

ISSN 2181-1008
DOI 10.26739/2181-1008

ЖУРНАЛ

гепато-гастроэнтерологических
исследований



Ежеквартальный
научно-практический
журнал

№1 (Том I) 2020 год



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. Фейзоглу (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.

СОДЕРЖАНИЕ/ CONTENT

Обращение ректора Самаркандского государственного медицинского института, профессора Ж.А. Ризаева и главного редактора профессора Н.М. Шавази.....	5
--	---

ВЕДУЩАЯ СТАТЬЯ

1. Рустамов М.Р., Шавази Н.М. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕТСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ В УЗБЕКИСТАНЕ.....	6
--	---

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

2. Абдуллаев Р.Б., Якубова А.Б. ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В ХОРЕЗМСКОМ ВИЛОЯТЕ.....	9
3. Ахмеджанова Н.И., Ахмеджанов И.А., Абдурасулов Ф.П. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ.....	12
4. Волкова Н.Н., Ярмухамедова Н.А. ЗНАЧИМОСТЬ ДИНАМИКИ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОГО МАРКЕРА ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ WFA+-M2BP У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В.....	16
5. Гарифулина Л.М., Тураева Д.Х. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ, КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ТЕРАПИЯ.....	20
6. Давлатов С.С., Рахмонов К.Э., Сайдуллаев З.Я. АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧЕИСТЕЧЕНИЕМ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ.....	23
7. Девятков А.В., Рузибаев С.А., Бабаджанов А.Х. ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ.....	28
8. Дусанов А.Д., Мамурова Н.Н. КЛИНИКО- ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА.....	34
9. Закирова Б.И., Шавази Н.М., Атаева М.С, Лим М.В., Азимова К.Т. КИШЕЧНЫЙ ДИСБИОЗ У ДЕТЕЙ ПРИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ.....	38
10. Кадиров Р.Н. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО И ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КРОВОТЕЧЕНИЕМ ПОРТАЛЬНОГО ГЕНЕЗА.....	43
11. Камилова А.Т., Умарназарова З.Е., Абдуллаева Д.А., Геллер С.И., Султанходжаева Ш.С., Арипов А.Н., Худоёрова З.С. АКТИВНОСТЬ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ СМЕШАННОЙ ФОРМЕ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ.....	50
12. Камилова А.Т., Ахмедова И.М, Умарназарова З.Е., Абдуллаева Д.А., Султанходжаева Ш.С., Геллер С.И. БАРЬЕРНАЯ ФУНКЦИЯ КИШЕЧНИКА ПРИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ ФОРМАХ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ.....	56
13. Мустафакулов И.Б., Карабаев Х.К., Мизамов Ф.О., Элмуродов Г.К., Умедов Х.А. ТЯЖЕЛАЯ СОЧЕТАННАЯ ТРАВМА ЖИВОТА.....	63
14. Мухамадниева Л.А., Рустамова Г.Р., Гарифулина Л.М. ДИЕТОТЕРАПИЯ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВАХ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....	69

15.	Назирова Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Рузубаев С.А. АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ.....	74
16.	Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н., Ярмухамедова Н.А. ВНЕПЕЧЕНОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С.....	79
17.	Шамсиев Ж.А., Шамсиев А.М., Зайниев С.С. ГИПОАЦИДНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА У ДЕТЕЙ КАК СУЩЕСТВЕННЫЙ ФАКТОР РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗОМ.....	83
18.	Шеховцев С.А., Курбаниязов З.Б. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ БЕТАИНА, ГЛЮКУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ И НИКОТИНАМИДА, КАК СОСТАВНОЙ ЧАСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ.....	87
19.	Эргашева М.Я., Ярмухамедова М.К., Локтева Л.М., Гарифуллина Л.М. РОЛЬ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ.....	91
20.	Якубова А.Б., Абдуллаев Р.Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИЕТОТЕРАПИИ ДЛЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЯХ ПРИАРАЛЬЯ.....	94

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

21.	Уралов Ш.М. ОБЗОР РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ГРУДНОМУ ВСКАРМЛИВАНИЮ МЛАДЕНЦЕВ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19.....	98
22.	Ураков Ш.Т., Кенжаев Л.Р. СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ НА ФОНЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ.....	104



**Обращение ректора
Самаркандского
государственного медицинского
института, профессора
Ж.А. Ризаева
и главного редактора профессора
Н.М. Шавази**



Уважаемые авторы и читатели!

Перед Вами первый номер нового научно-практического «Журнала гепато-гастроэнтерологических исследований».

Выпуск журнала - результат усилий команды Самаркандского государственного медицинского института и их коллег, ведущих ученых, специалистов медицинских вузов и научно-исследовательских центров Республики, которые с энтузиазмом воплотили в жизнь свою идею по созданию современного научного издания для открытой публикации научных трудов.

Журнал гепато-гастроэнтерологических исследований является рецензируемым журналом, который посвящен развитию науки и практики в гепато-гастроэнтерологических исследованиях.

Журнал создан как первое в Узбекистане научное периодическое издание в области гастроэнтерологии, гепатологии, абдоминальной хирургии, эндоскопической хирургии и колопроктологии, а также смежных клинических и фундаментальных дисциплин.

Мы открыты для конструктивной критики, диалога и новых предложений. Рассчитываем, что с Вашей помощью наш журнал станет одним из лидирующих периодических научно-практических изданий в области заболеваний желудочно-кишечного тракта.

В первом выпуске представлены 22 научно-практических работ, это оригинальные исследования, обзоры литературы, представляющие теоретический, научный и практический опыт диагностики, лечения и заболеваний желудочно-кишечного тракта, печени и поджелудочной железы терапевтического, педиатрического и хирургического профиля.

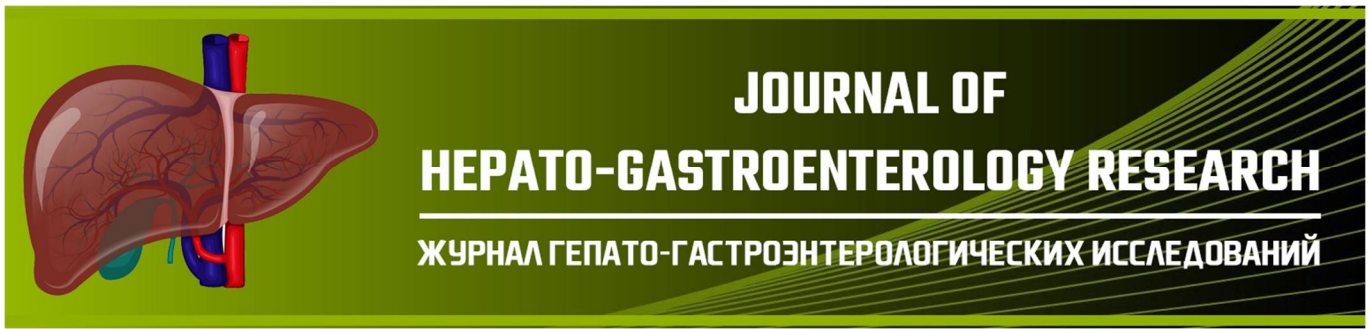
Журнал рад пригласить исследователей теории и практики, поделиться своим опытом работы, мыслями, идеями, концепциями, рассказать о достижениях, результатах творческого поиска.

Надеемся, что на страницах нашего журнала вы найдете интересную и полезную для себя информацию, примете активное участие в обсуждении актуальных профессиональных проблем, станете постоянными собеседниками коллег и нашими партнерами.

Желаем всем продуктивности и много хороших статей, а это невозможно без общих усилий – и ваших, наших читателей и коллег, и наших, сотрудников журнала и членов редакции.

Пожелаем удачи журналу и в добрый путь!

***Ректор Самаркандского государственного
медицинского института,
профессор Ж.А. РИЗАЕВ
и главный редактор
профессор Н.М. ШАВАЗИ.***



Рустамов Мардонкул Рустамович


д.м.н., профессор кафедры педиатрии №1.
Самаркандский Государственный медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан

Шавози Нурали Мамедович

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии №1.
Самаркандский Государственный медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕТСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ В УЗБЕКИСТАНЕ

For citation: Rustamov Mardonkul Rustamovich, Shavazi Nurali Mammadovich. The current state of pediatric gastroenterology in Uzbekistan. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp. 6-8

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-1>

Ключевые слова: детская гастроэнтерология, Узбекистан.

Rustamov Mardonqul Rustamovich

t.f.d., 1-son pediatriya kafedrasini professori.
Samarqand davlat tibbiyot instituti,
Samarqand, O'zbekiston

Shavazi Nurali Mammadovich

t.f.d., professor, 1-son pediatriya kafedrasini mudiri.
Samarqand davlat tibbiyot instituti,
Samarqand, O'zbekiston

О'ЗБЕКИСТОНДА БОЛАЛАР ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯСИНИНГ ҲОЗИРГИ ЗАМОН ҲОЛАТИ

Kalit so'zlar: bolalar gastroenterologiyasi, O'zbekiston.

Rustamov Mardonkul Rustamovich

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

Shavazi Nurali Mammadovich

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

THE CURRENT STATE OF PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY IN UZBEKISTAN

Key words: pediatric gastroenterology, Uzbekistan.

Анализ последних литературных данных показывает, что с каждым годом увеличивается удельный вес детей с заболеваниями желудочно-кишечного тракта и

нет тенденции к снижению. В настоящее время к проблеме неинфекционных заболеваний органов пищеварения привлечено внимание не только терапевтов,

но и педиатров, и следует отметить, что истоки заболеваний желудочно-кишечного тракта у взрослых необходимо искать в детском возрасте, которые могут привести к инвалидизации больных будучи взрослыми. Несмотря на достигнутые успехи в области изучения гастроэнтерологических заболеваний у детей, отдельные стороны патогенеза и лечения остаются далеко нерешенными.

Всё это определяет актуальность данной проблемы и диктует необходимость широкого применения научно-исследовательских работ по этой проблеме. В этой связи, необходимо указать, что по инициативе ректора Самаркандского Государственного медицинского института **профессора Ж.А.Ризаева** издан журнал «Гепато-гастроэнтерологических исследований», который дает возможность ознакомить читателей с новыми достижениями в детской гастроэнтерологии, диагностике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей.

В развитии детской гастроэнтерологии сыграл роль отдел гастроэнтерологии с клиническим отделением, который был организован в 1972 г при Узбекском НИИ педиатрии и акушерства гинекологии, так назывался в то время Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии. Большая заслуга в открытии отдела гастроэнтерологии принадлежит профессору Бодня Ирине Аркадьевне, которая в 1972 году защитила докторскую диссертацию на тему «Особенности течения и тактика лечения хронических энтероколитов у детей». Это было первое отделение детской гастроэнтерологии в бывшем Советском Союзе. Отделение было рассчитано на 40 коек. В различные годы научным отделом руководили д.м.н. Бодня И.А., д.м.н. Клименская Л.В., к.м.н. Абизгильдина Ф.Х., к.м.н. Усманов Д.У., доцент Ахмедов М.Н, с 2002 года научным отделом руководит профессор А.Т. Камилова.

В настоящее время огромная роль в развитии современной детской гастроэнтерологии принадлежит сотрудникам Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии (директор-профессор Д.И. Ахмедова).

Организована ассоциация и общественное объединение детских гастроэнтерологов и нутрициологов Республики Узбекистан, председателем которого является член редколлегии журнала «Вопросы детской диетологии» (Россия, Москва), Медицинский Совет, (Россия, Москва), Педиатрия и детская хирургия Казахстан (Алма-Аты, Казахстан), Педиатрия (Ташкент), член редакционного Совета журнала «Гепато-гастроэнтерологических исследований» (Узбекистан, Самарканд) руководитель отдела гастроэнтерологии профессор А.Т. Камилова.

В 2008 году открылось «Общественное объединение детских гастроэнтерологов и нутрициологов» с филиалами в Самарканде, Джизаке и в Бухаре.

В Самарканде по инициативе доктора медицинских наук, профессора М.К. Азизова. при содействии профессора Рустамова М.Р. организовано гастроэнтерологическое отделение на 30 коек при Областном детском многопрофильном медицинском центре, которые регулярно оказывают консультативную

работу профессора Самаркандского Государственного медицинского института.

В 2019 году членом общественного объединения Ш.Т. Турдиевой создан активно действующий телеграмм-канал благодаря чему, детские гастроэнтерологи Республики могут общаться между собой, решать дискуссионные проблемы, особо следует отметить вебинары-информации по вопросам детской гастроэнтерологии, где можно получить последнюю информацию, касающуюся диагностики и лечения заболеваний и ознакомиться с ходом симпозиумов, конгрессов, конференций.

В настоящее время, научные программы Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии направлены на изучение и решение проблем детской гастроэнтерологии и нутрициологии. В различные годы сотрудниками изучались распространенность, дифференциальная диагностика и лечение энзимопатий тонкой кишки у детей, внекишечные проявления кишечных энзимопатий (Камилова А.Т.), метаболические остеопатии, поражение печени; разработаны новые методы коррекции нарушенного мембранного пищеварения и всасывания у больных с целиакией (Абдужаббарова З.М., Уварова И.О., Ким О.В.).

Проводились исследования по изучению распространенности, разработке методов диагностики и лечения *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологии, эндоскопическим проявлениям и прогнозу гастроэзофагальной рефлюксной болезни у детей и подростков (Пазылова С.А., Каюмова Х.Т., Абдуллаева Д.А., Бабаджанова М.Ш.)

Изучены гормональные и метаболические нарушения при энзимопатиях тонкой кишки у детей, клинический патоморфоз и патогенетическое лечение анемий у детей с энзимопатиями тонкой кишки, иммуногенетические и морфологические ассоциации фенотипов целиакии у детей узбекской популяции, клинико-прогностическое значение белков семейства *bcl-2* и белка *p-53* при целиакии у детей (Ахмедова И.М., Умарназарова З.Е., Абдужаббарова З.М., Алиева Н.Р.).

Разработан метод диагностики и лечения нарушения клеточной энергетике при энтеральной недостаточности у детей (Дустмухамедова Д.Х.). Работа проводилась совместно с институтом химии растительных веществ и Национальным университетом.

Выполнен научно-прикладной грант «Гастроинтестинальные формы пищевой аллергии у детей: патогенетическое значение регуляторных субпопуляций Т-клеток, совершенствование диагностики и лечения» и прикладной грант молодых ученых на тему: «Клинико-патогенетическое значение дефицита витамина D при заболеваниях кишечника у детей».

Ведется работа над прикладным проектом «Разработка дифференцированных методов лечения синдрома мальабсорбции у детей на основе оценки состояния проницаемости кишечного барьера».

Полученные данные доложены на Республиканских и международных конгрессах, неоднократно результаты разработанных исследований представлены на Республиканских ярмарках инновационных идей.

Разработаны стандарты диагностики и лечения болезней органов пищеварения у детей на различных уровнях оказания помощи, разработаны протоколы диагностики и лечения болезней органов пищеварения у детей, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Узбекистан.

Оказывается методическая помощь по вопросам детской гастроэнтерологии в областях Республики и Республике Каракалпакстан, ежегодно проводят «Мастер классы» по актуальным вопросам гастроэнтерологии в различных регионах Республики.

В последние годы результаты исследований отражались в многочисленных публикациях местной научной печати, ближнем и дальнем зарубежье, в т.ч. 6 монографий, 32 методических рекомендаций и пособий для врачей, 43 информационных писем. Получено 4 патента на изобретения и 10 программных продуктов

Республики Узбекистан, а также подготовлено 9 докторов и 20 кандидатов медицинских наук.

Очень отраднo, что ассоциация и общественное объединение детских гастроэнтерологов и нутрициологов Республики Узбекистан, имеет партнерские связи с такими странами как Россия, Швеция, Италия, Турция, Украина, Азербайджан, Казахстан, Киргизия и др., что дает возможность сообща решать глобальные вопросы, посвященные патологии желудочно-кишечного тракта у детей.

Таким образом, следует отметить, что проводимые в настоящее время работы детских гастроэнтерологов в Республике, посвящены актуальным проблемам современной педиатрии, а реализация поставленных целей непосредственно приводит к снижению удельного веса детей с гастроэнтерологическими заболеваниями и снижению их инвалидности будучи взрослыми.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Запруднов А.М. Детская гастроэнтерология: формирование, развитие, перспективы изучения. Ж.Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016, №1, с.7-14.
2. Лазерева Л.А., Гордеева Е.В. Анализ заболеваемости детей и подростков болезнями органов пищеварения. Международный научно-исследовательский журнал. 2017. выпуск 01 (55) часть 1, с.133-135.
3. Печуров Д.В. Эпидемиология гастроэнтерологических заболеваний у детей: достоверность ретроспективного анализа. Ж.Педиатрия 2004, №2, с.22-23.
4. Тухватулин А.М. Заболеваемость, распространенность и особенности патологии верхнего отдела пищеварительного тракта у детей школьного возраста и подростков. Автореф.дисс.к.м.н. Казань, 2002.
5. Цветкова Л.Н. Гастроэнтерологическая патология у детей: патоморфоз заболеваний и совершенствование методов диагностики на современном этапе //Л.Н.Цветкова, О.А.Горячева, П.М.Цветков, А.Н.Гуреев, Т.А.Малицына // Материалы XVIII Конгресса детских гастроэнтерологов. М. – 2011. – С. 5–8.




Абдуллаев Равшанбек Бабажонович
д.м.н., профессор кафедры факультетской и
госпитальной терапии Ургенчского филиала
Ташкентской медицинской академии.
Ургенч, Узбекистан

Якубова Азада Батыровна
к.м.н., заведующая кафедрой факультетской и
госпитальной терапии Ургенчского филиала
Ташкентской медицинской академии
Ургенч, Узбекистан

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В ХОРЕЗМСКОМ ВИЛОЯТЕ

For citation: Abdullaev Ravshanbek Babajonovich, Yakubova Azada Batyrovna. Incidence of digestive system diseases in women of reproductive age living in the Khorezm region. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.9-11

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-2>

АННОТАЦИЯ

Целью исследования явилось выявление заболеваний органов пищеварения у женщин фертильного возраста, проживающих в Хорезмской области. Выявлено, что чаще всего у женщин встречался хронический гастрит, которым страдали 2/3 больных, затем следовал хронический холецистит, который наблюдался у 27,3% женщин с хронической патологией желудочно-кишечного тракта. Следует отметить, что у женщин фертильного возраста, хронические заболевания пищеварительной системы преобладали над остальными нозологическими единицами.

Ключевые слова: хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, женщины

Abdullaev Ravshanbek Babajonovich

t.f.d., fakultet va gospital terapiya kafedrasining professori
Toshkent tibbiyot Akademiyasi, Urganch filiali,
Urganch, O'zbekiston

Yakubova Azada Batirovna

t.f.n., fakultet va gospital terapiya kafedrasining mudiri
Toshkent tibbiyot Akademiyasi, Urganch filiali
Urganch, O'zbekiston

XORAZM VILOYATIDA YASHOVCHI FERTIL YOSHDAGI AYOLLARDA OVQAT XAZM QILISH TIZIMINING KASALLANISH DARAJASI

ANNOTASIYA

Ilmiy ishimizdan maqsad Xorazm viloyatida yashovchi fertil yoshidagi ayollarda ovqat hazm qilish a'zolarining kasalliklarini aniqlashdan iborat bo'ldi. Natijada ma'lum bo'ldiki ovqat hazm qilish a'zolari kasalligi bilan og'rigan bemorlarning 1/3 kismida surunkali gastrit, 27,3%da surunkali xolesistit aniklandi. Ovqat hazm qilish a'zolari kasalliklari uchrashi boshka nozologiyalardan ko'proq uchrashi xam aniqlandi.

Kalit so'zlar: ovqat xazm qilishi surunkali kasalliklar, ayollar

Abdullaev Ravshanbek Babazhonovich

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty and
hospital therapy of the Urgench branch
Tashkent Medical Academy.

Urgench, Uzbekistan

Yakubova Azada Batyrovna

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Faculty and hospital therapy of the Urgench branch

Tashkent Medical Academy

Urgench, Uzbekistan

INCIDENCE OF DIGESTIVE SYSTEM DISEASES IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE LIVING IN THE KHOREZM REGION**ANNOTATION**

The purpose research was revealing of diseases of bodies of digestion at women at the fertile age, living in the Khoesma area. The analysis of the received results has shown women have a chronic gastritis which 1/3 patients with diseases of digestive system suffer. High percent of women (27,3%) suffer also a chronic cholecystitis. It is especially necessary to underline that fact, that chronic diseases of digestive system prevail over the others nosological units.

Keywords: chronic diseases of the digestive system, women

Актуальность проблемы. Экологические проблемы представляют собой серьёзные нарушения взаимоотношения человека и природы: это истощение природных ресурсов, нарушение экологического равновесия, изменения климата, осложнения условий жизни и деятельности людей [6].

Состояние окружающей среды в последние годы ухудшается, особенно это касается состояния суши, атмосферы и гидросферы. Суша (почва и недра) является важнейшим элементом биосферы и во многом определяет состояние внешней среды обитания человека. Нерациональное использование земельных ресурсов (перегрузка почв удобрениями и пестицидами, строительство индустриальных объектов на плодородных землях, чрезмерное развитие пастбищного животноводства) приводит к деградации почвы [2].

Достижения современной медицины в лечении многих соматических заболеваний привело к реальной перспективе вынашивания беременности теми женщинами, которым ранее протонирование беременности было категорически противопоказано. Тем не менее, ведение пациенток с экстрагенитальными заболеваниями сопряжено с рядом трудностей. Так хронические заболевания являются тем неблагоприятным фоном развития беременности, на котором сокращаются или ограничиваются возможности адаптационных механизмов, а также усугубляются все осложнения, возникающие во время беременности, родов, и увеличивают риск материнской и перинатальной смертности. Знание особенностей течения беременности при различных заболеваниях, тщательное совместное наблюдение акушером-гинекологом и смежным специалистом, своевременное предупреждение осложнений позволит свести до минимума неблагоприятные исходы для матери и плода [5].

Известно, что до 60 % всей патологии человека возникает вследствие воздействия экзогенных факторов. В процессе эволюции живые организмы приспособились к существованию при определенном качестве состоянии окружающей среды. Однако научно-технический прогресс резко изменил ранее естественные условия жизнедеятельности: а) из-за загрязнения природной окружающей среды техногенными отходами, б) вследствие освоения территорий с экстремальными климатическими параметрами, в) в связи с созданием «искусственной» среды обитания (например,

производственной среды). С экологических позиций биогеоценоз характеризуется как система, способная к саморегуляции, самовоспроизведению и самосохранению. Внешние воздействия могут вызывать необратимые изменения этих функциональных организмов, прежде всего, под воздействием негативного влияния антропогенных факторов, ослабляющих адаптационный баланс в биоценозе, снижающих устойчивость организмов самого [6].

Отмечено, что в последнее десятилетие наблюдается значительный рост числа больных хроническими заболеваниями пищеварительной системы среди населения республик Центральной Азии [3]. Особенно тенденция к росту заболеваний пищеварительной системы наблюдается в экологически неблагоприятных условиях Южного Приаралья, куда входят Республика Каракалпакстан, Хорезмская область и Ташаузская область Туркменистана. За последние годы объем Аральского моря, возникшего 35 тысяч лет назад, сократился более чем в три раза, берег отступил более чем на 100 километров, минерализация воды возросла до четырех раз, пустыня проглотила 2 млн гектаров пахотных земель, радиус действия пыльных бурь достиг 300 и более километров. Все это оказывает негативное влияние на санитарную ситуацию в регионе и на организм проживающего здесь населения [1].

Экстрагенитальные заболевания (ЭГЗ) имеют немаловажную роль в структуре временной нетрудоспособности, первичной инвалидизации и причине смертности [3]. **Актуальность** исследования болезней органов пищеварительной системы в клинико-инструментальном, лабораторно-диагностическом, социально - гигиеническом аспекте связана с тем, что они по частоте и распространенности занимают одно из ведущих мест в общей структуре заболеваемости, обращаемости и госпитализации.

