semizligi bor o'smirlarda arterial gipertenziya keltirilgan. 14 yoshdan 17 yoshgacha bo'lgan 54 bola kompleks tekshirildi. Yog' va uglevod almashinuvining ko'rsatkichlari, sutkalik qon bosimi monitoringi, qon tomir devorining holati tekshirildi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, semizligi bor o'smirlarda gipertoniya rivojlanishida TMI standart og'ishining 2 dan oshishi, xolesteren almashinuvining bo'zishishi, giperinsulinemiya, HOMA indeksining oshishi, shuningdek gipersempatikotoniya, sutkalik qon bosimining o'zgarishlari ko'zatlilad.

Kalit so'zlar: o'smirlar, semirish, arterial gipertenziya.

Kirish. Maqola semizligi bor bolalar va o'smirlarda arterial gipertenziya (AG) paydo bo'lishining xavf omillarini aniqlashga bag'ishlangan. 14 yoshdan 17 yoshgacha bo'lgan 54 bolani kompleks klinik va instrumental tekshirish o'tkazildi, ularning 34 tasi har xil darajadagi va shakllardagi semizlikga ega. Semizligi bor bolalar, - SOK (standart og'ish koeffitsienti) TMI (tana massasi koeffitsienti) ga qarab, 2 guruhga bo'lindi: o'rtacha va og'ir semizlik.

Nazorat guruhini semizligi yo'q 20 ta bola tashkil qildi. Yog' va uglevod almashinuvining parametrlari, arterial qon bosimini (AQB) sutkalik monitoringi, kardiointervalografiya (KIG), BPLab Vasotens qurilmasi yordamida qon tomir devorining holati o'rganildi.

Olingan ma'lumotlarni tahlil qilish shuni ko'rsatdiki, gipertoniya rivojlanishining xavf omillariga gipertoniya bo'yicha irsiy moyillik, SOK tmi > 2.36, giperxolesterinimiya, gipertrigliceridemiya, ZPLP (zichligi past lipoprotiedlar) va aterogenlik koeffitsientining(AK) oshishi, ZYuLP (zichligi yuqori lipoprotied) darajasining kamayishi, giperinsulinemiya, HOMA indeksining oshishi, shuningdek gipersempatikotonik tip vegetativ reaktivlik, bolalarning sistolik qon bosimining sutkalik profilida «non-dipper» tipidagi o'zgarishlar, aortadagi puls to'lqinining tezligi bilan aniqlanadigan qon tomir devorining rigidligi. Bolalikda ortiqcha vazn (OV) ko'pincha kattarganda semizlik rivojlanishiga olib keladi. Katta yoshlilarning deyarli 60 foizida bolalik va o'smirlikdan boshlangan semirish davom etib, arterial gipertenziya (AG), yurak ishemik kasalligi, miokard infarkti kabi yurak -qon tomir tizimi asoratlari rivojlanishiga olib kelmoqda [1]. Visseral to'qimalarda lipidlarning haddan tashqari to'planishi, metabolik sindromning (MS) tarkibiy qismi bo'lgan insulinga rezistentlikning (IR) rivojlanishini cho'qurlashtiradi va u bilan birga keladigan giperinsulinemiya yuqoridagi asoratlarning asosiy sababchisiga aylanadi [2]. Semizlik va MS yurak - qon tomir tizimi asoratlari uchun mustaqil xavf omillaridir. Zamonaviy tibbiyotning diqqat markazida semizlikdan keyin rivojlanadigan gipertoniya bo'lib, bu umumiy aholiga nisbatan undan keyin rivojlanadigan erta nogironlik va erta o'lim bilan bog'liq [3].

Tadqiqotning maqsadi semizligi bor bolalar va o'smirlarda gipertenziya markerlari.

Materiallar va tadqiqot usullari. 14 yoshdan 17 yoshgacha bo'lgan 54 ta bolalar va o'smirlar uchun keng qamrovli klinik va instrumental tekshiruv o'tkazildi, shundan 34 ta bola - har xil darajadagi va shakllardagi semirish bilan edi. Nazorat guruhini semizligi yo'q 20 ta bolalar va o'smirlar tashkil qildi. Tekshiruvlar shikoyatlarni, genealogik anamnez ma'lumotlarini, kasallik tarixi ma'lumotlarini o'rganishni o'z ichiga oldi.

Jismoniy rivojlanish qo'yidagi ko'rsatkichlar bilan baholandi (buy o'zunligi, vazn, tana massasi indeksi (TMI), SOK TMI, bel aylanasi (BA) va jinsiy rivojlanish Tanner bo'yicha). Biokimyoviy qon tahlilining ko'rsatkichlari bo'yicha yog' almashinuvi o'rganildi: xolesterin, triglitseridlar, zichligi yuqori lipoproteinlar (ZYuLP), zichligi past lipoproteinlar (ZPLP), aterogenlik koeffitsienti (AK). Uglevodlar almashinuvi Status Fax 1904 Plus biokimyoviy analizatori, Awareness

Technology (AQSh) yordamida noxorda olingan glyukoza darajasi bilan baholandi. Qon zardobidagi immunoreaktiv insulin (IRI) darajasi Multiskan Ex apparatida (Thermo Elektron Finland) immunoferment analizi yordamida aniqlandi.

HOMA indeksi qo'yidagi formula yordamida hisoblab chiqildi: $HOMA = (IRI \cdot GI) / 22.5$, bu erda IRI – qon zardobida noxordagi insulin konsentratsiyasi (mkED/ml), GL - qon zardobida noxordagi glyukoza (mmol / L). Yurak-qon tomir tizimining holatini baholash tinch holatda Korotkov usuli yordamida qon bosimini 3 marta o'lchash (AQB) orqali, shuningdek qon bosimini va EKGni sutkalik monitoring (Kardiotexnika -4000 AD tizimi yordamida (INCART, Sankt -Peterburg, Rossiya) natijalari bo'yicha o'tkazildi.

Manjetning kengligi elka aylanasi bo'yicha umumiy qabul qilingan tavsiyalarga muvofiq tanlandi. Qurilma osilometrik printsipt bo'yicha qon bosimi, EKG va pulsni o'lchash uchun avtomatik, programmalashtirilgan monitorga ega. Vegetativ nerv tizimining holati kardiointervalografiya usuli yordamida kompyuter apparat kompleksida VDC-201 (Volgotex, Saratov sh.) o'rganildi. Yurak urishi tezligining o'zgaruvchanligini aniqlash matematik tahlil qilish, amaliy dastur yordamida amalga oshirildi. Tomirlar devorining holati BPLab Vasotens qo'riqlanishi (OOO Petr Telegin, Rossiya) bilan xajimli sfigmografiya yordamida baholandi.

Natijalar va ularning muhokamasi. Murojaat qilganda bolalar va o'smirlar qon bosimining oshishi bilan bog'liq bosh og'irishi 49,1 foiz bemorlar tez charchash, jismoniy mashqlar paytida nafas qisilishi - bolalarning 19,2 foizida, yurak soxasidagi og'riqlar - tekshirilganlarning 5,9 foizida bo'lsa, ortiqcha vazndan shikoyat qilgan bolalar va ularning ota -onalari atigi 24% ni tashkil etdi. Bu bemorlar va ularning ota -onalari tomonidan OV (ortiqcha vazn) ning etarlicha baholanmaganligidan dalolat beradi. Bolalar va ota-onalar o'rtasida so'rov o'tkazishda semizlik va unga bog'liq kasalliklarning irsiy moyilligiga alohida e'tibor qaratildi: gipertoniya, 2 –tip qandli diabet (QD). Ma'lum bo'lishicha, bolalarning 81,3 foizida semizlikdan aziyat chekadigan yaqin qarindoshlari bo'lgan, bolalarning 51,1 foizida ota-onalardan birida OV (ortiqcha vazn) ko'zatilgan, va 1,6 barobardan ko'proq hollarda bu onalarga to'g'ri kelgan. Gipertenziya bo'yich irsiy moyillik so'ralganlarning 67,4 foizida uchragan.

2 -tip qandli diabet bilan kasallangan qarindoshlarga 34,8 foiz bolalar ega edilar. Semizlik va gipertoniya bilan kasallangan yaqin qarindoshlari bor bolalar 20,9 foizni, va tekshirilganlarning 6,9 foizida - semizlik, 2–tip qandli diabet va gipertoniya bilan kasallangan qarindoshlar topilgan. Semizligi bor bolalar va o'smirlarda TMI 95 foizdan yuqori va o'rtacha $29,4 \pm 3$ kg / m² ni tashkil etdi, o'rtacha SOK TMI $2,99 \pm 0,28$, BA (bel aylanasi) 98 ± 11 sm oralig'ida edi. Nazorat guruhida TMI 18 ± 2 kg / m², SOK TMI - $1,7 \pm 0,218$, BA (bel aylanasi) o'rtacha 53 ± 5 sm ni tashkil etdi.

SOK TMI ga qarab, JSST standartlariga ko'ra, semizligi bor bolalar va o'smirlar 2 guruhga bo'lindi: o'rtacha semizlik - SOK = $2,04 \pm 0,23$; og'ir semizlik

bilan - SOK = 2,44 ± 0,99. Ko'p yillar davomida bolalarda semirish muammosi bilan shug'ullanib, turli tasniflardan foydalangan holda, biz har qanday o'rganilgan parametrlarni baholash uchun ushbu tasnifdan foydalanish qulay degan xulosaga keldik: birinchidan, tekshirilgan bolalarni yoshidan qat'iy nazar faqat 2

guruhga bo'lish mumkin; ikkinchidan, ikkala guruhda ham o'rganilayotgan ko'rsatkichlardagi farqlar aniq kuzatiladi; uchinchidan, bemorlarni bunday bo'linishi bilan davolash va reabilitatsiya choralari aniqroq va qulayroqdir.

1 -jadval

Har xil darajada semizligi bor bolalar va o'smirlarda yog' va uglevod almashinuvining ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	O'rtacha semirish (n=15)	Og'ir semirish (n=19)	Nazorat guruhi (n=20)
Nohordagi glyukoza, mmol/l	5,1±0,29	5,7±0,61	3,7±0,42
IRI, mkEd/ml	12,5±1,8	27±0,98*	7,4±1,3
HOMA Indeksi	2,4±0,26*	5,3±1,18*	1,4±0,21
Xolesterin, mmol/l	4,9±1,3*	6,9±0,98*	2,7±0,5
ZPLP, mmol/l	2,8±0,6*	3,7±0,5*	1,8±0,5
ZYuLP, mmol/l	0,98±0,52*	0,51±0,23*	1,89±0,21
Triglitsridlar, mmol/l	0,97±0,37*	1,13±0,42*	0,57±0,5
AK	2,3±1,8	3,9±0,4	1,7±0,8

Bu erda va jadvalda. 2 va 3: * p <0.05 nazorat guruhi bilan solishtirganda.

Deyarli barcha bolalar erta balog'atga etgan va 16 yoshida ko'pchilik bolalar balog'atga etishining IV - V bosqichlariga erishgandi. Yog' almashinuvini o'rganish natijasida 83,7% da giperxolesterenemiya ko'rinishidagi o'zgarishlar, 44,1% bemorlarda triglitsridlar miqdorining oshganligi, 25,6%- bemorlarda ZPLP oshganligi, 16,2% - AK oshganligi, 34,8% bemorlarda esa ZYuLP darajasining pasayishi aniqlandi. Uglevod almashinuvining buzilishi qonda bazal insulin darajasining, bemorlarning 41,8 foizida HOMA indeksining oshishi bilan tavsiflangan (1 -jadval). Bolalarning 70 foizida MS aniqlandi, bu qorin tipida semirish, triglitsridlar darajasining oshishi, ZYuLP darajasining, IR (insulinga rezistentlik) ning pasayishi va qon bosimining oshishi bilan tavsiflanadi. Korotkov usuli bo'yicha 3 marta qon bosimi o'lchanganda ham qon bosimining ma'lum jins va yoshga mos 95- persentildan yuqori (VNOK va bolalar kardiologlari assotsiatsiyasining 2003 yildagi tavsiyalariga ko'ra) 53,4 % semizligi bor bolalar va o'smirlarda ko'zatildi. Qon bosimini sutkalik monitoringi (QBSM) o'tkazilganda, uning natijalariga ko'ra, Korotkov usuli bilan standart 3 marta qon bosimini o'lchashdan ko'ra, gipertoniya bilan og'rigan bolalar ko'proq aniqlandi. 53,4% bolalarda AG aniqlandi (65,2% (15) o'g'il va 34,8% (8) qiz), shundan 43,5% barqaror gipertoniya, 30,4% izolirlangan sistolik gipertenziya va 21,7% labil gipertenziya ko'zatildi. Kunduzi va kechasi sistolik qon bosimi (SQB) va diastolik qon bosimi (DQB) ning o'rtacha ko'rsatkichlari bolalarning 50 foizida mos keladigan bo'y va jins uchun 50-95 -persentil ko'rsatkichlaridan oshib ketdi.

Maksimal va minimal SQB kunduzi va kechasi 122,5 ± 25,3 dan 113,1 ± 11,2 mm Hg us. gacha. kun davomida maksimal va minimal DQB – 100,34 ± 9,8 dan 72,3 ± 21,2 mm Hg us. gacha. Kunduzi va kechasi gipertoniya indeksi bolalarning 26,0% da (> 50%) mos

keladigan bo'y va jins bo'yicha 95 -foiz persentil ko'rsatkichidan oshib ketgan, 13,0% bolalarda 25-50% atrofida va 60,8% bolalarda bu ko'rsatkich normal diapazonda 0–20% edi. Bolalarning 24 foizida gipotenziya indeksi chegaraviy holda - 20-50% edi, 69,5 foiz bolalarda normal diapazonda - 20% gacha edi. SQB ning sutkalik indeksi (SI) bolalarning 34,7 foizida oshgan va 13,5 ± 5,2% ni tashkil etdi, bemorlarning 69,5 foizida bu optimal - 12 ± 3,7% edi. SI DQB bemorlarning 86,9% da etarli darajada kamaymagan - 16,9 ± 5,3% edi. Sutkalik profilining tahlili shuni ko'rsatdiki: bolalarning 78,2 foizi kun davomida qattiq qon bosimi ritmi bilan ajralib turadigan " non-dipper" guruhiga kiritilgan (SI 0–10%), va 13,4% o'smirlar esa " night-peaker " guruhiga mos.

DQB ning sutkalik profilini o'rganayotganda, bemorlarning yarmida (52,1%) DQB ("dipper" guruhi) ning normal sirkadiy profiliga ega ekanligi, 40% da tunda qon bosimining pasayishi ("over-dipper" guruhi) (SI> 20), qolgan 13,4% monofazik sirkadiyalik profilga ega («non-dipper») ekanligi ma'lum bo'ldi. Shunday qilib, SQB ham, DQB ham «uyg'onish-uyqu» davriga bo'ysunadigan sirkadiyalik o'zgarishlariga tobe. SQB va DQBning ertalabki ko'tarilish tezligi bolalarning 78,2 foizida normal ko'rsatkichlardan oshdi va > 57 va > 36 mm Hg us. ni tashkil etdi. O'rtacha va og'ir semizligi bor bemorlarning QBSM natijalari bo'yicha aniqlangan o'zgarishlar 2 guruhida sezilarli darajada farq qilardi (2 -jadval).

Shunday qilib, semizlik bilan og'rigan bolalar va o'smirlarning 65,2 foizida, aynan bolalarning 17,4 foizida o'rtacha va 17,4 foizida og'ir semizligi bor bemorlarda gipertoniya aniqlandi. QBSM natijalariga ko'ra patologik o'zgarishlar og'ir semizligi bor bemorlarda o'rtacha semizligi bor bemorlarga qaraganda 2 barobar ko'p aniqlandi

2 -jadval

Har xil darajadagi semizligi bor bolalar va o'smirlarda QBSM ko'rsatkichlari

Ko'rsatkichlar	O'rtacha semirish (n=15)	Og'ir semirish (n=19)	Nazorat guruhi (n=20)
Maks. SQB va min. SQB, mm rt. st.	106±32* / 93±12*	148±28* / 110±7*	114±12 / 63±4
Maks. DQB va min. DQB, mm sim. us.	82±10* / 53±11*	114±6* / 89±12*	74±5 / 63±9
gipertenziya indeksi, %	32±13*	61±24*	9±5
gipotenziya indeksi, %	14±8*	33±35*	5±3
SI SQB, %	11±6*	17±3*	7±2
SI DQB, %	15±7*	22±5*	5±2
Ertalab SQB ko'tarilish tezligi, mm simob ustuni	48±11*	84±45*	13±8
Ertalab DQB ko'tarilish tezligi, mm simob ustuni	26±12*	42±11*	12±4

Jadval -3

Har xil darajadagi semizligi bor bolalar va o'smirlarda qon tomir devorining rigidlikining (qattiqlik) ko'rsatkichlari

ko'rsatkichlar	O'rtacha semirish (n=15)	Og'ir semirish (n=19)	Nazorat guruhi (n=20)
SPV, m/s	7,5±0,3*	8,9±0,2*	5±0,25
ASI mm rt. st.	116±25*	258±10*	19±12
Alx, %	-37±11	-6±7,4	-58±12
Alx0, %	21±6,8*	4±3,8*	19±1,8

Aniqlangan o'zgarishlar bolalarda qon tomir tonusining oshganligidan dalolat beradi [4]. Bu og'ishlar nafaqat gipertenziyasi tasdiqlangan bolalarda, balki QBSM natijalariga ko'ra gipertoniya mezonlariga mos bo'lmagan bemorlar guruhida ham qayd etilgan. Vegetativ nerv tizimining holatini baholash KIG (Kardiointervalografiya) yordamida amalga oshirildi. Unga ko'ra semizligi bor bolalarning 51,1% da boshlang'ich vegetativ tonus(BVT) normal, (23,2%) da gipersempatikotonik, shundan 11,6% - o'rtacha va 11,6%– og'ir semizlikka ega bemorlar, 25,6 foizida esa vegetativ nerv tizimining parasempatikotonik bo'linmasi faolligi ustunlik qilgan.

Nazorat guruhida BVT (boshlang'ich vegetativ tonus) 81,4% hollarda eutoniya, 14% da parasempatikotoniya, 4,6% BVTda gipersempatikotonik holat ustunlik qilgan.

Vegativ reaktivlik (VR) semizligi bor bolalarda 90% hollarda gipersempatikotonik edi (30% hollarda o'rtacha va 50% og'ir semizlik bilan), bu boshqarish tizimlarining haddan tashqari zo'riqishini ko'rsatadi. Tekshirilganlarning 10 foizida bu ko'rsatkich normal bo'lib qoldi. Nazorat guruhida bolalarning 75% da evtoniyaga mos keladigan VR, 15% - parasempatikotoniya va 10% bolalar gipersempatikotonik VRga ega edi.

Gipertenziya shakllanishi nafaqat qon tomir tonusining holatini etarli darajada nazorat qilmaslik bilan, balki har xil turdagi arteriyalarning tuzilishi va funksiyasini zararlash orqali endoteliyning bushashish xususiyatlarini buzilishi bilan ham bog'liq. Bu fundamental o'zgarishlarning to'plangan tajribasini o'z ichiga olgan va shifokorlarning diqqatini gipertenziyada nishon a'zolari sifatida tomir devoriga qaratadigan yo'nalishning shakllanishiga olib keldi [3].

Qon tomir endotelisi gipertoniya kelib chiqishida va rivojlanishida, ayniqsa IR borligida, muhim endokrin rolini o'ynaydi, chunki endoteliy asosiy nishon a'zo hisoblanadi. IR bo'lganda vazokonstriktorlarning (tromboksan A2, prostaglandin F2, endotelin 1) ajralib chiqishining ko'payishi va vazodilatatorlarning (nitrat

oksid) kamayishi kuzatiladi [5]. Yaqinda o'tkazilgan tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, aorta rigidligining oshishi, ularda PTT (puls to'lqini tezligi) ning o'sish darajasi bilan baholanadi, bu esa yurak -qon tomir asoratlari xavfini mustaqil bashorat qiladi [6, 7].

Tadqiqotimiz natijalariga ko'ra, SOK tmi va PTT, ASI, Alx0 (r = 0,78) o'rtasida kuchli to'g'ridan -to'g'ri bog'liqlik aniqlandi. Semizlikning oshishi bilan PTT, arteriyalarning qattiqligi indeksi va aortaning kuchayishi indeksi oshdi (3 -jadval). Korrelyatsion tahlil SPV va SQB, DQB natijalariga ko'ra " non-dipper " tipdagi SQBning sutkalik profilini QBSM natijalariga kura, shuningdek KIG ma'lumotlariga ko'ra VBning gipersempatikotonik turi o'rtasida o'tkazildi. Semizligi bor bolalar va o'smirlarda, QBSM va gipersempatikotonik tipdagi VB natijalarga ko'ra, " non-dipper " guruhidagi bemorlar, SOKtmi va PTT, SOKtmi va SQB, DQB o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri kuchli (r = 0,82) va o'rtacha kuchli (r = 0,61) korrelyatsiyasi aniqlandi.

Xulosa. QBSM ma'lumotlariga ko'ra, semizligi bor bolalar va o'smirlarning 53,4 foizida AG aniqlandi. Olingan ma'lumotlarning tahlili shuni ko'rsatdiki, gipertoniya aniqlangan bolalarning 67,4 foizida, gipertoniya rivojlanishining xavf omillariga gipertoniya bo'yicha irsiy moyillik mavjudligini hisoblash mumkin; SOKtmi> 2.36; bolalarning 83,7 foizida giperxolesterenemiya ko'rinishidagi yog' almashinuvining buzilishi, 44,1 foiz bemorlarda gipertrigliceridemiya, bemorlarning 26,5 foizida ZPLP darajasi va bolalarning 16,2 foizida AK ning oshishi shuningdek bolalar va o'smirlarning 34,8 foizida ZYuLP darajasining pasayishi ko'zatildi; Qonda bazal insulinining ko'payishi ko'rinishidagi uglevod almashinuvining buzilishi, HOMA indeksi bemorlarning 41,8 foizida; 90% hollarda gipersempatikotonik VB turi; bolalarning 80% da " non-dipper " tipdagi SQBning sutkalik profilidagi patologik o'zgarishlar; aortadagi puls to'lqinining tezligi bilan aniqlanadigan qon tomir devorining qattiqligi aniqlandi. PTT gipertoniya belgisi bo'lib, SOKtmi, IRI darajasi, QBSM sirkad profilining " non-dipper " turlari bilan yuqori korrelyatsiyaga ega ekanligi ham aniqlandi.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Анамнестические и клинико-метаболические особенности ожирения в детском и подростковом возрасте / Е.Л. Сундукова, Н.Н. Миняйлова, Ю.Н. Шишкова и др. // XII Международная специализированная выставка-ярмарка «Мединтекс»: Сборник материалов научно-практических конференций. - Кемерово, 2010.-С. 87-88.
2. Бокова, Т. А. Артериальная гипертензия у детей и подростков с ожирением: современные подходы к профилактике и лечению / Т. А. Бокова, Е. В. Лукина // Практика педиатра. — 2015. — № 6. — С. 16–20.
3. Вегетативная регуляция и эндотелиальная дисфункция у пациентов с метаболическим синдромом. Смирнова Е.Н., Лоран Е.А., Шулькина С.Г. Клиническая медицина. 2017. 96 (6). С. 549–552.
4. Диагностика висцерального (эпикардального) жирового отложения методом эхокардиографии у детей и подростков / Е.Л. Сундукова, Н.Н. Миняйлова, Ю.И. Ровда и др. // Мать и Дитя в Кузбассе. - 2009. - №4 (39). - С. 36-40.
5. Никитина, Т. А. Влияние медико-биологических факторов на развитие ранних признаков ремоделирования миокарда и гипертрофии левого желудочка у детей с конституционально-экзогенным ожирением / Т. А. Никитина [и др.] // Земский врач. — 2012. — № 4 (15). — С. 61–62.
6. Horio T., Miyazato J., Kamide K. et al. Influence of flow highdensity lipoprotein cholesterol on left ventricular hypertrophy and diastolic function in essential hypertension. Am J Hypertens 2003; 16— 11— 938—944.
7. Du Cailar G., Pasquile J.L., Ribstein J., Mimran A. Left ventricular adaptation to hypertension and plasma rennin. J Hum Hypertens 2000; 14— 3— 181—188.
8. Сундукова, Е.Л. Физиологические и эндокринологические аспекты жировой ткани, количественные и топографические методы ее диагностики в клинической практике / Е.Л. Сундукова, Н.Н. Миняйлова, Ю.И. Ровда // Мать и Дитя в Кузбассе. -2009. - №3 (38). - С. 3-8.
9. Факторы риска развития первичной артериальной гипертензии у детей и подростков / Е.Г. Бунина, Н.Н. Миняйлова, Ю.И. Ровда, Е.Л. Сундукова // Врач. - 2010. -№1.- С. 40-43.
10. Popkov V.M., Averyanov A.P., Bolotova N.V. Bolalar va o'smirlardagi semirish: muammo va echimlar. Saratov: Saratov davlat tibbiyot universiteti nashriyoti. V.I. Razumovskiy, 2012 nomli.
11. Zaxarova I.N, Yablochkova S.V. Bolalarda metabolik sindrom: muammoning zamonaviy ko'rinishi. Farmateka. 2013; 1: 71-75.
12. Garifulina L. M. et al. the Psychological status and eating behavior in children with obesity //Issues of science and education. – 2020. – №. 26. – С. 110.
13. Terens Martin. XXI asrda qon bosimi va arteriyalarning qattiqligi. Simpozium "Arterial qattiqlikni baholashning yangi imkoniyatlari - yurak -qon tomir kasalliklari rivojlanishining dastlabki belgisi". Ed. A.I. Martynov. Moskva: «Rossiya doktori» nashriyoti, 2007: 8-15.



Гудков Роман Анатольевич,

к.м.н., доцент

Доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии
Рязанского государственного медицинского
университета имени академика И.П. Павлова

Рязань, Российская Федерация

Федина Наталья Васильевна,

к.м.н., доцент

Доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии
Рязанского государственного медицинского
университета имени академика И.П. Павлова

Рязань, Российская Федерация

Петрова Валерия Игоревна,

к.м.н., доцент

Доцент кафедры детских болезней с курсом госпитальной педиатрии
Рязанского государственного медицинского
университета имени академика И.П. Павлова

Рязань, Российская Федерация

Дмитриев Андрей Владимирович,

д.м.н., доцент

Заведующий кафедрой детских болезней
с курсом госпитальной педиатрии
Рязанского государственного медицинского
университета имени академика И.П. Павлова

Рязань, Российская Федерация

ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ СЕМЕЙНЫЙ ВНУТРИПЕЧЁНОЧНЫЙ ХОЛЕСТАЗ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

АННОТАЦИЯ

Статья содержит краткий библиографический обзор по прогрессирующему семейному внутрипечёночному холестазу, в котором представлены не только классические 3 типа заболевания, но и новые его варианты, а также другие генетические болезни, проявляющиеся холестатическим поражением печени у детей раннего возраста. Рассмотрены генетические, патофизиологические и клинические аспекты патологии. Показан клинический полиморфизм указанных заболеваний. Представлен клинический случай диагностики прогрессирующего семейного холестаза у ребёнка в возрасте 2 месяцев с генетической верификацией диагноза и успешным лечением, включающем трансплантацию печени. Выявлены две мутации в гетерозиготном состоянии: ранее описанная патогенная мутация SM033442 и ранее не описанная мутация в гене PGM1.

Ключевые слова: Прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз, болезнь синдром Байлера, холестаз, дети.

Gudkov Roman Anatolievich,

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
Ryazan, Russian Federation

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
Ryazan, Russian Federation

Petrova Valeria Igorevna,

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
Ryazan, Russian Federation

Dmitriev Andrey Vladimirovich,
Doctor of Medical Sciences, Head of the Department
of the Department of Childhood Diseases with the
course of hospital pediatrics Ryazan State Medical
University named after academician I.P. Pavlov
Ryazan, Russian Federation

PROGRESSIVE FAMILIAL INTRAHEPATIC CHOLESTASIS: LITERATURE REVIEW AND OWN OBSERVATION

ANNOTATION

The article contains a short bibliographic review on progressive familial intrahepatic cholestasis, which presents not only the classic 3 types of the disease, but also its new variants, as well as other genetic diseases manifested by cholestatic liver damage in young children. The genetic, pathophysiological and clinical aspects of the pathology are considered. Clinical polymorphism of these diseases is shown. A clinical case of the diagnosis of progressive familial cholestasis in a 2-month-old child with genetic verification of the diagnosis and successful treatment, including liver transplantation, is presented. Two mutations in a heterozygous state have been identified: the previously described pathogenic mutation CM033442 and a previously undescribed mutation in the PGM1 gene.

Key words: Progressive familial intrahepatic cholestasis, Bayler's disease / syndrome, cholestasis, children.

Актуальность: Гипербилирубинемия у детей первых месяцев жизни является одним из наиболее частых синдромов в неонатологии. В большинстве случаев она обусловлена повышением уровня неконъюгированного билирубина и связана с транзиторным нарушением конъюгации и гемолизом. Эти формы сравнительно хорошо известны педиатрам, в отличие от реже встречающихся случаев конъюгированной гипербилирубинемии. Частыми причинами повышения уровня прямого билирубина у новорождённых является синдром сгущения желчи, нежелательные эффекты лекарств и инфекции. Наиболее значимым фактором риска является недоношенность.

Тяжёлая конъюгированная желтуха у новорождённых чаще обусловлена билиарной обструкцией, до 45% случаев приходится на билиарную атрезию, ещё 17% - на синдром Алажиля. Болезнь Байлера может быть отнесена к редким её причинам, на неё приходится не более 13% случаев. Тем не менее, данная необструктивная форма холестаза встречается чаще других орфанных патологий, таких как дефицит альфа-1 антитрипсина, муковисцидоз, билиарный цирроз, тирозинемия и галактоземия и даже неонатальный гепатит. Редкими и редчайшими причинами холестатического поражения у детей первых месяцев жизни могут быть также: цитрулинемия 2 типа, болезнь Нимана-Пика типа С, болезнь Вольмана, поликистозные болезни, врождённая билиарная дилатация, различные митохондриальные дисфункции, синдромы Дабин-Джонсона и Ротора, болезнь Гоше, гипотиреоз, гемохроматоз, неонатальный склерозирующий холангит, синдром Цельвейгера, аутоиммунная энтеропатия, некротический энтероколит, аномалия печёночной экспрессии фибриллина1, врождённые

нарушения метаболизма желчных кислот и ещё целый ряд патологий.

Цель исследования: Познакомить врачей педиатров с редкой патологией раннего возраста – прогрессирующим семейным внутрипечёночным холестазом и близким к нему патологиям.

Материал и методы исследования: Проведен обзор литературы по поисковым запросам «прогрессирующий внутрипечёночный семейный холестаз», «синдром Байлера», «неонатальный холестаз». Представлен клинический случай, демонстрирующий классическое течение прогрессирующего семейного внутрипечёночного холестаза с развитием тяжёлого поражения печени, потребовавшего трансплантации печени, который наблюдался нами с возраста 2 месяцев.

Обзор литературы

В 1965 году американский врач Клейтон (Clayton) описал несколько случаев заболевания у младенцев из одной семьи амишей, потомков Иакова Байлера. Заболевание проявлялось тяжёлым холестазом с первой недели жизни и приводило к летальному исходу. В ранних работах патология именовалась по фамилиям авторов впервые описавших заболевание как синдром Клейтона – Юберга, но в последующем закрепилось название болезни Байлера [1]. В настоящее время генетическая природа и биохимические механизмы болезни Байлера хорошо изучены, открыто генетическое разнообразие патологии обмена желчных кислот в различных популяциях. Современное название данной патологии - прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз (PCBX) или Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis (PFIC).

В настоящее время выделяют три типа PCBX, в основе которых лежат нарушения обмена желчных кислот. Все они имеют аутосомно-рецессивный тип

наследования, проявляются холестазом, и, как правило, приводят к формированию цирроза печени уже на первом году жизни. Частота патологии в различных странах колеблется от 1/50000 до 1/100. Клиническая картина всех трёх типов сходна и включает в себя конъюгированную гипербилирубинемия, проявляющуюся желтухой с оливковым (зеленоватым) оттенком, а также изменением цвета кала и мочи. Типичным симптомом является кожный зуд, значительно нарушающий самочувствие пациентов, гепатомегалия выражена умеренно. Быстро развивается фиброз и цирроз печени, печёночно-клеточная недостаточность и портальная гипертензия.

В основе ПСВХ-1 (PFIC-1) или собственно болезни Байлера лежит снижение синтеза мембранного белка (FIC1), кодируемого геном ATR8B1, определяемом на длинном плече 18 хромосомы (18q21). Белок FIC1 является АТФ-азой Р-типа и отвечает за поддержание концентрации фосфолипидов на внутренней поверхности мембраны гепатоцита [2, 3]. Холестатическая желтуха манифестирует чаще с первых недель жизни, в некоторых случаях гипербилирубинемия вначале может иметь интермиттирующее течение, но затем становится постоянной [4-7]. Отличительным признаком ПСВХ I типа является нередкое присутствие внепечёночных проявлений: водянистой диареей, низкорослости, нейросенсорной тугоухости, панкреатита и стеатоза печени, что связано с системной экспрессией белка FIC1 [8-10].

На ПСВХ II типа или синдром Байлера (ПСВХ-2, PFIC-2) приходится около половины всех подтвержденных случаев ПСВХ, он встречается в изолированных популяциях на Среднем Востоке, в Гренландии и Швеции. Патология связана с мутацией в гене ABCB11, расположенном на 2 хромосоме (2q24) и ответственном за синтез белка-транспортёра BSEP. На канальцевой мембране гепатоцитов отсутствует П-гликопротеин [6, 7, 11-13]. Патогенез, спектр биохимических сдвигов при ПСВХ-2 такие же, как и при I типе. Клиническая картина, в отличие от I типа характеризуется более агрессивным течением с высоким риском развития гепатоцеллюлярной карциномы уже на первом году жизни, а также отсутствием внепечёночных проявлений [14, 16].

ПСВХ-3 связан с мутацией в гене ABCB4, расположенном на 7q21 и кодирующем синтез белка MDR3 (multiple drug resistance), который обеспечивает транспорт фосфатидилхолина через мембрану. Нарушается секреция фосфолипидов в желчь и образованию мицелл. Не мицеллярные желчные кислоты повреждают эпителий протоков, кристаллы холестерина вызывают обструкцию протоков, что приводит к пролиферации и фиброзу [17-20].

ПСВХ-3 полиморфен по сроку манифестации (от грудного до подросткового возраста) и клинической выраженности, однако прогрессирование билиарного цирроза и печеночной недостаточности происходит быстро, и заболевание может проявиться портальной гипертензией с

кровотечением или развитием печеночной недостаточности к подростковому возрасту [21].

Кардинальным диагностическим признаком ПСВХ I и II типов является отсутствие повышения гамма-глутаминтранспептидазы (γ -ГТП), часто в сочетании с низким уровнем холестерина и повышением значения таких маркеров холестаза, как конъюгированный билирубин и щелочная фосфатаза, а также значительное повышение уровня желчных кислот в крови. При всех типах ПСВХ отмечают повышение в 10-20 раз сывороточного уровня желчных кислот. Всем пациентам с прямой гипербилирубинемией целесообразно проводить качественное определение желчных кислот в сыворотке и моче методом масс-спектропии. У всех пациентов повышена активность щелочной фосфатазы. При копрологическом исследовании определяется нейтральный жир. В противовес этому, при ПСВХ III типа (PFIC-3) отмечается значительное повышение активности данного маркера холестаза.

Тяжесть, прогноз и спектр клинических проявлений у носителей мутаций генов ATR8B1, ABCB11, ABCB4 очень широк и включает как сравнительно мягкие варианты течения заболевания с началом во взрослом возрасте (лекарственно-индуцированный холестаз и холестаз беременных), так и тяжелые формы холестаза, приводящие к развитию цирроза печени в детском возрасте. Прогрессирование заболевания сопровождается симптомами дефицита жирорастворимых витаминов, цирроза печени, отставанием в физическом развитии и белково-энергетической недостаточностью. Геморрагический синдром может манифестировать в любом возрасте желудочно-кишечным кровотечением, в редких случаях - внутричерепным кровоизлиянием, связанным с дефицитом витамина К.

Прогресс генетических технологий расширил наши представления о холестатических заболеваниях. В обзоре Henkel SA et al от 2019 г. приведена информация о целом ряде недавно описанных мутаций ПСВХ, и к настоящему времени описано около 100 вариантов подобной патологии [22-35]. Мутация гена, кодирующего белок TJP2, вызывает нарушение структуры плотных соединений в печени. Мутация гена NR1H4, кодирующего ядерный рецептор farnesoid X (FXR), регулирующий обмен желчных кислот, а также обеспечивающий защиту от гепатоканцерогенеза. Новые варианты холестатической патологии описываются как манифестные неонатальные формы ПСВХ с развитием тяжёлой коагулопатии, низким уровнем γ -ГТП и повышенным α -фетопротеином, так и как случаи гестационного и медикаментозного холестаза. Мутация гена синтеза моторного белка MYO5B, приводящая к дисрегуляции белков Rab и нарушению доставки BSEP, проявляется неонатальным холестазом с низким уровнем ГТП. Холестатическое заболевание может быть связано с нарушением митохондриального транскрипционного фактора TFAM. Почечно-печеночную цилиопатию со склерозирующим холангитом у новорожденных вызывает мутация гена синтеза тубулин-связывающего белка DCDC2.

Таким образом, новые исследования значительно расширяют наши представления о разнообразии заболеваний детей, протекающих с повышением уровня конъюгированного билирубина. Каждый такой случай в клинической практике требует от педиатра быстрого выполнения диагностического поиска, подчас включающего генетические исследования.

Клинический случай

Девочка Д. поступила в Областную детскую клиническую больницу в возрасте 2 месяцев 9 дней по направлению участкового педиатра по поводу выявленных гепатоспленомегалии и гипербилирубинемии. Матери 28 лет, наблюдалась по поводу пролапса митрального клапана и редкой наджелудочковой экстрасистолии. Отец ребёнка и полусибсы по матери и отцу здоровы. Родители в кровном родстве не состоят. Беременность II, протекала с бронхитом в 30 недель, по поводу чего принимала ампициллин. На 36 неделе у женщины диагностирован гидроперикард, проводилась пункция с удалением выпота в объёме 300 мл. Роды в Областном клиническом перинатальном центре, II, срочные, физиологические. При рождении вес – 3020 г, длина тела – 50 см, окружность головы – 34 см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Привита БЦЖ-М и против гепатита В. Выписана на 4 сутки жизни в удовлетворительном состоянии, в анализах крови - Hb 192 г/л, общий билирубин 190 мкмоль/л. На грудном вскармливании до 2 месяцев. В возрасте 1,5 месяцев, в связи с сохранением желтухи, было проведено биохимическое исследование крови: общий билирубин – 126,6 мкмоль/л, прямой билирубин – 68,5 мкмоль/л, АЛТ - 98 У/л, АСТ - 62 У/л. Клинически определялось увеличение печени и селезёнки.

При поступлении в стационар отмечена гепатоспленомегалия: печень +3 см от края реберной дуги, селезенка +4 см. Физическое развитие ниже среднего, гармоничное (вес – 4650 г, рост – 54 см). Нервно-психическое развитие соответствовало возрасту. Кожа и склеры иктеричны с оливковым оттенком. Моча интенсивно окрашена. Стул осветлен, но не ахоличен.

На первом этапе проводился дифференциальный диагноз между билиарной атрезией, гепатитом и гемолитической анемией. Лабораторные исследования: анемия (эритроциты $3,13-2,65 \times 10^{12}/л$, Hb 95-83 г/л). Уровень общего билирубина максимально - 332 мкмоль/л, прямого - 71,0 мкмоль/л, АЛТ - 165 У/л, АСТ - 286 У/л, общий белок - 42,9 г/л, фибриноген - 0,89 г/л, γ -ГТП - 65,0 У/л, щелочная фосфатаза – 1590 У/л. Гемолитическая анемия исключена дважды отрицательной пробой Кумбса. Копрологическое исследование выявило стеаторею. Методами серологии и ПЦР выявлена внутриутробная цитомегаловирусная инфекция: IgG - 26 ед./мл, авидность АТ IgG – 74,46% (высокая). Анализ крови на гепатит В и С отрицательный. По данным УЗИ определялась повышенная эхогенность и неоднородная структура печени, КВР правой доли 87 мм, желчный пузырь определялся, протоки не расширены. При проведении МРТ брюшной полости

печень определялась однородной структуры, желчный пузырь не визуализировался, что не позволило исключить диагноз билиарной атрезии.

Учитывая высокий уровень конъюгированного билирубина, при отсутствии повышения γ -ГТП был заподозрен прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз (болезнь Байлера). До уточнения диагноза проводилась терапия урсодезоксихолевой кислотой 120 мг в сутки, ганцикловиром внутривенно 5 мг/кг 2 раза в сутки (по поводу цитомегаловирусной инфекции) и жирорастворимыми витаминами.

В возрасте 2 месяцев 19 дней ребёнок был госпитализирован в отделение хирургии №2 Российской детской клинической больницы для исключения билиарной атрезии. Методом непрямого эластометрии диагностирован фиброз печени стадия F₄ по METAVIR. Одновременно девочка была консультирована в Медико-генетическом научном центре г. Москвы (МГНЦ). В лаборатории Центра (заведующая - д.м.н. Е.Ю. Захарова) проведено обследование методом тандемной масс-спектрометрии и были исключены наследственные аминокислотопатии, органические ацидурии и дефекты митохондриального β -окисления. Анализ крови на α -фетопротеин 5333 МЕ/мл (норма до 100 МЕ/мл). Далее дифференциальная диагностика проводилась между патологией синтеза желчных кислот и прогрессирующим внутрипечёночным семейным холестазом (PFIC I-II типов).

В лаборатории селективного скрининга МГНЦ было проведено исследование желчных кислот в моче методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС). Патологических конъюгатов, характерных для нарушения синтеза желчных кислот обнаружено не было. Выявлены изменения характерные для синдрома холестаза. Также выявлены тауриновые конъюгаты желчных кислот, клиническая значимость которых неизвестна.

В возрасте 4 месяцев методом таргентного секвенирования был проведен анализ 47 генов: выявлены изменения нуклеотидной последовательности в гене POLG:NM 002693: exon3:c.G803C: p G2680A в гетерозиготном состоянии. Данная замена в базе данных описана как патогенная SM033442. В гене PGM1 (наследственные нарушения гликозилирования It типа) : NM 002633: exon 9: c.1376 1377 del: pF459 fs в гетерозиготном состоянии. Данная мутация не описана в базе данных по мутации человека, однако с высокой вероятностью является патогенной, так как приводит к сдвигу рамки считывания и преждевременному окончанию трансляции белка.

Проведенное обследование позволило сформулировать окончательный клинический диагноз: Прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз I типа (болезнь Байлера). За время госпитализаций ребёнок получал терапию растворами 20% альбумина, свежемороженой плазмы, инфузионную терапию с частичным парэнтеральным питанием, диуретики, урсодезоксихолевую кислоту,

жирорастворимые витамины, микросферические ферменты, ацетилцистеин и левокарнитин, питание – смеси-гидролизаты.