Экологические неблагоприятные факторы влияют в первую очередь на детей и женщин фертильного возраста и поэтому проблема охраны здоровья матери и ребенка возведена в ранг государственного значения [4,5] в Республике Узбекистан. В последние годы органами здравоохранения Республики Узбекистан проводятся ряд лечебно-профилактических мероприятий с целью оздоровления женщин активного детородного (фертильного) возраста, согласно которым все женщины этого возраста подлежат углубленному медицинскому

обследованию, что и явилось **целью** настоящего исследования.

Материалы и методы. В Ургенчском районе Хорезмской области по спискам махаллинских комитетов и медицинских учреждений на момент начала обследования (июль, 2008) зарегистрировано 23011 женщин фертильного возраста (15 - 49 лет). Согласно методике Оуэн произведена случайная репрезентативная выборка, равная 20 % от общего числа женщин фертильного возраста, что составило 4393 женщин. Из этого числа нам удалось обследовать 3311 женщин, что составило 75 % от всей выборки. Для стандартизации диагноза заболеваний была разработана специальная карта, в которой были отражены анкетные данные, характер питания, личный и семейные доходы, наличие вредных привычек, жалобы, анамнез и результаты объективного исследования.

При постановке диагноза руководствовались общепринятыми критериями болезней внутренних органов, предложенными специалистами ВОЗ, рабочими группами и комитетами экспертов по соответствующим специальностям. Специальная бригада клиницистов (терапевт, акушер-гинеколог) и лабораторных работников выезжали на место для обследования, которое включало в себя углубленный осмотр, определение общего анализа крови, мочи, проведение биохимических и ЭКГ - исследований в покое.

Статическую обработку проводили путем вычисления средней арифметической, ошибки средней арифметической, значимость различий определяли согласно критериям Стьюдента [4].

Обсуждение результатов и выводы. Возраст обследуемых составил: от 15 до 18 лет - 792 (24%), от 18 до 23 лет - 588 (17,8%), от 23-29 лет - 761 (23%), от 29 до 36 лет - 624 (18,8%), от 36 до 41 года - 298 (9%), от 41 до 49 лет - 248 (7,4%) женщин.

Распределение обследуемых по социальному положению дали следующие показатели: 804 женщины или 24,3% обследованных женщин были служащими, 715 (21,6%) рабочими, 729 (22%) домохозяйками, 334 (10,1%) работницы фермерского хозяйства, 596 (18%) учащимися, 113 (3,4%) студентками и 20 (0,6%) пенсионерками.

В результате обследования выявлены: болезни органов дыхания у 175 (5,2 %), болезни органов кровообращения у 320 (9,6 %), болезни почек и мочевыводящих путей у 490 (14,7 %), болезни системы кроветворения (в основном анемии) у 2350 (71%), диффузные заболевания соединительной ткани и заболевания суставов у 142 (4,2%), болезни эндокринной системы у 560 (16,9%) обследуемых женщин. Анализ полученных данных показал, что у 848 женщин или у 25,6 % всех обследованных женщин обнаружена сочетанная патология двух или трех систем.

Из 1610 больных, страдающих болезнями пищеварительной системы выявлены следующие заболевания: хронический гастрит у 1047 (65%), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки у 126 (7,8%), хронический энтероколит у 144 (9%), неспецифический язвенный колит у 18 (1,1 %), хронический гепатит у 103 (6,3%), цирроз печени у 14 (0,8%), хронический холецистит у 440 (27,3%), хронический панкреатит у 47 (2,9 %) обследованных женщин.

Сочетание двух или трех заболеваний обнаружено у 876 обследованных, что составляет 54,4% от общего числа больных, страдающих заболеваниями пищеварительной системы.

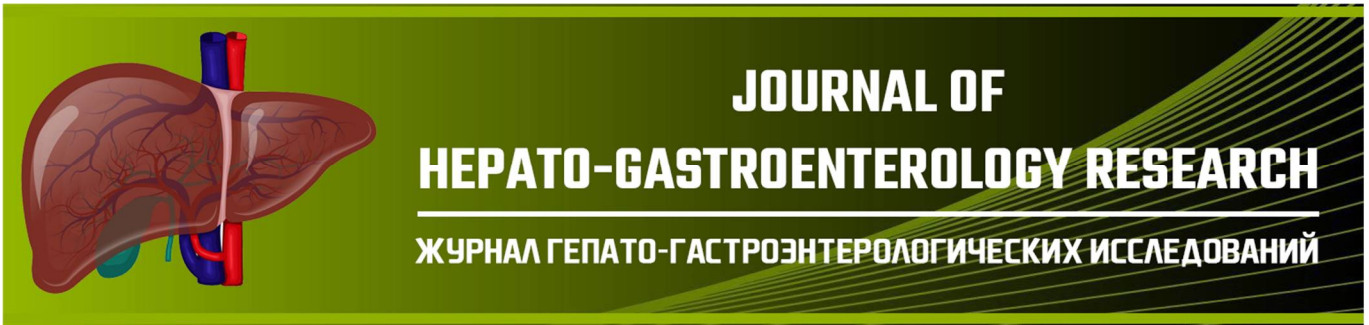
Анализ полученных результатов показывает, что чаще всего у женщин встречается хронический гастрит, которым страдают 2/3 больных с заболеваниями пищеварительной системы. Высокий процент женщин (27,3%) страдают и хроническим холециститом. Особо нужно подчеркнуть тот факт, что хронические заболевания пищеварительной системы превалируют над остальными нозологическими единицами.

Очевидно, вышеприведенные заболевания связаны с неблагоприятной экологической обстановкой в зоне Южного Приаралья, нарушениями режима и рациона питания, понижением иммунной системы организма, с частотой беременности и родами.

Из вышеизложенного следует, что проблема заболеваний органов пищеварения у женщин фертильного возраста в Хорезмской области требует дальнейшего изучения, в целях лечения и профилактики данной распространенной патологии.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Абдуллаев Р.Б., Маткаримова Д.С., Дусчанов Ш.Б. и др. Аральский кризис: проблемы экологической культуры и здоровья. Монография. Ургенч. 2012. 120 с.
2. Ахмаджонова М.С. Состояние окружающей среды и её влияние на здоровье человека // Журнал Инновационная экономика: Перспективы развития и совершенствования 2015. №2(7). С. 29-31.
3. Бадриддинова М.Н., Раупов А., Сайдова Л.Б., Бакаев И.К. Эпидемиология и состояние выявляемости ряда экстрагенитальных заболеваний, метаболического синдрома среди женщин фертильного возраста // Журнал Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. Москва. 2018. №6. С. 31-41.
4. Генералова Л.Н., Степанян Л.В. Некоторые аспекты экстрагенитальных заболеваний и патологии репродуктивной системы в условиях районной больницы. Кемерово. 2019. Выпуск № 31. С. 10-12.
5. Клычева О.И., Хурасева А.Б. Влияние экстрагенитальной патологии матери на перинатальные исходы // Журнал: Евразийский Союз. Курск. ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России. 2019. выпуск: 68. том:6. С. 26-28.
6. Сабанчиев Х.А. Экология как фактор влияние на здоровье человека. Приоритетные направления развития науки, техники и технологий. Междун. науч.-прак. конференция. Россия. г. Нальчик. 2016. С. 147-149.



Ахмеджанова Наргиза Исмаиловна

д.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии №2,
неонатологии и пропедевтики детских болезней
Самаркандского государственного медицинского института,
Самарканд, Узбекистан

Ахмеджанов Исmoil Ахмеджанович

Д.м.н., профессор кафедры Детской хирургии
Самаркандского государственного медицинского института,
Самарканд, Узбекистан

Абдурасулов Фозил Пардаевич

Ассистент кафедры педиатрии №2,
неонатологии и пропедевтики детских болезней
Самаркандского государственного медицинского института,
Самарканд, Узбекистан

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ

For citation: Akhmedzhanova Nargiza Ismailovna, Akhmedzhanov Ismoil Akhmedzhanovich, Abdurasulov Fozil Paradaevich. Clinical and laboratory indicators of functional gastrointestinal disorders in children. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.12-15



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-3>

АННОТАЦИЯ

Функциональные нарушения пищеварения у детей раннего возраста встречаются часто. Цель исследования: сравнить особенности клинико-лабораторных показателей у детей с функциональными гастроинтестинальными расстройствами. В исследовании участвовали 30 детей с функциональными гастроинтестинальными расстройствами. Больных условно разделили на 3 группы в зависимости от вида расстройств: I группу составили 10 больных с функциональным запором, II группу составили 10 детей с функциональной диареей, в III группу вошли дети с кишечной коликой. Детям всех групп были проведены общий анализ крови, мочи, кала и объективные исследования. Выявлено, что функциональное гастроинтестинальное расстройство проявляющееся в виде кишечных колик протекает более остро по сравнению с запорами и диареей, с большим количеством жалоб, выраженной стеатореей и наличием слизи и лейкоцитов в стуле, которое отражает липолипическую способность поджелудочной железы, и зависит от рН 12-перстной кишки, интрадуоденального давления.

Ключевые слова: функциональные гастроинтестинальные расстройства, копрологические исследования, кишечные колики, запор, функциональная диарея.

Axmedjanova Nargiza Ismailovna

t.f.d., dotsent, 2-sonli pediatriya, bolalar kasalliklari,
neonatologiyasi va propedevtikasi kafedراسi mudiri,
Samarqand davlat tibbiyot instituti,
Samarqand, O'zbekiston

Axmedjanov Ismoil Axmedjanovich

t.f.d, Samarqand Davlat Tibbiyot Instituti
bolalar xirurgiyasi kafedراسi professori,
Samarqand, O'zbekiston

Abdurasulov Fozil Paradaevich

2-son pediatriya, bolalar kasalliklari neonatologiya
va propedevtikasi kafedراسi assistenti,
Samarqand davlat tibbiyot instituti,
Samarqand, O'zbekiston

BOLALARDA FUNKSIONAL GASTROINTESTINAL BUZILISHLARDA KLINIKO-LABORATOR KO'RSATKICHLAR**ANNOTASIYA.**

Yosh bolalarda funksional ovkat xazm qilish buzilishi tez-tez uchraydi. Maksud: funksional oshkozon-ichak kasalliklari bo'lgan bolalarda klinik va laboratoriya ko'rsatkichlarning xususiyatlarini solishtirish. Tadqiqotda oshkozon-ichak funksional kasalliklari bo'lgan 30 nafar bola ishtirok etdi. Bemorlar shartli ravishda kasalliklarning turiga qarab 3 guruhga bo'lingan: I guruh funksional ich qotishi bo'lgan 10 bemordan, II guruh funksional diareya bilan 10 boladan, III guruhga ichak kolikasi bo'lgan bolalardan iborat edi. Barcha guruhlarning bolalarida qon, siydik, najas va ob'ektiv tadqiqotlar umumiy tahlildan o'tkazildi. Shunday qilib, ichak kolikasi shaklida namoyon bo'lgan funksional oshkozon-ichak trakti ich qotishi va diareya bilan solishtirganda og'irroq kechadi.

Kalit so'zlar: funksional oshkozon-ichak kasalliklari, koprologik tadqiqotlar, ichak kolikasi, ich qotishi, funksional diareya.

Akhmedzhanova Nargiza Ismailovna

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of the Department of Pediatrics No. 2,
Neonatology and Propedeutics of Childhood Diseases,
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Akhmedzhanov Ismoil Akhmedzhanovich

Doctor of Medical Sciences,
Professor of the Department of Pediatric Surgery,
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Abdurasulov Fozil Pardaevich

Assistant of the Department of Pediatrics No. 2,
Neonatology and Propedeutics of Childhood Diseases,
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS OF FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS IN CHILDREN**ANNOTATION**

Functional digestive disorders in young children are common. Objective: to compare the features of clinical and laboratory parameters in children with functional gastrointestinal disorders. The study involved 30 children with functional gastrointestinal disorders. Patients were conditionally divided into 3 groups depending on the type of disorders: group I consisted of 10 patients with functional constipation, group II consisted of 10 children with functional diarrhea, group III included children with intestinal colic. Children of all groups underwent a general analysis of blood, urine, feces and objective studies. Thus, functional gastrointestinal disorder manifested in the form of intestinal colic is more acute compared with constipation and diarrhea, with a large number of complaints expressed by steatorrhea and the presence of mucus and leukocytes in the stool, which reflects the lipolytic ability of the pancreas, depends on the pH of the duodenum, intraduodenal pressure.

Key words: functional digestive disorders coprological research, intestinal colic, constipation, functional diarrhea.

Актуальность проблемы. Функциональные нарушения пищеварения у детей раннего возраста встречаются часто, что обуславливает повышенный интерес педиатров к их этиологии, патогенезу и терапии [4, 5, 11]. Данные популяционных исследований показывают, что на протяжении первого года жизни около половины детей имеют хотя бы один из симптомов функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, таких как функциональный запор, кишечные колики, функциональные диареи, а нередко сочетание нескольких симптомов [1, 7, 8].

Механизм формирования функциональных нарушений многообразен и определяется не только анатомо – физиологическими особенностями, но и расстройствами вегетативной и гуморальной регуляции организма ребенка [2, 6, 13]. Функциональные расстройства у младенцев представляют собой эпизоды повышенной раздражительности, беспокойства или безутешного плача, возникающие без очевидных причин [3, 9, 10]. Длительность младенческих кишечных коликов составляет более трех часов в день, не менее трех дней в течение одной недели [11, 12, 14]. До настоящего момента,

несмотря на проведенные многочисленные исследования, причины развития младенческих функциональных расстройств не имеют однозначной трактовки.

Цель исследования: сравнить особенности клинико-лабораторных показателей у детей с функциональными гастроинтестинальными расстройствами.

Материалы и методы исследования.

В исследовании участвовали 30 детей с функциональными гастроинтестинальными расстройствами. Больных условно разделили на 3 группы в зависимости от вида расстройств. I группу составили 10 больных с функциональным запором, II группу составили 10 детей с функциональной диареей, в III группу вошли дети с кишечной коликой.

Детям всех групп были проведены общий анализ крови, мочи, макроскопическое и микроскопическое исследование кала, а также объективные исследования.

Результаты исследования. Комплексное клиническое исследование с определением функционального гастроинтестинального нарушения было проведено во всех группах больных. При обследовании пациентов с функциональными гастроинтестинальными нарушениями нами

был выявлен ряд особенностей, отражающих течение патологического процесса различной этиологии.

При выяснении жалоб и анамнеза пациентов мы обнаружили, что 24,4% детей I группы, 37,4% II группы не предъявляли каких-либо жалоб на момент поступления в стационар, тогда как у детей III группы жалобы со слов матери отмечались у всех больных (100%).

В целом, пациенты I группы при поступлении предъявляли меньше жалоб, связанных с функциональными гастроинтестинальными нарушениями (рис. 1). Дети II группы достоверно реже ($p < 0,05$) предъявляли жалобы на боль в животе. Их частота составила $16,3 \pm 2,4\%$, тогда как в I группе - $14,4 \pm 1,4\%$. Также во II группе реже встречались жалобы на общее беспокойство, связанную как с нарушением сна, так и со снижением аппетита - $8,9 \pm 2,4\%$ во II группе и $11,5 \pm 1,4\%$ в I группе ($p < 0,05$) (рис. 1).

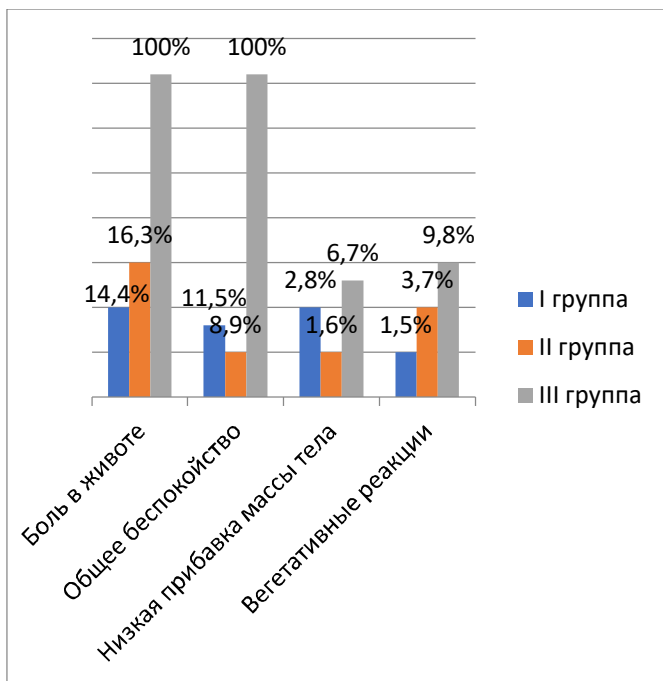


Рис.1. Результаты клинического осмотра детей с функциональными гастроинтестинальными нарушениями

Интенсивные кишечные колики у младенцев способствуют расстройству сна в дальнейшем (96%), тогда как у детей 1 и 2 групп данный феномен не отмечался. Частота гиперсаливации, связанной с вегетативными реакциями (неврологическая патология исключена при осмотре невролога), в I группе $1,5 \pm 0,5\%$, во II группе $3,7 \pm 1,6\%$, а в 3 группе $9,8\%$, что значительно выше по сравнению с остальными группами, что связано с нарушениями циркадных ритмов. Недостаточная прибавка в массе тела отмечалась у $6,7 \pm 2,1\%$ детей в III группе, у $2,8 \pm 0,8\%$ в I группе и у $1,6 \pm 0,8\%$ младенцев II группы (рис. 1).

Таким образом, несмотря на видимое благополучие детей I группы, полученные данные могут свидетельствовать о более

значимом отставании в весе по сравнению с II группой, что мы связывали с наличием нерационального питания и пищевой непереносимостью при запоре. Диагноз запор устанавливается на основании частоты дефекации менее 3 раз в неделю, длительных задержек в анамнезе, тяжести после того, как ребенок овладел навыками самостоятельной дефекации.

Полученные данные могут свидетельствовать о том, что длительно сохраняющееся нарушение опорожнения кишечника приводят к образованию «порочного круга», элементами которого являются вторичный мегаколон и мегаректум, диссинергия дефекации, анальная травма/трещина.

Результаты сравнительной оценки лабораторных данных всех трех групп показали, что наиболее выраженные изменения характерны детям составившим 3 группу (табл. 1). Так, копрологическое исследование показало высокую долю стеатореи (нейтрального жира, жирных кислот, йодофильной флоры, слизи, лейкоцитов) у детей 3 группы, что по видимому было связано с наличием гнилостных процессов протекающих в толстой кишке, которые наиболее выражены у детей с коликами. Таблица 1. Результаты копрологического исследования у наблюдаемых детей (%)

Показатель	I группа n=10	II группа n=10	III группа n=10
Нейтральный жир	17	45	45
Жирные кислоты	5	15	20
Соли жирных кислот	13	15	25
Йодофильная флора	16	17	25
Слизь	12	20	40
Лейкоциты	15	28	35
Эритроциты	нет	нет	нет

Таким образом, функциональное гастроинтестинальное расстройство проявляющееся в виде кишечных колик протекает более остро по сравнению с запорами и диареей, с большим количеством жалоб, выраженной стеатореей и наличием слизи и лейкоцитов в стуле, которое отражает липолитическую способность поджелудочной железы, зависит от pH 12-перстной кишки, интрадуоденального давления.

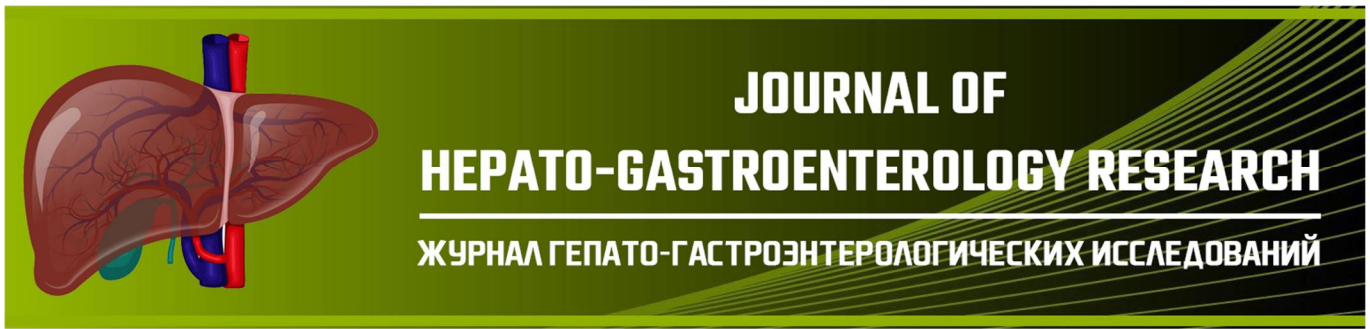
Сравнительный анализ клинических симптомов функциональных гастроинтестинальных расстройств показал, что они наиболее выражены у детей с кишечными коликами (большее количество жалоб, вегетативных реакций).

Результаты копрологического исследования показали, что наиболее выраженные изменения копрограммы (доли стеатореи, слизи и лейкоцитов) были характерны детям с кишечными коликами, по сравнению у детей с запорами и диареей.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Абрамова Т.В. Состояние протеазной и антипротеазной активности крови при реактивных панкреатитах у детей //дисс... к.м.н. Москва, 2001г.
2. Алымбаев Э.Ш. Диагностическое и патогенетическое значение альфа-1- антитрипсина и панкреатической эластазы при хронических заболеваниях печени и поджелудочной железы у детей //Дисс...к.м.н., Москва, 1992г.
3. Артамонов Р.Г., Рыбина Л.Н., Дворяковский И.В. и др. Диагностическое значение эхографического исследования поджелудочной железы у детей с хроническими заболеваниями органов пищеварения // Вопросы охраны материнства и детства. 1989г. №12. с. 17-19.

4. Ахметова Р.А., Хамидуллина Ф.М., Ахметова А.Р. Креон в комплексной терапии детей с хроническими заболеваниями органов пищеварения //Росс. Гастроэнт. журнал. -1998г. -№4. с. 196.
5. Банифатов П.В. Особенности экоструктуры поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом // Росс. Гастроэнтерологический журнал. -1995г. -№1 -с. 27.
6. Баранов А.А. Проблемы детской гастроэнтерологии на современном этапе //Российский Гастроэнтерологический журнал - 1995г №1. -с.7-11
7. Бельмер С.В. и др. Лечение хронического рецидивирующего панкреатита у детей //Доктор, 1997г. -№1 -с. 33-35.
8. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Москва-Медицина, 1990г.
9. Богер М.М. Панкреатиты (физиологические и патофизиологические аспекты).- Новосибирск: Наука, 1984г.-с.250.
10. Боровик Т.Э., Сирота А.В., Ревякина В.А., Митина Н.В. Функциональные состояния поджелудочной железы и кишечника у детей с пищевой аллергией //Педиатрия.1988г. №2 -с.77-79.
11. Брюханова Л.И., Трухан Д.И., Волковский А.В. Хронический панкреатит: восстановительная терапия в условиях отделения реабилитации //Росс. Гастроэн. журнал, 1998г. №4.-с196.
12. Бурханов В.П. Трудные вопросы в амбулаторной диагностике обострений хронического панкреатита // Росс. Гастроэнт. журнал, 1998. №4 -с. 198.
13. Akhmedzhanova N.I. Effect of complex treatment on indicators of endogenous intoxication in dismetabolic chronic pyelonephritis in children // European Science Review Austria.- Vienna, 2018. -№1-2.- P.91-96.
14. Akhmedzhanova N.I., Akhmedzhanov I.A., Melieva G.A., Mamatkulova D., Bakhranov Sh. Optimization of methods of diagnostics and treatment of secondary chronic pyelonephritis in children // European Science Review Austria. - № 9-10. - Vienna, 2018.-P.26-29.