К возрасту 5 месяцев состояние ребенка имело отрицательную динамику, что проявлялось нарастанием гепатоспленомегалии (печень +5 см, селезенка +5 см ниже реберного края), появление признаков портальной гипертензии - на передней брюшной стенке отмечалось расширение подкожных вен. Персистировала иктеричность кожных покровов и склер, обесцвеченность стула. Снизились темпы физического развития и нутритивный статус: длина тела – 64 см, вес - 6000 г (ИМТ 14,6 -1,7 SD), окружность живота – 47 см. Девочка была госпитализирована в областную больницу. При обследовании отмечено ухудшение биохимических показателей: общий билирубин - 420,4 мкмоль/л, прямой билирубин - 57,7 мкмоль/л, АЛТ - 339 U/l, АСТ - 174 U/l, γ -ГТП - 44,1 U/l, белок - 50,2 г/л, фибриноген 1,77 г/л. Учитывая прогрессирующее течение заболевания печени с развитием цирроза и печёночно-клеточной недостаточности, 26.02.18, в возрасте 6,5 месяцев (то есть через 1,5 месяцев после установления диагноза) в НМИЦ трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова ребенку выполнена родственная (материнская) трансплантация фрагмента печени. В послеоперационном периоде ребёнок получал такролимус, метилпреднизолон, валцикловир, урсодезоксихолевую кислоту, фамотидин, жирорастворимые витамины, дипиридабол, котримоксазол. Состояние пациентки быстро стабилизировалось: с 3 суток исчезла желтуха, сократилась селезёнка, печёночные биохимические показатели крови приблизились к нормальным на 2 неделе после операции. В настоящее время девочка в возрасте 4 лет имеет нормально физическое и нервно-

психическое развитие: вес 17,3 грамм, рост 99 см, продолжает получать иммуносупрессивную терапию такролимусом. Результаты общих клинических и биохимических анализов крови в норме.

Обсуждение и выводы

Представленный клинический случай демонстрирует возможность нозологической диагностики редкой наследственной патологии, манифестировавшей столь распространённым синдромом неонатальной гипербилирубинемии. Для подтверждения диагноза было проведено генетическое исследование, результаты которого позволили диагностировать болезнь Байлера. Однако, роль двух выявленных в гетерозиготном состоянии мутации не вполне определённая. Первая мутация в гене *POLG*:NM 002693 описана в базе данных как патогенная SM033442. Вторая, в гене *PGM1*: NM 002633 не описана в базе данных, но вероятностью является патогенной.

Заслуживает внимание также выявление у ребёнка активной цитомегаловирусной инфекции, потребовавшей проведения специфической терапии. Как отмечено в некоторых источниках, ЦМВ инфекция нередко обнаруживается у новорождённых с холестатическим синдромом, что может затруднять диагностику и лечение.

Своевременно проведенная трансплантация печени обеспечила благоприятный исход для пациента.

Очевидно, что за многими случаями неуточнённой неонатальной гипербилирубинемии (как «транзиторной», так и персистировавшей) стоят генетические синдромы, своевременная диагностика которых позволит правильно определять прогноз заболевания и своевременно назначать эффективную терапию.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Clayton RJ, Iber FL, Ruebner BH, Mckusick VA. Byler disease. Fatal familial intrahepatic cholestasis in an Amish kindred. *Am J Dis Child*. 1969;117(1) :112–124.
2. Esteller A. Physiology of bile secretion. *World J Gastroenterol*. 2008;14:5641–9.
3. Fujiwara R, Haag M, Schaeffeler E, Nies AT, Zanger UM, Schwab M. Systemic regulation of bilirubin homeostasis: potential benefits of hyperbilirubinemia. *Hepatology*. 2018;67:1609–19.
4. Soroka CJ, Boyer JL. Biosynthesis and trafficking of the bile salt export pump, BSEP: therapeutic implications of BSEP mutations. *Mol. Aspects Med*. 2014; 37(1) : 3-14.
5. Jankowska I, Socha P. Progressive familial intrahepatic cholestasis and inborn errors of bile acid synthesis. *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol*. 2012; 36(3) : 271-4.
6. Reshetnyak VI. Physiological and molecular biochemical mechanisms of bile formation. *World J Gastroenterol*. 2013;19:7341-60.
7. Chan J, Vandeberg JL. Hepatobiliary transport in health and disease. *Clin Lipidol*. 2012;7:189–202.
8. Esteller A. Physiology of bile secretion. *World J Gastroenterol*. 2008;14:5641-9.
9. Fujiwara R, Haag M, Schaeffeler E, Nies AT, Zanger UM, Schwab M. Systemic regulation of bilirubin homeostasis: potential benefits of hyperbilirubinemia. *Hepatology*. 2018;67:1609-19.
10. Sticova E, Jirsa M. New insights in bilirubin metabolism and their clinical implications. *World J Gastroenterol*. 2013;19:6398-407.
11. Molinaro A, Wahlstrom A, Marschall HU. Role of bile acids in metabolic control. *Trends Endocrinol Metab*. 2018;29:31–41.
12. Каганов Б.С., Строкова Т.В., Мачулан И.В., Каменец Е.А., Захарова Е.Ю. Случай синдрома Байлера. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012. №1. С 43-48.
13. Случай ДНК-диагностики и медико-генетического консультирования прогрессирующего семейного внутрипеченочного холестаза II типа М.Е. Поляк, А.В. Метелин, Н.А. Коротева, Ю.Э. Лурье, Э.Ф. Ким, Е.В. Заклязьминская *Клин. и эксперим. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского*. 2015. N1. С. 36-41.

14. Varma S, Revencu N, Stephenne X, Scheers I, Smets F, Beleza-Meireles A. et al. Retargeting of bile salt export pump and favorable outcome in children with progressive familial intrahepatic cholestasis type 2. *Hepatology*. 2015; 62(1) : 198-206.
15. Hayashi H, Sugiyama Y. Bile salt export pump (BSEP/ABCB11) : trafficking and sorting disturbances. *Curr. Mol Pharmacol*. 2013; 6(2) : 95-103.
16. Lien TH, Chang MH, Wu JF, Chen HL, Lee HC, Chen AC, Tiao MM, et al. Effects of the infant stool color card screening program on 5-year outcome of biliary atresia in Taiwan. *Hepatology*. 2011;53:202-8.
17. Claro da Silva T, Polli JE, Swaan PW. The solute carrier family 10 (SLC10) : beyond bile acid transport. *Mol Asp Med*. 2013;34:252-69.
18. Ballatori N, Christian WV, Wheeler SG, Hammond CL. The heteromeric organic solute transporter, OSTalpha-OSTbeta/SLC51: a transporter for steroid-derived molecules. *Mol Asp Med*. 2013;34:683-92.
19. Suga T, Yamaguchi H, Sato T, Maekawa M, Goto J, Mano N (2017) Preference of Conjugated Bile Acids over Unconjugated Bile Acids as Substrates for OATP1B1 and OATP1B3. *PLoS ONE* 12(1) : e0169719. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169719>.
20. Guyot C, Stieger B. Interaction of bile salts with rat canalicular membrane vesicles: evidence for bile salt resistant microdomains. *J Hepatol*. 2011;55:1368-76.
21. Delaunay J.L., Durand-Schneider A.M., Dossier C., Falguières T., Gautherot J., Davit-Spraul A. et al. A functional classification of AB-CB4 variations causing progressive familial intrahepatic cholestasis type 3. *Hepatology*. 2016; 63(5) : 1620-31.
22. Loomes KM, Emerick KM. Pediatric cholestatic liver disease. In: Wyllie R, Hyams JS, Kay M ed. *Pediatric gastrointestinal and liver disease*. 5th edition. Elsevier (Philadelphia, PA) 2016:851-869.
23. Kelly DA ed. *Diseases of the liver and biliary system in children*. 4th edition. Wiley Blackwell (Oxford, UK) 2017:99-126.
24. Expanding etiology of progressive familial intrahepatic cholestasis. Henkel SA1, Squires JH2, Ayers M3, Ganoza A4, Mckiernan P3, Squires JE5. *World J Hepatol*. 2019 May 27;11(5) :450-463. doi: 10.4254/wjh.v11.i5.450.
25. Chen HL LH, Wu JF, Wu SH, Chen HL, Yang YH, Hsu YH et al. Panel-based Next-Generation Sequencing for the Diagnosis of Cholestatic Genetic Liver Diseases: Clinical Utility and Challenges. *J Pediatr*. 2019;205:153-159.e6. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.09.028. Epub 2018 Oct 23.
26. Sambrotta M, Strautnieks S, Papouli E, Rushton P, Clark BE, Parry DA et al. Mutations in TJP2 cause progressive cholestatic liver disease. *Nat Genet*. 2014;46:326-8.
27. Qiu YL, Gong JY, Feng JY, Wang RX, Han J, Liu T, Lu Y, et al. Defects in myosin VB are associated with a spectrum of previously undiagnosed low gamma-glutamyltransferase cholestasis. *Hepatology*. 2017;65:1655-69.
28. Gonzales E, Taylor SA, Davit-Spraul A, Thebaut A, Thomassin N, Guettier C et al. MYO5B mutations cause cholestasis with normal serum gamma-glutamyl transferase activity in children without microvillous inclusion disease. *Hepatology*. 2017;65:164-73.
29. Schueler M, Braun DA, Chandrasekar G, Gee HY, Klasson TD, Halbritter J et al. DCDC2 mutations cause a renal-hepatic ciliopathy by disrupting Wnt signaling. *Am J Hum Genet*. 2015;96:81-92.
30. Grammatikopoulos T, Sambrotta M, Strautnieks S, Foskett P, Knisely AS, Wagner B et al. Mutations in DCDC2 (doublecortin domain containing protein 2) in neonatal sclerosing cholangitis. *J Hepatol*. 2016;65:1179-87.
31. Girard M, Bizet AA, Lachaux A, Gonzales E, Filhol E, Collardeau-Frachon S, Jeanpierre C, et al. DCDC2 mutations cause neonatal Sclerosing cholangitis. *Hum Mutat*. 2016;37:1025-9.
32. Stiles AR, Simon MT, Stover A, Eftekharian S, Khanlou N, Wang HL et al. Mutations in TFAM, encoding mitochondrial transcription factor a, cause neonatal liver failure associated with mtDNA depletion. *Mol Genet Metab*. 2016;119:91-9.
33. Sultan M, Rao A, Elpeleg O, Vaz FM, Abu Libdeh BY, Karpen SJ, Dawson PA. Organic solute transporter-beta (SLC51B) deficiency in two brothers with congenital diarrhea and features of cholestasis. *Hepatology*. 2018;68:590-8.
34. Progressive familial intrahepatic cholestasis. Srivastava A. *J Clin Exp Hepatol*. 2014 Mar;4(1) :25-36. doi: 10.1016/j.jceh.2013.10.005. Epub 2013 Nov 23.
35. Chen HL, Wu SH, Hsu SH, Liou BY, Chen HL, Chang MH. Jaundice revisited: recent advances in the diagnosis and treatment of inherited cholestatic liver diseases. *J Biomed Sci*. 2018 Oct 26;25(1) :75. doi: 10.1186/s12929-018-0475-8.



Гулямова М.А.,

К.м.н., доцент кафедры Неонатологии,
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,
Ташкент, Узбекистан

Рахманкулова З.Ж.,

Д.м.н., доцент кафедры Неонатологии,
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,
Ташкент, Узбекистан

Ходжиметов Х.А.,

К.м.н., доцент кафедры Госпитальной педиатрии №2,
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,
Ташкент, Узбекистан

Турсунбаева Ф.Ф.,

Ассистент кафедры Неонатологии,
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,
Ташкент, Узбекистан

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: Изучить состояния здоровья детей с синдромом Дауна в ранний неонатальный период. Материалы и методы. Обследовано 80 новорожденных детей. Исследуемые новорожденные были подразделены на 2 группы: 1 – группу составили 40 новорожденных детей с синдромом Дауна (основная), 2 – группу 40 доношенных новорожденных детей (группа сравнения). Результаты. При оценке состояния новорожденных по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни показало, что у детей с СД наблюдались более низкие средние показатели по шкале Апгар ($p < 0,01$). Установлено достоверное преобладание количества детей с первоначальной убылью массы тела, а также частота ее патологической убыли (более 8%) в основной группе, чем в группе сравнения. Существенно чаще в основной группе определялись транзиторный дисбактериоз, желтушный синдром, проявление мочекишечного инфаркта и полового криза ($p < 0,05$). Особенностью желтушного синдрома было затяжное его течение. Исследованные показатели ЧДД и ЧСС. находились в пределах возрастной нормы, однако в процессе адаптации организм ребенка с СД реагировал более высокими цифрами. Среди сопутствующих патологий в раннем периоде адаптации на первый план выступали ПППЦНС, в 2 раза меньше ВУИ.

Ключевые слова: новорожденный, синдром Дауна, хромосомные заболевания, адаптация, здоровье.

HEALTH ASSESSMENT OF CHILDREN WITH DOWN SYNDROME IN THE EARLY NEONATAL PERIOD.

Gulyamova M.A.,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the
Department of Neonatology,
Tashkent Pediatric Medical Institute,
Tashkent, Uzbekistan

Rakhmankulova Z.Zh.,

MD, Associate Professor of Neonatology Department,
Tashkent Pediatric Medical Institute,
Tashkent, Uzbekistan

Khodzhimetov Kh.A.,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the
Department of Hospital Pediatrics No. 2,
Tashkent Pediatric Medical Institute,
Tashkent, Uzbekistan

Tursunbaeva F.F.,

Assistant of the Department of Neonatology,
Tashkent Pediatric Medical Institute,
Tashkent, Uzbekistan

ABSTRACT

Objective of the study: To study the health status of children with Down syndrome in the early neonatal period. **Materials and methods.** 80 newborns were examined. The studied newborns were divided into 2 groups: 1 - the group consisted of 40 newborns with Down syndrome (main), 2 - a group of 40 full-term newborns (comparison group). **Results.** When assessing the condition of newborns on the Apgar scale at 1 and 5 minutes of life, it showed that children with diabetes had lower average values on the Apgar scale ($p < 0.01$). There was established a significant predominance of the number of children with an initial loss of body weight, as well as the frequency of its pathological loss (more than 8%) in the main group than in the comparison group. Transient dysbacteriosis, icteric syndrome, manifestation of uric acid infarction and sexual crisis were found significantly more often in the main group ($p < 0.05$). A feature of the icteric syndrome was its protracted course. The investigated indicators of NPV and heart rate. were within the age norm, however, in the process of adaptation, the body of a child with diabetes reacted with higher numbers. Among the concomitant pathologies in the early period of adaptation, the PPCNS was in the foreground, 2 times less IUI.

Keywords: newborn, Down syndrome, chromosomal diseases, adaptation, health.

Введение. Хромосомные болезни — большая группа наследственных болезней с множественными пороками развития, обусловленная нарушением числа и структуры хромосом. Среди хромосомной патологии особо выделяется синдром Дауна (СД). Синдром Дауна («монголизм») — одна из наиболее частых генетических хромосомных патологий, встречающаяся примерно у одного из 700 – 1000 новорожденных. Существует три различных варианта синдрома: трисомия (наличие трех хромосом 21й пары, встречается в 95% случаев), транслокация (прикрепление части 21й хромосомы к другой хромосоме, частота встречаемости 3 – 4%) и мозаицизм (результат нарушения клеточного деления уже после оплодотворения, поэтому только часть клеток в 1 – 2% случаев имеет лишнюю 21ю хромосому). В 90% случаев дополнительную 21ю хромосому ребенок получает от матери и в 10% — от отца. В настоящее время основным методом установления диагноза СД является цитогенетический метод. Всем детям, имеющим характерный фенотип синдрома, производится кариотипирование.

Несмотря на ряд исследований, посвященных проблеме здоровья детей СД, требуется более углубленное изучение новорожденных с СД клинических особенностей в периоде адаптации.

Цель исследования. Изучить состояния здоровья детей с синдромом Дауна в ранний неонатальный период.

Материалы и методы. Обследовано 80 новорожденных детей. Исследуемые новорожденные были подразделены на 2 группы: 1 – группу составили 40 новорожденных детей с синдромом Дауна (основная), 2— группу 40 доношенных новорожденных детей (группа сравнения).

Проведено клинико – лабораторные и инструментальные исследования обследуемых новорожденных детей с синдромом Дауна

Результаты и обсуждения. Анализ антропометрических данных обследованных, новорожденных выявил различия лишь по средним значениям окружности головы и груди, которые у детей с СД были меньше, чем в группе сравнения (табл.1).

Таблица 1.

Антропометрическая характеристика новорожденных в исследуемых группах, М±ш

Показатель	основная, n=40	сравнения n=40	P
Масса тела, г	2932,3±115,28	3284,4±83,15	
Длина тела, см	50,8±1,17	52,2±0,14	
Окружность головы, см	30,96±0,51	34,22±0,11	<0,01
Окружность груди, см	30,29±0,63	32,36±0,29	<0,05

При оценке состояния новорожденных по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни (табл.1) показало, что у детей основной группы наблюдались более низкие средние показатели по шкале Апгар в отличие от детей группы сравнения 7,9±0,18и 8,8±0,10 соответственно ($p < 0,01$).

Таблица 2.

Оценка новорожденных по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни, М ± m

Время оценки/баллы	Основная группа n= 40	Группа сравнения n =40	P
Средняя оценка на 1-й минуте	6,0±0,19	7,6±0,21	<0,01
Средняя оценка на 5-й минутке	7,9±0,18	8,8±0,10	<0,01

Число новорожденных детей с синдромом Дауна низкими оценками по шкале Апгар на первой минуте 4-6 и 0-3 баллов было сравнительно больше и составило – 42% и 100%, чем в группе сравнения. (Рис. 1)

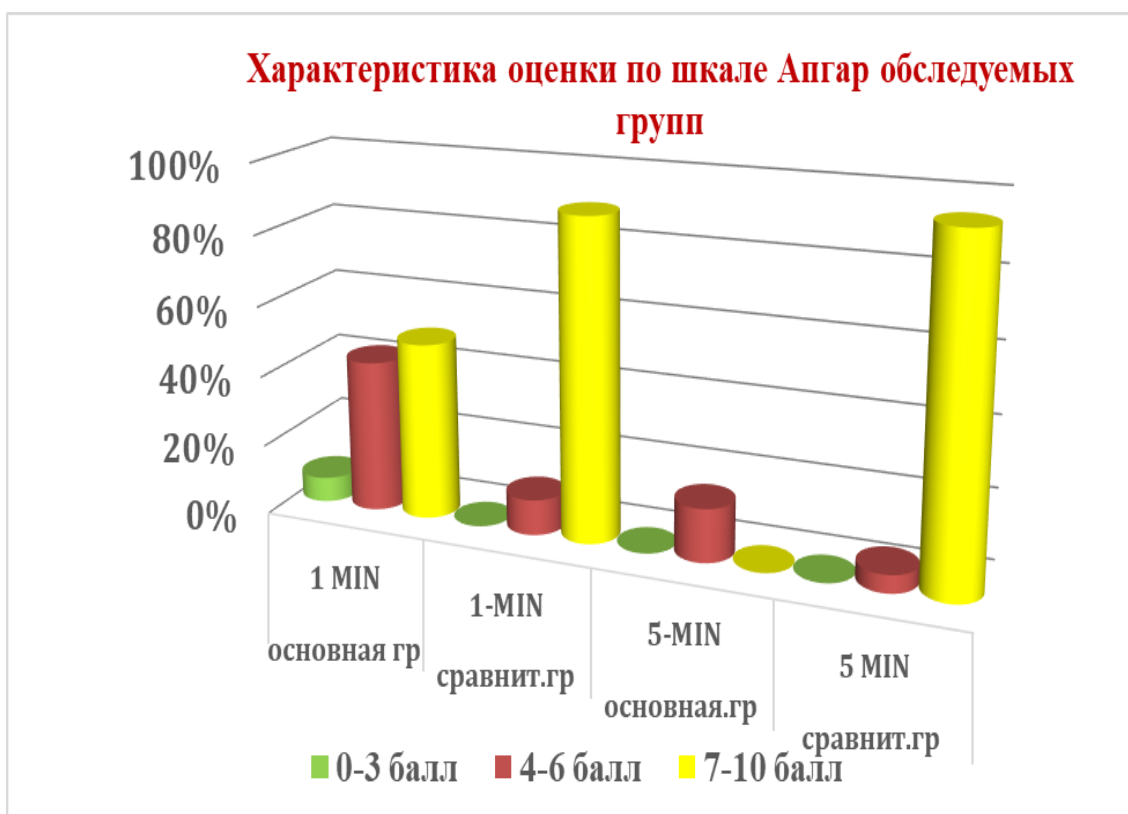


Рисунок №1. Характеристика оценки по шкале Апгар обследуемых групп

У основного контингента обследованных новорожденных в обеих группах наблюдалось удовлетворительное состояние при рождении (68,3%). Средне тяжелое (20%), и тяжелое состояние (15%) чаще наблюдалось в группе новорожденных детей с синдромом Дауна, а крайне тяжелое состояние наблюдалось только среди детей с синдромом Дауна (5%).

Таблица 3.

Характеристика общего состояния наблюдаемых новорожденных при рождении.

Общее состояния	Основная группа n= 40		Группа сравнения n =40		Общее количество. n=60	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Крайне тяжелое	2	5	0	0	2	3,3
Тяжелое	6	15	0	0	6	10,1
Средне тяжелое	8	20	6	15	14	18,3
Удовлетворительное	24	60	34	85	58	68,3

Существенно чаще в основной группе определялись транзиторный дисбактериоз, желтушный синдром (с преобладанием конъюгационной желтухи), проявление мочекишечного инфаркта и полового криза (p<0,05). Особенностью желтушного синдрома было затяжное его течение.

При исследовании уровня гемоглобина в группах обследования различий не обнаружено. В основной группе данный показатель составил 184,74±1,649 г/л, в группе сравнения 193,1±3,152 г/л (p>0,05).

Выявлены более высокие показатели средних значений ЧДД и ЧСС на 3-7 сутки жизни в основной группе обследования по сравнению с группой

сравнения (48,92±0,241 и 44,13±0,316 в мин и 148,35±1,362 и 131,42±1,958 уд./мин соответственно, p<0,001).

Как видно из полученных данных исследованные показатели находились в пределах возрастной нормы, однако в процессе адаптации организм ребенка с СД реагировал более высокими цифрами ЧДД и ЧСС.

При проведении аускультации сердца в основной группе чаще, чем в группе сравнения выявлялись приглушенность сердечных тонов 38,2% и 7,7% соответственно (p<0,05) ; систолический шум различных характеристик 72,7% и 16,9% соответственно (p<0,01).



Рисунок 2. Транзиторные состояния детей в ранний неонатальный период.

В основной группе у 45% детей в последующем объяснены причины данного факта наличием ВПР сердца. У оставшихся детей основной группы, а также детей группы сравнения систолический шум был связан с наличием малых аномалий сердца. Более чем у половины детей обнаружены врожденные пороки сердца, среди которых преобладали комбинированные ВПС 12 (30%), что в 2 раза больше изолированных ВПС.

Среди изолированных ВПС преобладали ООО, ДМПП и ДМЖП; для всех детей была характерна сочетанная патология органов и систем.

Среди обследуемых новорожденных детей из сопутствующих патологий в раннем периоде адаптации на первый план выступали ППЦНС (56,6%), в 2 раза меньше ВУИ (30%), ЗВУР (20%), конъюгационная желтуха (26,6%) и в 3,5 раза меньше анемия (18%), СДР(15%) и пневмония(15%).



Рисунок 3. Сравнительная характеристика структуры сопутствующих патологических состояний у новорожденных детей в группах наблюдения

Количество детей с сопутствующих патологий превышало среди детей с синдромом Дауна.

Таким образом, учитывая особенности ранней постнатальной адаптации новорожденных детей, с синдромом Дауна необходимо с целью

предотвращение неблагоприятных исходов взять в группу риска и уделять особое внимание на клиническое течение для своевременного выявления и коррекции отклонений в состоянии здоровья.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Барашнев, Ю.И. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей (путеводитель по клинической генетике) [Текст] / Ю.И. Барашнев, В.А. Бахарев, П.В. Новиков. — М. : «Триада-Х», 2004. — 560 с.
2. Белякова, Т.К. Клиническая характеристика мозаичного варианта болезни Дауна [Текст] / Т.К. Белякова, В.И. Гаврилова // Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. — 1975. — Т. 75, вып. 10. — С. 1543—1547.
3. Бочков, Н.П. Клиническая генетика : учебник / Н.П. Бочков. — 4-е изд., доп. и прераб. — М. : ГЭОТАР-МЕД, 2011. — 582 с.
4. Давиденкова, Е.Ф. Некоторые материалы о 181 новорожденном с болезнью Дауна [Текст] / Е.Ф. Давиденкова, И.И. Штильбанс, Д.К. Берлинская // Педиатрия.— 1965.—№2.— С. 67-72.
5. Давиденкова, Е.Ф. Основные направления и перспективы профилактики болезни Дауна [Текст] / Е.Ф. Давиденкова, Е.И. Шварц // Педиатрия. — 1978.— № 1 1 . — С . 13-18.
6. Кашеева Т.К. Анализ случаев рождения детей с болезнью Дауна в Санкт-Петербурге в 1997-2006 годах / Т.К. Кашеева, Л.В. Лязина, Н.В. Вохмянина, Т.В. Кузнецова и др // Журнал акушерства и женских болезней. - СПб, 2007. - №1. - С. 11-15.
7. Кузьмина Н.С. Генный полиморфизм у пациентов с синдромом Дауна [Текст] / [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. — 2009. — Т. 109, № 4. — С. 50-54.
8. Новиков, П.В. Основные направления профилактики врожденных и наследственных болезней у детей [Текст] / П.В. Новиков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2004. — № 1. — С. 5-9.
9. Орлова, В.Л. Анализ факторов, определяющих уровень социальной адаптации при болезни Дауна [Текст] / В.Л. Орлова // Актуальные проблемы олигофрении. — М.,1975. — С. 230-238.
10. Шарипова М.К. Роль консультативного отделения в выявлении наследственных заболеваний у детей / М.К.Шарипова, Ю.Р.Баратова // Педиатрия (узб.). - 2002. - №2. - С. 84-90.
11. Influence of advanced age of maternal grandmothers on Down syndrome / Malini S. S., Ramachandra N. B. // BMC Medical Genetics. — 2006. — №. 7.
12. Altered patterns of multiple recombinant events are associated with nondisjunction of chromosome 21 / Oliver TR, Tinker SW, Allen EG, Hollis N, Locke AE, Bean LJ, Chowdhury R, Begum F, Marazita M, Cheung V, Feingold E, Sherman SL // Hum Genet. — 2012. — №. 131. — P. 1039–1046.
13. Risk factors for trisomy 21: Maternal cigarette smoking and oral contraceptive use in a population-based case-control study / Quanhe Yang, Stephanie L Sherman, Terry J Hassold, Katherine Allran, Lisa Taft, Dorothy Pettay, Muin J Khoury, J David Erickson & Sallie B Freeman // Genetics in Medicine. —1999. — №. 1. — P. 80–88.



Дустмухамедова Д.Х.,

Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр педиатрии,
Ташкент, Узбекистан

Камилова А.Т.

д.м.н., профессор, Республиканский специализированный
научно-практический медицинский центр педиатрии,
Ташкент, Узбекистан

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ

АННОТАЦИЯ

Повышение показателей гликолитических процессов может свидетельствовать об активации анаэробного пути энергообразования как компенсаторных реакций на снижение окислительных процессов. Повышение концентрации молочной кислоты у наблюдаемых детей может быть связано не только с усилением гликолитических процессов, но и с нарушением в печени ресинтеза молочной кислоты в гликоген. У детей с энтеральной недостаточностью констатирован прирост показателя состояния лактат/пирувата, что свидетельствует о преобладании у детей тканевой гипоксии что, по видимому, связано с длительностью патологического процесса. В отличие от базисной терапии лечение больных с энтеральной недостаточностью с использованием фитостероида, сокращает продолжительность клинико-лабораторных симптомов среди пациентов с целиакией.

Ключевые слова: дети, целиакия, терапия

Dustmukhamedova D.Kh.,

Republican specialized
Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics,
Tashkent, Uzbekistan

Kamilova A.T.,

Doctor of Medical Sciences, Professor, Republican Specialized
Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics,
Tashkent, Uzbekistan

NEW APPROACHES IN TREATMENT OF CELLIAKIA IN CHILDREN

ANNOTATION

An increase in the indicators of glycolytic processes may indicate the activation of the anaerobic pathway of energy production as compensatory reactions to a decrease in oxidative processes. An increase in the concentration of lactic acid in the observed children may be associated not only with an increase in glycolytic processes, but also with a violation in the liver of the resynthesis of lactic acid into glycogen. In children with enteric insufficiency, an increase in the indicator of the state of lactate / pyruvate was stated, which indicates the predominance of tissue hypoxia in children, which, apparently, is associated with the duration of the pathological process. In contrast to the basic therapy, the treatment of patients with enteric insufficiency using a phytoecdysteroid reduces the duration of clinical and laboratory symptoms among patients with celiac disease.

Key words: children, celiac disease, therapy

Введение. Хронические заболевания кишечника остаются одной из самых актуальных проблем педиатрии в мире из-за распространенности, тяжести клинических проявлений, побочных эффектов, отсутствия эффективных лекарственных

препаратов. Особое место среди них занимает целиакия, - наиболее неблагоприятное в прогностическом отношении заболевание, характеризующаяся диффузной атрофией слизистой оболочки тонкой кишки, которая развивается в

результате непереносимости глютена (белка клейковины злаков). По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «... частота различных клинических форм целиакии, приводящих к хронической энтеральной недостаточности, в структуре гастроэнтерологической патологии колеблется от 0,7 до 1,4% ...» [16]. Целиакия занимает особое место среди кишечных заболеваний, характеризующихся энтеральной недостаточностью, что требует разработки новых подходов к патогенезу этих заболеваний и лечению энтеральной недостаточности.

Клинические проявления целиакии очень variabelны, могут проявиться в любом возрасте и вовлекают многие органы и системы. Так как целиакия – мультисистемное расстройство, её клинические проявления очень разнообразны. Проводятся попытки систематизировать клиническую симптоматику целиакии с выделением типичных и атипичных проявлений [7, 9]. Предложено также деление клинических симптомов на основные и дополнительные, на гастроинтестинальные и экстраинтестинальные, с выделением взрослой и детской целиакии [8, 9].

Присутствие различных клинических вариантов целиакии определяет ее клинический полиморфизм и сильно затрудняет ее диагностику, многие вопросы патогенеза и клинических проявлений заболевания до конца не изучены. Поэтому больные дети, во многих случаях обречены на страдания в результате несвоевременно выставленных диагнозов, неправильного лечения, отсутствия в магазинах специальной безглютеновой продукции, что непременно повышает риск развития у них грозных и порой необратимых осложнений [7,10, 11].

Проведенными ранее исследованиями установлено, целиакия у детей в нашем регионе протекает с тяжелыми метаболическими нарушениями, связанной прежде всего двумя причинами: поздней диагностикой и отсутствием строгой приверженности к аглютеновой диете, связанной прежде всего доступностью альтернативного питания [4]. Таким образом, существуют ситуации, когда медикаментозная терапия является жизненно необходимой, направленной на коррекцию метаболических нарушений, развившихся на фоне синдрома мальабсорбции [7]. В настоящее время продолжают попытки выявления новых звеньев патогенеза энтеральной недостаточности и разработки на их основе патогенетических подходов к лечению этой тяжелой патологии [11].

В качестве модуляторов энергетического обмена интерес представляют исследования узбекских исследователей по использованию фитоэрдистероидов, выделенных из левзеи софлоривидной и живучки туркестанской на биоэнергетику клеток печени в условиях гепатита, характеризующегося прежде всего резкими изменениями функционирования митохондрий [1].

Цель: Изучить эффективность фитоэрдистероида при коррекции нарушения энергетического обмена при Целиакии у детей.

Материалы и методы исследования: Клинические исследования проведены у 45 детей с целиакией в возрасте от 3 до 14 лет, диагноз которым верифицирован на основании положительных тестов к тканевой транслугтаминазе Ig A, определения HLA 2 класса, и результатов биопсии слизистой тонкой кишки с оценкой гистологических изменений по Marsh. Диагноз Ц у 26% пациентов был установлен в возрасте до 1 года, у 43,5% до 5 лет, у 26,0% до 8 лет и старше 8 лет у 4,5%.

Показатели физического развития оценивались в сравнительном аспекте со стандартами роста и развития детей, рекомендованными ВОЗ (2006). Для изучения состояния пищеварения и всасывания дисахаридов использовали нагрузочные тесты с лактозой – лактозотолерантный тест (ЛТТ), глюкозой – глюкозотолерантный тест (ГТТ), которые вводились перорально из расчета 1,75 г/кг с последующим определением содержания глюкозы глюкозооксидантным методом через 30 и 60 минут. За норму считали увеличение гликемии в течение часа более чем на 1,1 ммоль/л. [6]. Пировиноградную и молочную кислоты определяли на биохимическом анализаторе «Basis Secomam» (Франция). Содержание пировиноградной кислоты определяли по методу Friedman F. Et al. [6, 12].

Одним из основных направлений медикаментозной терапии является восстановление нарушенного метаболизма энтероцитов, которое обусловлено облигатностью дистрофических процессов в кишечнике. Тесная взаимосвязь клинической патологии с количественными показателями структурной дезорганизации клеточных мембран явилась предпосылкой для применения в составе комплексной терапии препаратов, улучшающих репаративные и регенеративные возможности тканей и клеточных элементов.

Для коррекции Целиакии в качестве препарата, улучшающего процессы окислительного фосфорилирования, мембранное пищеварение и всасывание в тонкой кишке применен местный фитоэрдистероид: Эрдистен – природное соединение стероидной структуры, выделенное из корней и корневищ левзеи сафлоровидной, созданный Институтом химии растительных веществ АН РУз.

Для оценки эффективности препарата в комплексном лечении детей с Ц сравнивались 2 группы больных: первая группа, включавшая в себя 20 детей, получала базисную терапию (элиминационная диета, панкреатические ферменты, биопрепараты, витамины, частичное парентеральное питание по показаниям), 25 детей вошли в группу больных, находившихся на модифицированном лечении (базисная терапия + эрдистен в дозе 1 мг/кг/сут внутрь в течение 14 дней). Эффективность препарата оценивали по клиническим проявлениям, а также по лабораторным исследованиям, отражающие состояние мембранного и полостного гидролиза и всасывания, оценке состояния клеточной энергетики

проводилась по содержанию молочной и пировиноградной кислоты. .

Статистическую обработку полученных результатов проводили методом критерии Стьюдента – Фишера. Вычисляли среднюю арифметическую величину (M), среднюю ошибку (стандартная ошибка - m), и показатель достоверности (P). Величину P меньше 0,05 рассматривали как показатель достоверных различий.

Результаты: Анализ состояния всасывания в тонкой кишке гликемических кривых с нагрузкой глюкозой показал, что идет снижение всасывательной функции кишечника у больных детей. Небольшой прирост гликемии после нагрузки глюкозой и лактозой, являющийся показателем степени всасывания в тонкой кишке, установлен у всех больных с Ц, этот показатель составил $0,5 \pm 0,02$ и $0,4 \pm 0,03$ соответственно (Таблица № 1).

Таблица №1.

Динамика биохимических показателей у детей с энтеральной недостаточностью после лечения. (M±m)

Целиакия				
Показатель	До лечения Ц ₁ (n=45)	базисная терапия (n=20)	Модифицированная терапия (n=25)	КГ
ГТТ, ммоль /л	$0,5 \pm 0,02^{***}$	$0,7 \pm 0,05^{***\wedge\wedge}$	$1,2 \pm 0,04^{*\wedge\wedge\circ\circ}$	$1,64 \pm 0,2$
ЛТТ, ммоль/л	$0,4 \pm 0,03^{***}$	$0,5 \pm 0,05^{***}$	$1,0 \pm 0,05^{***\wedge\wedge\circ\circ}$	$1,52 \pm 0,1$

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - P<0,05, *** - P<0,001), ^ - различия относительно данных группы до лечения значимы (^ - P<0,05), ° - различия относительно данных группы базисной терапии незначимы (P>0,05)

После базисной терапии в группе детей с Ц отмечалась тенденция к повышению уровня прироста гликемии. Модифицированная терапия положительно влияла на показатели мембранного пищеварения, что подтверждено достоверным повышением прироста гликемии у детей с Ц ($1,2 \pm 0,05$ и $1,0 \pm 0,05$ при норме $1,64 \pm 0,2$ и $1,52 \pm 0,12$ ммоль/л). Но и отмечались значительные трудности в коррекции процессов мембранного пищеварения, играющих патогенетическую роль в функциональных и органических изменениях, организма.

Исследование состояния гликолитических процессов в организме включало: определение

молочной кислоты, пировиноградной кислоты в сыворотке крови.

При Ц у детей выявлены нарушения в энергетическом обмене, что характеризуется изменением соотношений аэробных и анаэробных процессов. У больных Ц на активацию анаэробных процессов указывает некоторое накопление в крови продукта гликолиза – молочной кислоты до $10,9 \pm 0,9$ мг% при норме $9,04 \pm 0,9$ мг%. Содержание пировиноградной кислоты у детей было в 2 раза ниже контроля (соответственно $0,32 \pm 0,03$ мг%, при норме $0,71 \pm 0,02$ мг%). (Таблица № 2).

Таблица №2.

Динамика содержания пировиноградной, молочной кислоты

Mг%	контроль	Ц		
		до лечения	базисная терапия	модиф терапия
Лактат	$9,04 \pm 0,9$	$10,9 \pm 0,9$	$9,56 \pm 0,8$	$9,2 \pm 0,2$
Пируват	$0,71 \pm 0,02$	$0,32 \pm 0,03^{***}$	$0,53 \pm 0,02^{***\wedge\wedge}$	$0,65 \pm 0,02^{*\wedge\wedge\circ\circ}$

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (* - P<0,05, *** - P<0,001), ^ - различия относительно данных группы до лечения значимы (^ - P<0,05), ° - различия относительно данных группы базисной терапии незначимы (P>0,05)

Как видно из таблицы 2, содержание молочной кислоты в сыворотки крови после проведения базисной терапии оставалось на исходном уровне. Достоверного повышения данного показателя не наблюдалось даже после проведения модифицированного лечения. Показатели пирувата достоверно повысились у детей с Ц (P<0,001). Известно, что накопление органических кислот в крови является маркёром метаболических нарушений [2, 3, 5]. В зарубежной литературе имеются единичные исследования описания нарушения перекисного окисления липидов у взрослых пациентов с целиакией, согласно которых окислительный стресс не только связан с целиакией, но может быть важным фактором в патогенезе заболевания [15]. Дефицит глутатиона, снижение

активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы значительно уменьшает антиоксидантную защиту этих пациентов, что приводит к высокой концентрации в слизистой оболочке перекиси липидов, повышение которых может вызывать прооксидантный сдвиг в энтероцитах, влияя на их пролиферацию, дифференциацию и апоптотические ответы, что является одной из причин развития злокачественных новообразований у нелеченных больных целиакией. Нарушение митохондриальной функции было продемонстрировано при обострении воспалительных заболеваний кишечника (IBD) (Novak E.A., Mollen K.P. 2015) и у мышей, перенесших экспериментальный колит [14]. Имеются сообщения о снижении активности суксиналдегидрогеназы в

сыворотке у взрослых пациентов с активной целиакией.

В литературе имеются описания единичных экспериментальных и клинических исследований, освещающие вопросы состояния клеточной энергетики при заболеваниях кишечника. Исследованиями, проведенными Françoise Briet и др. (2003), установлено угнетения комплекса дыхательной цепи у больных с хроническими воспалительными болезнями кишечника при недостаточности питания [13].

Заключение: Таким образом, повышение показателей гликолитических процессов может свидетельствовать об активации анаэробного пути энергообразования как компенсаторных реакций на снижение окислительных процессов. Повышение

концентрации молочной кислоты у наблюдаемых детей может быть связано не только с усилением гликолитических процессов, но и с нарушением в печени ресинтеза молочной кислоты в гликоген.

У детей с энтеральной недостаточностью констатирован прирост показателя состояния лактат/пирувата, что свидетельствует о преобладании у детей тканевой гипоксии что, по видимому, связано с длительностью патологического процесса.

В отличие от базисной терапии лечение больных с энтеральной недостаточностью с использованием фитоэрдистероида (экдистен) сокращает продолжительность клинико-лабораторных симптомов среди пациентов с целиакией.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Абдумаджидова Ш.У. Эффективность экдистена в комплексном лечении хронического вирусного гепатита Д минимальной степени активности у детей / Ш.У. Абдумаджидова // Вестн. врача общей практики. - Самарканд, 2004. - №2. - С. 10-12
2. Анаев Э. Х. Лактат и легкие: от теории к практике : научное издание // Пульмонология. - М., 2014. - №6. - С. 108-114. - Библиогр.: 30 назв.
3. Бочарникова Н. В. Влияние экспериментального лактат-ацидоза на структурную организацию желудочно-кишечного тракта / Н. В. Бочарникова, Е. В. Альфонсова // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 7-2. – С. 265-269.
4. Камилова А.Т. Модель медико-социальной реабилитации детей инвалидов в Узбекистане на примере больных с целиакией. Медицинский журнал Узбекистана», 2006, №3, С 44-47
5. Колесникова Л.И. [и др.]. Значения лактата, пирувата и их соотношений у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа : научное издание// Клиническая лабораторная диагностика. - М., 2016. - Том 61 N7. - С. 405-407. - Библиогр.: 16 назв.
6. Практикум по биохимии, М. 2008
7. Ревнова М.О. Целиакия (методические рекомендации). – СПб, 2003. – 24с.
8. Трифонова Е. А. Особенности клинического течения целиакии у детей : научное издание / Е. А. Трифонова // Педиатрия. Журнал имени Г.Н.Сперанского. - М., 2013. - Том 92 N3. - С. 126-130. - Библиогр.: 44 назв.
9. Целиакия у детей. Методические рекомендации. Москва, 2017.
10. Янкина Г.Н. Автореферат «Клинико-генетические и иммунно-морфологические аспекты целиакии у детей. Стратегия реабилитации». – Томск, 2014.
11. Bajor J, Szakács Z, Farkas N, et al. Classical celiac disease is more frequent with a double dose of HLA-DQB1*02: A systematic review with meta-analysis. *PLoS One*. 2019;14(2) :e0212329. Published 2019 Feb 14. doi:10.1371/journal.pone.0212329
12. Beltrán, B., Nos, P., Dasi, F., Iborra, M., Bastida, G., Martínez, M., et al. (2010). Mitochondrial dysfunction, persistent oxidative damage, and catalase inhibition in immune cells of naïve and treated Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis*. 16, 76–86. doi: 10.1002/ibd.21027
13. Françoise Briet, Clare Twomey, and Khursheed N Jeejeebhoy/ *Am J Clin Nutr*/ Effect of malnutrition and short-term refeeding on peripheral blood mononuclear cell mitochondrial complex I activity in humans/ 1–3/ 2003;77:1304–11. Printed in USA. © 2003 American Society for Clinical Nutrition
14. Novak E.A., Mollen K.P. Mitochondrial dysfunction in inflammatory bowel disease *Front. Cell Dev. Biol.*, 01 October 2015/ <https://doi.org/10.3389/fcell.2015.00062>
15. Vesna Stojiljković. Antioxidant status and lipid peroxidation in small intestinal mucosa of children with celiac disease. *Clinical Biochemistry*, no. 13 (2009) : 1431-1437
16. WHO. World health statistics, 2013; WHO.Hearts: technical package for cardiovascular disease management in primary health care, 2018



Жалилов Аслиддин Холматович,
к.м.н., доцент и.о.,

Ачилова Феруза Ахтамовна,
ассистент

Хайдарова Сарвиноз Хайдаржоновна,
PhD, ассистент.

Кафедры пропедевтики детских болезней,
Самаркандский государственный медицинский институт
Республика Узбекистан

ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЭРИТРОНА ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ

АННОТАЦИЯ

Цель исследования является выявить особенности изменений показателей периферического эритрона у детей грудного возраста при железодефицитной анемии.