Волкова Надежда Николаевна

Врач инфекционист, клинической больницы
Научно-исследовательского института
вирусологии. Ташкент Узбекистан

Ярмухамедова Наргиза Анваровна

К.м.н., доцент, заведующая кафедрой инфекционных
болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии
Самаркандского государственного
медицинского института, Самарканд, Узбекистан

ЗНАЧИМОСТЬ ДИНАМИКИ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОГО МАРКЕРА ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ WFA+-M2BP У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В

For citation: Volkova Nadezhda Nikolaevna, Yarmuhamedova Nargiza Anvarovna. Significance of the dynamics of the level of a serum liver fibrosis marker WFA + -M2BP in patients with chronic hepatitis B. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.16-19



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-4>

АННОТАЦИЯ

Цель работы. Определить роль динамики уровня сывороточного маркера фиброза печени WFA+-M2BP у пациентов с хроническим гепатитом В. Обследовано 56 пациентов с хроническим гепатитом В получавших противовирусную терапию. Степень фиброза печени определялась методом непрямо́й эластометрии. Пациенты со степенью фиброза печени F0 составили 8 человек, F1 - 17 человек, F2 - 6 человек, F3 - 12 человек и F4 - 13 человек. Уровень WFA+-M2BP определяли до назначения противовирусной терапии, через 6 месяцев в динамике лечения и через 12 месяцев. Показано, что как у пациентов с ХГВ, так и у пациентов с циррозом печени HBV-этиологии отмечается снижение уровня сывороточного маркера WFA+-M2BP в динамике противовирусной терапии. Среднее значение WFA+-M2BP при фиброзе печени F3 и F4 было достоверно выше, чем при степени фиброза F0. При ХГВ с нарастанием степени фиброза печени отмечается повышение уровня WFA+-M2BP, а в динамике противовирусного лечения снижение показателя данного биомаркера. Определение динамики уровня данного биомаркера позволит своевременно выявить ранние степени фиброза печени и проводить мониторинг фиброза у пациентов, получающих противовирусную терапию.

Ключевые слова: хронический гепатит В, цирроз печени HBV-этиологии, биомаркер, WFA+-M2BP, фиброз печени, противовирусная терапия

Volkova Nadezhda Nikolaevna

Infectious Disease Doctor, Clinical Hospital
Scientific Research Institute of Virology
Tashkent Uzbekistan

Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor, Head of the Department of Infectious
diseases, epidemiology and dermatovenerology
Samarkand State
Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

SIGNIFICANCE OF THE DYNAMICS OF THE LEVEL OF A SERUM LIVER FIBROSIS MARKER WFA + -M2BP IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B

ANNOTATION

Objective. To determine the role of the dynamics of the level of serum marker of liver fibrosis WFA+-M2BP in patients with chronic hepatitis B.. 56 patients with chronic hepatitis B who received antiviral therapy were examined. The degree of liver fibrosis was determined by indirect elastometry. Patients with the degree of liver fibrosis F0 were 8 people, F1 – 17 people, F2

- 6 people, F3 - 12 people and F4 - 13 people. The level of WFA+-M2BP was determined before the appointment of antiviral therapy, 6 month and 12 months. It was shown that both in patients with chronic hepatitis B and in patients with cirrhosis of the liver, a decrease in the levels of serum marker WFA+-M2BP in the dynamics of antiviral therapy is noted. The average value of WFA+-M2BP with liver fibrosis F3 ($p<0,01$) and F4 ($p<0,01$) was significantly higher than with the degree of fibrosis F0. In chronic hepatitis B with an increase in the degree of liver fibrosis, there is an increase in WFA+-M2BP levels and a decrease in the value of this biomarker in the dynamics of antiviral treatment. The determination of the dynamics of the level of this biomarker will allow timely detection of early degrees of liver fibrosis and monitoring of fibrosis in patients receiving antiviral therapy.

Keywords: chronic hepatitis B, liver cirrhosis of HBV etiology, biomarker, WFA+-M2BP, liver fibrosis, antiviral therapy

Актуальность. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), вирусным гепатитом В или С инфицированы 325 млн человек во всем мире. Многие зараженные даже не догадываются о своем заболевании и неосознанно могут стать источником вируса для других людей. Согласно проведенным исследованиям, вирусные гепатиты уносят жизни более 1,4 миллиона человек каждый год. По уровню смертности данная инфекционная болезнь стоит на втором месте после туберкулеза, а число людей, инфицированных гепатитом, в 9 раз превышает число ВИЧ-инфицированных. Гепатит В поддается профилактике и лечению, а гепатит С – полному излечению [1]. Хроническая HBV-инфекция приводит к формированию фиброза печени, цирроза печени и, в дальнейшем, прогрессирует в гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК). Хронические вирусные гепатиты, в том числе и вирусный гепатит В ассоциированы с активацией звездчатых клеток печени, что приводит к чрезмерному осаждению внеклеточного матрикса и развитию фиброза и цирроза печени. Золотым стандартом диагностики фиброза печени остается биопсия печени. Инвазивность данной процедуры, наличие ряда ограничений к проведению биопсии печени, расхождения результатов анализа способствуют поиску неинвазивных сывороточных биомаркеров фиброза печени и совершенствованию методов диагностики.

На сегодняшний день неинвазивные сывороточные биомаркеры фиброза печени широко используются в клинической практике и являются перспективным направлением в гепатологии. Одним из таких сывороточных биомаркеров фиброза печени является Wisteria floribunda agglutinin-positive human Mac-2-binding protein (WFA+-M2BP). При прогрессировании фиброза печени наблюдается изменение качества и количества, продуцируемого M2BP за счет изменений в N-гликозилировании. Исследователями из Японии отмечена корреляция уровня сывороточного WFA+-M2BP со степенью фиброза печени [3]. WFA+-M2BP также является полезным неинвазивным маркером для оценки риска развития ГЦК и функционального резерва печени [4]. Показана значимость данного сывороточного биомаркера фиброза печени в диагностике прогрессирования фиброза, а также изменение его уровня на фоне лечения противовирусными препаратами при HBV-инфекции и HCV-инфекции [5-10]. Применение противовирусных препаратов (аналоги нуклеозидов) позволяет подавить активность вируса, то есть его размножение, ведущее к разрушению печеночной ткани и формированию цирроза, что приводит к снижению риска смертности от цирроза печени и ГЦК. Диагностика фиброза печени путем определения сывороточных биомаркеров позволит оценить эффективность лечения, выбрать тактику введения пациента и проводить

мониторинг степени фиброза в динамике наблюдения. Всё вышесказанное определяет актуальность изучения неинвазивных сывороточных биомаркеров фиброза печени, что позволит оценить их диагностическую и прогностическую значимость.

Цель исследования – определить роль динамики уровня сывороточного маркера фиброза печени WFA+-M2BP у пациентов с хроническим гепатитом В

Пациенты и методы

Изучение значимости динамики уровня сывороточного маркера фиброза печени WFA+-M2BP у пациентов хроническим гепатитом В (ХГВ) проводилось на базе Научно-исследовательского института Вирусологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Всего было обследовано 56 образцов плазмы крови, из них 35 образца от пациентов с ХГВ и 21 образца от пациентов с циррозом печени HBV-этиологии. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц у которых отсутствовали маркеры вирусных гепатитов (anti-HCV, HBsAg и anti-HDV). Пациенты со степенью фиброза печени F0 составили 8 человек, F1 - 17 человек, F2 – 6 человек, F3 – 12 человек и F4 – 13 человек. Критериями постановки диагноза ХГВ явились: наличие HBsAg и ДНК вируса гепатита В, в исследование включены пациенты с отсутствием дельта – инфекции (antiHDV- отрицательный анализ), показатели ультразвукового исследования и непрямой эластометрии печени. Средний возраст пациентов с ХГВ составил $43,8\pm 2,5$ года, циррозом печени HBV-этиологии $58,2\pm 3,4$ года и средний возраст здоровых лиц составил $40,2\pm 1,2$ года. Пациенты получали гумманитарный препарат Тенофавир 300 мг, 1 таблетку в день в течении 12 месяцев. Препараты назначались согласно рекомендациям Американской ассоциации по изучению болезней печени (The American Association for the Study of Liver Diseases - AASLD), Американского общества инфекционных болезней (Infectious Disease Society of America - IDSA) и руководству Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) по скринингу, оказанию медицинской помощи и лечению лиц с хроническим гепатитом В [11].

Наличие HBsAg в сыворотке крови диагностировали методом ИФА с применением набора реагентов «ИФА-HBsAg» (Россия, Нижний Новгород). ДНК HBV в плазме крови определяли методом ПЦР с использованием набора «АмплиСенс® HBV-FL» (Россия, Москва). Определение уровня сывороточного маркера фиброза печени WFA+-M2BP проводили с использованием набора HISCL M2BPGi (Sysmex, Kobe, Japan) на автоматизированном иммуноанализаторе HISCL-800. Уровень значения WFA+-M2BP определяли до назначения противовирусной терапии, через 3 месяца на фоне лечения и через 12 месяцев. Степень фиброза печени оценивалась до назначения противовирусной терапии с использованием

аппарата FibroScan (Франция). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием U-критерия Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведен сравнительный анализ динамики уровня WFA+-M2BP при ХГВ и циррозе печени HBV-этиологии. Сывороточный уровень WFA+-M2BP определяли до назначения противовирусной терапии, в динамике лечения через 3 месяца и через 12 месяцев. Определение уровня WFA+-M2BP до назначения противовирусной терапии показало достоверно высокую степень среднего значения данного биомаркера у пациентов с циррозом печени HBV-этиологии ($p < 0,01$), по сравнению с пациентами ХВС. Как у пациентов с ХГВ, так и у пациентов с циррозом печени HBV-этиологии отмечалось снижение уровня данного биомаркера фиброза печени в динамике противовирусной терапии.

Результаты сравнительного анализа уровня WFA+-M2BP в зависимости от степени фиброза печени до назначения противовирусной терапии показали, что с прогрессированием степени фиброза печени отмечается нарастание уровня WFA+-M2BP, а в динамике лечения наблюдалось снижение уровня данного биомаркера. Среднее значение WFA+-M2BP при степени фиброза печени F3 ($p < 0,01$) и F4 ($p < 0,01$) было достоверно выше, чем при степени фиброза F0. У 30 здоровых лиц (контрольная группа) среднее значение WFA+-M2BP составило COI 0,67 (0,51-0,91), данные непрямой эластометрии печени у всех лиц данной группы показали степень фиброза печени F0. Показатель данного биомаркера достоверно различался между здоровыми лицами и пациентами с ХГВ COI 1,30 (0,58-4,24) ($p < 0,01$) и циррозом печени HBV-этиологии COI 8,83 (4,61-16,51) ($p < 0,01$). Снижение уровня WFA+-M2BP до показателей нормы отмечалось только у пациентов с ХГВ со степенью фиброза печени F0 и F1. При степени фиброза F0 (8 пациентов) уровень WFA+-M2BP COI выше нормы был у 3 пациентов до назначения противовирусной терапии и среднее значение данного биомаркера составило COI 1,44. Снижение уровня данного биомаркера до показателей нормы после 3 месяца лечения противовирусными препаратами отмечалось в одном (33,3%) случае, а через 12 месяцев лечения во всех трех (100%) случаях (COI 1,33 и 0,90 соответственно). При степени фиброза печени F1 (17 пациентов) у 12 пациентов средний уровень WFA+-M2BP был выше показателей нормы и составил COI 1,54. Уровень данного биомаркера снизился до показателей нормы через 3 месяца лечения в 8 (66,7%) случаях и 12 месяцев противовирусной терапии у 7 (58,3%) пациентов и среднее значение COI составило 0,89 и 0,82 соответственно. Несмотря на снижение уровня данного маркера в динамике лечения противовирусными препаратами, у пациентов со степенью фиброза печени F3 и F4 уровень WFA+-M2BP оставался высоким, что требует более длительного мониторинга, так как отмечается выраженное изменение архитектоники печени.

На сегодняшний день широко проводятся исследования по изучению диагностической и прогностической значимости WFA+-M2BP при фиброзах печени HBV- и HCV-этиологии. В работе Zou X. с соавторами уровень WFA+-M2BP в сыворотке крови значительно повышался при прогрессировании фиброза печени HBV-этиологии, и

авторы считают, что WFA+-M2BP является точным сывороточным индикатором для оценки ранних стадий фиброза печени и может использоваться для контроля регресса фиброза при лечении хронического гепатита В [7]. В клинической практике WFA+-M2BP также применяется для оценки риска развития ГЦК [12, 13]. Показано, связь высокого уровня WFA+-M2BP в сыворотке крови не только с прогрессированием степени фиброза печени, но также с гепатокарциногенезом [14]. Изучение значимости M2BPGi в качестве биомаркера ГЦК у пациентов с хронической HBV- и HCV-инфекцией показало, что данный биомаркер был более эффективным, чем AFP, в прогнозировании ГЦК. Средний показатель M2BPGi был значительно выше среди пациентов с циррозом печени и ГЦК. M2BPGi имел ограниченную прогностическую ценность у пациентов с HCV-инфекцией, вероятно, из-за высокого бремени цирроза печени в этой когорте. M2BPGi был независимым предиктором ГЦК среди пациентов с HBV-инфекцией, чем среди пациентов с HCV-инфекцией [15]. В исследовании Nagata H. и соавторов оценена значимость определения сывороточного маркера M2BPGi в качестве предиктора фиброза печени и развития ГЦК у пациентов с ХГС. Уровни M2BPGi до лечения значительно коррелировали с фиброзом печени как у пациентов с устойчивым вирусологическим ответом, так и без устойчивого вирусологического ответа. После лечения уровень данного биомаркера снижался независимо от степени фиброза печени у пациентов с устойчивым вирусологическим ответом. У пациентов, получавших пегилированный интерферон, уровень M2BPGi положительно коррелировал с фиброзом печени и развитием ГЦК. Авторы данного исследования считают, что мониторинг уровня M2BPGi в сыворотке крови может быть полезным инструментом скрининга для оценки риска ГЦК [16].

Результаты наших исследований согласуются с данными исследований вышеперечисленных авторов, показывая повышение уровня WFA+-M2BP с нарастанием степени фиброза печени и снижение уровня данного биомаркера в динамике лечения противовирусными препаратами.

Заключение

При ХГВ с прогрессированием степени фиброза печени отмечается нарастание уровня WFA+-M2BP, а в динамике противовирусной терапии снижение уровня данного биомаркера. Определение уровня WFA+-M2BP позволит своевременно выявить ранние стадии фиброза печени, и данный биомаркер может применяться в качестве альтернативы биопсии печени и непрямой эластометрии, а также может быть полезным неинвазивным биомаркером для мониторинга фиброза печени у пациентов получающих противовирусную терапию.

Информация о финансировании

Работа проводилась в рамках Меморандума между НИИ Вирусологии МЗ РУз и Исследовательским центром гепатитов и иммунологии (Япония).

Financial support

The work was carried out under the Memorandum between the Research Institute of Virology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan and the Research Center for Hepatitis and Immunology (Japan).

Конфликт интересов

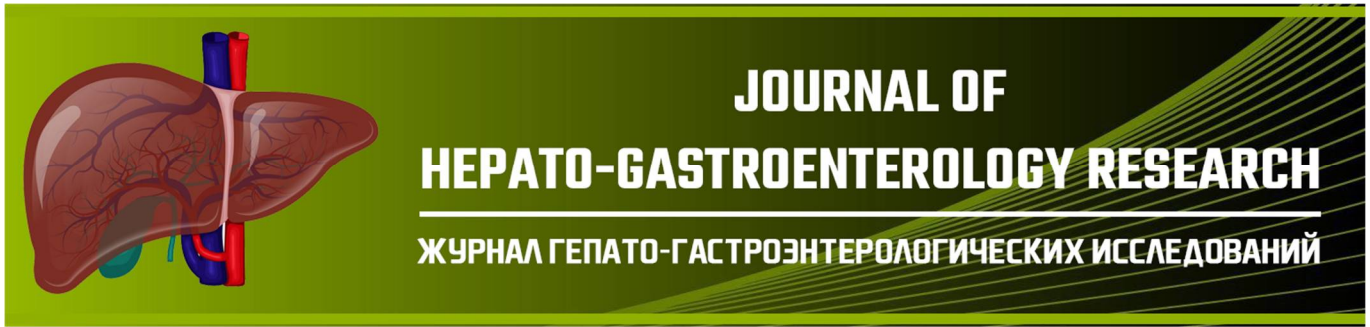
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is not conflict of interests.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. WHO. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
2. WHO Global hepatitis report, 2017.
3. Atsushi Kuno, Yuzuru Ikehara, Yasuhito Tanaka, Kiyooki Ito, Atsushi Matsuda, Satoru Sekiya, et al. A serum “sweet-doughnut” protein facilitates fibrosis evaluation and therapy assessment in patients with viral hepatitis. *Scientific Reports*. 2013 Volume 3, Article number: 1065.
4. Ura K, Furusyo N, Ogawa E, Hayashi T, Mukae H, Shimizu M, et al. Serum WFA(+)-M2BP is a non-invasive liver fibrosis marker that can predict the efficacy of direct-acting anti-viral-based triple therapy for chronic hepatitis C. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016 Jan;43(1):114-124. DOI: 10.1111/apt.13431.
5. Koji Fujita, Noriyuki Kuroda, Asahiro Morishita, Kyoko Oura, Tomoko Tadokoro, Takako Nomura, et al. Fibrosis staging using direct serum biomarkers is influenced by hepatitis activity grading in hepatitis C virus infection. *J. Clin. Med*. 2018 Sep;7(9):267. DOI: 10.3390/jcm7090267.
6. Ching-I Huang, Chung-Feng Huang, Ming-Lun Yeh, Yi-Hung Lin, Po-Cheng Liang, Meng-Hsuan Hseih, et al. Serum Wisteria floribunda agglutinin-positive Mac-2-binding protein expression predicts disease severity in chronic hepatitis C patients. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*. 2017 Aug;33(8):394-399.
7. Zou X, Zhu M, Yu DM, Li W, Zhang DH, Lu FJ, et al. Serum WFA+ -M2BP levels for evaluation of early stages of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B virus infection. *Liver Int*. 2017 Jan;37(1):35-44. DOI: 10.1111/liv.13188.
8. Ishida H, Suetsugu A, Nakamura M, Tauchi R, Nakayama J, Katano Y, et al. Change in Serum Levels of New Hepatic Fibrosis Marker "Mac-2 Binding Protein Glycosylation isomer (M2BPGi)" in Patients with Chronic Hepatitis C during the Treatment of Pegylated Interferon and Ribavirin. *Rinsho Byori*. 2015 Aug;63(8):901-906.
9. Ming-Yu Zhu, Pei-Zhan Chen, Jing Li, De-Min Yu, Dao Huang, Xue-Juan Zhu, et al. Serum M2BPGi level is a novel predictive biomarker for the responses to pegylated interferon- α treatment in HBeAg-positive chronic hepatitis B patients. *J. Med. Virol*. 2018 Apr;90(4):721–729. DOI:10.1002/jmv.25010.
10. Lung-Yi Mak, Danny Ka-Ho Wong, Ka-Shing Cheung, Wai-Kay Seto, Ching-Lung Lai and Man-Fung Yuen. Role of serum M2BPGi levels on diagnosing significant liver fibrosis and cirrhosis in treated patients with chronic hepatitis B virus infection. *Clinical and Translational Gastroenterology*. 2018 Jun;9(6):163. DOI: 10.1038/s41424-018-0020-9.
11. EASL: Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology*. 2014 Feb;60(2):392–420. DOI: 10.1016/j.jhep.2013.11.003.
12. Toyoda H, Kumada T, Tada T, Kaneoka Y, Maeda A, Korenaga M, et al. Serum WFA+ -M2BP levels as a prognostic factor in patients with early hepatocellular carcinoma undergoing curative resection. *Liver Int*. 2015;36: 293–301.
13. Kazumi Yamasaki, Masakuni Tateyama, Seigo Abiru, Atsumasa Komori, Shinya Nagaoka, et al. Elevated Serum Levels of Wisteria Floribunda Agglutinin-Positive Human Mac-2 Binding Protein Predict the Development of Hepatocellular Carcinoma in Hepatitis C Patients. *Hepatology*. 2014 Nov;60(5):1563-70. doi: 10.1002/hep.27305. Epub 2014 Oct 2.
14. Inoue T, Tsuzuki Y, Iio E, Shinkai N, Matsunami K, Fujiwara K, et al. Clinical Evaluation of Hepatocarcinogenesis and Outcome Using a Novel Glycobiomarker Wisteria floribunda Agglutinin-Positive Mac-2 Binding Protein (WFA+-M2BP) in Chronic Hepatitis C with Advanced Fibrosis. *Jpn. J. Infect. Dis*. 2018 May;24;71(3):177-183. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2017.459.
15. Tomi Jun, Yao-Chun Hsu, Shintaro Ogawa, Yen-Tsung Huang, Ming-Lun Yeh, Cheng-Hao Tseng, et al. Mac-2 Binding Protein Glycosylation Isomer as a Hepatocellular Carcinoma Marker in Patients With Chronic Hepatitis B or C Infection. *Hepatology*. 2014;60(5):1563–70.
16. Nagata H, Nakagawa M, Nishimura-Sakurai Y, Asano Y, Tsunoda T, Miyoshi M, et al. Serial measurement of Wisteria floribunda agglutinin positive Mac-2-binding protein is useful for predicting liver fibrosis and the development of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C patients treated with IFN-based and IFN-free therapy. *Hepatol Int*. 2016 Nov;10(6):956-964. Epub 2016 Jul 19.



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

Тураева Дилафруз Холмуратовна
ассистент кафедры
педиатрии лечебного факультета
Самаркандского государственного
медицинского института, Самарканд, Узбекистан

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ, КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ТЕРАПИЯ

For citation: Garifulina Lilya Maratovna, Turaeva Dilafruz Kholmuradovna. Risk factors of development of ulcer disease in children, clinical course and therapy. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.20-22



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-5>

АННОТАЦИЯ

Обследовано 25 детей с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. Выявлено, что наибольшим фактором риска для развития язвенной болезни были повторные острые респираторные и кишечные инфекции, бесконтрольное применение антибиотиков, малая продолжительность грудного вскармливания. Отмечен полиморфизм клинических симптомов язвенной болезни у детей и подростков со значительной эффективностью рабепразола в терапии и предотвращении рецидивирования данной патологии.

Ключевые слова: дети, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, факторы риска, рабепразол

Garifulina Lilya Maratovna

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

Turaeva Dilafruz Kholmuradovna

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

RISK FACTORS OF DEVELOPMENT OF ULCER DISEASE IN CHILDREN, CLINICAL COURSE AND THERAPY

ANNOTATION

A total of 25 children with peptic ulcer and duodenal ulcer were examined. It was revealed that repeated acute respiratory infections and acute intestinal infections and uncontrolled use of antibiotics with a short duration of breastfeeding were the highest risk for the development of peptic ulcer. The polymorphism of the clinical symptoms of peptic ulcer in children and adolescents with better efficacy in the treatment and prevention of recurrence of this pathology of rabeprazole was revealed.

Keywords: children, peptic ulcer of the stomach and duodenum, risk factors, rabeprazole.

Garifulina Lilya Maratovna

Tibbiyot fanlari nomzodi, dotsent,
Davolash fakulteti pediatriya kafedrası mudiri
Samarqand davlat Tibbiyot instituti,
Samarqand, O'zbekiston.

Turaeva Dilafroz Holmuradovna
Davolash fakulteti pediatriya kafedrası assistenti
Samarqand davlat Tibbiyot institute
Samarqand, O'zbekiston

BOLALARDA YARA KASALLIGI RIVOZHLANISHI HAVF OMILLARI, KECHISHI VA TERAPIYASI KLINIKASI

АННОТАЦИЯ

Oshqozon va o'n ikki barmoqli ichak yara kasalligi bo'lgan 25 ta bola tekshiruvdan o'tkazildi. Shu ma'lum bo'ldiki, yara kasalligi rivojlanishiga ko'pincha qaytalanuvchi o'tkir respirator va ichak infeksiyalari, antibiotiklarni tartibsiz qabul qilish, ko'krak bilan kam muddatli emizishlar sabab bo'ladi. Bolalar va o'smirlarda yara kasalligi klinikasining polimorfizmi, rabeprazol bilan davolaganda uning ma'lum darajadagi samarasi va ushbu kasallikni qaytalanishini oldini olinishi kuzatildi.

Kalit so'zlar: bolalar, oshqozon va ikki barakali ichak yara kasalligi, havf omillari, rabeprazole

Актуальность исследования. Патология пищеварительной системы считается наиболее распространенной и прогрессирующей у детей. В связи с этим наиболее важной проблемой здравоохранения на сегодняшний день является разработка и реализация научно обоснованных комплексных программ по профилактике хронических заболеваний у детей, в том числе хронических желудочно-кишечных заболеваний. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки являются ведущими при заболеваниях органов пищеварения у детей. Интерес к этой патологии связан с постоянной распространенностью, частыми рецидивами и серьезными осложнениями, которые могут привести к ухудшению жизни детей всех возрастов. Следует отметить, что распространенность язвенной болезни желудка у детей в глобальном масштабе значительно варьируется и нет достоверных статистических данных о ее частоте [1,2].

Несмотря на достигнутые результаты, частота выявления язвенной болезни желудка у детей, в первичном звене здравоохранения, низкая, что сказывается на качестве медицинской помощи этой категории пациентов [2].

Сегодня остается актуальной проблема роли патогенетических факторов в развитии язвенной болезни желудка, точности своевременной диагностики, адекватного лечения и клинической картины язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, характер течения, частота проявления язвенной болезни желудка, а также динамика воспалительных изменений слизистой оболочки, рецидивов заболевания и формирование осложнений [3,4].

В связи с этим **целью нашего исследования явилось** оптимизация оказания помощи детям, страдающим ЯБ с учетом особенностей ее клинико-эндоскопически проявлений и характера течения на современном этапе.

Материал и методы: было обследовано 25 больных детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и желудка в возрасте от 12 до 17 лет (средний возраст $14,52 \pm 0,33$ лет), установлено преобладание среди больных язвенной болезнью мальчиков (80%) а также семейная (наследственная) отягощенность по линии отца и родственников по линии отца язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (56%) и желудка (76%).

Влияние экзогенных и эндогенных факторов риска возникновения язвенной болезни устанавливали путем относительности риска (odds ratio, OR). Все больные находились на диспансерном наблюдении,

частота осмотров была индивидуальной, и зависела от тяжести течения заболевания и рецидивирования абдоминальной болевой симптоматики. Обследование всех детей проводили согласно стандартам, включающих: общий анализ крови и мочи, копрограмму, биохимический анализ крови, что зависело от тяжести течения заболевания и рецидивирования абдоминальной болевой симптоматики. В среднем детей осматривали ежеквартально, реже – с частотой один раз в 6 мес., некоторых больных - ежемесячно.

Результаты исследования: анализируя показатель относительного фактора риска развития заболеваемости у детей было установлено, что наибольшим риском для развития язвенной болезни были повторные (4 и более раз) острые респираторные вирусные инфекции (2,256), острая кишечная инфекция и бесконтрольное применения антибиотиков (2,899), раннее введение коровьего молока (3,055), а также малая продолжительность исключительно грудного вскармливания (3,474).

На сегодняшний день у педиатров – участковых врачей отсутствуют «группы риска» по формированию язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у детей, в связи с этим своевременная диагностика хронической гастродуоденальной патологии не осуществляется. Об этом свидетельствуют полученные нами данные: с диагнозом язвенная болезнь либо хронический гастрит или гастродуоденит было направлено на консультацию или на стационарное лечение всего 1/5 больных (20 % и 24% соответственно).

При анализе субъективной абдоминальной болевой клинической симптоматики и характера диспепсических расстройств следует отметить, что она отличалась полиморфизмом клинических симптомов. Самыми частыми из них оказались жалобы на натошачковые боли в эпигастральной области (88%), появляющиеся при эмоциональном раздражении (84%), исчезающие после приема пищи (76%). По характеру боли были обычно были слабо выраженными, длительными и тупыми (52%), с меньшей частотой боли были у (20%) – приступообразными, повторяющимися несколько раз в день (28%). У большинства больных аппетит был сохранен (40%) либо повышен (44%). При анализе диспепсических расстройств наиболее часто встречались отрыжка после еды воздухом либо кислым и горечью, изжога (84%).

Абдоминальная болевая симптоматика и диспепсические расстройства сопровождалась психологическими нарушениями. Почти у всех детей

(96%) родители отмечали симптомы астено – невротических расстройств, которые характеризовались поведенческими реакциями: раздражительностью, плаксивостью, быстрая утомляемостью, недомоганием, излишним эмоциональным возбуждением, чувством тревоги либо состояния депрессии. Часто (40%) больные дети жаловались на головные боли и нарушение сна (12%).

При общем осмотре больных было установлено нормальное, соответствующее возрасту физическое развитие у большинства детей (84%), иногда наблюдалось опережение физического развития (12%), либо его задержка (4%). О длительном нарушении общего состояния и симптомах эндогенной интоксикации у большинства больных детей (52%) свидетельствовали такие клинические симптомы, как сухая, местами шелушащаяся кожа с очагами гиперпигментации. Почти в абсолютном числе наблюдений встречался обложенный язык. При пальпации живота у большинства больных наблюдалась болезненность в эпигастриальной и пилородуоденальной области, при этом также наблюдалась болезненность по ходу кишечника (40%), а также в пузырной точке (32%), точке и зоне Мейо – Робсона (48%). Клиническая картина язвенной болезни у детей зачастую сопровождалась вегето – сосудистой дистонией по симпатико и парасимпатическому типу (48%), у некоторых больных наблюдались нарушениями сердечного ритма и проводимости (40%) по данным ЭКГ.

Всем больным с диагностической целью была проведена эзофагогастродуоденоскопия, так у всех больных были обнаружены язвенные дефекты размером от 0,5 – 1,0 до 1,5см. который были с отечными краями, а также окруженные воспалительным валом (клинико-эндоскопическая I стадия «свежей язвы»). Наряду с язвенными дефектами слизистой оболочки луковицы двенадцатиперстной кишки, у всех больных найдены изменения в антральном отделе желудка и двенадцатиперстной кишки, характерные для гастрита и дуоденита. Нередко (48%) язвенным дефектам сопутствовали единичные или множественные эрозии в слизистой оболочке желудка (эрозивный гастрит) и двенадцатиперстной кишки (эрозивный дуоденит).

Изучением кислотообразующей функции желудка было установлено, что только у части больных

(52%) имело место повышение кислотообразующей активности желудочной секреции. Почти у половины больных (40%) она была нормальной, в некоторых наблюдениях снижена.

Лечение больных в стационаре состояло из нескольких компонентов и включало диетотерапию, физиотерапию и специальные схемы лечения. К ним были отнесены квадротерапия, в которой были использованы препараты: Де – Нол в комбинации с антибиотиками – амоксициллином, ровамицином, кларитромицином и препаратами группы метронидазола (трихопол) либо препаратами нитрофуранового ряда (макмирора также дополняли препаратами группы ингибиторов протонной помпы. При этом в зависимости от вида ингибитора протонной помпы больные были распределены на 2 группы: 1 группа 13 человек получала омепразол, вторая группа 12 больных детей получила в составе квадротерапии рабепразол (париет).

После выписки из стационара родители всех больных получили рекомендации по соблюдению лечебно – охранительного режима, диетотерапии, медикаментозной терапии в случаях рецидива клинических проявлений язвенной болезни.

Через 3 месяца после проведения эрадикационной терапии больные были осмотрены и обследованы повторно. Нами отмечена положительная динамика в течении постэрадикационного периода язвенной болезни в обеих группах сравнения, уменьшение тяжести абдоминального болевого синдрома и диспепсических расстройств.

Купирование болевого и диспепсического синдромов у детей обеих групп произошло в одинаковые сроки. При анализе эндоскопической картины через 3 месяца выявлено, что в в группе получивших рабепразол эндоскопические изменения в виде эритематозного бульбита сохранились у 16,6% больных, тогда как в группе получивших омепразол в 30,8% ($p < 0,05$). Отмечалась также более выраженная положительная динамика со стороны слизистой желудка.

При наблюдении в динамике до 6 месяцев выявлено, что частота рецидивов в группе с применением рабепразола составила всего 16,6%, тогда как в группе с применением омепразола 23,1%.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Белоусов, Ю. В. Гастроэнтерология детского возраста / Ю. В. Белоусов. — Харьков: Консум, 2000. — 528 с.
2. Денисов, М. Ю. Практическая гастроэнтерология для педиатра / М. Ю. Денисов. — М.: Издатель Мокеев, 2001. — 376 с.
3. Козловский, А. А. Основы детской гастроэнтерологии: учеб. пособие / А. А. Козловский. — Мн.: Технопринт, 2002. — 180 с.
4. Волков, А. И. Динамика эпидемиологических показателей заболеваемости органов пищеварения у детей / А. И. Волков, Е. П. Усанова // Детская гастроэнтерология: Настоящее и будущее: матер. VII Конгресса педиатров России. — М., 2002. — С. 54–55.



Давлатов Салим Сулаймонович

PhD, доцент кафедры хирургических болезней №1,
Самаркандский государственный медицинский институт.
Самарканд, Узбекистан.

Рахманов Косим Эрданович

PhD, ассистент кафедры хирургических болезней №1,
Самаркандский государственный медицинский институт.
Самарканд, Узбекистан

Сайдуллаев Зайниддин Яхшибоевич

ассистент кафедры общей хирургии,
Самаркандский государственный медицинский институт.
Самарканд, Узбекистан

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧЕИСТЕЧЕНИЕМ ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

For citation: Davlatov Salim Sulaymonovich, Rakhmanov Kosim Erdanovich, Saydullaev Zayniddin Yakhiboevich. Algorithm for the management of patients with bile duct after cholecystectomy. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.23-27



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-6>

АННОТАЦИЯ

Актуальность темы. Холецистэктомия (ХЭ) является наиболее распространенной операцией, и количество холецистэктомий, проводимых ежегодно, превышает 500 тысяч. Цель исследования. Оптимизация диагностической и хирургической тактики у пациентов с желчевыводящими путями после холецистэктомии в раннем послеоперационном периоде путем внедрения современных методов диагностики и малоинвазивного лечения. Материал и методы исследования. Проанализированы результаты хирургического лечения 2268 пациентов, перенесших холецистэктомию в 1-й поликлинике Самаркандского государственного медицинского института в период 2010-2019 гг. Результаты исследования. После дифференцированного курса лечения среди 52 пациентов с желчевыводящими путями различные осложнения в раннем послеоперационном периоде были отмечены у 5,8% пациентов. В отдаленном послеоперационном периоде стриктуры поджелудочной железы и артериальная гипертензия наблюдались у 7,6% пациентов. Выводы. Ультразвук является первоначальным методом диагностики послеоперационного оттока желчи. При желчном протоке 1 степени, отсутствии признаков раздражения брюшины и симптомов интоксикации необходимо придерживаться тактики активного динамического наблюдения. При утечке желчи 2–3 степени показано повторное вмешательство - лапароскопия, лапаротомия.

Ключевые слова: желчный пузырь, холецистэктомия, осложнение, желчеистечение, релапаротомия, алгоритм.

Davlatov Salim Sulaymonovich

PhD, 1-sonli jarrohlik kasalliklari kafedrası dotsenti,
Samarqand davlat tibbiyot instituti.
Samarqand, O'zbekiston.

Raxmanov Qosim Erdanovich

PhD, 1-sonli jarrohlik kasalliklari kafedrası assistenti
Samarqand davlat tibbiyot instituti.
Samarqand, O'zbekiston

Saidullaev Zainiddin Yaxshiboevich

Umumiy jarrohlik kafedrası assistenti,
Samarqand davlat tibbiyot instituti.
Samarqand, O'zbekiston

XOLECISTEKTOMIYADAN KEYINGI O‘T OQISHI BILAN BO‘LGAN BEMORLARNI YURITISH ALGORITMI

ANNOTASIYA

Dalzarbligi mausuning. Xoletsistektomiya eng ko'p bajariladigan operatsiya bo'lib, har yili 500 mingdan oshiq xoletsistektomiya o'tkaziladi. Tadqiqotning maqsadi. Xoletsistektomiyadan keyin erta operatsiyadan keyingi davrda u bilan birga bemorlarda, tashxislash va minimal invaziv davolanish usullarini tadbiq qilingan holatda, tashxislash va jarroh taktikasini optimal davolash. Tadqiqot materiallari va usullari. 2010-2019 yy.da Samargand davlat tibbiyot 1 ta klinikasida 1 ta klinikada xoletsistektomiya o'tqazilgan 2268 nafar bemorlarning zararli davolanish natijalari yaxshilangan. Tadqiq natijalari. Davolashning differentsial kursidan keyin va undan keyin bemorlarning 52 nafarida erta operatsiyadan keyingi davrdagi asoratlari 5,8% ga ko'zildi. Keyingi kechki mudratlarda oskozon osti bezining torayishi va arterial gipertenziya bo'yicha o'tkazilgan operatsiya 7.6% bemorlarda kuzatildi. Xulosalar. Ultratovush operatsiyasidan keyingisiga qaraganda birinchi marta tashxislash usuli to'g'ri yo'naltirilgan. Menga uning yillarida, qorin bo'shlig'ida Ta'riflanish simptomlari, amda intoksikatsiya belgilari bulmaganida faol dinamikani kuzatish mumkin. Osh 2-3 darajasida xayta amaliyoti - laparoskopiya, qo'shsamaning laparotomiyasi.

Kalit so'zlar: uning teshilishi, xoletsistektomiya, asorat, utishi, relaparotomiya, algoritmi.

Davlatov Salim Sulaimonovich

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

Rakhmanov Kosim Erdanovich

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

Saidullaev Zainiddin Yakhshiboevich

Assistant at the Department of General Surgery,
Samarkand State Medical Institute.
Samarkand, Uzbekistan

ALGORITHM FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH BILE DUCT AFTER CHOLECYSTECTOMY

ABSTRACT

Relevance. Cholecystectomy is the most frequent operation, and the number of cholecystectomies performed annually exceeds 500 thousand. Purpose of the study. To optimize diagnostic and surgical tactics in patients with bile duct after cholecystectomy in the early postoperative period by introducing modern diagnostic and minimally invasive treatment methods. Material and research methods. We analyzed the results of surgical treatment of 2268 patients who underwent cholecystectomy in the 1st clinic of the Samarkand State Medical Institute in the period 2010-2019. The results of the study. After the differentiated course of treatment among 52 patients with bile leakage, various complications in the early postoperative period were noted in 5.8% of patients. In the long-term postoperative period, strictures of the pancreas and arterial hypertension were observed in 7.6% of patients. Findings. Ultrasound is the initial method for diagnosing postoperative bile flow. With bile duct 1 degree, the absence of signs of peritoneal irritation and intoxication symptoms, it is necessary to adhere to the tactics of active dynamic observation. With bile ducts of the 2nd to 3rd degree, repeated intervention is indicated - laparoscopy, laparotomy.

Key words: gall bladder, cholecystectomy, complication, bile leakage, relaparotomy, algorithm.

Актуальность темы. Холецистэктомия (ХЭ) является наиболее распространенной операцией, и количество холецистэктомий, проводимых ежегодно, превышает 500 тысяч [5, 8].

Одним из ведущих мест в структуре ранних послеоперационных осложнений после холецистэктомии является отток желчи, который следует рассматривать как самостоятельную проблему. Отток желчи после выполнения холецистэктомии наблюдается примерно в 0,5% случаев [3, 6, 7]. Этот показатель увеличивается до 1-1,2% при использовании лапароскопической техники для удаления желчного пузыря, а также в случаях конверсии, когда возникают трудности и осложнения во время хирургического вмешательства [1, 2].

После открытой холецистэктомии утечка желчи наблюдается в 5-15% случаев, после холецистэктомии из мини-доступа, в 3,6%, после лапароскопической холецистэктомии, в 2-5% случаев [3, 4, 9, 10, 11].

Не существует единой доктрины в диагностической и хирургической тактике, а также в профилактике оттока желчи на ранних стадиях после холецистэктомии, несмотря на улучшение ультразвукового, рентгенологического и эндоскопического методов.

Внедрение методов ультразвуковой диагностики и лапароскопии в клиническую практику обуславливает необходимость разработки новой лечебно-диагностической тактики ведения больных с желчевыводящими путями на ранних стадиях после холецистэктомии.

Цель исследования. Оптимизация диагностической и хирургической тактики у пациентов с желчевыводящими путями после холецистэктомии в раннем послеоперационном периоде путем внедрения современных методов диагностики и малоинвазивного лечения.

Материал и методы исследования.

Проанализированы результаты хирургического лечения 2268 пациентов, перенесших холецистэктомию в 1-й поликлинике Самаркандского государственного медицинского института в период 2010-2019 гг. Из них 967 пациентов перенесли лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ), 874 пациента перенесли холецистэктомию с мини-доступом (МЛХЭ), и 427 пациентов перенесли открытую холецистэктомию (ОХЭ).

Утечка желчи в раннем послеоперационном периоде наблюдалась у 52 (2,3%) пациентов. После ЛХЭ утечка желчи была диагностирована у 34 (3,5%) пациентов, МЛХЭ у 10 (1,1%) и ОХЭ у 8 (1,9%) пациентов.

Модифицированная классификация L. Morgenstern (2006) была использована для оценки послеоперационной утечки желчи. Утечка желчи I степени (до 100 мл / сут при брюшном дренаже или ограниченном скоплении жидкости в ложе периметра желчного пузыря до 5 см при УЗИ) выявлена у 21 (33,68%) пациента, II степень (100-500) мл / день для дренажа или свободной жидкости над и под печенью во время ультразвука) - у 19 (50,52%) пациентов, степень III (более 500 мл / день для дренажа и свободной жидкости в 3 или более областях брюшной полости) - у 12 (15, 78%) пациентов.

У 36 (69,2%) пациентов источниками послеоперационных желчных протоков были «мелкие» и «крупные» повреждения желчных протоков по данным P. Neuhaus (2000). У 16 (30,8%) пациентов источник оттока желчи в послеоперационном периоде не выявлен.

Дифференциально-тематические характеристики - наличие желаемых протоков и источников желчных протоков. Основным методом диагностики является УЗИ. Если дренаж установлен в желательных протоках, фистулохолангиография может быть выполнена. По данным дренажа, клинических признаков желчевыводящих путей и наличия свободных жидкостей в брюшной полости по данным УЗИ, лапароскопия необходима для установления источника желчных протоков и выполнения медицинских процедур. При неизвестном источнике желчных протоков, поврежденных магистральных желчных протоках необходима лапаротомия.

Патогенетически обоснованным методом лечения послеоперационного желчеистечения является декомпрессия билиарной системы (табл. 1).

Таблица 1.

Виды выполненных вмешательств при «малых» повреждениях желчных протоков в зависимости от источника и степени желчеистечения

Источники желчеистечений после ХЭ (по P. Neuhaus)		Степень желчеистечения (по L. Morgenstern)		Виды выполненных вмешательств	Всего
Периферическое малое желчеистечение:	A1 - несостоятельность культи пузыря протока	I	3	релапароскопия санация подпеченочной области и дополнительное клипирование	3

		II	1 2	культулы пузыря протока	
				ЭПСТ с холедохолитоз кстракцией	2
				лапаротомия дренирование холедоха по Вишневному	3
A2 - дополнительный проток в ложе желчного пузыря.		I	2	релапароскопия санация и дренирование подпеченочной области и дополнительное клипирование культи пузыря протока	7
				Релапароскопия, санация и дренирование подпеченочной области	2
				клипирование добавочных протоков 1-2 клипсами, санация брюшной полости, дренирование ложи пузыря	5
Тангенциальное (краевое) острое повреждение:	C1 - малое рассечение (<5мм)	II	2	ушивание и дренирование ГХ на дренаже Кера	2
Источник желчеистечения не выявлен		I	1 6	консервативное лечение	12
				пункция под контролем УЗИ с аспирацией содержимого	4
Всего		40		40	

Таким образом, тактику активного динамического мониторинга с обязательным ультразвуковым мониторингом контролировали 12 (23,1%) пациентов (ЛХЭ - 6, МЛХЭ - 4, ОХЭ - 2). Пункция и дренирование подпеченочной области проводились в 32,7% случаев, а пункция биломы под контролем ультразвука - в 7,7% случаев. Утечка желчи из культи пузыря протока после холецистэктомии, требующая декомпрессии желчных протоков, развивалась в 13,5% случаев.

Желчный проток III степени (по данным Л. Моргенштерна) выявлен у 12 пациентов. По данным ультразвуковой и диагностической лапароскопии у всех пациентов причиной утечки желчи стало «большое» повреждение главных желчных протоков. Всем пациентам была проведена реконструктивная операция с открытым широким доступом.

Результаты исследования. После дифференцированного курса лечения среди 52 пациентов с утечкой желчи различные осложнения в раннем послеоперационном периоде были отмечены у 3 (5,8%) пациентов. В отдаленном послеоперационном периоде стриктура поджелудочной железы и артериальная гипертензия наблюдались у 4 (7,6%) пациентов.

Эффективность лечения небольших повреждений желчных протоков оценивалась нами на основании прекращения оттока желчи через дренаж брюшной полости. Состояние брюшной полости оценивалось во время контрольных ультразвуковых исследований. Отсутствие жидкости в правом подпеченочном пространстве служило признаком закрытия отверстия в желчных протоках, через которое проходил поток желчи. В 39 из 40 случаев у пациентов с утечкой желчи был положительный эффект, то есть эффективность консервативных и хирургических вмешательств составила 97,5%. У 1 (2,5%) пациента после ЭПСТ наблюдалось кровотечение из слизистой двенадцатиперстной кишки, которое было остановлено коагуляцией слизистой оболочки. В отдаленном послеоперационном периоде стриктура БДС у этого пациента не наблюдалась.

В отдаленном послеоперационном периоде 6 (15% из 40) пациентов с «незначительными» повреждениями желчных протоков находились под нашим наблюдением в течение 5 лет, и никакого постхолецистэктомического синдрома отмечено не было.

Среди 12 оперированных пациентов, в отношении «крупных» повреждений МЖП, осложнения в ближайшем послеоперационном периоде наблюдались у 2 (16,7%) пациентов. В них отмечены частичная несостоятельность БДА и утечка желчи через дренаж. В обоих случаях отток желчи прекратился сам по себе через 10-12 дней после операции.

Из 12 пациентов, перенесших одно- и двухэтапное хирургическое вмешательство, отдаленные результаты хирургического лечения были оценены у 9 (75,0%). Сроки наблюдения за больными колебались от 1 до 6 лет. У 5 (55,5%) пациентов отмечен удовлетворительный результат из 9 пациентов, прослеженных в отдаленном периоде. В 4 (44,5%) случаях были выявлены рубцовые стриктуры желчного протока и БДА. 3 пациентам с НерДА периодически проводятся рентгенологические

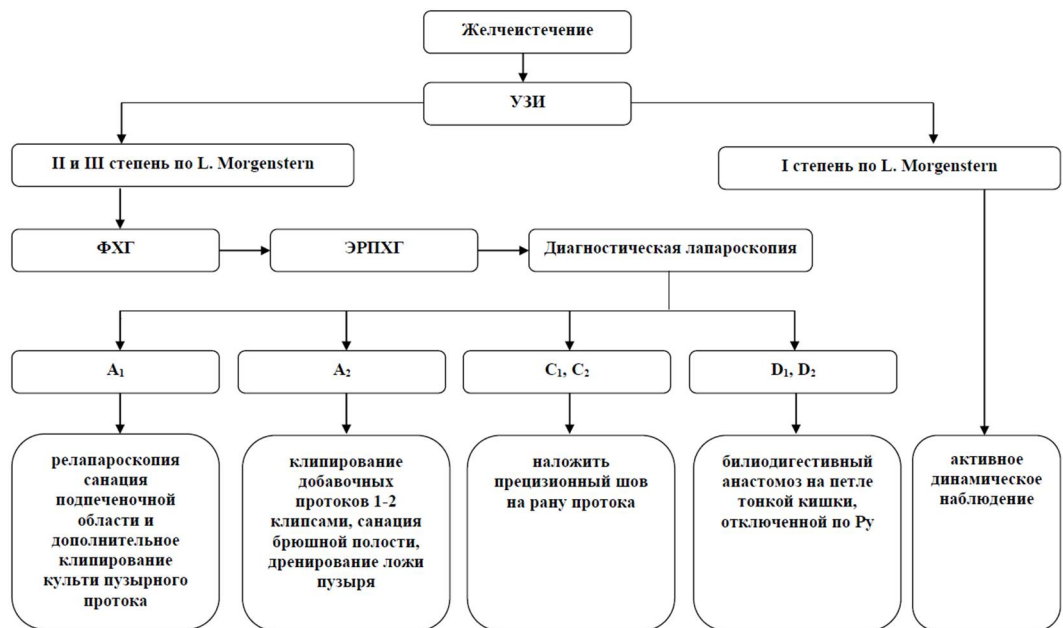
эндобилиарные вмешательства из-за рецидивирующего холангита и стеноза БДА. После реконструктивной операции у 1 пациентки возникла рубцовая стриктура

желчного протока, и ей потребовалось второе вмешательство - НерЕА применялся в соответствии с Ру.