Проведено исследование морфологического состава периферической крови, фракции общего гемоглобина, продолжительности жизни эритроцитов и их функционального состояния, гематокрита, ретикулоцитов, некоторых показателей обмена белка и железа. Выявлены клинико-гематологические особенности у детей грудного возраста при железодефицитной анемии, установлено снижение эритропоэза, сокращения продолжительности жизни эритроцитов, нарастание фетального гемоглобина. Фазово-контрастная микроскопия позволила более объективно оценить морфофункциональное состояние эритроцитов. В результате изучения клинической семиотики у детей грудного возраста при железодефицитной анемии выявили ее особенности, таких как частые поражения сердечно-сосудистой и нервной системы, выявлены морфофункциональные и количественные изменения красной крови при различной степени тяжести анемии.

Ключевые слова: железодефицитная анемия, эритроциты, дети.

Zhalilov Asliddin Kholmatovich,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor Acting,
Achilova Feruza Akhtamovna

Khaidarova Sarvinoz Khaidarzhonovna,
PhD, assistant.

Department of Propedeutics of Childhood Diseases,
Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan

INDICATORS OF PERIPHERAL ERYTHRON IN IRON DEFICIENT ANEMIA IN CHILDREN

ANNOTATION

Summary: The aim of the study is to identify the features of changes in peripheral erythron indices in infants with iron deficiency anemia. Research methods. Morphological composition of peripheral blood, fraction of total hemoglobin, life expectancy of erythrocytes and their functional state, hematocrit, reticulocytes, some indicators of protein and iron metabolism. The results obtained: Clinical and hematological features were revealed in infants with iron deficiency anemia, a decrease in erythropoiesis, a reduction in the life expectancy of erythrocytes, an increase in fetal hemoglobin. Phase contrast microscopy allowed a more objective assessment of the morphofunctional state of erythrocytes. Conclusions: as a result of studying clinical semiotics in infants with iron deficiency anemia, its features were revealed, such as frequent lesions of the cardiovascular and nervous systems, morphofunctional and quantitative changes in red blood at various degrees of anemia severity were revealed.

Key words: iron deficiency anemia, erythron, children.

Актуальность. Анемия — это патологическое состояние, характеризующееся снижением массы эритроцитов, часто в сочетании с уменьшением количества эритроцитов в единице объема крови. Причин возникновения анемий очень

много; для детского же возраста наиболее типична железодефицитная анемия (ЖДА). ЖДА характеризуется наличием небольших гипохромных эритроцитов и истощением запасов железа в организме. Распространенность дефицита железа у

детей в раннем возрасте, по данным ВОЗ, составляет от 17,5 до 30%.

Цель исследования выявить особенности изменений показателей периферического эритрона у детей грудного возраста при железодефицитной анемии.

Материалы и методы исследования: В представленной работе содержатся результаты клинико-гематологических исследований 138 детей, в возрасте от 2 месяцев до 1 года, лечившихся в областном детской многопрофильном медицинском центре города Самарканда. У всех больных в динамике изучались особенности клинического течения заболевания, количественные и качественные показатели эритроцитарной системы. При исследованиях морфологического состава периферической крови, фракции общего гемоглобина, продолжительности жизни эритроцитов, гематокрита, ретикулоцитов, функционального состояния эритроцитов, некоторых показателей обмена белка и железа у больных детей мы стремились использовать наиболее простые методы, выполняемые в любой лаборатории и требующие небольшого количества исследуемого материала.

Результаты исследования: В настоящей работе исследованию подлежало 52 больных с ЖДА легкая степень болезни (I степени тяжести) выявлена у 20 детей, что составил 38,5% от общего количества обследованных больных.

У 13,46% обследованных детей при сборе анамнеза выявлены недоношенность, 57,69% родились от матерей с ЖДА, в том числе «погодки», дети с задержкой внутриутробного развития составили 6,97%, а 8,13% с кровопотерей матерей в родах.

У всех детей имели место нарушения питания, то есть алиментарные факторы, приводящие к недостаточному поступлению в организм железа. Из них 44,18% составили дети, с рождения, находившиеся на искусственном вскармливании

неадаптированными смесями, в частности, без добавления железа, позднее введение прикорма было выявлено у 37,2% детей и у 33,7% - обилие цельного коровьего молока в питании младенца.

Кроме того, было обнаружено что детям, находящим на искусственном вскармливании, давали манную кашу, по 3-4 раза в день для развития ребенка. Но в манке много крахмала, уровень калорийности у нее зашкаливает, поэтому частое употребление манной каши малышом (особенно если кормить его не один раз в день, а заменять ею смеси) приводит к калорийному перекарму и развитию ожирения.

В клинической картине характерным являлось совокупность общих симптомов заболевания. Астеноневротический синдром наблюдался у 12(60%) детей, у которых проявлялись повышенная утомляемость, раздражительность, потливость, в 25% (5) случаев отмечено отставание в психомоторном развитии, вялость, астения, апатия, снижение аппетита. Эпителиальный синдром наблюдался в 15% (3) случаев, который проявлялся бледностью кожи и слизистых, шелушением эпидермиса койлонихией, тонкости, редкостью и повышением ломкости волос, полированный красный язык, неустойчивый стул. В 25% (5) случаев наблюдался мышечный синдром, который проявлялся мышечной гипертонией, быстрой утомляемостью и недержанием мочи. Синдром вторичного иммунодефицита проявлялся частыми заболеваниями ОРВИ, пневмонией и кишечными инфекциями.

При обследовании органов пищеварения у (4) 20% детей отмечалось умеренное вздутие живота, у (3) 15% увеличение печени на 3-4 см, у 10% (2) больных стул был неоформленный, кашицеобразный, 5-6 раз в сутки, «овечий кал» отмечен у 5,0 % (1) детей, индекс Чулицкой колебался в пределах 14,2-17,5 см. Ниже приводим таблицу, характеризующую показатели красной крови при ЖДА I степени, в сравнении со здоровыми детьми (табл.1).

Таблица 1

Количественные и качественные показатели красной крови при ЖДА I степени (M+m)

Показатели	Контингент		P-
	Здоровые (n=25)	Больные I ст. ЖДА (n=20)	
Эритроцит, 10 ¹² /л	4,10±0,21	3,85±0,45	>0,1
Гемоглобин, г/л	118,21±2,81	98,12±2,05	<0,001
Гематокрит,	0,34±0,07	0,31±0,03	>0,1
Фетал.гемоглобин,	3,41±0,59	8,08±0,27	<0,001
Ретикулоциты, %о	6,01±0,74	8,02±0,27	<0,01
ПЖЭ, сутки	83,52±3,13	72,56±2,11	<0,002
СДЭ, мкм	7,73±0,14	7,54±0,03	>0,1

*Примечание: - достоверность P по отношению к здоровым.

Как следует из данной таблицы, при ЖДА I степени количество эритроцитов и уровень гемоглобина снижаются, при этом увеличивается HbF. Параллельно с увеличением фетального гемоглобина отмечено статистически достоверное нарастание ретикулоцитов, при этом СДЭ существенно не изменялось.

В крови у детей в период развернутых клинических проявлений ЖДА I степени значительных отклонений от нормы не выявлено в динамике индексов показателей красной крови (табл.2.).

Таблица 2.

Индексы красной крови при ЖДА I степени (M±m).

Показатели	Контингент		P*
	Здоровые (n=25)	Больные I ст. ЖДА (n=20)	
ССГЭ, пг	28,10±0,27	27,05±0,38	>0,05
СКГЭ, %	28,60±0,31	31,72±0,46	<0,02
СОЭ, мкмЗ	86,60±0,74	84,65±0,48	>0,1

Примечание: - достоверность P по отношению к здоровым.

Следовательно, в качественных показателях красной крови при ЖДА I степени статически достоверных изменений не наблюдается, хотя содержание гемоглобина в эритроците и средний объем эритроцита имеют тенденцию к снижению.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что, по-видимому, одним из

механизмов в сдвигах эритроцитарной системы при ЖДА I степени является умеренное замедление синтеза гемоглобина. В связи этой нами было изучено содержание белка и обмена железа у наблюдаемых детей (табл.3).

Таблица 3.

Показатели общего белка и его фракций при ЖДА I степени (M±m).

Показатели	Контингент		P*
	Здоровые (n=26)	I ст. ЖДА (n=20)	
Общий белок, г/л	67,63±2,07	55,77±2,21	<0,001
Альбумины, г/л	58,97±1,17	52,52±2,54	>0,1
Глобулины, %	38,25±1,22	35,38±1,45	>0,1
a-1	5,16±0,93	5,52±0,17	>0,1
a-2	8,23±0,97	7,11±1,25	>0,1
β	12,51±1,01	16,22±0,42	<0,01
γ	17,45±1,21	18,61±1,35	>0,1
А/Г коэффициент	1,55±0,18	1,01±0,15	>0,1

Примечание: - достоверность P по отношению к здоровым.

Как следует, из этой таблицы при ЖДА I степени наблюдается количественное нарушение общего белка и его фракций в сыворотке крови. Снижение общего количества белка происходит в основном за счет альбуминов и незначительно глобулиновой фракции. Исходя из этого, можно предположить, что альбумины в сыворотке крови, благодаря их низкой молекулярной массы и особенно выраженной гидратации, поддерживают постоянство объема плазмы. Это вызывает продвижение воды из сосудов в ткани и обратно.

Как видно из таблиц 3, отмечается значительное снижение общего белка (P <0,001) за

счет альбуминов и глобулинов (P>0,1), при этом отмечается увеличение особенно β-фракции.

Наряду с изменениями количественных и качественных показателей периферического эритрона и белковых фракции при ЖДА I степени, отмечены некоторые сдвиги в обмене железа. Так, при этом происходит уменьшение уровня сывороточного железа приблизительно на 30,0%, при нормальном показателе коэффициента насыщения трансферрина железом.

Результаты наших исследований у здоровых и больных ЖДА I степени тяжести детей грудного возраста приведены в таблице 4.

Таблица 4

Морфофункциональные особенности эритроцитов при ЖДА I степени (M±m)

Показатели	Контингент		p*
	Здоровые (n=25)	Больные I ст. ЖДА (n=20)	
Дискоциты, %	84,35±3,43	77,31±1,37	<0,05
Сфероиды, %	6,95±0,87	8,54±1,42	>0,05
Стомациты, %	4,00±0,24	5,86±0,18	Γ<0,001
Сфероциты, %	0,53±0,07	1,634±0,09	>0,001
Деформированные клетки, %	3,054±0,11	4,82±0,26	>0,02
Эхиноциты, %	1,02±0,17	1,84±0,22	<0,01
ПЭ, 1 минута	56,25±2,48	42,87±1,39	<0,01

*Примечание: - достоверность P по отношению к здоровым.

Как видно из табл.4. при ЖДА I степени, из 7 параметров морфофункции эритроцитов в 5 отмечается статистически достоверное их изменение. Выявлено увеличение количества сфероидов, стоматоцитов и почти 10- кратное увеличение деформированных эритроцитов, наряду с некоторым снижением дискоцитов и пульсации эритроцитов. При дефицитной анемии I степени не наблюдается преобладание гемолитического процесса, уменьшения числа эритроцитов и гемоглобина происходит в результате сокращения средней продолжительности жизни. Содержание сульфгидрильных групп, липопротеидов в эритроцитах процентное распределение клеток по концентрации в них данного субстрата оставалось нарушенным, увеличение числа сфероидов рассматривается как неспецифическая фаза количественного типа компенсаторно — приспособительной реакции эритроцитарной системы. ЖДА II степени была установлена у 26 детей (50 %). По сравнению с ЖДА I степени нами выявлены существенные изменения в эритроцитарной системе, которые выражались значительным уменьшением количества эритроцитов, гемоглобина и ПЖЭ более чем на 18 суток при значительном увеличении фетального гемоглобина и ретикулоцитов. Наблюдались бледность кожных покровов с сероватым оттенком, апатия, слабый крик. Со стороны сердечно -сосудистой системы отмечены акцент второго тона на легочной артерии, нарушение ритма, систолический шум во всех точках, размеры печени увеличены (более 3,5 см. ниже реберной дуги), олигоурия. Понижение количество эритроцитов и гемоглобина было отмечено у 62,4% детей. Более выраженные изменения были выявлены при определении фетального гемоглобина, который оказался повышенным от 12,65 до 14,81%. Средняя

длительность жизни эритроцитов в кровяном русле была достоверно уменьшена до 60,38±1,22 сутки. В период клинических проявлений заболевания выявлено выраженное снижение уровня сульфгидрильных групп (до 0,189±0,034 ус. ед.) и липопротеинового комплекса (до 0,304±0,041 ус.ед.) по сравнению с аналогичными значениями у детей контрольной группы. В период репарации отмечалась отчетливая тенденция к возрастанию показателей эритроцитарной системы, сульфгидрильных групп, липопротеидов и СДЖЭ. а фетальный гемоглобин достоверно уменьшился. В острый период пневмонии количество основных функционирующих клеток-дискоцитов снизилось до 52,38± 1.64%, за счет увеличения всех других форм клеток, переходных от дискоцита к сфероциту. Эхиноциты с сфероциты увеличились в 1,6 раза. В период репарации количество дискоцитов повысилось до 60,83±1.89% за счет уменьшения эхиноцитов, стоматоцитов и деформированных клеток. по все эти показатели не пришли к норме. Наши данные показывают, что изменения красной крови более выражены при позднем обращении за медицинской помощью. При взятии на учет количество основных функционирующих клеток - дискоцитов составило лишь 74 27±1 52%, за счет достоверного увеличения сфероидов (12,21 ±0,59%), сфероцитов (2,13±0,09%) и пульсации эритроцитов - 41,67± 1,22 в мин. Сравнительная оценка полученных данных позволяет сделать вывод о большом влиянии на морфологическую структуру эритроцитов периферической крови гемической гипоксии, а метод ФКМ позволяет более объективно оценить происходящие изменения эритроцитов в клинике ЖДА у детей грудного возраста. Количественные показатели периферического эритрона при ЖДА III степени тяжести, которая выявлена у 6 детей (11,5%) приведены в таблице 5.

Таблица 5.

Количественные показатели красной крови при ЖДА III степени (M±m)

Показатели	Контингент		P*
	II ст. ЖДА (n=26)	III ст. ЖДА (n=6)	
Эритроциты, 10,2/л	3,0±0,26	2,60±0,25	>0,1
Гемоглобин, г/л	81,174±2,37	60,33±1,56	<0,001
Фет. гемоглобин, %	14,71±1,05	18,24±1,46	>0,1
Гематокрит	0,32±0,03	0,24±0,02	<0,02
Ретикулоциты. %о	12,12±0,26	16,21±0,34	<0,001
СДЭ мкм	7,11±0,02	5,39±0,13	<0,001
ПЖЭ, сутки	64,34±1,64	58,60±1,14	<0,01

*Примечание: - достоверность P по сравнению с детьми II ст. тяжести ЖДА.

Для ЖДА тяжелой степени тяжести наряду со значительными снижением уровня гемоглобина, гематокрита СДЭ и ПЖЭ, для количественных показателей красной крови характерны незначительная увеличение уровня HbF и достоверное нарастание ретикулоцитов-эритроцитов с *substantie granulofilamentosa*. Преобладают эритроциты микроцитарного характера. Содержание

гемоглобина в эритроците остается, на аналогичное как при ЖДА II степени (P>0,1) при этом концентрация гемоглобина в эритроците значительно снижается.

Увеличения среднего объема эритроцита при снижении концентрации гемоглобина в эритроците возможно выполняет компенсаторную функции.

Таблица 6.

Качественные показатели красной крови при ЖДА III степени (M±m)

Показатели	Контингент		P*
	II ст. ЖДА (n=26)	III ст. ЖДА (n=6)	
ССГЭ, пг	23,38±0,28	23,22±0,47	>0,01
СКГЭ, %	27,15±0,67	25,03±0,31	<0,01
СОЭ, мкмЗ	86,11±1,33	92,69±1,49	<0,002

Примечание: - достоверность P по сравнению с детьми II ст. тяжести ЖДА

При ЖДА III степени немаловажное значение имеет уровень белков крови. Данные о показателях общего белка и его фракций приведены в таблице 6.

Уровень общего белка при ЖДА III степени уменьшился на 45% от уровня здорового ребенка.

При этом альбумины уменьшались на более чем 19%. Следовательно, при тяжелой анемии железodefицитного характера наблюдается дефицит белков крови преимущественно за счет снижения альбуминов, что необходимо учитывать при терапии.

Таблица 7.

Показатели общего белка и его фракции при ЖДА III степени (M±m)

Показатели	Контингент		P*
	II ст. ЖДА (n=26)	III ст. ЖДА (n=6)	
Общий белок, г/л	39,23±1,64	30,34±1,79	<0,002
Альбумины, г/л	45,26±2,33	32,64±1,24	<0,001
Глобулины, %	27,85±1,93	23,55±2,02	<0,1
a-1	3,33±0,26	2,21±0,18	>0,1
a-2	18,11±2,38	15,42±1,17	>0,1
β	20,46±1,33	29,44±0,69	<0,001
γ	12,84±1,65	12,91±0,83	>0,1
A/G коэффициент	0,82±0,11	0,74±0,15	<0,001

*Примечание: - достоверность P по сравнению с больными II. степени тяжести ЖДА.

Некоторые показатели обмена железа при ЖДА III степени приведены в таблице 7.

Некоторые показатели обмена железа у больных с ЖДА III степени (M±m)

Таблица 7

Показатели	Контингент		P*
	II ст. ЖДА (n=26)	III ст. ЖДА (n=6)	
Сывороточное железо, мкмоль/л	8,91±0,57	6,66±0,54	<0,002
КНТ, %	9,43±0,43	5,70±0,70	<0,001

* Примечание: -достоверность P по сравнению с больными II ст. тяжести ЖДА.

Как видно из таблицы уровень сывороточного железа уменьшился более чем в 1,6 раза, преимущественно за счет снижения коэффициента насыщения трансферрина железом.

Выраженная сидеропения, гипопротейнемия и количественные нарушения показателей красной крови усугубляют морфофункциональные параметры эритроцитов. Эти данные приведены в таблице 8.

Таблица 8

Морфофункциональные.особенности эритроцитов при ЖДАIII степени (M±m)

Показатели	Контингент		P-
	II ст. ЖДА (n=26)	III ст. ЖДА (n=6)	
Дискоциты, %	71,27±1,52	64,46±1,74	<0,02
Сфероиды, %	9,21 ±0,59	10,64±0,37	<0,1
Эхиноциты, %	2,36±0,07	3,54±0,54	<0,05
Стоматиты, %	5,62±0,14	6,29±0,31	<0,05
Сфероциты, %	3,13±0,09	5,51±0,17	<0,001
Деформированные клетки,%	8,41±0,15	9,66±0,43	<0,01
ПЭ, мин	41,67±1,22	37,52±1,62	<0,05

*Примечание: -достоверность P по сравнению с больными II ст. тяжести ЖДА.

Таким образом, при ЖДА III степени патологически-деструктивных, деформированных эритроцитов значительно больше, нежели чем при I-II

степени анемии. Такая морфоструктура эритроцитов коррелируется с клиническими симптомами. Общее

состояние детей зависело от степени ЖДА и морфофизиологии эритроцитов.

Так, снижение пульсации эритроцитов более чем 10 в 1 мин, уменьшение гемоглобина менее 65 г/л, характерно для более тяжелого состояния ребенка. При этом коэффициент корреляции становился достоверно положительным, $r=+0,5$ ($P < 0,001$). В таких ситуациях единственным методом выбора терапии является заместительная, то есть гемотрансфузии свежеприготовленной отмытой эритроцитарной массы, после подъема уровня гемоглобина, соответствующая II степени анемии, коррекция сидеропении проводилась смесью, состоящая из феррум-лек в сиропе смешанное виноградное соке.

При исследовании эритроцитарной системы у детей с дефицитной анемией III степени было выявлено достоверное снижение количества эритроцитов и гемоглобина ($p < 0,001$). Содержание фетального гемоглобина увеличивав почти в 2,5 раза, СДЖЭ было уменьшено (56,84+ 1,32 сутки) и изменялась в прямой зависимости от периода и тяжести заболевания. Анализ распределения эритроцитов, но содержанию в них тиоловых групп в разгар, болезни позволил установить, что 22% эритроцитов были распределены клетками с концентрацией SH- групп 0,15 - 0,2 усл. ед., и лишь 9% клеток характеризовался концентрацией SII групп в пределах 0,3-0,4 усл. ед. Распределение эритроцитов по концентрации в них липопротеидов при дефицитной анемии III степени резко отличалось от детей контрольной группы. При этом 76% клеток были представлены эритроцитами концентрацией липопротеидов в пределах 0.1-0.3 усл.ед., 22% эритроцитов - с концентрацией субстрата 0.4- 0.5 усл.ед. и 3% эритроцитов - с концентрацией липопротеидов 0.6-0,7 усл.ед.

Результаты исследования морфофункциональной особенности эритроцитарной системы свидетельствуют, что в остром периоде заболевания количество основных функционирующих клеток дискоцитов снизилось до 41,09 + 1,46%, параллельно тяжести дефицитной анемии увеличились эхиноциты, стоматоциты, сфероциты в 2,1 раза, отмечалось увеличение деформабильности клеток до $15.17 \pm 1,26$ %. В остром периоде заболевания редко встречаемые формы эритроцитов: кодоцит - 0.21 %, дакриоцит - 1,26%, тороцит - 0.96%. что указывало на нарушение компенсаторной активности ретикулогистиоцитарной системы.

В период регрессии клинических признаков болезни количество гистиоцитов повысилось до 51,84 + 1,73% за счет уменьшения всех других форм клеток, переходных от дискоцита к сфероциту, но все эти показатели не пришли к норме ($P < 0,001$). В данном периоде редко встречаемые формы эритроцитов не были выявлены.