Анализируя выше изложенные данные нами разработан лечебно-диагностический алгоритм при желчеистечении в раннем послеоперационном периоде после холецистэктомии:

- Для диагностики источника желчеистечения в раннем послеоперационном периоде после холецистэктомии необходимы неинвазивные методы обследования УЗИ и инвазивные- ЭРХПГ, ФХГ, диагностическая лапароскопия.
- При диагностике повреждения добавочных протоков в ложе желчного пузыря, пузырного протока, пристеночного ранения МЖП (типа А₁, А₂ и С₁, С₂ по Р. Neuhaus) необходимо клипировать или лигировать добавочные протоки, культю пузырного протока, наложить прецизионный шов на рану протока. Дренировать брюшную полость.
- В случае повреждения МЭП типов D₁ и D₂ на петле тонкой кишки показан билиодигестивный анастомоз, отсоединенный в соответствии с Ру с использованием прецизионной техники и алитогенного шовного материала. При отсутствии хирурга, имеющего опыт выполнения реконструктивных операций на желчных протоках, необходимо перевести его в специализированное отделение или вызвать специалиста на себя, сначала опорожнить протоки и брюшную полость.
- При перитоните и тяжелых воспалительно-инфильтративных изменениях в гепатодуоденальной области показан наружный дренаж протоков или брюшной полости. Лечение до образования наружного желчного свища и стихании воспалительно-инфильтративных процессов (1,5-3 месяца) (рис. 1).

Рис. 1. Лечебно-диагностический алгоритм при желчеистечении в раннем послеоперационном периоде.



Выводы: Частота желчеистечения после холецистэктомии составляет 2,3% (после ОХЭ – 1,9%, после ЛХЭ – 3,5%, после МХЭ – 1,1%). Источниками

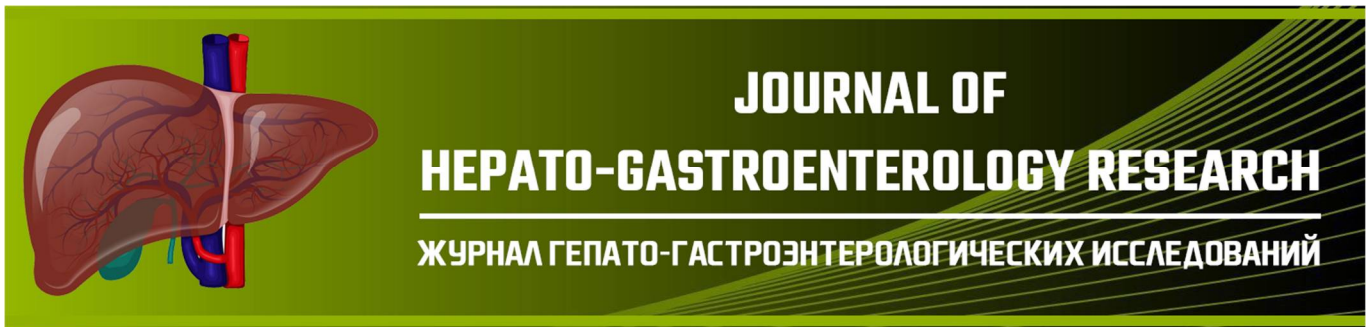
послеоперационного желчеистечения в 54,72% наблюдений были «малые» повреждения желчных протоков и 25,26% случаях – повреждение магистральных желчных протоков. В 20,02% случаях источник не установлен.

Ультразвук является первоначальным методом диагностики послеоперационного оттока желчи.

При желчном протоке 1 степени, отсутствии признаков раздражения брюшины и симптомов интоксикации необходимо придерживаться тактики активного динамического наблюдения. При утечке желчи 2 - 3 степени показано повторное вмешательство - лапароскопия, лапаротомия.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Алтыев Б. К., Хаджибаев Ф. А., Рахимов О. У. Внутривнутрибрюшные осложнения после лапароскопической холецистэктомии //Оказание скорой медицинской и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении. – 2016. – С. 129-129.
2. Бабажанов А. С. и др. Анализ результатов лечения больных с желчеистечением после холецистэктомии //Science and World. – 2013. – С. 75.
3. Бебуришвили А. Г. и др. Наружное желчеистечение при различных способах холецистэктомии: диагностика и лечение //Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14. – №. 3. – С. 18-21.
4. Давлатов С. С., Рахманов К. Э. Тактика ведения больных желчеистечением после холецистэктомии //Вопросы науки и образования. – 2020. – №. 13 (97).
5. Куликовский В. Ф. и др. Желчеистечение после холецистэктомии. Опыт применения малоинвазивных методов лечения //Хирургия. Журнал им. НИ Пирогова. – 2018. – №. 4. – С. 36-40.
6. Курбанов Д. М., Расулов Н. И., Ашуров А. С. Осложнения лапароскопической холецистэктомии //Новости хирургии. – 2014. – Т. 22. – №. 3.
7. Назыров Ф. Г. и др. Повреждение aberrantных желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии //Вестник экстренной медицины. – 2019. – Т. 12. – №. 5.
8. Назыров Ф. Г. и др. Повреждения магистральных желчных протоков (частота причины повреждений, классификация, диагностика и лечение) //Хирургия Узбекистана. – 2011. – №. 4. – С. 66-73.
9. Соколов А. А. и др. Диагностика и лечение желчеистечения в ранние сроки после холецистэктомии //Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2009. – Т. 89. – №. 6.
10. Хаджибаев А. М. и др. роль Эндобилиарных вмешательств в лечении желчеистечений после холецистэктомий //Вестник экстренной медицины. – 2019. – Т. 12. – №. 6.
11. Barband A. R. et al. Relaparoscopy in minor bile leakage after laparoscopic cholecystectomy: an alternative approach? //Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques. – 2011. – Т. 21. – №. 4. – С. 288-291.



JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Девятков Андрей Васильевич

д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ГУ
«Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова»,
Ташкент, Узбекистан.

Рузибоев Санжар Абдусаломович


д.м.н., доцент кафедры Хирургической болезни №2,
Самаркандского государственного медицинского института,
Самарканд, Узбекистан

Бабаджанов Азам Хасанович

д.м.н., главный научный сотрудник ГУ «Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова»,
Ташкент, Узбекистан.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

For citation: Devyatov Andrei Vasilievich., Ruziboev Sanzhar. Abdusalomovich, Babadjanov Azam Hasanovich. Features of the estimation of the hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.28-33

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-7>

АННОТАЦИЯ

Цель. Определить особенности оценки степени тяжести печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени. Материал и методы. Обследовано 490 больных циррозом печени. Критерием оценки тяжести печеночной энцефалопатии послужили результаты определения критической частоты мерцания, полученные с помощью аппарата HEPAtonormTM-Analyzer. Больные оперированы в плановом порядке: селективное шунтирование (дистальный спленоренальный анастомоз) – 306 (62,4%); центральные – 184 (37,6%); проксимальный спленоренальный анастомоз со спленэктомией – 13 (2,7%); латеро-латеральный спленоренальный анастомоз – 62 (12,7%); спленосупраренальный анастомоз – 84 (17,1%); H-образный спленоренальный анастомоз – 25 (5,1%). Результаты. В 100% случаев портосистемное шунтирование ухудшает показатель критической частоты мерцания (с $39,5 \pm 0,9$ до $37,8 \pm 1,2$ Hz, $P < 0,001$), при этом если до операции печеночная энцефалопатия отсутствовала или была в латентной форме у 76,3% больных, то уже в ранние сроки после вмешательства этот показатель снижался до 46,7%, а большинство пациентов были с клинически значимыми признаками печеночной энцефалопатии. На фоне послеоперационной консервативной терапии тенденция к улучшению уровня критической частоты мерцания была более выражена после селективного портосистемного шунтирования ($39,5 \pm 1,1$ Hz), тогда как в группе больных с центральным типом декомпрессии показатель критической частоты мерцания улучшается с меньшей интенсивностью, достигая к моменту выписки всего $38,3 \pm 1,2$ Hz ($P < 0,001$). Выводы. Уровень критической частоты мерцания при планировании портосистемного шунтирования имеет принципиальное значение, что обуславливает высокая вероятность развития послеоперационной тяжелой печеночной недостаточности при исходно низких показателях.

Ключевые слова: цирроз печени, печеночная энцефалопатия, критическая частота мерцания, портосистемное шунтирование

Devyatov Andrey Vasil'evich
t.f.d., professor, akademik V.Vaxidov
nomidagi ixtisoslashtirilgan xirurgiya
markazining bosh ilmiy xodimi
Toshkent, O'zbekiston
Ruziboev Sanjar Abdusalomovich

t.f.d., Samarqand davlat tibbiyot instituti,
2 son Xirurgik kasalliklar kafedrasining dosenti,
Samarqand, O'zbekiston
Babadjanov Azam Xasanovich
t.f.d., professor, akademik V.Vaxidov
nomidagi ixtisoslashtirilgan xirurgiya
markazining bosh ilmiy xodimi
Toshkent, O'zbekiston

JIGAR SIRROZI BILAN BEMORLARDA JIGAR ENSEFALOPATIYASINING OG'IRLIK DARAJASINI ANIQLASH

ANNOTATSIYA

Maqsad. Jigar sirrozi bilan bemorlarda jigar ensefalopatiyasining og'irlik darajasini aniqlash. Material va usullar. Tadqiqotga jigar sirrozi bo'yicha operatsiya qilingan 490 ta bemor olingan. Portotizim shuntlash operatsiyalari etaplarida jigar ensefalopatiyasining og'irlik darajasini baholash kriteriyasi sifatida HEPATonormTM-Analyzer apparatida olingan kritik hilpillash chastotasi natijalari xizmat qildi. Bemorlar rejali ravishda operatsiya qilindi: selektiv shuntlash (distal splenorenal anastomoz) – 306 (62,4%); markaziy – 184 (37,6%); proksimal splenorenal anastomoz splenektomiya bilan – 13 (2,7%); latero-lateral splenorenal anastomoz – 62 (12,7%); splenosuprarenal anastomoz – 84 (17,1%); N-simon splenorenal anastomoz – 25 (5,1%). Natijalar. Portotizim shuntlash 100% holda kritik xilpillash chastotasi natijalarini ($39,5 \pm 0,9$ dan $37,8 \pm 1,2$ Hz, gacha $R < 0,001$) yomonlashtirdi, agar operatsiyagacha jigar ensefalopatiyasi bo'lmagan bo'lsa yoki latent formada 76,3% bemorlarda bu ko'rsatgich operatsiyadan keyingi erta davrda 46,7% gacha tushdi, vaholanki, ko'pchilik bemorlarda jigar ensefalopatiyasining yaqqol klinik ko'rinishlari bilan edi. Operatsiya oldi tayyorgarligi fonida kritik hilpillash chastotasi darajasi yaxshilanishi selektiv portosistem shuntlash operatsiyasidan keyin ($39,5 \pm 1,1$ Hz) gacha kuzatildi, markaziy tipdagi dekompressiyada kritik xilpillash chastotasi ko'rsatgichlari kamroq intensivlikda yaxshilanib, kasalxonadan chiqarish vaqtiga kelib $38,3 \pm 1,2$ Hz ($R < 0,001$) ni tashkil qildi. Xulosalar. Portotizim shuntlash operatsiyalarini rejalashtirishda kritik xilpillash chastotasi darajasi prinsipial axamiyatga ega bo'lib, agar bu ko'rsatgichlar past darajada bo'lganda operatsiyadan keyingi davrda jigar ensefalopatiyasi rivojlanish ehtimolining yuqoriligidan dalolat beradi.

Kalit so'zlar: Jigar sirrozi, jigar ensefalopatiyasi, kritik xilpillash chastotasi, portotizim shuntlash

Devyatov Andrey Vasilievich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher
of the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center of Surgery named after academician V. Vakhidov ",
Tashkent, Uzbekistan.

Ruziboev Sanzhar Abdusalomovich

Doctor of Medical Sciences, Associate Professor
of the Department of Surgical Diseases No. 2,
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan

Babadjanov Azam Khasanovich

Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher of the State Institution
"Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center of Surgery named after academician V. Vakhidov ",
Tashkent, Uzbekistan.

FEATURES OF THE ESTIMATION OF THE HEPATIC ENCEPHALOPATHY IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

ANNOTATION

Purpose. To determine the features of assessing the severity of hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis. Material and methods. The study included 490 patients with liver cirrhosis. The criterion for assessing the severity of hepatic encephalopathy at the stages of portosystemic shunting was the results of determining the critical flicker frequency obtained using the HEPATonormTM-Analyzer. All patients were operated on in a planned manner: selective shunting (distal splenorenal anastomosis) - 306 (62.4%); central - 184 (37.6%); proximal splenorenal anastomosis with splenectomy - 13 (2.7%); latero-lateral splenorenal anastomosis - 62 (12.7%); splenosuprarenal anastomosis - 84 (17.1%); H-splenorenal anastomosis - 25 (5.1%). Results. In 100.0% of cases, portosystemic shunting worsens the rate of critical flicker (from 39.5 ± 0.9 to 37.8 ± 1.2 Hz, $P < 0.001$), and if before the operation, hepatic encephalopathy was absent or was in latent form in 76.3% of patients, already in the early stages after the intervention, this figure decreased to 46.7%, and the majority of patients had clinically significant signs of hepatic encephalopathy. Against the background of postoperative conservative therapy, the tendency to improve the level of the critical flicker rate was more pronounced after selective portosystemic shunting (39.5 ± 1.1 Hz), whereas in the group of patients with central decompression the rate of critical flicker improves with less intensity, reaching discharge moment is only 38.3 ± 1.2 Hz ($P < 0.001$). Conclusions. The level of the critical flicker frequency when planning for system-bypass shunting is

of fundamental importance, which leads to a high probability of the development of postoperative severe liver failure with initially low rates.

Key words: liver cirrhosis, hepatic encephalopathy, critical flicker frequency, portosystemic shunting

Введение. Печеночная энцефалопатия (ПЭ) является тяжелым и порой трудно корригируемым осложнением цирроза печени (ЦП) [1]. В настоящий период этому осложнению уделяется много внимания не только в рамках эффективности консервативного лечения, но и все большую актуальность приобретают вопросы социального характера, так как развитие и прогрессирование даже невыраженных клинических форм ПЭ значительно ухудшают качество жизни пациентов с ЦП [1, 2, 3].

Не менее важным вопросом является своевременная диагностика ПЭ, особенно ее латентной стадии [5]. Так, если клинические проявления ПЭ выявляются только у 10-25% больных ЦП, то латентная форма по данным клинико-инструментальных исследований может определяться у 50-70%, что, безусловно, требует адекватного подхода к лечению на этапе предоперационной подготовки [4, 5]. В то же время, большинство диагностических методов не являются достаточно специфичными. Так для объективизации психоневрологических изменений при энцефалопатии применяют различные психометрические тесты, которые обладают рядом ограничений (отсутствие унифицированности, возможность эффекта тренинга при оценке динамики течения энцефалопатии и др.).

Дополнительные методы диагностики (определение уровня аммиака, электроэнцефалография, магнитно-резонансная спектроскопия и др.) обладают низкой чувствительностью и специфичностью в диагностике ПЭ или высокой стоимостью; кроме того, их невозможно использовать для мониторинга. В связи с чем, проблема диагностики ПЭ, особенно на ранних стадиях также относится к разряду актуальных [6, 8, 10]. В данной статье приведен анализ результатов по частоте этого осложнения на этапах до и после портосистемного шунтирования (ПСШ), включая отдаленный период [7, 9].

Материал и методы. Анализу подвергнуты результаты обследования и лечения 490 больных ЦП, оперированных за период с 2005 по 2017 гг., у которых в комплексе диагностики ПЭ применен аппарат «HEPAtonorm™ – Analyzer» (компания «MERZ», Германия).

Критерием оценки тяжести ПЭ на этапах ПСШ послужили результаты определения критической частоты мерцания (КЧМ), полученные с помощью аппарата HEPAtonorm™ – Analyzer. Научные принципы, лежащие в основе данной методики, определяются 100% чувствительностью и специфичностью аппарата HEPAtonorm™ индуцирующего КЧМ, порог которой находится в прямой зависимости от прогрессирования ПЭ.

Все больные оперированы в плановом порядке: селективное шунтирование (дистальный спленоренальный анастомоз) – 306 (62,4%); центральные ПСШ – 184 (37,6%); проксимальный спленоренальный анастомоз со спленэктомией – 13 (2,7%); латеро-латеральный спленоренальный анастомоз – 62 (12,7%); спленосупраренальный анастомоз – 84 (17,1%); Н-образный спленоренальный анастомоз – 25 (5,1%).

Результаты и их обсуждение. В группе исследуемых больных в 94 (19,2%) случаях клинически и инструментально ПЭ не выявлена. В 280 (57,1%) случаях ПЭ клинически не определялась, однако инструментальное исследование позволило выявить латентную стадию данного осложнения. Клинические проявления ПЭ при первичном осмотре, соответствующие I стадии выявлены у 116 (23,7%) пациентов, что потребовало проведения предоперационной консервативной терапии (табл. 1). Соответственно, показатель критической частоты мерцания в зависимости от стадии ПЭ до ПСШ распределился следующим образом: в группе без ПЭ показатель КЧМ составил – 41,4 ± 0,7 Hz, причем показатели в данной группе с высокой степенью достоверности (P<0,001) отличались от данных в группах больных с выявленной ПЭ. В латентной стадии средний показатель КЧМ составил - 38,9 ± 0,9 Hz. При выявленной I стадии показатель КЧМ составил - 37,2 ± 1,2 Hz, на фоне консервативной терапии данный показатель улучшился до 38,1 ± 1,0 (P<0,01), повысив среднее значение КЧМ с 39,2 ± 0,9 Hz до 39,5 ± 0,9 Hz. У всех больных показатель КЧМ достоверно отличался от группы контроля (P<0,001).

Таблица 1
Выраженность ПЭ и показатели КЧМ у больных ЦП до ПСШ

Выраженность энцефалопатии	Количество больных		Показатель КЧМ
	Абс	%	
Не выявлена (клинически и инструментально)	94	19,2%	41,4 ± 0,7 Hz
Латентная стадия (не выявлена клинически, но диагностирована инструментально)	280	57,1%	38,9 ± 0,9 Hz
I стадия (выявлена клинически и инструментально)	116	23,7%	37,2 ± 1,2 Hz
Всего	490	100,0%	39,2 ± 0,9 Hz

Уже через сутки после операции отмечено выраженное снижение показателя КЧМ, что связано с операционной травмой, наркозом и соответственно нарушением функции гепатоцитов, клинически у 141 (53,2%) больных определялась печеночная энцефалопатия 1-2 степени, у 93 (35,2%) латентная форма и только у 30 (11,4%) пациентов энцефалопатия не выявлена. В целом явления ПЭ определены у 234 (88,6%) больных.

В зависимости от типа шунтирования показатель КЧМ также несколько отличался. Так, исходный уровень КЧМ у больных с центральными вариантами ПСШ был ниже, составив 39,4±1,0 Hz против 39,6±0,8 Hz (P<0,01).

Это было связано с тем, что в этой группе больных преобладало количество пациентов с состоявшимся кровотечением из ВРВПЖ. После ПСШ КЧМ снизилась до 37,9±1,4 Hz против 38,0±1,2 Hz в группе с ДСРА, но эти показатели достоверно не отличались (табл. 2).

Таблица 2
Показатель КЧМ через сутки после ПСШ

Показатель	ДСРА		Центр. ПСШ		Контр-роль
	До	После	До	После	
Показатель КЧМ (Hz)	39,6	38,0	39,4	37,6	43,5
Стандартное отклонение	0,8	1,2	1,0	1,4	1,6
Стандартная ошибка (m)	0,07	0,11	0,09	0,13	0,14
T-критерий (P) к д/о показателю		<0,001		<0,001	
T-критерий (P) к группе сравнения			<0,01	>0,05	
T-критерий (P) к контролю	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	

Через сутки после ДСРА ПЭ не выявлялась у 12,4% (38) пациентов. Латентная форма определялась у 122 (39,9%) больных, клинические признаки, соответствующие 1 стадии ПЭ выявлены у 119 (38,9%) пациентов, а второй стадии у 27 (8,8%). Соответственно, если до операции преобладала латентная форма ПЭ (173 – 56,5%), то после ДСРА уже в 47,7% (146) отмечались клинические признаки ПЭ 1-2 стадии (P<0,001).

Через сутки после центральных ПСШ ПЭ не выявлялась только у 9,8% (18) пациентов (до операции у 25 – 13,6%). Латентная форма определялась у 51 (27,7%) больных (до операции у 107 – 58,2%), клинические признаки, соответствующие 1 стадии ПЭ выявлены у 93 (50,5%) пациентов (до операции у 52 – 28,3%), а второй стадии у 22 (12,0%) (P<0,001).

В соответствии с современными принципами лечения ПЭ, программа комплексной терапии такой патологии включает два основных направления: уменьшить образование аммиака и токсинов в кишечнике, и усилить детоксикационную функцию печени. Первично необходимо устранить все возможные факторы риска, способствующие появлению и прогрессированию этого осложнения. В целом, комплекс послеоперационной реабилитации помимо указанных препаратов включал: инфузионную терапию, витаминотерапию, антибактериальные препараты, H2-блокаторы или ингибиторы протонной помпы, обволакивающие средства.

Было отмечено, что уже на момент выписки больных, в среднем через 8-12 суток после ПСШ, показатель КЧМ достоверно улучшился в обеих группах. Однако тенденция к улучшению была более выражена после селективной декомпрессии, составив на 9 сутки 39,5±1,1 Hz. В группе больных с центральным типом

декомпрессии показатель КЧМ улучшился к выписке больных с 37,6±1,4 Hz до 38,3±1,2 Hz (P<0,001) (рис. 1).

Столь высокая степень достоверности отличия (P<0,001) в динамических показателях КЧМ после ПСШ обусловлена тем, что селективный ДСРА способствует разгрузке только гастро-лиенальной зоны воротной системы, а любой центральный вариант подразумевает декомпрессию всей системы и тем самым риск развития или прогрессирования ПЭ будет выше при центральных ПСШ.

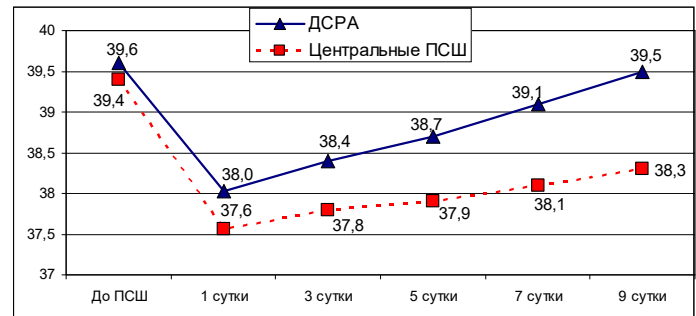


Рис. 1. Динамика показателя КЧМ после ПСШ

Факт большей частоты печеночной недостаточности и летальности у селективного ДСРА был обусловлен тем, что в этой группе у большей части больных фатальная печеночная недостаточность была следствием кровотечения из ВРВПЖ, что характерно для этого типа шунтирования (табл. 3).

Таблица 3
Частота печеночной недостаточности и летальности в зависимости от этиологического фактора

Осложнения	ДСРА		Центральные ПСШ		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Изолированная печеночная недостаточность	12	3,9%	10	5,4%	22	4,5%
Печеночная недостаточность на фоне кровотечения из ВРВПЖ	10	3,3%	4	2,2%	14	2,9%
Летальность от печеночной недостаточности	5	1,6%	3	1,6%	8	1,6%
Летальность от кровотечения из ВРВПЖ	4	1,3%	2	1,1%	6	1,2%

У 12 (3,9%) больных после ДСРА и 10 (5,4%) пациентов после центральных ПСШ печеночная недостаточность явилась следствием оперативного вмешательства. В свою очередь на фоне кровотечения из ВРВПЖ это осложнение развилось у 3,3% (10) и 2,2% (4) пациентов соответственно. Летальность при первичной печеночной недостаточности составила 1,6% (5) и 1,6% (3), а как следствие кровотечения 1,3% и 1,1%. Показатели КЧМ до операции у больных с печеночной недостаточностью были значительно ниже, чем у пациентов без этого осложнения.