Выводы: клиническая картина железодефицитной анемии характеризуется совокупностью общих симптомов с частыми поражениями сердечно-сосудистой, нервной систем и желудочно-кишечного тракта. Неврологические изменения представляют собой сочетания нарушений сознания, изменения функционального состояния нервной системы.

Характерные сдвиги в составе красной крови у детей грудного возраста проявляются ретикулоцитозом, увеличением уровня фетального гемоглобина, сдвигами в обмене железа. Наблюдаются выраженные нарушения в морфофункции эритроцитов более отчетливо выявляющиеся при фазово-контрастной микроскопии, которые коррелируются с тяжестью заболевания.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Бисярина, В. П. Железодефицитные анемии у детей раннего возраста: моногр. / В.П. Бисярина, Л.М. Казакова. - Москва: ИЛ, 2010. - 176 с.
2. Бойтлер, Э. Нарушения метаболизма эритроцитов, и гемолитическая анемия / Э. Бойтлер. - Москва: Высшая школа, 2015. - 254 с.
3. Борисова Е.В. Железодефицитная анемия у детей: диагностика, лечение и профилактика. Журнал «Сибирское медицинское обозрение» Том 10/ Москва. 2015. 120-125 с.
4. Васильева Е.В. Железодефицитная анемия у детей: современный взгляд гематолога. // «Главный врач». №3(56) / Москва 2017.С 4-10.
5. Волкова, Светлана Анемия и другие болезни крови. Профилактика и методы лечения / Светлана Волкова. - Москва: Мир, 2013. - 160 с.
6. Дементьева, И. И. Анемии / И.И. Дементьева, М.А. Чарная, Ю.А. Морозов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 306 с.
7. Жарова В.Е. Частота и распространенность железодефицитной анемии // Медицинский совет № 13 /Москва 2018, С78-89.
8. Захарова И.Н. Дефицит железа у детей раннего возраста и способы его коррекции. // Вопросы современной педиатрии. №2 Том 12/Москва 2012, С50-58.
9. Захарова И.Н. Факторы риска дефицита железа у подростков и их влияние на выбор терапии// Педиатрия №4. Том 94/Москва 2015.С 51-56
10. Идельсон, Л. И. Гипохромные анемии: моногр. / Л.И. Идельсон. - Москва: СПб. [и др.] : Питер, 2012. - 192 с.
11. Мосягина, Е. Н. Анемии детского возраста / Е.Н. Мосягина. - М.: Медицина, 2016. - 300 с.
12. Погорелов, В. М. Лабораторно-клиническая диагностика анемий / В.М. Погорелов, Г.И. Козинец, Л.Г. Ковалева. Москва: Машиностроение, 2010. - 176 с. Рукавицына, О.А. Анемии / О.А. Рукавицына. - М.: Детство-Пресс, 2011. - 548 с.
13. Betesh AL, Santa Ana CA, Cole JA, Fordtran JS, Is achlorhydria a cause of iron deficiency anemia? The American Journal of Clinical Nutrition.2015;102(1) :9-19.
14. Chen MH, Su TP, Chen YS, Hsu JW, Huang KL, Chang WH, Chen TJ, Bai YM. Association between psychiatric disorders and iron deficiency anemia among children and adolescents :a nationwide population-based study.BMC Psychiatry . 2013 Jun 4;13;161. doi:10.1186\1471-244X-13-161.
15. Pasricha SR. Should we screen for iron deficiency anaemia? A review of the evidence and recent recommendation. Pathology. 2012 Feb; 44(2) :139-47



Зайниев Алишер Фаридунович,

Ассистент кафедры хирургических болезней №1
Самаркандский Государственный Медицинский Институт
Самарканд, Узбекистан

Рахманов Косим Эрданович,

Доцент кафедры хирургических болезней №1
Самаркандский Государственный Медицинский Институт
Самарканд, Узбекистан

Гозибеков Жамшид Исанбаевич,

Ассистент кафедры хирургических болезней №1
Самаркандский Государственный Медицинский Институт
Самарканд, Узбекистан

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

АННОТАЦИЯ

Рассматривается вопрос о современных возможностях комплексной диагностики узловых образований щитовидной железы. Несмотря на большое количество проведенных исследований, не всегда удается правильно установить точный морфологический диагноз узлов щитовидной железы, что свидетельствует о необходимости совершенствования существующих и поиска новых, более информативных методов диагностики. В этом отношении весьма перспективными представляются сообщения об использовании измерений тканевого давления в щитовидной железе для дифференциальной диагностики различных патологий этого органа.

Ключевые слова: щитовидная железа, морфологическая форма, узловое образование, рак щитовидной железы.

Зайниев Алишер Фаридунович,

1-сонли хирургик касалликлари кафедраси ассистенти
Самарканд Давлат тиббиёт институти
Самарканд, Ўзбекистон

Рахманов Косим Эрданович,

1-сон хирургик касалликлари кафедраси доценти
Самарканд Давлат тиббиёт институти
Самарканд, Ўзбекистон

Гозибеков Жамшид Исанбаевич,

1-сон хирургик касалликлари кафедраси ассистенти
Самарканд Давлат тиббиёт институти
Самарканд, Ўзбекистон

ҚАЛҚОНСИМОН БЕЗ ТУГУНЛИ ХОСИЛАЛАРИ ДИАГНОСТИКА МУАММОСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ БОСҚИЧИ (АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ)

АННОТАЦИЯ

Қалқонсимон без тугунчаларининг мураккаб диагностикасининг замонавий имкониятлари масаласи кўриб чиқилади. Ўтказилган кўплаб тадқиқотларга қарамадан, қалқонсимон без тугунчаларининг аниқ морфологик ташхисини тўғри белгилаш ҳар доим ҳам мумкин эмас, бу мавжуд бўлган ва янги, кўпроқ информацион диагностика усулларини кидириш зарурлигини кўрсатади. Шу муносабат билан, ушбу органнинг турли патологияларини дифференциаль ташхислаш учун қалқонсимон бездаги тўқима босимини ўлчашлардан фойдаланиш бўйича ҳисоботлар жуда истиқболли.

Калит сўзлар: қалқонсимон без, морфологик шакл, тугун ҳосил бўлиши, қалқонсимон без саратони.

Zayniyev Alisher Faridunovich,

Assistant of the Department of Surgical Diseases No. 1
Samarkand State Medical Institute

Samarkand, Uzbekistan
Rakhmanov Kosim Erdanovich,
Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1
Samarkand State Medical Institute
Samarkand, Uzbekistan
G'ozibekov Jamshid Isanbayevich,
Assistant of the Department of Surgical Diseases No. 1
Samarkand State Medical Institute
Samarkand, Uzbekistan

THE PROBLEMS OF THE DIAGNOSIS OF THYROID NODES AT THE PRESENT STAGE (LITERATURE REVIEW)

ANNOTATION

Abstract: the question of modern possibilities of complex diagnostics of thyroid nodules is considered. Despite the large number of studies conducted, it is not always possible to correctly establish an accurate morphological diagnosis of thyroid nodules, which indicates the need to improve existing and search for new, more informative diagnostic methods. In this regard, reports on the use of measurements of tissue pressure in the thyroid gland for the differential diagnosis of various pathologies of this organ are very promising.

Key words: thyroid gland, morphological form, nodular formation, thyroid cancer.

At present, there is a trend towards an increase in the number of thyroid nodular formations (TNF) [10]. The frequency of detectable nodes in the thyroid gland (thyroid gland) depends on the method of investigation. At palpation of the thyroid gland, nodal formations are found in 4-6% of the population in areas with a sufficient content of iodine in water and food, in the zones of goiter endemicity their prevalence is somewhat higher. With ultrasound thyroid, the frequency of detection of previously unidentified knots in adults is 13-40%. At autopsy of persons, who died from non-thyroid diseases, nodes in the thyroid gland find more than half of people [3]. The prevalence of thyroid cancer among the nodular formations, thyroid gland, according to different authors, is from 2.4 to 31.4%. According to V.V. Dvoyrina (2001), the growth rate of thyroid cancer over the past decade was 131-133%, which is significantly higher than other cancer. According to the American Cancer Society, about 17,000 new cases and about 1,300 deaths associated with thyroid cancer are reported annually in the United States. In this regard, the problem of differential diagnosis of thyroid cancer becomes especially urgent [5].

The problem of early diagnosis and timely adequate treatment of pathological formations of the thyroid gland, which today are found in 4-10% of the population, is still relevant. The incidence of nodal euthyroid diseases ranges from 10 to 62%. Under the term "nodular diseases", the nodal colloid goiter (NTG), adenomas, "pseudo nodes" for chronic autoimmune thyroiditis (CAIT), various morphological variants of the thyroid gland, as well as their combinations. The fact that the prevalence of focal lesions of the thyroid gland is extremely high in many countries of the world, according to numerous studies. So in France, for 1,000 people, an average of 35% of thyroid nodules, in the USA for 100 people, 21% (4-7% of the total population), in Japan for 450 people - 19%. In Uzbekistan there are an average of 10% of focal pathology per 2 thousand population [3]. A number of authors noted that the number of focal thyroid lesions increases with age [11]. The main cause of nodal colloid goiter is iodine deficiency of various origins. When insufficient intake of iodine to maintain a euthyroid state is amplified products iodinated less, but biologically more active T₃, whereas the content of T₄ decreases. By the feedback mechanism, secretion of TG increases, which leads to an increase in the number of thyrocytes. In addition to TG, there are polypeptides that increase the functional activity and the ability to multiply thyroid cells - "epidermal growth factor", "growth stimulating immunoglobulin", growth hormone. Elevated levels of fluoride and calcium in drinking water lead to the development of nodes in the thyroid. Antithyroid

drugs and sulfonamides can also give a creeping effect [4].

The appearance of adenomas and thyroid cancer (thyroid cancer) is a consequence of a disorder in the cell proliferation of thyroid cells. Not the last place in this is allocated to the hereditary predisposition, the effects of ionizing radiation [8]. Identify the thyroid cancer based on only the history and physical examination is difficult. This is due to the fact that most of the thyroid tumors are highly differentiated and do not differ from benign thyroid nodules. Such generally accepted criteria of malignancy, such as rapid node growth and dense consistency, are of little help in the differential diagnosis of benign diseases and thyroid cancer. So, on the one hand, the rapid growth of the node is often observed with hemorrhage to the adenoma, and in persons with thyroiditis Hashimoto in thyroid gland find dense knots, on the other hand the malignant node can be soft upon palpation and last for a long time to exist in the thyroid gland without signs of growth. Such criteria of knot malignancy, as lack of displacement during swallowing, hoarseness of voice, increase of regional lymph nodes, are more specific, but are extremely rare. Meanwhile, clinical data should be taken into account when evaluating the thyroid gland. First of all, those of them that indicate a high risk of malignancy of this node, namely, the age of the patient over 60 years and under the age of 25, male gender, irradiation of the head and neck area in history, knot size exceeding 3-4 cm [9].

The informative value of palpation survey ranges from 35 to 62.5%, and in 25 to 36% of cases, palpable solitary nodes are multiple when using additional techniques [10]. The analysis shows that in 26 - 40% of cases there is a discrepancy between the data of the palpation survey in relation to the number of nodes with operative findings [11]. Reliability of palpation research depends on the size and location of the node, the size and shape of the neck, the experience of the doctor. Along with the generally accepted laboratory tests (general blood test, general urine analysis, biochemical blood test, coagulogram), patients with thyroid cancer need to study the hormonal status. When the patient is diagnosed with UA thyroid, an evaluation of the TG level by a highly sensitive method is shown [7]. If a reduced level of TG is detected, an additional determination is made of the level of free T₄ and free T₃, if an increased TG level of free T₄ is detected. Determining the level of thyroglobulin, as well as antibodies to thyroid cancer in diagnostic search for nodular goiter is not advisable.

Laboratory methods of diagnosis can clarify the diagnosis of the disease, but do not exclude errors in their interpretation. So, with climax in the blood, there may be

an increase in the TG content in the intact thyroid gland. Elevated titer of antibodies to thyroglobulin and peroxidase of thyrocytes can be obtained in patients with nonendocrinediseases when taking drugs that affect the nature of the immune response. The wide introduction of modern instrumental research methods into clinical practice allowed to significantly increase the differential capabilities in diagnosis of thyroid cancer [6]. However, in numerous works contradictory data are presented on the diagnostic value of each of the existing methods, as well as on the possibilities of their combination or sequential application. Until now, the "gold" standard for diagnosis of thyroid gland remains a planned histological study. Timely and accurate diagnosis of thyroid cancer is important in the choice of method of treatment, the scope and nature of surgical intervention. Survey radiography is not significant in the diagnosis of ultrasound and allows you to judge the nature of the lesion only by indirect signs of displacement, retrotracheal space.

Widely used method of pneumothyroidography, which consists in contrasting the thyroid gland by introducing oxygen into the interfascial space of the neck [9]. Direct (changes in the visible contours of the thyroid gland) and indirect signs (displacement and compression of the trachea, esophagus, muscles, large blood vessels) of the thyroid gland were isolated. This method was used for the diagnosis of a retrosternal goiter, nodular forms of goiter [4].

About three decades ago, the first works on the use of thermography in the diagnosis of thyroid diseases appeared. Most of the work was devoted to differential diagnosis of malignant and benign thyroid diseases [5]. However, a number of authors note the fact that there is no correlation between the thermography, the histological structure and the size of the thyroid tumor [2].

Until now, for indirect diagnosis of thyroid gland diseases, indirect percutaneous thyroidympography is used. This method allows obtaining additional information on the structure, topography, shape, contours and dimensions of the thyroid gland, to a certain extent assess the intraorganic prevalence of the pathological process, while being fairly simple and accessible [5]. Thyroidympography can be used for in vivo study of lymph circulation in the thyroid gland. According to some authors, thyroidympography allows judging on the functional state of the thyroid gland on the basis of data on the speed of spreading and excretion of contrast medium [1]. This method makes it possible to visualize small nodal formations more reliably than scanning differential diagnosis between nodular and multinodular goiter helps in the diagnosis of thyroid cancer.

However, according to M.P. Cherenko (1989) thyroidympography is not critical in the diagnosis of thyroid cancer. I.A. The accountant and co-workers. (1987) believe that with the development of cancer in a benign tumor (nodular goiter, adenoma), there are no lymphographic signs of malignancy until the moment the process leaves the capsule. S.A. Sergeev (1985) emphasizes that the thyroidympographic criteria for malignancy were reliable only with common malignant lesions and had no practical significance for differential diagnosis. A. Bollo at al. (1959) proposed a method of arteriography for the diagnosis of thyroid diseases. A number of researchers used it in the diagnosis of benign and malignant tumors of the thyroid gland. Arteriography in the diagnosis of thyroid diseases has an auxiliary significance and should be carried out according to strict indications only in cases when other methods do not provide the necessary diagnostic information [6].

One of the methods used to examine patients with thyroid cancer is the PHC. The nature of the accumulation of the radiopharmaceutical in the thyroid is determined by its functional activity. The scanogram makes it possible to determine the topography, the shape,

the size of the fraction, and also the functional activity of the nodal formations and the parenchyma of the thyroid [3].

It is difficult not to agree with the opinion of a number of researchers that at the present stage of development of thyrology, the detection of thyroid cancer in radionuclide scanning (RNS) is inadvisable, since the information obtained by the method is not of great diagnostic value. Pre-existing opinion that suspicious for cancer are "cold" nodes that are currently being questioned, as there is evidence that cancers are also able to store pharmaceuticals, cases of detection of cancer are described in functioning, "warm" and hyperfunctioning " hot "nodes. The frequency of malignancy in the "hot knots", according to various authors, is 16-20%. On the other hand, the cancer of thyroid cancer looks like a dysfunctional or "cold" node, most of the "cold" nodes are colloidal in histological research, among them, 15-20% of the observations are detected [9].

There appeared publications of a number of authors about the successful detection of malignant adenoma of the thyroid gland with simultaneous use of two isotopes - Th201 and I138. At the same time, these authors, as well as most other researchers, do not consider the routine use of RNS for differential diagnosis of thyroid tumors to be expedient. The disadvantages of the method include the need for the introduction of radioactive material into the patient's body, the difficulty in identifying the formation of less than 15 mm, the inability to differentially diagnose malignant and benign nodules, in multinodular euthyroid crawl (METC), the interpretation of scans is difficult and is accompanied by the greatest number of errors [16,18]. However, the use of TN in the long-term period is informative for clarifying the localization of residual and ectopic thyroid tissue, the definition of metastases in regional lymph nodes. Thus, at the present time, scanning is not significant in the differential diagnosis of thyroid cancer [10].

Computed tomography and magnetic resonance imaging methods are expensive, are not available for most patients and not having significant advantages over traditional diagnostic tests - may be used to identify retrosternal goiter, tumor metastasis, for the detection of invasion of adjacent structures at locally advanced cancers [8]. In typical clinical cases, CT and MRT do not have any statistically significant advantages over ultrasound in combination with NAB under ultrasound control [6]. Most researchers, considering the above, do not consider them a method of choice for most thyroid diseases [9,10,11,12].

A preoperative examination of the patient attaches great importance to fine needle aspiration biopsy (NAB). According to the summary data, the overall sensitivity of NAB in diseases of the thyroid gland is 60 - 94%, specificity reaches 94-100%. The percentage of false negative results varies from 4 to 11 (an average of 5%), false positive - from 0 to 10 (an average of 3%) [13,14]. Obtaining adequate cytological material with the help of NAB, according to the literature, is possible in 80 - 98% of observations, which largely depends on the experience of a specialist who conducts the specified diagnostic procedure. Some researchers prefer a thick-needle biopsy of the thyroid gland, pointing out its advantages [15,16,17]. With the help of this procedure it is possible to obtain a column of tissue for histological examination. Many researchers believe that the effectiveness of NAB and thick-needle biopsy in the. Diagnosis of thyroid disease is approximately the same, but with thicker biopsy, there are more complications.

According to N.I. Nikitina (1972), the coincidence of cytological and histological data in colloid goitre is observed in 75%, in adenomas - in 93%, in cancer of thyroid cancer - in 100% of cases. The same

data are given in other modern studies. The sensitivity of NAB in the detection of thyroid cancer, according to the majority of authors, is from 10 to 62%. Puncture biopsy allows to establish the diagnosis only in 3/4 of all cases of thyroid cancer [18,19]. The diagnostic value for follicular cancer is lower (no more than 40%). It is especially difficult to distinguish follicular adenoma, which is a benign tumor, from follicular cancer in case of puncture biopsy. Therefore, the follicular adenoma, regardless of size and degree of activity, is an indication for surgical intervention. The sensitivity of NAB in METC is reduced compared to the sensitivity of solitary thyroid. The sensitivity of the method, according to different researchers, is 60 - 94%, specificity reaches 64 - 86%.

Morphological material obtained with NAB is usually divided into 4 categories: 1) benign changes; 2) malignant changes; 3) suspicious for malignant; 4) insufficient material for research. The disadvantage of NAB is that the manipulation is carried out practically

"blindly", relying on the data of palpation. The greatest prospect of the development of visual control during the puncture biopsy of modern researchers see the use of ultrasound [19,20,21].

NAB with ultrasound guidance allows to increase sensitivity up to 93%, and specificity up to 89%. The preparation of a cytological material in non-palpable thyroid lesions is possible only under the supervision of ultrasound. According to E.I. Trofimova (1997), in a comparative evaluation of the results of cytological examination obtained with puncture non-palpable nodal formations under the control of ultrasound and a planned morphological study, diagnoses coincided in 77.1% of observations.

Thus, as the literature data show, pre-operative methods of investigation do not allow establishing a reliable diagnosis in 100% of cases. In this regard, a great deal of attention is paid to methods of intraoperative diagnostics of thyroid gland.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Бакиров А., Норбутаев И., Абдурахманов Д. Лихтенштейн пластик для внутренней гернии // Збірник наукових праць ЛОГОС. - 2021 г. С/ 178-179.
2. Шукуруллаевич, Абдурахманов Диер и др. «Напряженная герниопластика и абдоминопластика у больных с морбидным ожирением». Вестник науки и образования 3-2 (106) (2021) : 88-98.
3. Shukurullaevich A. D. et al. Modern views on the pathogenetic relationship between systemic inflammation and the immune system with a bile peritonitis, complicated abdominal sepsis//Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 81-86.
4. Davlatov S. et al. Current State of The Problem Treatment of Mirizzi Syndrome (Literature Review) //International Journal of Pharmaceutical Research. – 2020. – Т. 12. – С. 1931-1939.
5. Султанбаевич Б.А. и соавт. Анализ результатов хирургического лечения больных с узлами щитовидной железы // Вопросы науки и образования. - 2019. - №. 4 (49).
6. Бабаджанов Ахмаджон Султанбаевич и Диер Шукуруллаевич Абдурахманов. «Анализ результатов хирургического лечения больных с узлами щитовидной железы». Вопросы науки и образования 4 (2019) : 186-192.
7. Rakhmanov K. E., Davlatov S. S., Abduraxmanov D. S. Correction of albandazole disease after echinococsectomy of the liver //International Journal of Pharmaceutical Research. – 2021. – Т. 13. – С. 4044-4049.
8. Абдурахманов Д.С., Шамсиев Ю.З. Современное состояние проблемы диагностики узлов щитовидной железы (обзор литературы) // Европейские исследования: инновации в науке, образовании и технологиях. - 2018. - С. 45-49.
9. Shukurullaevich A. D. et al. Modern views on the pathogenetic relationship between systemic inflammation and the immune system with a bile peritonitis, complicated abdominal sepsis //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 81-86.
10. Shamsutdinov S., Abdurakhmanov D., Rakhmanov K. Repeated reconstructions of the digestive tract in the surgery of the operated stomach //Збірник наукових праць ЛОГОС. – 2021. С. 49-50.
11. Shukurullaevich A. D. et al. Modern views on the pathogenetic relationship between systemic inflammation and the immune system with a bile peritonitis, complicated abdominal sepsis //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 81-86.
12. Shukurullaevich A. D. et al. Analysis of surgical treatment options for different types of mirizzi syndrome //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 71-76.
13. Shukurullaevich A. D. et al. Clinical questions extreme currents syndrome mirizzi //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 65-70.
14. Шамсутдинов С., Абдурахманов Д., Рахманов К. Повторные реконструкции пищеварительного тракта при хирургии операционного желудка // Збірник наукових праць ЛОГОС. - 2021 г. С. 49-50.
15. Shukurullaevich A. D. et al. Biliary peritonitis as a complication of chronic calculous cholecystitis //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 77-80.
16. Abdurakhmanov D., Sayfullaeva F. Surgical treatment of postoperative ventral hernia //Збірник наукових праць ЛОГОС. – 2021. С. 55-57.
17. Зайниев А. Ф. и др. Определение хирургической тактики при токсическом зобе //Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека. – 2019. – С. 136-137.
18. Shukurullaevich A. D. et al. Analysis of surgical treatment options for different types of mirizzi syndrome //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 5-1 (108). – С. 71-76.
19. Нарзуллаев Ш.Ш., Бабажанов А.С., Абдурахманов Д.Ш., Тоиров А.С., Ахмедов А.И. Функциональное состояние остаточной тиреоидной ткани после операции диффузно-токсического зоба у пожилых лиц старческого возраста// Журнал «Наука, образование и культура» №2(57), 2021 С.20-24.