Так, среди пациентов, у которых в послеоперационном периоде печеночная недостаточность не развилась, средний показатель КЧМ до шунтирования составил $39,7 \pm 0,7$ Hz, тогда как в группе пациентов с констатированным фактом послеоперационной печеночной недостаточности этот показатель был достоверно ниже - $38,1 \pm 0,9$ Hz ($P < 0,001$). В свою очередь показатель КЧМ в группе больных, умерших от печеночной недостаточности, был еще более низким, составив всего $37,8 \pm 1,0$ Hz ($P < 0,001$).

Если рассмотреть ближайшие результаты ПСШ в зависимости от пограничного значения КЧМ, то выявляется фактически 2-2,5 кратное преобладание осложнений и летальности у больных с исходным показателем меньше 38 Hz. Частота развития печеночной недостаточности при показателе меньше 38 Hz (174 пациента) была 10,9% против 5,4% среди пациентов с уровнем выше 38 Hz (316 больных) ($P = 0,007$) (рис. 2).

Частота развития печеночной недостаточности при показателе меньше 38 Hz составила 10,9% против 5,4% в группе с уровнем КЧМ выше 38 Hz, показатель летальности составил 4,0% против 2,2% соответственно, а частота клинически выраженной ПЭ на фоне специфической консервативной терапии на момент выписки сохранялась у 18,4% против 8,2% больных.

Выводы. Определение порога КЧМ при помощи аппарата HEPATonomTM – Analyzer позволяет объективно оценить степень тяжести и риск прогрессирования ПЭ у больных ЦП.

В 100,0% случаев ПСШ ухудшает показатель КЧМ, при этом если до операции ПЭ отсутствовала или была в латентной форме, то уже в ранние сроки после вмешательства этот показатель снижался, а большинство пациентов были с клинически значимыми признаками ПЭ. Тенденция к улучшению уровня КЧМ более выражена у пациентов с ЦП после селективного ПСШ.

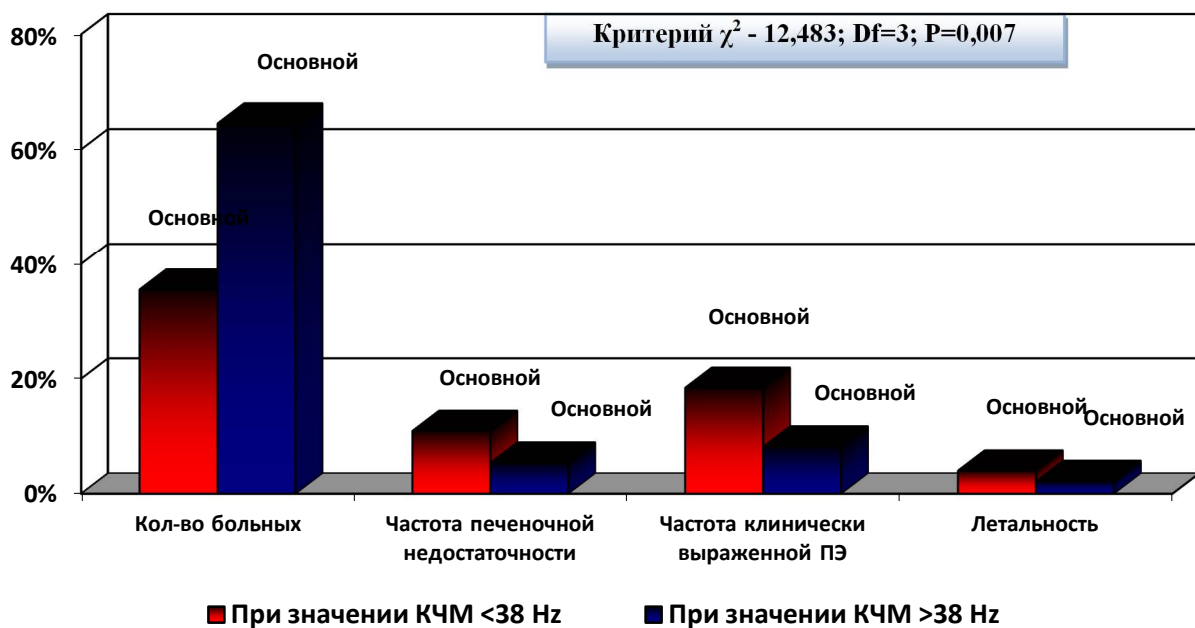


Рис. 2. Частота развития печеночной недостаточности, клинической энцефалопатии и летальности при КЧМ до 38 Hz и больше 38 Hz

Так на дооперационном этапе данное осложнение выявляется у 80,8% больных ЦП, причем у 57,1% – латентная стадия.

Уровень КЧМ при планировании ПСШ имеет принципиальное значение, что обуславливает высокую вероятность развития послеоперационной тяжелой печеночной недостаточности при исходно низких показателях КЧМ.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. - 2-е изд. - Москва.: Изд. дом «М-Вести». 2005; 536 с.
2. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и жёлчных путей. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002; 148-149.
3. Буеверов А.О., Маевская М.В. Трудные вопросы диагностики и лечения печеночной энцефалопатии. Клин. перспект. гастроэнтерол. и гепатол. 2005; 1: 25-30.
4. American Association for the Study of Liver Diseases. European Association for the Study of the Liver Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. J Hepatol. 2014;61(3):642–659.
5. Dharel N, Bajaj JS. Definition and nomenclature of hepatic encephalopathy. J Clin Exp Hepatol. 2015;5(1): 37-41
6. Ferenci P. Hepatic encephalopathy. Gastroenterology Report. 2017; 5(2): 138-147.
7. Jepsen P, Ott P, Andersen PK, Sorensen HT, Vilstrup H. Clinical course of alcoholic liver cirrhosis: a Danish population-based cohort study. Hepatology. 2010;51(5):1675-1682.

8. Nabi E, Thacker LR, Wade JB, et al. Diagnosis of covert hepatic encephalopathy without specialized tests. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2014;12(8):1384-89.
9. Schmid M, Peck-Radosavljevic M, König F, Mittermaier C, Gangl A, Ferenci P. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of intravenous L-ornithine-L-aspartate on postural control in patients with cirrhosis. *Liver Int.*, 2010; 30: 574–582.
10. Volk ML, Tocco RS, Bazick J, Rakoski MO, Lok AS. Hospital readmissions among patients with decompensated cirrhosis. *American Journal of Gastroenterology*, 2012; 107: 247-252.



Дусанов Абдигафур Дусанович

к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины №4,
Самаркандский Государственный Медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан

Мамурова Нигора Нормуратовна

ассистент кафедры внутренней медицины №4,
Самаркандский Государственный Медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан

КЛИНИКО- ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

For citation: Dusanov Abdigafur Dusanovich, Mamurova Nigora Normuratovna. Clinical and immunological parallels of ulcerative colitis. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.34-37



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-8>

АННОТАЦИЯ

Изучен патогенез неспецифического язвенного колита, который подтверждает важное значение изменений в отдельных звеньях иммунной системы: уменьшение общего количества Т-лимфоцитов, неоднородность их субпопуляций, а также нарушения со стороны В-лимфоцитов и естественных киллеров.

Ключевые слова: толстый кишечник, язвенный колит, иммунология, воспаление.

Dusanov Abdigafur Dusanovich

t.f.n., Samarqand davlat tibbiyot instituti,
4-sonli ichki kasalliklar kafedrası dotsenti,
Samarqand, O'zbekiston

Mamurova Nigora Normuratovna

4-sonli ichki kasalliklar kafedrası assistenti,
Samarqand davlat tibbiyot instituti,
Samarqand, O'zbekiston

NOSPESEFIK YARALI KOLITNING KLINIK VA IMMUNOLOGIK PARALLELLARI

ANNOTASIYA

Kasallik patogenezi o'rganishdagi materiallar immunitet tizimining ayrim qismlarida o'zgarishlarning muhimligini tasdiqlaydi: T-limfotsitlarning umumiy sonining pasayishi, ularning subpulyasiyalarining geterogenligi, shuningdek V-limfositlar va tabiiy killerlar tomonidan buzilishlar.

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

Dusanov Abdigafur Dusanovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of the Department of Internal Medicine No. 4,
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan

Mamurova Nigora Normuratovna

Assistant of the Department of Internal Medicine No. 4,
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARALLELS OF ULCERATIVE COLITIS.

Annotation. The pathogenesis of ulcerative colitis was studied, which confirms the importance of changes in individual parts of the immune system: a decrease in the total number of T-lymphocytes, heterogeneity of their subpopulations, as well as violations from B-lymphocytes and natural killers.

Key words: large intestine, ulcerative colitis, immunology, inflammation.

Актуальность исследования: Неспецифический язвенный колит (НЯК) относится к наиболее серьезным и нерешенным проблемам гастроэнтерологии. Заболевание отличается длительным упорным течением, склонностью к сезонным обострениям и тяжелым осложнениям, высоким уровнем инвалидизации, поражает в основном лиц молодого и зрелого работоспособного возраста. В последние годы все большее значение в патогенезе НЯК придается состоянию иммунной системы, во многом определяющий и исход заболевания [1,2,3].

Цель исследования. Разработать клинико-иммунологические характеристики и принципы иммунокорректирующего лечения неспецифического язвенного колита в зависимости от степени тяжести и формы заболевания.

В связи с поставленной целью были определены следующие задачи:

- выявить особенности изменений клеточного и гуморального звена иммунитета у больных НЯК легкой, средней, тяжелой степени тяжести течения и в зависимости от формы заболевания;
- изучить состояние функциональной активности естественных клеток киллеров (ЕКК) у больных при различных степенях тяжести течения и формах заболевания;
- изучить эффективность лечения НЯК при включении иммунокорректирующих средств.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 96 больных в гастроэнтерологическом отделении ГМО №1 г. Самарканда с диагнозом неспецифический язвенный колит в фазе обострения. Возраст больных 15-67 лет, из них 49 мужчин и 47 женщин. Все больные были обследованы по стандартам: биохимических, рентгенологических, эндоскопических (ректоромано-фиброскопия, колонофиброскопия), иммунологических, бактериологических, гистологических исследований прижизненных биоптатов толстого кишечника. Контрольная группа состояла из 25 практически здоровых лиц в возрасте 17-56 лет.

Распределение больных по тяжести течения, клиническим формам заболевания и по локализации процесса проведено в соответствии с классификацией НЯК представлено в таблице №1.

Таблица №1

Распределение больных с НЯК по тяжести течения, клиническим формам и локализации процесса

Течение болезни	Клиническая форма			Локализация процесса			Всего	
	Хроническая непрерывная	Хроническая рецидивирующая	Острая	Тотальная	Левосторонняя	Дистальная	Абс.	%
Легкое	-	20	-	-	5	15	20	20,8

Среднетяжелое	21	33	-	8	29	17	54	56,3
Тяжелое	14	4	4	19	3	-	22	22,9
Всего	Абс.	35	57	4	27	37	32	
	%	36,4	59,4	4,2	28,1	38,6	33,3	96

В наших исследованиях 59,4% составили больные с хронической рецидивирующей формой НЯК, хронической непрерывной формой - 36,4%; острой формой - 4,2%. Легкое течение заболевания диагностировано только при хронической рецидивирующей форме – у 20% больных. Среднетяжелое течение было у 56,3%, тяжелое течение – у 22,9%.

Оценку иммунного статуса осуществляли в соответствии принятыми стандартами диагностики. Определяли абсолютное и относительное содержание Т-лимфоцитов, субпопуляции теофиллинрезистентных и теофиллин чувствительных клеток. Так же определяли состояние В- звена иммунной системы, концентрацию иммуноглобулинов классов А, М, G, количество и функциональную активность ЕКК. Полученные данные были статистически обработаны.

Результаты исследования. Клинико-иммунологическая характеристика больных НЯК легкой степени тяжести. Под нашим наблюдением находились 20 больных НЯК в возрасте от 17 до 65 лет. Из них 8 мужчин, 12 женщин. Из 20 больных у 13 были выявлены так же другие заболевания: хронический гепатит, хронический холецистит, острый аппендицит. При тщательном опросе и осмотре у этих больных были выявлены симптомы язвенного колита. Свое заболевание 14 больных ни с чем не связывали. На основании анамнеза у всех больных была установлена хроническая рецидивирующая форма заболевания. Давность заболевания – 1-14 лет.

Анализ иммунного статуса у больных данной группы выявил уменьшение относительного количества лимфоцитов – 21,8±0,88% (у здоровых 25,76±1,0%), с некоторым перераспределением их популяций: снижение относительного количества Т-лимфоцитов – 54,9±2,6%; 0,76±0,06x10⁹/л (у здоровых 59,7±1,0%; 0,8±0,04x10⁹/л) и увеличение относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов – 24,08±1,5%; 0,33±0,03x10⁹/л (у здоровых 20,5±1,0%; 0,26±0,02), P<0,01. Субпопуляция Т-лимфоцитов (ТФРЛ и ТФЧЛ) у этих пациентов существенно не изменилось. При исследовании показателей гуморального иммунитета прослежено статистически достоверное повышение концентрации IgE и IgA (P<0,01), причем содержание IgM в сравнении с показателями контрольной группы было больше в 2,5 раза. Функциональная активность ЕКК проявляла лишь тенденцию к снижению.

Таким образом, у больных НЯК легкой степени изменения в иммунной системе характеризуются лишь снижением Т-лимфоцитов, увеличением В-лимфоцитов и иммуноглобулинов класса А и М. изменения вышеперечисленных показателей могут служить диагностическими критериями НЯК хронической рецидивирующей формой легкого течения.

Клинико-иммунологическая характеристика больных НЯК средней степени тяжести. Среднетяжелое течение диагностировано у 54 больных НЯК в возрасте 15-67 лет, из них у 39% установлена хроническая непрерывная, а у 61% - хроническая рецидивирующая форма заболевания.

Изучение состояния иммунной системы пациентов выявило снижение количества Т-лимфоцитов – $48,3 \pm 1,2\%$; $0,72 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых $59,7 \pm 1,0\%$; $0,8 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$) $P < 0,001$, с пропорциональным уменьшением Т-хелперов - $25,6 \pm 1,3\%$; $0,36 \pm 0,003 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых $37,7 \pm 1,7\%$; $0,5 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$) и Т – супрессоров - $14,4 \pm 1,31\%$; $0,19 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых $19,4 \pm 1,3\%$; $0,25 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$), $P < 0,01$, отмечались нестабильные Е-РОК. На фоне дефицита Т-системы иммунитета наблюдали увеличение В-лимфоцитов (ЕАС-РОК - $26,3 \pm 1,2\%$; $2,33 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$; у здоровых $20,5 \pm 1,0\%$; $0,26 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$; М-РОК - $13,2 \pm 0,8\%$; $0,20 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$; у здоровых $9,5 \pm 0,48\%$; $0,12 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$). $P < 0,001$. Анализ показателей гуморального иммунитета выявил увеличение сывороточного IgA и IgM. Концентрация IgM была в 2,3 раза выше, чем в контрольной группе, у отдельных обследованных этот показатель увеличивался в 3-7 раз. Уровень IgA, так же имел тенденцию к повышению в 1,7 раза.

В группе больных НЯК средней степени тяжести течения у 39% пациентов установлена хроническая непрерывная форма заболевания. У этих пациентов нами выявлены самые низкие показатели Т-клеточного звена иммунитета с преимущественным снижением Т-супрессоров, у некоторых больных в сравнении с контрольной группой в 4 раза. Средние показатели IgA не отличались от здоровых.

Таким образом, вышеприведенное свидетельствует, что НЯК средней степени тяжести по сравнению с легким течением протекает с одной стороны с более ярко выраженной клинической картиной заболевания, а с другой – четким дефицитом Т-системы иммунитета, их субпопуляций, снижением функциональной активности естественных киллеров. Дисбаланс субпопуляций Т-системы иммунитета с уменьшением Т-супрессоров, а так же увеличением В-лимфоцитов подтверждается повышением концентрации IgA и IgM.

Клинико-иммунологическая характеристика больных НЯК тяжелой степени тяжести. В наших исследованиях тяжелое течение НЯК отмечено у 22 больных в возрасте 22-51 лет. Из них у 4 установлено острая, у 14 – хроническая непрерывная и у 4 больных хроническая рецидивирующая формы заболевания.

На фоне нормальных показателей количества лимфоцитов в периферической крови выявили резкое снижение Т-лимфоцитов $40,5 \pm 2,29\%$; $0,51 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых - $59,7 \pm 1,0\%$; $0,8 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$), $P < 0,001$. Наиболее низкие показатели ($21-36\%$; и $0,23-0,43 \times 10^9/\text{л}$) отмечены у 41% больных с острой и хронической непрерывной формами заболевания с местными и общими осложнениями, длительно применявших левомецетин, тетрациклин, с запоздалой верификацией диагноза, анемией, кахексией, гепатомегалией, миокардиодистрофией, снижением общего белка в сыворотке крови.

В группе больных НЯК тяжелого течения на фоне дефицита Т-лимфоцитов снижались субпопуляции лимфоцитов, как Т-хелперов - $29,52 \pm 2,49\%$; $0,37 \pm 0,052 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых - $37,7 \pm 1,7\%$; $0,5 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$), так и Т-супрессоров - $12,23 \pm 1,26\%$; $0,15 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$ (у здоровых - $19,4 \pm 1,3\%$; $0,25 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$), $P < 0,001$. Однако степень снижения была разной, преимущественно за счет Т-супрессоров (ТФЧЛ). Коэффициент, отражающий баланс иммунорегуляторных клеток увеличился до $2,4 \pm 0,2$ (в контроле $1,94 \pm 0,09$). Минимальные показатели Т-супрессоров наблюдали у 68,2% больных с пределами их колебания $0,04-0,19 \times 10^9/\text{л}$ (как острой, так и хронической непрерывной формами заболевания). Одновременно со снижением Т-супрессоров уменьшалось и количество Т-хелперов. При тяжелом течении заболевания отмечены достоверные ($P < 0,001$) снижение Е-РОК.

Мы каждой группе больных – легкая, средняя и тяжелая степень тяжести проводили оценку клинико-иммунологических характеристик. Несмотря на высокие концентрации ЕКК- предшественников, их функциональная активность была самой низкой среди всех обследованных нами больных НЯК.

Таким образом, в наших исследованиях показано, что при НЯК изменение клеточного и гуморального иммунитета, функциональной активности ЕКК связаны с активностью патологического процесса в толстой кишке, тяжестью состояния и формой заболевания. Даже при самой легкой степени тяжести хронической рецидивирующей формы выявлены небольшие изменения Т- и В- системы иммунитета. По мере нарастания активности заболевания, распространенности патологического процесса в толстой кишке, выраженности клинических и эндоскопических проявлений углубляется дефицит Т- системы иммунитета с выраженным дисбалансом субпопуляции как Т-хелперов, так и Т-супрессоров, угнетением функциональной активности ЕКК. Выраженный дисбаланс Т- системы иммунитета приводит к развитию аутоиммунных реакций, системных поражений всех отделов желудочно-кишечного тракта, печени, сердца, крови. Наиболее выражены эти проявления при хронической непрерывной и острой формах неспецифического язвенного колита, средней и тяжелой степени течения. Нами отмечено, что вероятно, нерациональное, бессистемное применение антибиотиков углубляет дефицит иммунной системы, способствует распространенности процесса, неблагоприятному исходу заболевания.

Выводы. У больных НЯК нарушения иммунной системы (клеточного и гуморального звена иммунитета) находятся в прямой зависимости от формы заболевания, тяжести течения и активности патологического процесса. Низкие показатели функциональной активности ЕКК свидетельствуют о тяжелом течении и неблагоприятном прогнозе заболевания и являются критерием диагностики тяжести заболевания.

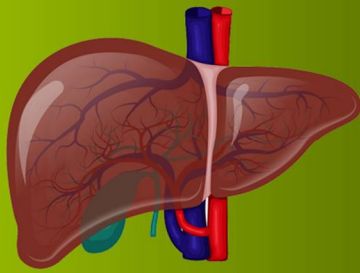
Таким образом, определение состояния иммунной системы (клеточного и гуморального звена иммунитета) при НЯК может служить критерием для установления форм, степени тяжести НЯК. В качестве дополнительных иммунологических критериев диагностики неспецифического язвенного колита рекомендуется определение функциональной активности естественных

клеток киллеров. Снижение функциональной активности ЕКК отражает степень тяжести патологического процесса и формы заболевания. Наиболее низкие показатели отмечаются при тяжелой степени тяжести острой формы. При подборе иммуномодулирующих препаратов

рекомендуется определять индивидуальную чувствительность Т-лимфоцитов периферической крови больных к иммуномодулирующим препаратам для дифференцированной терапии.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Dusanov A.D., Mamurova N.N., Ishankulova N.N. "CLINICAL IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NON-SPECIFIC ULCERATIVE COLITIS" Journal of Critical Reviews ISSN- 2394-5125 Vol 7, Issue 4, 2020.- p. 431-433
2. Фролькис А.В. Заболевания кишечника. СПб; 2003. – 180 с.
3. Дусанов А.Д. Клинико-иммунологическая характеристика неспецифического язвенного колита. Автореферат дисс. канд мед наук. Самарканд. 1993.- 23 с.



JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Закирова Бахора Исламовна

к.м.н., доцент кафедры педиатрии №1
Самаркандский государственный медицинский институт.
Самарканд Узбекистан

Шавози Нурали Мамедович

Д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии №1
Самаркандский государственный медицинский институт.
Самарканд Узбекистан

Атаева Мухиба Сайфиевна

ассистент кафедры педиатрии №1
Самаркандский государственный медицинский институт.
Самарканд Узбекистан

Лим Максим Вячеславович


PhD, ассистент кафедры педиатрии №1
Самаркандский государственный медицинский институт.
Самарканд Узбекистан

Азимова Камола Таълатовна

ассистент кафедры педиатрии №3
Самаркандский государственный медицинский институт.
Самарканд Узбекистан

КИШЕЧНЫЙ ДИСБИОЗ У ДЕТЕЙ ПРИ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

For citation: Zakirova Bahora Islamovna, Shavazi Nurali Mammadovich, Ataeva Mukhiba Sayfievna., Lim Maksim Vyacheslavovich, Azimova Kamola Talatovna. Intestinal dysbiosis in children with food allergy. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.38-42

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-9>

АННОТАЦИЯ

Обследовано 48 больных детей с пищевой аллергией. Микрофлора кишечника изучена по общепринятой методике. Выявленные дисбиотические нарушения микрофлоры кишечника взаимосвязаны с тяжестью клинических симптомов и лабораторных данных при пищевой аллергии у детей, отражаясь на функциональной способности желудочно-кишечного тракта, способствуют сенсibilизации организма ребенка.

Ключевые слова: пищевая аллергия у детей, кишечная микрофлора.

Zokirova Baxora Islomovna

t.f.n., 1-sonli pediatriya kafedrasida dotsenti
Samarqand davlat tibbiyot instituti.
Samarqand O'zbekiston

Shavazi Nurali Mamadovich

t.f.d., professor, 1-sonli pediatriya kafedrasida mudiri
Samarqand davlat tibbiyot instituti.
Samarqand O'zbekiston

Ataeva Muxiba Sayfievna

1-sonli pediatriya kafedrasida assistenti
Samarqand davlat tibbiyot instituti.
Samarqand O'zbekiston

Lim Maksim Vyacheslavovich

PhD, 1-sonli pediatriya kafedrasida assistenti
Samarqand davlat tibbiyot instituti.

Samarqand O'zbekiston
Azimova Kamola Talatovna
 3-sonli pediatriya kafedrası assistenti
 Samarqand davlat tibbiyot instituti.
 Samarqand O'zbekiston

BOLALARDA OVQAT ALLERGIYASIDA ICHAK DISBIOZI

ANNOTASIYA

Oziq ovqat allergiyasi bilan bo'lgan 48 ta bemor bola ko'rikdan o'tkazildi. Ichak mikroflorasi standart usul yordamida o'rganildi. Ichak mikroflorasining aniqlangan disbiotik buzilishlari oshqozon-ichak traktining funksional qobiliyatiga ta'sir qiluvchi bolalardagi oziq-ovqat allergiyalari bo'yicha klinik belgilar va laboratoriya ma'lumotlari bilan bog'liq bo'lib, bola organizmining sezgirligini oshiradi.

Kalit so'zlar: Bolalarda oziq-ovqat allergiyasi. Ichak mikroflorasi.

Zakirova Bakhora Islamovna

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

Shavazi Nurali Mammadovich

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

Ataeva Mukhiba Sayfiyevna

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

Lim Maxim Vyacheslavovich

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

Azimova Kamola Talatovna

Assistant of the Department of Pediatrics No. 3
 Samarkand State Medical Institute.
 Samarkand Uzbekistan

INTESTINAL DYSBIOSIS IN CHILDREN WITH FOOD ALLERGY

ABSTRACT

48 young children with food allergy were examined. Intestinal microflora was studied according to the generally accepted method. Identified dysbiotic disorders of the intestinal microflora are interrelated with the severity of clinical symptoms and laboratory data in food allergies in children, affecting to the functional ability of the gastrointestinal tract, contribute to the sensitization of the child's body.

Key words: Food allergy in children. Intestinal microflora.

Актуальность. Проблема аллергических заболеваний у детей занимает одно из ведущих мест не только в педиатрии. В последние годы аллергические заболевания получили широкое распространение: по данным статистики треть населения земного шара страдает аллергией.

Среди них важное место занимают пищевая аллергия и аллергодерматозы, распространенность которых неуклонно растет и в структуре аллергий у детей достигают 40-60% всех аллергических заболеваний [9, 17]. Особую тревогу вызывает рост заболеваемости пищевой аллергией в детском возрасте, а также появление тяжелых, нетипичных форм аллергических заболеваний, торпидных к традиционным видам терапии, что сопровождается увеличением самовольного потребления различных препаратов [3], в том числе, широко применяемых противоаллергенных лекарств [13, 16].

Пищевая аллергия является самым ранним и частым проявлением атопии детского организма и

занимает одно из важнейших мест среди актуальных проблем педиатрии.

В патогенезе аллергических заболеваний значительное место придается состоянию желудочно-кишечного тракта, играющего ведущую роль в обеспечении гомеостаза организма ребенка.

Пищевая аллергия – неблагоприятный эффект для здоровья, возникающий в результате специфического иммунного ответа, который наблюдается и воспроизводится на воздействие обычного пищевого продукта. Пищевые аллергены – специфические компоненты или обычные ингредиенты пищи, которые распознаются аллерген-специфическими иммунными клетками и вызывают специфические иммунные реакции, проявляющиеся характерными клиническими симптомами [10, 17].

Спектр пищевых аллергенов разнообразен и включает множество продуктов животного и растительного происхождения. Более чем 170 пищевых продуктов может вызвать IgE-опосредованные

аллергические реакции. У детей первых лет жизни наиболее частыми пищевыми аллергенами, вызывающими аллергию являются коровье молоко, рыба, яйцо, зерновые, соя [7, 14, 15].

На формирование аллергических заболеваний огромное влияние оказывают состояние желудочно-кишечного тракта и микрофлоры кишечника, что во многом основано на данных о барьерной роли системы пищеварения в детском возрасте. Существует множество механизмов, с помощью которых возможно улучшение течения атопических заболеваний, в частности поддержание целостности и снижение проницаемости защитного барьера слизистой оболочки кишечника. В этом сложном барьерном механизме пищеварительного тракта на пути антигенов незаменимая роль отводится нормальной микрофлоре [5, 11].

Проблемы микроэкологии кишечника с каждым годом привлекают внимание все большего числа исследователей. Доказано, что определяющую роль в механизмах иммунорезистентности, обмена веществ и аллергии играет нарушение микроэкологии кишечника.

Пищеварительный тракт играет важную роль в формировании и хронизации аллергических реакций уже с первых дней жизни ребенка. Рост аллергических заболеваний происходит параллельно с широким распространением кишечного дисбиоза, что возможно связано с тем, что нарушению микроэкологии кишечника и возникновению аллергических реакций способствуют одни и те же факторы. Среди них значительное место занимает лишение ребенка грудного молока с первых дней жизни, ранний перевод на смешанное и искусственное вскармливание, использование многочисленных консервированных и синтетических продуктов, расширение спектра лекарственных и вакцинальных препаратов, широкое внедрение химии в быт, частые респираторные заболевания и т.д. [6].

Участие микробиоты макроорганизма в генезе и развитии аллергического компонента в детском возрасте подтверждается наличием отягощенного анамнеза и аллергических проявлений, высоким уровнем содержания IgE и специфических антител.

Однако до настоящего времени остается дискуссионным вопрос о месте микрофлоры: одни ученые считают ее "пусковым моментом" патологии ряда органов и систем, другие отводят ей роль отягощающего основного заболевания сопутствующего фактора. Отсюда исходит важность изучения течения аллергических заболеваний в зависимости от состояния микробиоты кишечника детей [12].

В настоящее время отчетливая тенденция роста частоты этих заболеваний в детском возрасте вызывает серьезные опасения со стороны медицинских работников. В связи с этим **целью работы** явилось изучение клинико-микробиологических особенностей развития дисбиоза кишечника при пищевой аллергии у детей раннего возраста.

Материал и методы исследования. Изучены результаты анамнестических, клинико-лабораторных и микробиологических методов обследования 48 детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет с пищевой аллергией, находившихся на стационарном лечении в отделениях I и II экстренной педиатрии Самаркандского филиала

Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи.

Количественные и качественные показатели состояния биоценоза кишечника были определены путем посева испражнений на ряд дифференциально-диагностических сред методом серийных разведений по общепринятой методике, разработанной Р.В. Эпштейн-Литвак, Ф.А. Вильшанской в модификации М.А. Ахтамова с соавторами [1]. Выделение и идентификация культур бактерий проводилась по общепринятой для этих групп микроорганизмов методике исследования. Пересчет количества микроорганизмов на 1 г исследуемого материала производился после учета числа выросших колоний на используемых средах и их идентификации с учетом степени разведения фекалий и величины посевной дозы [2].

В диагностике микробного дисбаланса использована классификация Блохиной И.Н. [4, 8].

Обсуждение результатов. Анализированы результаты обследования 48 больных от 1 месяца до 3 лет с пищевой аллергией, находившихся на стационарном лечении в отделениях детской реанимации и экстренной педиатрии. Среди больных преобладали мальчики (62,5%) над девочками (37,5%). Детей в возрасте до 1 года было 33,4%, от 1 года до 2 лет - 45,8% пациентов и 20,8% больных были старше 2 лет. Средний возраст госпитализированных больных составил $2,1 \pm 0,3$ лет. Пик заболеваемости пришелся на детей второго года жизни. Диагноз устанавливался на основании подробного изучения анамнестических данных и выявления предрасполагающих факторов по разработанной нами карте, а также клинических проявлений.

Больные поступали в отделение на $2,4 \pm 0,5$ день заболевания. В течение первых суток от начала заболевания в стационар госпитализированы 25,1% больных, 64,5% детей – на 2 сутки и в течение 3 суток – 10,4% пациентов. Критериями госпитализации больных были: неблагоприятный преморбидный фон, наличие сопутствующих заболеваний, риск развития осложненного течения заболевания, неэффективность лечения в домашних условиях в течение первых суток.

Изучение историй болезни наблюдаемых пациентов выявило, что пищевая аллергия в виде атопического дерматита отмечалась у 66,7% больных, из них у 12,5% был однократный эпизод, у 22,9% - повторный, у 31,3% - многократный.

Чрезмерная реакция иммунной системы на пищевой продукт в виде крапивницы и отека Квинке имела у 50% пациентов: в 33,3% случаях была диагностирована крапивница, причем у каждого второго из них 16,7% крапивница сопровождалась с отеком Квинке.

При проведении клинико-лабораторного обследования больных детей выявлены характерные симптомы и синдромы. Жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, отмеченные в историях болезни побудили нас к углубленному опросу матерей и обследованию больных детей с целью уточнения данных. Причиной заболевания в раннем возрасте были прием в рацион таких продуктов, как цельное молоко (85,4%), яйцо (54,2%), манная каша (25,0%), а в более старшем возрасте - введение в рацион питания фруктов, ягод (79,2%) и бобовых (18,5%). Однако, матери чаще

указывали на сочетание нескольких продуктов одновременно.

Пищевая аллергия у 79,2% больных детей регистрировалась в возрасте от 3-х до 24 месяцев, что связано с ранним введением прикорма, докорма и переходом на искусственное вскармливание. Среди обследованных больных 31,3% детей находились на естественном и 68,7% – на смешанном или искусственном вскармливании. У больных, получавших искусственное и смешанное вскармливание, заболевание протекало тяжелее.

Частым проявлением расстройств деятельности желудочно-кишечного тракта были изменение стула (у каждого второго больного ребенка), метеоризм (у каждого третьего больного) и рвота (у 10,4% пациентов).

Анализ анамнестических данных показал, что развитие атопии стало основной причиной непереносимости пищевых продуктов: молока у 68,7% детей, сладостей – у 50,0%, куриных яиц – в 31,2% случаях. Родители больных детей указывали на наличие в анамнезе таких клинических симптомов как: опрелость в кожных складках (87,5%), гнейс на волосистой части головы (77,1%), потница (68,7%), корочки на щеках (каждый второй ребенок). При объективном осмотре везикулопустикул и мокнущая экзема выявлены у 25% детей.

При изучении микрофлоры кишечника при пищевой аллергии у большинства (79,2%) больных детей констатирован дисбаланс кишечной микробиоты различной степени выраженности, который выражался в виде снижения уровня анаэробной микрофлоры и роста условно-патогенных микроорганизмов. Так, количество *Bifidobacterium* было $4 \cdot 10^6$ КОЕ/г у 16,7% больных с крапивницей, сопровождавшейся с отеком Квинке, $3 \cdot 10^5$ КОЕ/г – у 31,3% с атопическим дерматитом. Содержание *Lactobacillus* оказалось на низком уровне ($2 \cdot 10^3$ КОЕ/г) у больных детей первого года жизни, находившихся на искусственном или смешанном вскармливании. Одновременно у этих детей отмечался рост уровня аэробной микрофлоры – *Staphylococcus aureus* до $6 \cdot 10^4$ КОЕ/г) и *Staphylococcus epidermidis* до $8 \cdot 10^6$ КОЕ/г, *Proteus* – до $3 \cdot 10^5$ КОЕ/г и *Candida* до $5 \cdot 10^5$ КОЕ/г, количество *E.coli* было в пределах 10^{3-4} микробных тел. У больных детей также выделены эшерихии, обладающие лактознегативной (в 25,0% случаях) и гемолитической активностью (у 16,7% пациентов). В большинстве случаев имелись ассоциации условно-патогенных

микроорганизмов, достигнув концентрации до 10^{4-5} КОЕ/г. *Klebsiella* и *Citrobacter*, в количестве, превышающем нормативные значения, выделены на фоне снижения уровня бифидобактерий.

Изучение клинических проявлений заболевания и микробиологических сдвигов кишечника у детей, показало на наличие их определенной взаимосвязи. Оказалось, что чем тяжелее состояние больного ребенка, тем меньше была концентрация анаэробов – *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* ($r=-0,699$ и $r=-0,701$), т.е. имелась тесная обратная корреляционная взаимосвязь. При соотношении степени тяжести и уровня лактозопозитивных эшерихий было выявлено, что количество их также снижалось у больных с тяжелым течением болезни, но корреляционные связи носили слабый ($r=-0,458$) характер. Подобные слабые корреляционные связи наблюдались при соотношении тяжести состояния больных детей с пищевой аллергией и условно-патогенной флорой – *Klebsiella* и *Citrobacter*, однако, связь здесь носила прямой характер ($r=+0,539$ и $r=+0,526$).

Тяжесть состояния больных детей коррелировала с уровнем патогенной флоры. Так, при их сопоставлении была выявлена тесная прямая взаимосвязь: корреляционный показатель *Staphylococcus aureus* и *E.coli* *gemoliticus* составил $r=+0,715$ и $r=+0,732$ соответственно. Средней степени взаимосвязь была между уровнем грибов *Candida* ($r=+0,621$) и тяжестью состояния больных детей с острым обструктивным бронхитом.

Таким образом, анализ исследований показал на наличие корреляционных взаимосвязей между основными клиническими симптомами и составом микробиоты кишечника у детей с пищевой аллергией.

Представляет интерес выявление взаимосвязей между степенью патологических изменений микробиоты кишечника и уровнем иммуноглобулина E. При определении данного показателя у больных детей было выявлено, что повышение IgE наблюдалось у 38,2% детей. Данный факт подтверждался эозинофилией, величина которой в среднем составляла 7,2%.

Выводы. Таким образом, у больных детей при пищевой аллергии имели место дисбиотические нарушения микрофлоры кишечника различной степени выраженности, тесно взаимосвязанные со степенью тяжести клинических проявлений, уровнем IgE и эозинофилией, способствующие усилению сенсibilизации организма.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Ахтамов М.А., Рахимов А.Х., Сидикова К.А. и др. Этиология, бактериологическая диагностика и лечение кишечного дисбактериоза. Методические рекомендации. Ташкент, 1981, 14 с.
2. Бактериологическая диагностика дисбактериоза: методические рекомендации для врачей-курсантов. - Казань, 2009. - 32 с.
3. Бельмер, С.В. Антибиотик-ассоциированный дисбактериоз кишечника / С.В. Бельмер // РМЖ. - 2004;. - т.12. - 3. - С.148-151.
4. Блохина И.Н., Дорофейчук В.Г. Дисбактериозы. - Л.: Медицина, 1999. - 176 с.
5. Бондаренко В.М., Мацукевич Т.В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. – М., 2007. – 300 с.
6. Дисбактериоз экосистемы организма у часто болеющих детей: современные методы диагностики и лечения / О.В. Кладова, Ю.И. Стернин, Ф.С. Харламова, Л.И. Фельдфикс, В.Ф. Учайкин // Доктор.Ру. - 2011. - №5 (64). - С.29-34.
7. Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П. Пищевая аллергия у детей первого года жизни: учеб.-метод. пособие. – Минск: Зорны верасок.2010. - 54 с.

8. Михтеев С.Н., Гриневич В.Б., Захаренко С.М. Дисбактериоз кишечника (Вопросы и ответы): учеб.-метод. пособие. – М., 2006. – 63 с.
9. Пищевая аллергия у детей. Борисова И.В., Смирнова С.В., Красноярск, 2011. -150 с.
10. Пампура А.Н. Пищевая аллергия у детей. – М., 2007. – 60 с.
11. Римарчук Г.В., Щеплягина Л.А., Круглова И.В., Тюрина Т.К. Нарушение микрофлоры кишечника у детей (клиническое значение, диагностика, факторы риска, новые технологии в лечении): лекция для врачей. – М., 2008. – 32 с.
12. Савельева Л.А. Клинические особенности дисбактериоза кишечника у детей с рецидивирующими бронхолегочными заболеваниями / И.А. Савельева, Е.М. Бутенина, А.В. Лебедева, Ф.Д. Акулова // Актуальные вопросы клинической микробиологии: Республиканский сборник науч. трудов. М.,2005. - С. 129-131
13. Т.А. Славянская, В.В. Деркач. Стратегия лечения атопического дерматита: из прошлого в будущее. Ж. Аллергология и иммунология. Том 17. №1. 2016. с.4-11.
14. Шавазы Н.М., Закирова Б.И., Ибрагимов М.Ф., Турсункулова Д.А., Рашидова М.В. Особенности течения респираторных инфекций у детей на фоне атопических реакций. Ж. Проблемы биологии и медицины. Мат.научно-практ. конф. с междунар. учас."Паразитарные и инфекционные болезни краевой патол. Центр.-Азиатского региона. Самарканд, 14-15 июня 2018.- с. 94-95.
15. Matysiak-Budnik T., Heyman M. // J. Ped. Gastroenterology and Nutrition. – 2002. – Vol.34, N1. – P.5–12.
16. Sampson H.A. // Allergy. –2005. – Vol.60 (suppl.79). – P.19–24.
17. Zeiger R.S. // Pediatrics. – 2003. – Vol.111, N6. – P.1662–1671.



Кадиров Рустам Надирович

к.м.н., заведующий отделением функциональной диагностики Самаркандского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Самарканд, Узбекистан

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО И ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КРОВОТЕЧЕНИЕМ ПОРТАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

For citation: Kadirov Rustam Nadirovich. Long-term results of surgical and endoscopic treatment of patients with bleeding of portal genesis. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.43-49



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-10>

АННОТАЦИЯ

Методом исследования явилось определение уровня качества жизни посредством вычисления расчетных показателей опросника SF-36 у 338 пациентов в возрасте от 22 до 50 лет, поступивших в экстренном порядке на стационарное лечение по поводу продолжающихся кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, возникших на фоне портальной гипертензии цирротического происхождения. Результаты. Через 3 месяца, 1, 2 и 3 года после использования методов эндоскопического гемостаза у всех пациентов без исключения значения показателей SF-36 были на 11-74% выше, чем у лиц, перенесших хирургическое вмешательство по методу М.Д. Пасиоры. В группе №1 лучшие результаты были получены у 31-40- и 41-45-летних пациентов, более низкие – у больных в возрасте 22-25, 26-30 и 46-50 лет, в группе №2 – по мере увеличения числа прожитых лет отмечалось снижение балльных оценок по всем шкалам SF-36. Вывод. Применение эндоскопического лигирования и/или склеротерапии в целях купирования кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка у пациентов различного пола и возраста обеспечивает в течение не менее, чем трех лет после вмешательства более высокий уровень качества жизни по сравнению с таковым после операции азиго-портального разобщения по методу М.Д. Пасиоры.

Ключевые слова: качество жизни, опросник SF-36, кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка портальная гипертензия, эндоскопические лигирование и/или склеротерапия, операция М.Д. Пасиоры.

Qodirov Rustam Nadirovich

t.f.n., funksional diagnostikasi bo'lim boshlig'i
Respublika tez tibbiy yordam
ilmiy markazi Samarqand filiali,
Samarqand, O'zbekiston

PORTAL GIPERTENZIYA SABABLI QON KETISHLARI BO'LGAN BEMORLARNING ENDOSKOPIK VA XIRURGIK OPERATSIYALARDAN UZOQ MUDDATDAN KEYINGI NATIJALARI

ANNOTASIYA

Tadqiqot usuli bo'lib, sirroz sababi rivojlangan portal gipertenziya fonida yuzaga kelgan qizilo'ngach va oshqozon varikoz kengaygan venalaridan qon ketish sababli shoshilinch ravishda stasionar davolash uchun murojaat qilib kelgan, 22-50 yoshdagi 338 nafar bemorlarda SF-36 so'rovnomaning o'lchov ko'rsatkichlarini baholash orqali hayot sifati darajasini aniqlash yotdi. Tadqiqotning barcha qatnashchilari qo'llanilgan qon ketishni to'xtatish usullariga ko'ra 2 guruhga bo'lindi. Natijalar. 3 oy, 1, 2, 3 yildan keyin endoskopik gemostaz qo'llanilgan barcha bemorlarda M.D. Pasiora bo'yicha xirurgik operatsiya o'tkazgan bemorlarga nisbatan SF-36 ko'rsatkichlari 11-74% ga balandligi aniqlandi. Xulosa. Turli yosh va jinsdagi, qizilo'ngach va oshqozon varikoz kengaygan venalaridan qon ketgan bemorlarda qon ketishni bartaraf qilish maqsadida endoskopik ligatura qo'yish va/yoki skleroterapiya usulining qo'llanilishi M.D. Pasiora operatsiyasiga nisbatan uch yildan kam bo'lmagan muddat ichida ancha yuqori bo'lgan hayot sifatini ta'minlaydi.

Kalit so‘zlar: hayot sifati, SF-36 so‘rovnomasi, oshqozon va qizilo‘ngach varikoz kengaygan venalaridan qon ketish, portal gipertenziya, endoskopik ligatura qo‘yish va/yoki skleroterapiya, M.D. Paciora operatsiyasi.

Qodirov Rustam Nadirovich

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Functional diagnostics of the Samarkand branch
Republican Scientific Center
emergency medical care,
Samarkand, Uzbekistan

LONG-TERM RESULTS OF SURGICAL AND ENDOSCOPIC TREATMENT OF PATIENTS WITH BLEEDING OF PORTAL GENESIS

ABSTRACT

The research method was to determine the quality of life by calculating the calculated indicators of the SF-36 questionnaire in 338 patients aged 22 to 50 years who were urgently admitted for inpatient treatment for ongoing bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach arising from portal hypertension cirrhotic origin. All study participants were divided into 2 groups depending on the methods used to stop bleeding: endoscopic ligation and / or sclerotherapy (group No. 1, n = 162) and surgical azigo-portal isolation according to M.D. Paciora (group No. 2, n = 176). SF-36 values were determined before treatment, 3 months, 1, 2 and 3 years after treatment. Results. After 3 months, 1, 2 and 3 years after using endoscopic hemostasis methods, in all patients, without exception, the SF-36 indices were 11-74% higher than those who underwent surgery according to M.D. Paciora. Conclusion. The use of endoscopic ligation and / or sclerotherapy in order to stop bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach in patients of different sex and age provides for at least three years after the intervention a higher quality of life compared to that after the operation of azigo-portal dissociation according to the method of M.D. Paciora

Keywords: quality of life, questionnaire SF-36, bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach portal hypertension, endoscopic ligation and / or sclerotherapy, operation M.D. Paciora

Актуальность. В настоящее время частота встречаемости цирроза печени (ЦП) у жителей различных стран мира варьирует в среднем от 20 до 40 случаев на 100 тысяч человек населения [2, 5]. По данным А.Г. Шерцингера и соавт. (2010), Ф.Г. Назырова и соавт. (2015), у лиц с ПГ и ВРВПиЖ вероятность гастроэзофагеальных кровотечений составляет не менее 20-50%, летальность при развитии таких ГЭК в случаях с отсутствием или несвоевременностью медицинской помощи достигает 30-80% [3, 7]. Единственным радикальным методом лечения портальной гипертензии цирротического происхождения и, следовательно, геморрагических осложнений ПГ является трансплантация печени [1, 4].

Сохраняют свою актуальность технологии эндоскопического гемостаза (лигирование, склеротерапия и клеевые композиции), чреспеченочная чрескожная облитерация внеорганных вен желудка и трансъюгулярное внутripеченочное портосистемное шунтирование (TIPS), хирургическое разобщение портальной системы с бассейном непарной и полунепарных вен по методам M. Sigiura и S.Futagawa, E.K. Таннера, M.D. Paciory (предложившей в 1971 г. модифицированный вариант операции E.K. Таннера, более простой технически и требующий меньших временных затрат) [3]. Одним из ведущих критериев эффективности паллиативного лечения является качество жизни [2].

Цель исследования. Сравнительный анализ качества жизни пациентов различного пола и возраста в отдаленном периоде после эндоскопического и хирургического лечения кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка.

Материалы и методы. В данном исследовании приняли добровольное участие 265 мужчин и 73 женщины) в возрасте от 20 до 50 лет, которые в период с января 2014 г. по декабрь 2019 г. находились на

стационарном лечении в хирургических отделениях Самаркандского филиала республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (СФРНЦЭМП) и Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (РНЦЭМП) по поводу активных продолжающихся кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, возникших впервые на фоне синдрома портальной гипертензии и цирроза печени.

Для достижения поставленной цели все пациенты-участники были разделены на 2 группы. Больным из группы №1 (n=162) кровотечение останавливали посредством эндоскопического лигирования (ЭС) проблемных вен (с наложением от двух до шести лигатур) и/или эндоскопической склеротерапии (ЭС, с пара- и/или интравазальным введением этоксисклерола 0,5-3%, тромбовара или фибро-вейна).