Закирова Бахора Исламовна,

к.м.н., доцент кафедры педиатрии №1 и неонатологии,
Самаркандский государственный медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан

Шавази Нурали Мухаммад угли,

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии №1 и неонатологии,
Самаркандский государственный медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан

Рустамов Мардонкул Рустамович,

д.м.н., профессор кафедры педиатрии №1 и неонатологии,
Самаркандский государственный медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан

Муродова Хуршида Хаётовна,

резидент магистратуры кафедры 1 педиатрии и неонатологии, Самаркандский государственный
медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан

Азимова Камола Талатовна,

ассистент кафедры 3-педиатрии с генетикой,
Самаркандский государственный медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан

ВЛИЯНИЕ СЕЗОНА ГОДА НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ЗАРАФШАНСКОЙ ДОЛИНЫ УЗБЕКИСТАНА

АННОТАЦИЯ

Целью исследования явилось изучение влияния метеофакторов и сезонов года на заболеваемость гастродуоденальной зоны у детей в условиях Зарафшанской долины. Обследованы 86 детей с гастродуоденальной патологией. Проведенная работа показала, что в условиях резко континентального климата Узбекистана обострение заболевания наблюдается в основном в зимний и осенний периоды года, минимальное число обострений приходится на лето. Все это диктует необходимость проведения рационально обоснованной метеопрофилактики и противорецидивного лечения в неблагоприятные сезоны года.

Ключевые слова: Дети, гастродуоденальная патология, сезоны года.

Influence of the season of the year on the incidence of the gastroduodenal system in children in the conditions of the zarafshan valley of uzbekistan

Zakirova Bakhora Islamovna,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of
the Department of № 1 Pediatrics and Neonatology
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan

Shavazi Nurali Mukhammad ogli,

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of
the Department of №1 Pediatrics and Neonatology
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan

Rustamov Mardon Rustamovich,

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of
№1 Pediatrics and Neonatology
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan

Murodova Xurshida Hayotovna,

Resident of the magistracy of the Department of 1 Pediatrics and Neonatology

Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan
Azimova Kamola Talatovna,
Assistant of the Department of 3 Pediatrics and gynecic,
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan

INFLUENCE OF THE SEASON OF THE YEAR ON THE INCIDENCE OF THE GASTRODUODENAL SYSTEM IN CHILDREN IN THE CONDITIONS OF THE ZARAFSHAN VALLEY OF UZBEKISTAN

ANNOTATION

The aim of the study was to study the influence of meteorological factors and seasons on the incidence of the gastroduodenal zone in children under the conditions of the Zarafshan Valley. 86 children with gastroduodenal pathology were examined. The work carried out has shown that in the conditions of the sharply continental climate of Uzbekistan, the exacerbation of the disease is observed mainly in the winter and spring periods of the year, the minimum number of exacerbations occurs in the summer. All this dictates the need for rationally substantiated meteorological prophylaxis and anti-draining treatment in unfavorable seasons

Key words: Children, gastroduodenal pathology, seasons.

Актуальность. В структуре заболеваний детского возраста болезни органов пищеварения занимают существенное место как по распространенности, так и по тяжести клинических проявлений [2,3,5].

Исследованиями ряда авторов установлено, что в настоящее время прогрессирует омоложение гастродуоденальной патологии и отсутствует тенденция к снижению ее распространенности среди детского населения в связи с чем вопросы разработки мероприятий по снижению их удельного веса требуют дальнейшего изучения. Следует отметить, что истоки гастродуоденальной патологии взрослых, необходимо искать в детском возрасте [4,6,7].

В последние годы выявлена значительная распространенность метеотропных реакций среди детей и подростков, страдающих хроническими заболеваниями, особое значение оно имеет при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Сведения о влиянии метеотропных факторов и сезона года на заболеваемость желудочно-кишечного тракта в различных регионах, разноречивы [8,10].

Самаркандский оазис расположен на левом берегу реки Зарафшан, берущей свое начало в ледниках горного узла Матч, расположенного на стыке Зарафшанского и Туркестанского хребтов. Большая часть Зарафшанской долины занята хорошо орошаемыми полями хлопчатника, бахчевых культур, а также садами и виноградниками. В тоже время значительная часть территории расположена к западу от Зарафшанской долины, оказываемой определенное влияние на формирование климатических условий Самарканда.

Многочисленными исследованиями отмечено влияние климатогеографических факторов на детскую заболеваемость. Исследования [8,9,10] показывают, что более 50% детей с хроническими заболеваниями органов пищеварения и в той или иной степени реагируют на резкие изменения погодных условий. Авторы предполагают, что погодные факторы способствуют снижению общей сопротивляемости детского организма, его адаптационных возможностей, приводят к развитию более тяжелых и продолжительных обострений заболевания.

Установлено, что примерно четвертая часть всех клинических обострений при хронических заболеваниях органов пищеварения у детей приходится на долю метеотропных обострений, в связи с чем предупреждение их является важной проблемой гастроэнтерологов.

Недостаточное изучение влияния сезонов года резко-континентального климата Узбекистана на заболеваемость желудочно-кишечного тракта и разноречивые сведения исследователей побудили нас заняться этим вопросом для дальнейшего поиска новых методов их диагностики и терапии.

Цель исследования: изучить влияние метеофакторов и сезонов года на заболеваемость гастродуоденальной зоны у детей в условиях Зарафшанской долины.

Материал и методы исследования. Для выполнения поставленных задач обследовано в динамике заболевания 86 детей, находившихся на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии Областного детского многопрофильного научного центра.

Диагноз ставился на основании изучения анамнеза, клиники и дополнительных методов исследования. Наряду с общепринятыми клинико-лабораторными методами исследования проведено подробное обследование больных детей по специально разработанной карте, которая позволяет учитывать климатические и сезонные особенности, генетические факторы, результаты эндоскопических и биохимических методов исследования.

Все больные были подвергнуты тщательному общеклиническому, лабораторно-инструментальному и бактериологическому методам исследования.

Метеорологические данные получены из зональной гидрометеорологической обсерватории "Самарканд".

Результаты исследования. Среди 86 обследованных больных мальчиков было 28 (32,6%), девочек – 58 (67,4%), в возрасте 7-8 лет - 4 детей, 9-11 лет - 20 и 12-14 лет – 62 пациента. Хронический гастрит был диагностирован у 30 (34,9%) больных, хронический гастродуоденит - у 44 (51,2%) и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки - у 12 (13,9%).

Впервые по поводу заболеваний гастроуденальной зоны обратились 48 (55,9%) больных, остальные – повторно. В качестве сопутствующих заболеваний встречались: анемия различной степени тяжести и полигиповитаминоз (72-83,7%), кариес зубов (40-46,5%), хронический тонзиллит (29-33,7%), гельминтозы (26-30,2%) и острые воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, в том числе бронхит и пневмония (8-9,3%).

В анамнезе больных детей отмечены следующие перенесенные заболевания: частые простуды и ОРВИ (52-60,5%), обострение хронического тонзиллита (42-48,8%), гельминтозы (37-43,0%), пищевая и лекарственная аллергия (16-18,6%), вирусный гепатит (11-12,8%), острые пневмонии (9-10,5%), ОКИ, в том числе сальмонеллез, дизентерия (4-4,7%), пищевые и медикаментозные отравления (4-4,7%), болезни сердечно-сосудистой системы и ревматическая лихорадка (3-3,5%), заболевания почек (1-1,2%). Остальные дети ничем не болели.

Проведенная работа показала, что заболеваемость растет с увеличением возраста детей. Это особенно заметно в отношении хронического гастроуденита, частота которого если у детей в 7-8 лет составила 3-3,5%, то в 12-14 лет – 41-47,7%. Детей-жителей сельской местности было 27 (31,4%) и города – 59 (68,6%).

Давность заболевания у детей с гастроуденальной патологией в большинстве случаев (79-91,9%) составляла от нескольких недель до трех лет, из них в половине случаев не превышала 1 года и лишь у 7-8,1% детей длилась более трех лет.

Почти у каждого третьего больного (29-33,7%) обострение хронической гастроуденальной патологии носило сезонность. Так, она отмечалась в 14-16,3% случаях в весеннее время, в 12-13,9% - в зимний сезон и лишь в 3 (3,5%) случаях - осенью. У остальных больных сезонность обострений выявить не удалось.

Дети с гастроуденитом и язвенной болезнью наиболее часто поступали в стационар зимой, а с хроническим гастритом - осенью.

Изменения психоэмоционального состояния у больных язвенной болезнью наблюдались у каждого второго больного, при этом часто они выражались в нарушении сна (51-59,3%) и повышенной чувствительности к изменениям метеофакторов (29-33,7%).

Обсуждение результатов. Переходя непосредственно к результатам наших исследований, необходимо указать прежде всего на частоту обращаемости больных с гастроуденальной патологией в зависимости от сезона года. Анализ нашего материала показал, что больные с патологией гастроуденальной зоны поступают в стационар в стадии обострения неравномерно.

Значительное число детей с гастроуденальной патологией поступают в

стационар в зимние (28-32,6%) и весенние (23-26,7%) месяцы, несколько реже - в осенний (20-23,3%) период, минимальное число больных - летом (15-17,4%).

Увеличение числа больных, поступивших в стационар в холодное время года, возможно, объясняется большой умственной нагрузкой в школе по сравнению с летним. Следует также учесть то обстоятельство, что желудок является одним из чувствительных органов к гипоксии, поэтому надо предполагать, что холод может привести к спазму сосудов и мышечных волокон желудка, что имеет немаловажное значение в обострении заболевания.

Обострение заболеваний гастроуденальной зоны в осенний период года, когда дети после летнего отдыха садятся за парты, свидетельствует о роли стрессовых ситуаций в развитии данной патологии. Самые низкие показатели обострения нами отмечены в летний период года.

Минимальная обращаемость больных летом следует объяснить тем обстоятельством, что дети в этот период года находятся дома или в летних лагерях, соблюдают режим дня и питания, будучи освобожденными от занятий, заняты различными играми, преобладают положительные эмоции, умственная нагрузка минимальная.

Повышению реактивности организма летом и улучшению течения патологического процесса способствуют усиленная ультрафиолетовая радиация на юге, уменьшение действия магнитного поля земли и обилие витаминов. В условиях летней жары тормозится секреция и уменьшается выделение кишечного сока, органических и неорганических веществ, различных ферментов происходит снижение тканевых окислительных процессов, падает утилизация липидов.

Исследования показали, что у детей с гастроуденальной патологией чаще имеются различные сочетания нескольких неблагоприятных факторов риска [4,11,12]. Это сочетание наследственной предрасположенности по язвенной болезни и гастроудениту с нарушением режима питания, стрессовыми ситуациями в школе и дома, с перенапряжением психоэмоциональной сферы (занятия в двух школах, дополнительных кружках, увлечение телевизором, компьютером, недосыпание, недостаточное пребывание на свежем воздухе и другие).

Выводы. Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что в условиях резко-континентального климата Узбекистана обострение гастроуденальной патологии у детей в основном наблюдается в зимнее и весеннее время и несколько реже в осенний период года, минимальное число обострений приходится на лето. Все это дает возможность проводить рационально обоснованную метеопрофилактику и противорецидивное лечение в неблагоприятные сезоны года.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Бабенко, О. В. Работа на компьютере: медицинские и социальные проблемы / О. В. Бабенко, М. М. Авхименко // Медицинская помощь. 2005. - № 5. - С. 40-42
2. Баранов, А. А. Научные и организационные приоритеты в детской гастроэнтерологии / А. А. Баранов // Педиатрия. 2002. - № 3. - С. 12-18
3. Волков, А. И. Региональные особенности, эпидемиология и пути снижения гастроэнтерологической заболеваемости у детей / А. И. Волков, Е. П. Усанова // Росс, педиатрический журнал. 2000. - № 2. - С. 61-63
4. Гарифулина Л.М., Тураева Д.Х. Факторы риска развития язвенной болезни у детей, клиническое течение и терапия. Ж. Гепато-гастроэнтерологических исследований. 2020, №1, стр. 20-22.
5. Гастроэнтерология детского возраста (под ред. С.В. Бельмера и А.И. Хавкина) - М.: ИД Медпрактика-М, 2003, 360 с.
6. Новикова, В. П. Питание и качество жизни школьников, страдающих хроническим гастродуоденитом / В. П. Новикова, М. Ю. Комисарова, О. М. Цех // Психосоматическая медицина-2006: мат. первого Междунар. конгресса. СПб., 2006. - С. 138
7. Пищевое поведение и пищевое программирование у детей. /Под редакцией С.В. Бельмера, А.И. Хавкина, В.П. Новиковой. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2015, 296 с.
8. Родионов, В.А. Особенности гастродуоденальной патологии у детей в различных эколого-биогеохимических зонах / В. А Родионов, И. Е. Иванова // Нижегородский медицинский журнал. 2003. - №3-4. - С.8-12
9. Рустамов М.Р., Шавази Н.М. Современное состояние детской гастроэнтерологии в Узбекистане. Журнал гепато-гастроэнтерологии в Узбекистане. 2020. 31, сстр.6-8.
10. Шашель В. А. Региональные особенности распространенности и структуры хронических заболеваний органов пищеварения у детей / В. А. Шашель, В. П. Настенко, Л. К. Соболева // Росс, вестник перинатологии и педиатрии. 2004. - № 2. - С. 70
11. Рычкова С.В. Качество жизни детей школьного возраста и влияние на него хронической гастродуоденальной патологии. 2009. 38 с.
12. Jarosz M. Dietary and socio-economic factors in relation to Helicobacter pylori reinfection / M. Jarosz, E. Rychlik, M. Siuba // World J. Gastroenterol. -2009. - Vol.15. - №9. - P.1119-1125
13. Ibatova Sh. M., F. Kh. Mamatkulova, N. B. Abdukadirova, Yu. A. Rakhmonov, M. M. Kodirova. Risk Factors for Development of Broncho-Ostructive Syndrome in Children. International Journal of Current Research and Review. Vol 12. Issue 23 December 2020.-P. 3-6.



Зейнебекова Амина Бакыт кызы,
Резидент-педиатр 1 года обучения;

Дюсенова Сандугаш Болатовна,
д.м.н., профессор, кафедра педиатрии и неонатологии
Медицинского университета Караганды
(Караганда, Казахстан);

РОЛЬ ВИТАМИНА D ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: роль витамина D при различных заболеваниях детей с клиническим примером. Материал и методы: клинический пример: ребенок М. 2010 года рождения, находился на лечении в Областной детской клинической больнице г. Караганды. Результаты: обсервационные исследования указывают на стойкую корреляцию между низким уровнем 25-гидроксикальциферола, основного активного метаболита витамина D, и восприимчивостью к ОРВИ [3,4,5]. Витамин D обладает большим количеством биологических эффектов благодаря влиянию на рецептор витамина D, который присутствует в большинстве тканей организма. Немаловажным действием витамина D является также подавление им воспалительных процессов. Выводы: имеющиеся доказательные данные указывают на перспективность использования препаратов и добавок витамина D для лечения и профилактики инфекций дыхательных путей, в том числе вызванных респираторно-синцитиальным вирусом RSV и вирусом гриппа А.

Ключевые слова: Витамин D и дефицит витамина D, респираторные инфекции, заболеваемость, иммунитет, Kawasaki-подобный синдром, COVID-19.

ROLE OF VITAMIN D IN VARIOUS DISEASES IN CHILDREN

ABSTRACT

The purpose of the study: the role of vitamin D in various diseases of children with a clinical example. Material and methods: a literary review of scientific research no more than 10 years old, a clinical example. Results: observational studies indicate a strong correlation between low levels of 25-hydroxycalciferol, the main active metabolite of vitamin D, and susceptibility to ARI [3,4,5]. Vitamin D has a large number of biological effects due to its effect on the vitamin D receptor, which is present in most body tissues. An important effect of vitamin D is also its suppression of inflammatory processes. Conclusions: The available evidence points to the prospects of using vitamin D preparations and supplements for the treatment and prevention of respiratory tract infections, including those caused by respiratory syncytial virus RSV and influenza A virus.

Keywords: Vitamin D and vitamin D deficiency, respiratory infections, morbidity, immunity, Kawasaki's syndrome, COVID-19.

Актуальность

Заболеваемость острыми респираторными инфекциями (ОРИ) детей является одной из самых высоких в мире. Сегодня научно доказано, что функции витамина D не ограничены только контролем кальций-фосфорного обмена, он также влияет и на другие физиологические процессы в организме, включающие модуляцию клеточного роста, нервно-мышечную проводимость, иммунитет и воспаление [1,2]. В настоящее время недостаточность, а в большей степени дефицит 25(OH) D представляют собой пандемию, затрагивающую преобладающую часть общей популяции, включая детей и подростков [3,4,5].

Цель исследования: роль витамина D при различных заболеваниях детей с клиническим примером.

Материал и методы: клинический пример: ребенок М. 2010 года рождения, находился на

лечении в Областной детской клинической больнице г. Караганды.

Приведем в пример клинический случай:

В детскую больницу поступил ребенок М. 2010 года рождения. Жалобы при поступлении со слов матери: на рвоту, жидкий стул до 10 раз в сутки, беспокойство, сыпь на теле, гиперемию конъюнктив глаз, отечность век, покраснение ладоней, боль в животе, слабость, повышение температуры до фебрильных цифр, снижение аппетита. На следующий появилась кожная сыпь, затем гиперемия конъюнктив, в последующем - покраснение ладоней. Принимал: антибактериальную терапию, регидрон, смекту, активированный уголь, парацетамол, ибупрофен - без эффекта.

Аллергологический анамнез: кожная сыпь при данном заболевании впервые.

При объективном осмотре: ЧД 22 в мин, ЧСС 100 в мин, Т 37.5С, АД 90/60 мм рт. ст. Сатурация крови 96%. Состояние ближе к тяжелому за счет

симптомов интоксикации и диспепсического синдрома. Сознание ясное. Кожные покровы бледные, сыпь пятнисто-папулезная на туловище, конечностях. Ладони гиперемированы. Гиперемия и отек глаз, конъюнктивы выражено гиперемированы. Лимфоузлы переднешейные до 1 см в диаметре, в других группах - до 0,5 см, безболезненные, подвижные. Дыхание через нос свободное. Зев - умеренная гиперемия слизистых, слизистая губ гиперемирована, сухая. Кашля нет. При аускультации везикулярное дыхание. Одышка отсутствует. Тоны сердца громкие, ритм правильный, тахикардия, короткий систолический шум на верхушке и в 5 точке, без иррадиации. Живот при пальпации мягкий, урчание по ходу кишечника, болезненный при пальпации, больше в околопупочной области. Отсутствие симптома раздражения брюшины. Перистальтика не выслушивается, анус сомкнут. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул частый, жидкий. Менингеальные симптомы отрицательные.

Лабораторно-диагностические исследования:

СОЭ - 10 мм/ч; Общий анализ крови без патологических изменений.

Биохимический анализ крови: общий белок 57,0 г/л ; АЛт - 80,00 МЕ/л ; Витамин Д менее 10 нг/мл; АСаТ - 80,00 МЕ/л ; альбумин 33 г/л, мочевины 18,7 ммоль/л, креатинин 243 мкмоль/л, глюкоза 5,1 ммоль/л, кальций 2,0 ммоль/л, калий 3,9 ммоль/л, натрий 128 ммоль/л, билирубин 5,0 ммоль/л, тимоловая проба 3,0, щелочная фосфатаза 173 МЕ/л, амилаза 39 Ед/л, КФК 45, холестерин 2,17 ммоль/л, триглицериды 2,33 ммоль/л, СРБ 407,9 mg/l, ревматоидный фактор +, тропонин I 4,9 мг/мл, BNP - натрийуретический пептид менее 0,05 нг/мл, ферритин 368,4 нг/мл. Далее было проведено дополнительное исследование: прокальцитонин 17,9 нг/мл, интерлейкин 842,5 пг/мл. ПЦР обнаружение РНК вируса COVID-19 коронавируса (COVID-19) - отрицательно.

ИФА IgM к коронавирусу SARS-COV-2
Результат 0,65

ИФА IgG к коронавирусу SARS-COV-2
Результат 8,7

Коагулограмма анализаторе показала Д-димер 2202.20ng/ml, ПТИ по Квику 101. Газы и электролиты крови без патологии.

Общий анализ мочи - без патологии.

Инструментальные исследования

УЗИ гепатобилиопанкреатической области, Заключение: Гепатоспленомегалия. Диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы.

ЭКГ заключение: синусовая тахикардия. Метаболические нарушения в миокарде. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Рентгенография обзорная органов грудной клетки (1 проекция) : рентгенологически патологии в лёгких не выявлено.

Обзорная рентгенография органов брюшной полости Заключение: патологии не выявлено.

ЭХО по КС: Двухстворчатый клапан аорты, частично неразделившаяся комиссура между правой и левой коронарной створками, лёгкая аортальная регургитация, дилатация восходящего отдела аорты. Типичное для болезни Kawasaki диффузное расширение просвета правой коронарной артерии, лёгкий гидроперикард. Гипокинезия базального нижнего сегмента миокарда левого желудочка, в

режиме исследования региональной деформации нарушения сократимости не подтверждаются. Дилатация полости левого желудочка, лёгкая митральная регургитация.

Заключение кардиолога: Мультисистемный воспалительный синдром (Кавасаки-подобный синдром), ассоциированный с COVID-19.

В составе данного синдрома возникло Острое почечное повреждение. Консультирован нефрологом: повышение мочевины и креатинина отмечается на следующий день после поступления в амбулаторию. Особенность - сохранный диурез. На настоящий момент в анализах мочи - без особенностей. БАК - повышены трансаминазы, гипонатриемия, калий в норме, креатинин 243 мкмоль/л, мочевины 18,7ммоль/л. УЗИ почек - размеры увеличены. СКФ по формуле Шварца 24,7 мл/мин. Диагноз: Острое почечное повреждение (преренальное), неолитурическая форма. СКФ 24,7 мл/мин - в составе Мультисистемного воспалительного синдрома.

Было проведено лечение:

Назначенные медикаменты: антибиотики, антигистаминные препараты -Лоратад® (10 мг, Таблетки *2 раза), Парацетамол (200 мг, Таблетки) Регидрон (18,9 г, 4 р/д. 1 д.) Цеф III 2 р/д. 2 д.

Назначенные медикаменты ОАРИТ:

В/в кивиог 2 г/кг - 80 г за 24 часа 19.08-20.08.2020

в/в метилпреднизолон 750 мг + 0,9% раствор NaCl 200 мл с 3 дня с последующим назначением метилпреднизолона через рот в дозе 1 мг/кг (по преднизолону) в/вцеф32г*2 раза в сутки, через рот: ацетилсалициловая кислота 500 мг * 3 раза через два дня после поступления, п/к гепарин 200 ед/кг в сутки в 4 введения через два дня после поступления, 300 ед/кг в сутки в 4 введения с третьего дня после поступления. в/в квамател 20 мг 1 раз в день. Для дальнейшего лечения переводится в ННЦМД г. Нур-Султан для проведения биологической терапии в связи с сохранением воспалительной активности в крови и изменения эхокардиографии.

Результаты исследования: Витамин D играет значимую роль во многих метаболических процессах в организме человека. Эксперты Международного эндокринологического общества провели анализ доказательной базы по внесклеточным эффектам витамина D и возможностям его применения для профилактики или лечения заболеваний, не связанных с фосфорно-кальциевым или костным метаболизмом.

Обсервационные исследования указывают на стойкую корреляцию между низким уровнем 25-гидроксикальциферола, основного активного метаболита витамина D, и восприимчивостью к ОРВИ [6,7]. Витамин D обладает большим количеством биологических эффектов благодаря влиянию на рецептор витамина D, который присутствует в большинстве тканей организма. Немаловажным действием витамина D является также подавление им воспалительных процессов.

Поскольку дефицит витамина D многими учеными относится к так называемым «сезонным стимуляторам» развития острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), особый интерес вызывают возможности профилактического и терапевтического применения витамина D в сезон ОРВИ и гриппа.

По состоянию на 24 октября 2021 года, с начала пандемии было зарегистрировано более 243

миллионов подтвержденных случаев заболевания и более 4,9 миллиона смертей

На Казахстан пришлось две крупных волны заболеваемости. Первая началась 1 июля 2020 года, начали регистрировать случаи вместе с пневмонией, так как пневмония является главным осложнением КВИ. По официальной статистике, на 13 октября 2021 года в Казахстане выявлено 990 461 лабораторно подтвержденных случаев заражения, выздоровели 854 976 человек, а также скончались 11 672 человек [13].

В Казахстане с начала 2021 года зарегистрированы 45 случаев заболевания детей синдромом Кавасаки. На данный момент зарегистрирован в Карагандинской области единственный случай заболевания детей синдромом Кавасаки [14, 15].

Вывод: при Covid-19 у детей - осложнения дают, цитокиновый и брадикининовый штормы, когда иммунитет чрезмерно реагирует на внедрение вируса. Всё очень индивидуально и зависит от иммунитета. Восприимчивость организма, источник инфекции, факторы передачи, количество вируса играют роль в развитии мультисистемного воспалительного синдрома. Это всё индивидуально, прогнозировать это сложно. Тяжелее болеют «дети раннего возраста» - декомпенсация организма на фоне вирусной инфекции. Имеющиеся доказательные данные указывают на перспективность использования препаратов и добавок витамина D для лечения и профилактики инфекций дыхательных путей, в том числе вызванных респираторно-синцитиальным вирусом RSV и вирусом гриппа А.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Bischoff-Ferrari, H.A., P. Burckhardt, K. Quack-Loetscher, B. Gerber, D. l'Allemand, J. Laimbacher, M. Bachmann, and R. Rizzoli, Vitamin D deficiency: Evidence, safety, and recommendations for the Swiss population. Report written by a group of experts on behalf of the Federal Commission for Nutrition (FCN) 2012. <http://www.iccid.org/p142000804.html>.
2. Калинченко С.Ю., Пигарова Е.А., Гусакова Д.А., Плещева А.В. Витамин D и мочекаменная болезнь. *Consilium Medicum*. 2012. Т. 14. № 12. С. 97-102.
3. Bergman P, Lindh AU. Vitamin D and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*, 2013, 8(6) : e65835.
4. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D – смена парадигмы. М., ГЭОТАР-Медиа, 2017, ISBN: 978-5-9704-4058-2, 568 с.
5. Torshin IYu, Rudakov KV. On metric spaces arising during formalization of problems of recognition and classification. Part 2: Density properties. *Pattern Recognition and Image Analysis*, 2016, 26(3) : 483-496. DOI: 10.1134/S1054661816030202.
6. Martineau AR, Jolliffe DA, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, Dubnov-Raz G, Esposito S, Ganmaa D, Ginde AA, Goodall EC, Grant CC, Janssens W, Jensen ME, Kerley CP, Laaksi I, Manaseki-Holland S, Mauger D, Murdoch DR, Neale R, Rees JR, Simpson S, Stelmach I, Trilok Kumar G, Urashima M, Camargo CA, Griffiths CJ, Hooper RL. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess*. 2019 Jan;23(2) :1-44. doi: 10.3310/hta23020. PMID: 30675873; PMCID: PMC6369419.
7. Martineau A.R., Jolliffe D.A., Hooper R.L., Greenberg L., Aloia J.F., Bergman P. et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2017;356:i6583. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i6583>.
8. Cannell J.J., Vieth R., Umhau J.C. et al. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect*. 2006;134:1129-1140. doi:10.1017/S0950268806007175.
9. Jolliffe D.A., Griths C.J., Martineau A.R. Vitamin D in the prevention of acute respiratory infection: systematic review of clinical studies. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2013;136:321-329. doi:10.1016/j.jsbmb.2012.11.017.
10. Лазарева Н.Б., Реброва Е.В., Пантелеева Л.Р., Рязанова А.Ю., Бондаренко Д.А. Витамин D и острые респираторные инфекции: профилактика или лечение? *Медицинский совет*. 2019; 6: 116-124. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-116-124.a>
11. Якуб М.Ю., Салам РА, Хан FR, Бхутта З.А. Добавки витамина D для профилактики инфекций у детей до пяти лет. *Кокрановская база данных систематических обзоров*, 2016 г., выпуск 11. Ст. №: CD008824. DOI: 10.1002 / 14651858.CD008824.pub2.
12. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---26-october-2021>
Еженедельное эпидемиологическое обновление по COVID-19 - 26 октября 2021 года
13. [Ситуация с коронавирусом официально](http://www.coronavirus2020.kz) . *www.coronavirus2020.kz*. Дата обращения: 10 марта 2021.
14. Statistika sindromov Kawasaki v Kazakhstane /URL: https://tengrinews.kz/kazakhstan_news/izvestno-zabolevshih-sindromom-kawasaki-detyah-kazakhstane-411524/
15. https://www.nur.kz/health/coronavirus/1934134-45-detey-zaboleli-sindromom-kawasaki-v-kazakhstane-s-nachala-goda/?utm_source=yxnews&utm_medium=desktop



Ибатова Шоира Мавлановна,

доцент кафедры пропедевтики детских болезней,
Самаркандский государственный медицинский институт,
Самарканд, Республика Узбекистан

Мухамадиев Нурали Курбаналиевич,

Заведующий кафедрой физической и коллоидной химии, профессор, Самаркандский государственный университет,
Самарканд, Республика Узбекистан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТО И ВИТАМИНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭНДЕМИЧЕСКОГО ЗОБА

АННОТАЦИЯ

При эндемическом зобе рекомендовано использование корня аниса и девясила в виде порошка по 1 чайной ложке 3 раза в день на протяжении 1 месяца наряду с назначением комплекса витаминов группы В (В1, В2, В6), витамина РР и аскорбиновую кислоту в течении 3 –х дней в зависимости от степени тяжести заболевания. Доказано, что применение фито- и витаминотерапии в комплексном лечении больных эндемическим зобом способствует восстановлению нарушенного кишечного всасывания, улучшению усвоения йода и является эффективным методом терапии. Ключевые слова: эндемический зоб, пациенты, гормоны, фито- и витаминотерапия.

EFFICIENCY OF APPLICATION OF PHYTO - AND VITAMIN THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF ENDEMIC GOITER

ANNOTATION

With endemic goiter, it is recommended to use anise root and elecampane in the form of powder 1 teaspoon 3 times a day for 1 month, along with the appointment of a complex of B vitamins (B1, B2, B6), vitamin PP and ascorbic acid for 3 days, depending on the severity of the disease. It has been proven that the use of phyto- and vitamin therapy in the complex treatment of patients with endemic goiter helps to restore impaired intestinal absorption, improve iodine absorption and is an effective method of therapy.

Keywords: endemic goiter, patients, hormones, phyto- and vitamin therapy.

Актуальность. В настоящее время эндемический зоб в Республике Узбекистан является одним из самых распространенных заболеваний. На фоне эндемического зоба прогрессируют иммунная недостаточность, дисфункции желудочно-кишечного тракта, анемия, артериальная гипертензия. С эндемическим зобом связывают рост перинатальной и детской смертности, нарушения в эмоциональной сфере, снижение уровня интеллектуального развития детей, увеличение случаев нарушений репродуктивной функции у женщин. Более 2 млрд. жителей Земли проживают в йододефицитных регионах, свыше 43 млн. населения мира страдает умственной отсталостью, вследствие чего эндемический зоб является “одним из наиболее распространенных бедствий человека” [2,3]. Решение глобальных проблем, связанных с йододефицитным состоянием требует разработки более эффективных методов терапии, что является актуальным в медицине.

Цель работы. Разработка комплексной терапии эндемического зоба с применением фито- и витаминотерапии. Недостаточное поступление в организм человека йода приводит к нарушениям структуры и функции щитовидной железы (ЩЖ), недостаточной продукции гормонов ЩЖ без которых невозможен адекватный рост и развитие организма [1]. Известно, что основными причинами, приводящими к развитию эндемического зоба являются: стрессовые состояния, нарушения кишечного всасывания [5], мутации в генах, отвечающих за синтез тиреоидных гормонов, аутоиммунные реакции, загрязнение питьевой воды примесями, затрудняющими усвоение йода, дефицит некоторых микроэлементов, способствующих усвоению йода и нормальному синтезу тиреоидных гормонов (цинка, селена, кобальта, меди), малое содержание йода в окружающей среде и питьевой воде [4,6], несбалансированное питание - редкое употребление в пищу рыбы, мяса, морской капусты,

молочных продуктов, овсяной и гречневой круп, развитие инфекционно-воспалительных процессов (глистные инвазии, хронические заболевания); неудовлетворительные санитарно-гигиенические и социальные условия жизни [2].

Материалы и методы исследования.

Исследования были проведены у 42 студентов Самаркандского государственного университета в возрасте от 18 до 23 лет.

Для определения степени заболевания и оценки эффективности лечебных мероприятий были проведены клинико-лабораторные, биохимические (ТТГ, Т₃, Т₄), инструментальные (УЗИ) и микробиологические исследования. Стрессовое состояние организма оценено определением содержания адреналина методом ВЖХ (высокоэффективной жидкостной хроматографии).

Обследованные нами пациенты были распределены на 2 группы: I группа (21 больных) –

получали традиционное лечение (препараты йода), II группа (21 больных) – получали фито- и витаминотерапию в комплексном лечении.

Комплексная терапия эндемического зоба включала витамины группы В, РР, С, семена тыквы и девясила в зависимости от степени тяжести заболевания.

Полученные результаты и их обсуждение.

Результаты исследований больных эндемическим зобом до и после лечения приведены в таблице.

Проведенные исследования показали, что содержание трийодтиронина (Т₃) у пациентов до проведения лечения составляла 2,01±0,17 нмоль/л (у здоровых - 1,65±0,12), а после проведения лечения (фито- и витаминотерапии) снизилось до 1,6±0,13 нмоль/л, т.е. отмечалась тенденция к нормализации данного показателя.

Таблица 1

Показатели Т₃, Т₄ и адреналина при эндемическом зобе

Показатели	Контроль	Лечение	
		До лечения	После лечения
Т ₃ , нмоль/л	1,65±0,12	2,01± 0,17	1,6±0,13
Т ₄ , нмоль/л	86,2±7,5	118,6±10,4	92,4±8,1
Адреналин, нмоль/л	2,22±0,12	3,54±0,10	2,41±0,14

Содержание тироксина (Т₄) у пациентов до получения лечения составила 118,6±10,4 нмоль/л (у здоровых - 86,2±7,5), а после проведенного лечения составило 92,4±8,1 нмоль/л, т.е. отмечалась тенденция к нормализации данного показателя. Содержание адреналина у пациентов составило 3,54±0,10 нмоль/л (у здоровых - 2,22±0,12 нмоль/л), а после проведенного комплексного лечения снизилось до 2,41±0,14 нмоль/л. У пациентов I группы до проведения лечения I степень заболевания отмечалась у 15 пациентов, II степень заболевания у – 14 больных. У пациентов II группы до проведения лечения I степень заболевания отмечалась у 13 больных, а II степень заболевания у 15 пациентов. Нами было рекомендовано использование корня аниса и девясила в виде порошка по 1 чайной ложке 3 раза в день на протяжении 1 месяца наряду с назначением комплекса витаминов группы В (В1, В2,

В6), никотиновую (витамин РР), аскорбиновую кислоту (настойка шиповника) в течении 3 –х дней в зависимости от степени тяжести заболевания. Предложено исключить из пищевого рациона маргарин и пищевые продукты изготовленные на его основе [4].

Выводы 1. При эндемическом зобе рекомендовано использование корня аниса и девясила в виде порошка по 1 чайной ложке 3 раза в день на протяжении 1 месяца наряду с назначением комплекса витаминов группы В (В1, В2, В6) витамин РР и аскорбиновую кислоту в течении 3 –х дней в зависимости от степени тяжести заболевания. 2. Комплексное лечение больных с эндемическим зобом с применением фито- и витаминотерапии для восстановления нарушенного кишечного всасывания способствует улучшению усвоения йода и является эффективным методом терапии.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Ибатова Ш.М., Исламова Д.С., Тугилова С.Н. Некоторые аспекты этиопатогенеза, клиники, диагностики и лечения эндемического зоба у детей //Проблемы биологии и медицины. – 2019. – N 2 (109). – С. 190-192.
2. Казьмин В.Д. Болезни щитовидной и околощитовидной желез. – Ростов на Дону: Феникс, 2007. – 248 с.
3. Ш.М. Ибатова, Н.К. Мухамадиев, Ф.Х. Маматкулова. Сочетанное применение фито- и витаминотерапии в комплексном лечении эндемического зоба //Материалы международной научно-практической конференции “Актуальные вопросы медицины и медицинского образования”. - Таджикистан. Дангара (25 декабря 2020). – 2020. - С.160-162
4. Ibatova Sh.M., Mukhamadiev N.K., Mukhamadieva S.N. Identification of the main reasons and evaluation of application effectiveness of phyto- and vitamin therapy in the complex treatment of endemic goiter //Central asian journal of medical and natural sciences. – 2020. – V. 1. – №. 1. – P. 34-38.
5. Zimmermann M. B., Andersson M. Update on iodine status worldwide. //Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity. – 2012. – V. 19. – N 5. – С. 382-387.

Часть I
ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Ризаев Жасур Алимджанович., Шавази Н.М., Рустамов М.Р.
ШКОЛА ПЕДИАТРОВ САМАРКАНДА 2

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Абдурахманов Д.Ш., Анарбоев С.А., Рахманов К.Э. ВЫБОР ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ	5
Абдурахманов Д.Ш., Рахманов К.Э., Давлатов С.С. ТАКТИКО-ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ГРЫЖАХ ЖИВОТА И СОЧЕТАННОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ	11
Абдурахманов Д.Ш., Усаров Ш.Н., Рахманов К.Э. КРИТЕРИИ ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ И ОЖИРЕНИЕМ	17
Абдухалик-Заде Г. А., Сирожиддинова Х.Н., Тухтаева М.М., Набиева Ш.М., Ортикбоева Н.Т. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ В НЕОНАТАЛЬНОЙ РЕАНИМАЦИИ	23
Агзамова Ш.А., Ахмедова Ф.М., Алиев А.О. ОСОБЕННОСТИ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ КАЧЕСТВА СНА И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ	27
Аджабалова Д.Н., Гобрач Л.А., Ходжаева С.А., Пардаева У.Д. ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19	32
Аманова Н.Т., Исмаилова А.А. ЗНАЧЕНИЕ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ	37
Анварова Н.Д., Шамсиев Д.А., Махмудов З.М. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ УРОЛИТИАЗА У ДЕТЕЙ	41
Арипова Т.У., Исмаилова А.А., Петрова Т.А., Розумбетов Р.Ж., Акбаров У.С., Рахимджонов А.А., Шер Л.В., Аманова Н.Т. ПЕРВИЧНЫЕ ИММУНОДЕФИЦИТЫ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ В УЗБЕКИСТАНЕ	44
Ахмедов Ю.М., Ахмедова И.Ю., Мирмадиев М.Ш., Хайитов У.Х., Файзуллаев Ф.С., Ахмедова Д.Ю. ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ПОДГОТОВКА ДЕТЕЙ С ДИАФРАГМАЛЬНОЙ ГРЫЖЕЙ	49
Арзикулов А.Ш., Аграновский М.Л., Абдумухтарова М.К. ОЦЕНКА ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ ПАТОГЕНЕЗА АКЦЕНТУАЦИИ ХАРАКТЕРА У ПОДРОСТКОВ В КУЛЬТУРАЛЬНО-СОЦИАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЫ УЗБЕКИСТАНА	55
Ачилова Ф.А., Раббимова Д.Т., Ибатова Ш.М. НАРУШЕНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СИСТОЛЫ У ДЕТЕЙ С НЕЗАРАЩЕНИЕМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ	60
Бабаджанова У.Т., Маджидова Ё.Н. ЗАДЕРЖКА ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ СОМАТИЧЕСКОЙ ОТЯГОЩЕННОСТИ	64
Базарова Н.С., Зиядуллаев Ш.Х., Юлдашев Б.А. СВЯЗЬ МЕЖДУ ПОЛИМОРФНЫМИ ГЕНАМИ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ И ИХ ТКАНЕВЫХ ИНГИБИТОРОВ ЦИСТАТИНОМ С, ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ	67

Бекезин В.В., Дружинина Т.В., Мельникова А.Н., Михальков С.В., Жилина В.А. ЗНАЧИМОСТЬ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ COVID-19 В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ	70
Бекенов Н. Н. ПРОФИЛАКТИКА СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ	73
Блинова С.А., Орипов Ф.С., Шамсиддинова М.Ш. НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫЕ СТРУКТУРЫ ЛЕГКИХ В ПЕРИОД ЭМБРИОГЕНЕЗА И ПРИ ПНЕМОНИИ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА	76
Бобоева Н.Т., Абдуллаева М.Н. ЗНАЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА И МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ НЕОНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ	79
Гарифулина Л.М., Гойибова Н.С. ОЖИРЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ	82
Гарифулина Л.М., Тураева Д.Х. ВЛИЯНИЕ ДЕТСКОГО ОЖИРЕНИЯ НА ГЕПАТОБИЛИАРНУЮ СИСТЕМУ	86
Гарифулина Л.М., Холмурадова З.Э. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ	89
Гудков Р.А., Федина Н.В. ПРОГРЕССИРУЮЩИЙ СЕМЕЙНЫЙ ВНУТРИПЕЧЁНОЧНЫЙ ХОЛЕСТАЗ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	94
Гулямова М.А., Рахманкулова З.Ж., Ходжиметов Х.А, Турсунбаева Ф.Ф. ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ	100
Дустмухамедова Д.Х., Камилова А.Т. НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ	105
Жалилов А. Х., Ачилова Ф.А., Хайдарова С.Х. ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЭРИТРОНА ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ	109
Зайниев А.Ф., Рахманов К.Э., Гозибекков Ж.И. ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНЫЙ ЖЕЛЕЗЫ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	115
Закирова Б.И., Шавази Н.М., Рустамов М.Р., Муродова Х.Х., Азимова К.Т. ВЛИЯНИЕ СЕЗОНА ГОДА НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ЗАРАФШАНСКОЙ ДОЛИНЫ УЗБЕКИСТАНА	119
Зейнебекова А.Б., Дюсенова С.Б. РОЛЬ ВИТАМИНА D ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ	122
Ибатов Ш.М., Мухамадиев Н.К. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФИТО - И ВИТАМИНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЭНДЕМИЧЕСКОГО ЗОБА	125

Подписано в печать 22.11.2021.

Формат 60×84 1/8

Усл. п.л. 14,76

Заказ 253

Тираж 30 экз.

Отпечатано в типографии

СамГосМИ.

140151, г. Самарканд,

ул. Амира Темура, 18