В группе №2 (n=176) проводили традиционное лечение, схема которого включала установку зонда-обтуратора, и выполнение операции азиго-портального разобщения по методу M.D. Paciory. Качество жизни (КЖ) анализировали с помощью короткой формы MOS (Medical Outcomes Study, общий опросник здоровья), разработанной J.E. Ware и соавт. (2000) и получившей авторское название «Medical Outcomes Study – Short Form-36». Анкетирование проводили через 3 месяца после эндоскопического вмешательства в группе №1 и оперативного лечения по методу M.D. Paciory в группе №2, затем – в конце первого, второго и третьего года периода наблюдения. Данные об уровне качества жизни при обращении в стационар получали перед выпиской пациентов, которые согласились оценить состояние своего здоровья в момент госпитализации ретроспективно. Кроме того, на вопросы SF-36 по нашей просьбе ответили 146 здоровых добровольцев (контрольная группа №3).

Оценка качества жизни по методу SF-36 предполагает рассмотрение 8 количественных показателей в пределах 8 соответствующих шкал измерения. Расчет выполняется по следующей формуле:

$$\text{Трансформированная сумма баллов КЖ} = \frac{[\Sigma - \text{Min}]}{[\text{Max} - \text{Min}]} * 100$$

где, Σ - сумма необработанных баллов шкалы (баллы, зачисляемые за ту или другую версию ответа, отмеченную респондентом); Min - минимально-возможное значение шкалы; Max - максимально-возможное значение шкалы [5]. Трансформированная сумма баллов КЖ, равная 100, соответствовала «... полному отсутствию ограничений или нарушений здоровья...» [5].

Результаты и обсуждение. Результаты анкетирования практически здоровых мужчин и женщин различного возраста свидетельствовали о достаточно высоком уровне качества жизни по всем рассматриваемым критериям КЖ. У этих респондентов значение трансформированной суммы баллов всегда варьировало от 93 до 97 в пределах шкал PF и RP (отражающих возможность переносить обычную и повышенную физическую нагрузку и влияние физического состояния на выполнение своих обязанностей в быту и на работе), равнялось 93-100 для показателя BP (характеризующего влияние болевых ощущений на физическую, ролевую и социальную активность), составляло не менее 85-93 для параметров GH, VT, SF и MH (отражающих общее состояние здоровья по личному мнению самого респондента, жизненную активность, социальное функционирование и самооценку собственного психологического здоровья, соответственно), и не менее 79-86 для критерия RE (влияние эмоционального состояния на выполнение своих домашних и служебных обязанностей).

Перед началом лечебных мероприятий у всех пациентов из групп №1 и №2 результаты измерений по всем шкалам SF-36 были статистически значимо ниже в 2-4,5 раза, чем таковые в контрольной группе. Спустя 3 месяца после ЭЛ и/или ЭС проблемных варикозных узлов и до конца первого года периода наблюдения у 22-25-летних мужчин из группы №1 определялся достаточно высокий уровень КЖ: все показатели не имели статистически значимых отличий от результатов измерений в группе контроля.

В дальнейшем, при анкетировании в конце второго и третьего годов мониторинга, было отмечено появление у респондентов определенных признаков спада удовлетворенности своей жизнью. Вследствие этого

показатели КЖ, рассчитанные через 2 и 3 года после эндоскопического лечения ГЭК. были на 15-30% ниже результатов аналогичных измерений, проведенных в конце первого года курации.

Как показано на рисунке 1, у 22-25-летних мужчин, перенесших хирургическое лечение по методу М.Д. Пациоры, в конце третьего послеоперационного месяца показатели PF и RP превысили исходный уровень в 2,5 раза и в 2,8 раз, что свидетельствовало о расширении возможностей физического и ролевого функционирования, обусловленных физическим состоянием у пациентов группы №2 на данном этапе.

В конце третьего месяца их расчетные значения превышали результаты дооперационных измерений в 2-4 раза, в дальнейшем уменьшались и через 3 года становились в 2-3,8 раз ниже контрольных величин и значений параметров КЖ, полученных при завершающем анкетировании в группе №1 (рис. 1).

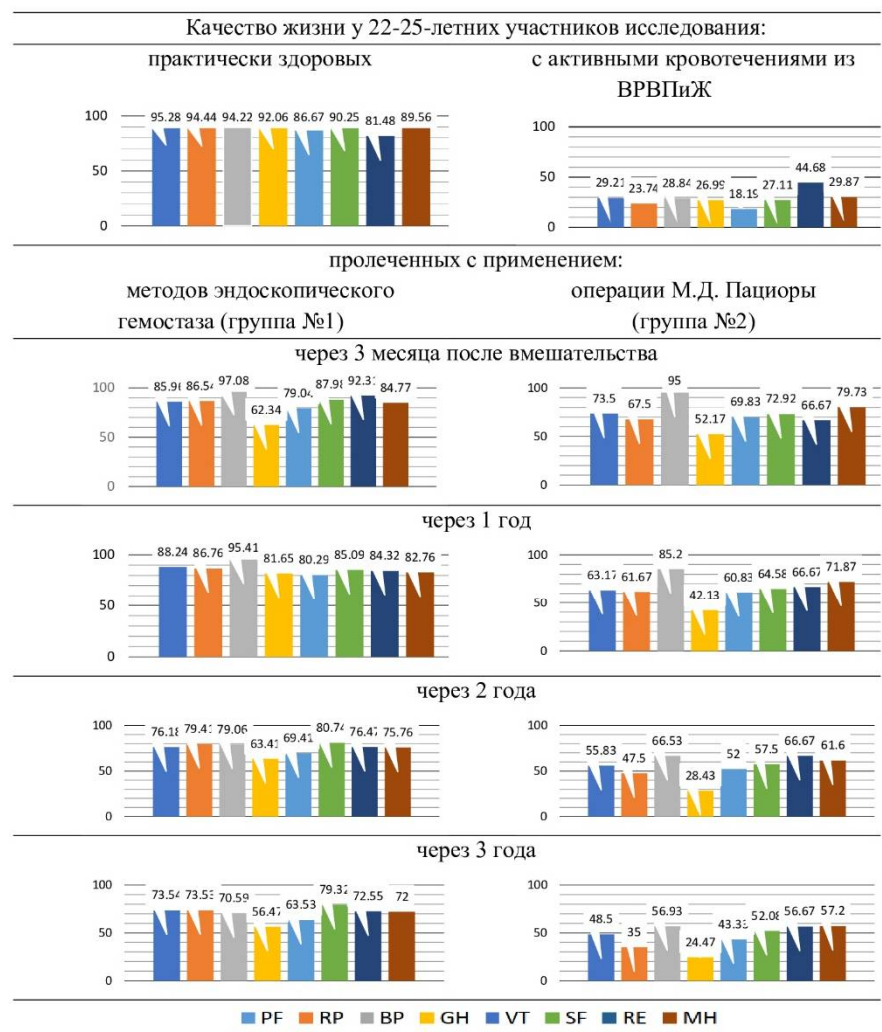


Рисунок 1. Качество жизни у 22-25-летних мужчин в отдаленном периоде после экстренного лечения кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка с помощью эндоскопического лигирования и/или склеротерапии (группа №1) и оперативного вмешательства по методу М.Д. Пациоры.

Как показано на рисунке, у пациентов мужского пола 31-40 лет группы №1 через 3 и 12 месяцев после применения эндоскопического лигирования и/или склеротерапии значения PF, RP, BP, GH, VT, SF, RE и MH находились в

пределах 80-92 баллов и статистически значимо не отличалась от результатов аналогичных вычислений у здоровых мужчин, а также у мужчин из группы №1 в возрасте 22-25 и 26-30 лет на тех же этапах мониторинга. В конце второго года данные показатели были на 10,6-22,6% меньше результатов соответствующих измерений, выполненных одним годом раньше, в конце третьего года – на 16,3-30,1%. У 22-25- и 26-30-летних участников из группы №1 в конце второго и третьего года наблюдения показатели КЖ были на 5-15% ниже, чем у пациентов той же группы в возрасте 31-40 лет.

в зависимости от физического состояния (RP) и самооценка состояния своего здоровья (GH) уменьшились до уровней, статистически значимо не отличавшихся от таковых до операции, а критерии физического и социального функционирования, обусловленного физическим состоянием и уровнем боли (PF, BP, SF), жизненной активности (VT) и психологического здоровья (MH) только в 1,3-1,8 раз превышали данные соответствующих измерений при поступлении в стационар. У 22-25-летних мужчин, перенесших операцию М.Д. Пациоры, в отдаленном периоде после

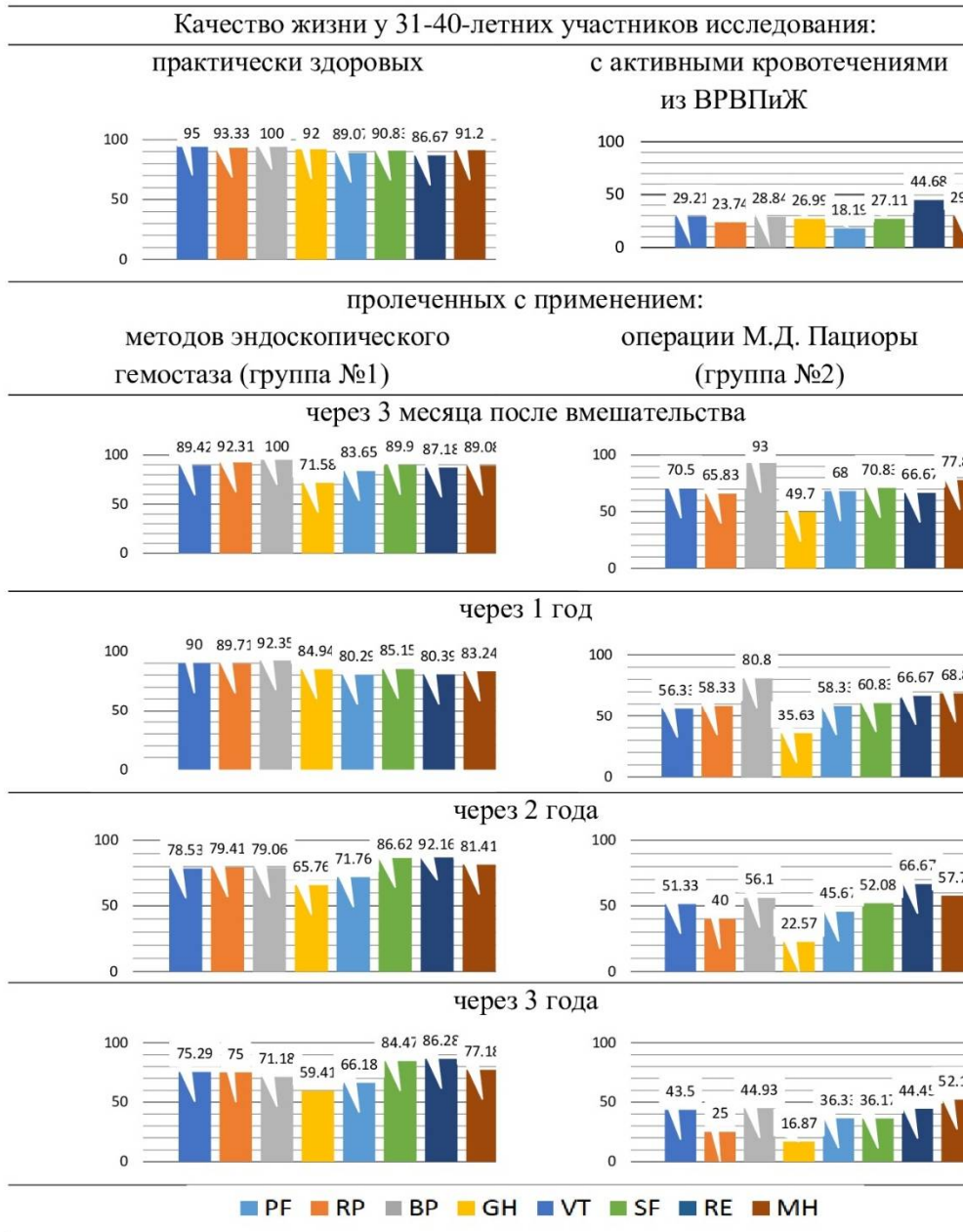


Рисунок 2. Качество жизни у 31-40-летних мужчин в отдаленном периоде после экстренного лечения кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка с помощью эндоскопического лигирования и/или склеротерапии (группа №1) и оперативного вмешательства по методу М.Д. Пациоры.

В дальнейшем от этапа к этапу, наблюдалось постепенное снижение уровня КЖ. К заключительному тестированию возможности ролевого функционирования

вмешательства качество жизни было более высоким, однако, наилучшие результаты были получены в основной группе №1.

При завершающем анкетировании показатели PF, RP, BP, GH, VT и MN у мужчин в возрасте 41-45 лет из основной группы №1 были статистически значимо меньше контрольных величин на 17-33%. У 41-45-летних женщин группы №1 наблюдались аналогичные изменения показателей SF-36.

и у 41-45-летних пациентов группы №2 составляла 30-84%.

На рисунке 4 показаны результаты вычислений параметров SF-36 у пациентов в возрасте 46-50 лет из групп №1 и №2.

При сравнении данных, полученных при

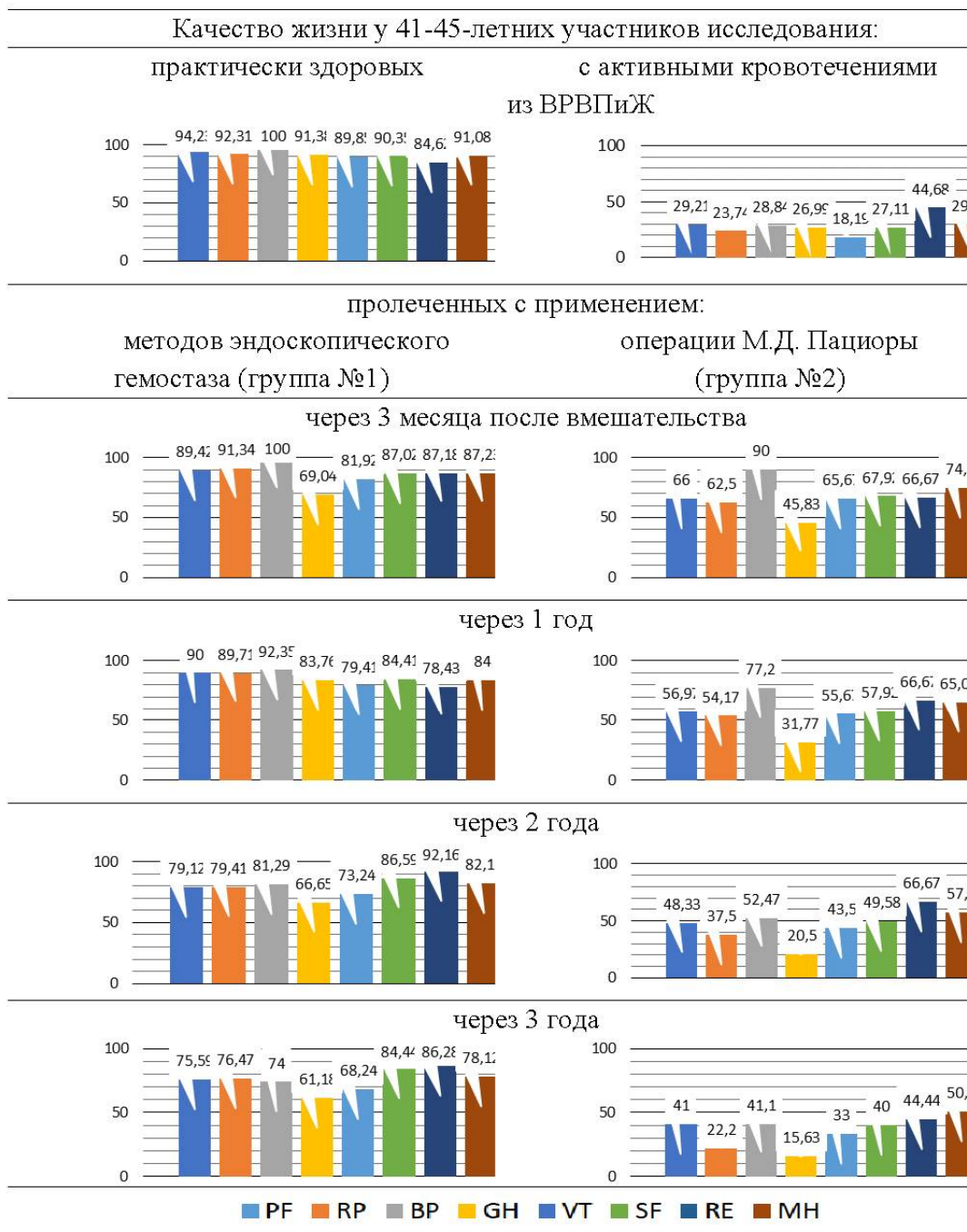


Рисунок 3. Качество жизни у 41-45-летних мужчин в отдаленном периоде после экстренного лечения кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка с помощью эндоскопического лигирования и/или склеротерапии (группа №1) и оперативного вмешательства по методу М.Д. Пациоры.

По окончании запланированного периода наблюдения разница между показателями PF, RP, BP, GH, VT, SF, RE и MN, измеренными у здоровых добровольцев

определении КЖ мужчин в возрасте 46-50 лет из группы №1 с таковыми у пациентов той же группы в возрасте 22-25, 26-30, 31-40 и 40-45 лет, были отмечены, во-первых, в целом, сопоставимые результаты анкетирования, выполненного через 3 и 12 месяцев от начала наблюдения;

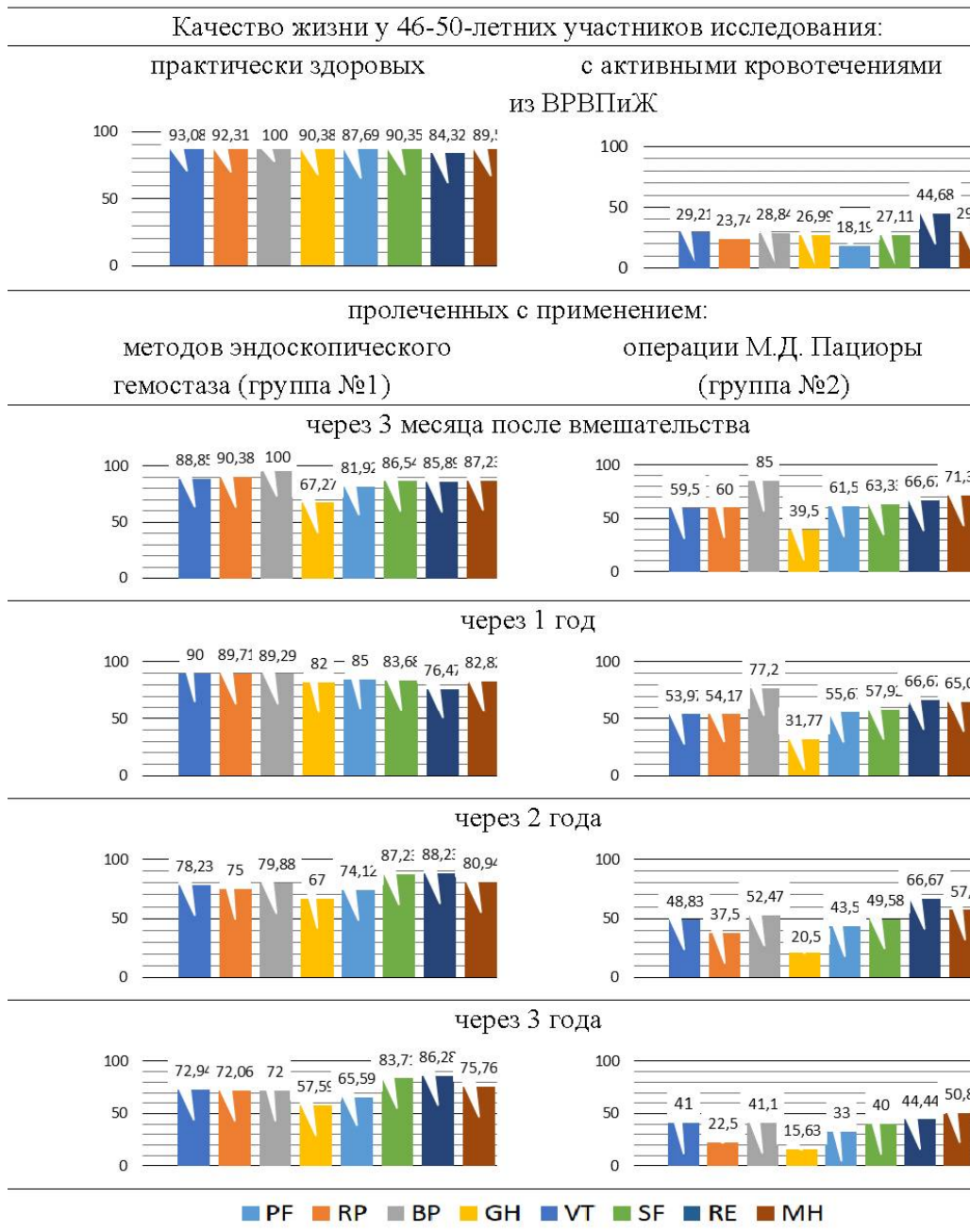


Рисунок 4. Качество жизни у 46-50-летних мужчин в отдаленном периоде после экстренного лечения кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка с помощью эндоскопического лигирования и/или склеротерапии (группа №1) и оперативного вмешательства по методу М.Д. Пациоры.

во-вторых – наличие статистически значимых различий между соответствующими показателями SF-36 у пациентов рассматриваемых возрастных категорий при прохождении теста в конце второго и третьего года мониторинга. Эти различия заключались в следующем: через 2 и 3 года после эндоскопического лечебного вмешательства расчетные показатели SF-36 у 22-25-, 26-30- и у 46-50-летних мужчин из основной группы №1 были статистически значимо ниже, чем таковые у 31-40- и 41-45-летних пациентов, примерно на 1,1-5,9% для лиц в возрасте 46-50 лет и на 2,7-17,0% для мужчин 22-30-летнего возраста.

У пациентов мужского пола, находившихся в возрасте 46-50 лет и перенесших операцию М.Д. Пациоры, через 3 месяца после вмешательства все показатели SF-36 статистически значимо превышали дооперационный уровень в 2,5-3,5 раза, оставаясь при этом меньше контрольных значений на 15-56% ($p < 0,05$). В дальнейшем, при последующих тестированиях, значения каждого из параметров SF-36 постепенно снижались и в конце третьего послеоперационного года значения PF, BP, VT, SF, RE и MN становились меньше соответствующих контрольных величин в 1,8-2,7 раз ($p < 0,05$), RP – в 4,2 раза ($p < 0,05$), GH – в 5,8 раз ($p < 0,05$). При сравнении данных анкетирования у мужчин из группы №2, находившихся в

различных возрастных категориях, прослеживалась определенная зависимость от возраста пациентов: лучшие результаты были получены у 22-25-летних участников исследования, наиболее низкие – у лиц в возрасте 46-50 лет.

У женщин в возрасте 22-25, 26-30, 31-40, 41-45 и 46-50 лет из групп №1 и №2 изменения КЖ на всех этапах исследования были в целом аналогичны таковым для мужчин соответствующего возраста из групп №1 и №2.

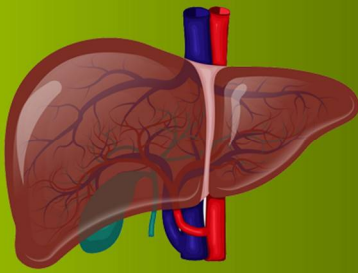
Таким образом, у всех пациентов группы №1 к концу третьего месяца после применения ЭЛ и/или ЭС состоялась нормализация расчетных показателей КЖ. На этом уровне, полностью сопоставимом с таковым для практически здоровых людей, параметры SF-36 оставались до конца первого года мониторинга, затем происходило некоторое снижение показателей. Выраженность отмеченных изменений не зависела от половой принадлежности участников исследования, однако, имела место взаимосвязь между возрастом и значениями параметров SF-36 через 2 и 3 года после эндоскопического вмешательства: лучшие результаты

были получены у 31-40- и 41-45-летних пациентов, худшие – у больных в возрасте 22-25, 26-30 и 46-50 лет. У мужчин и женщин, прооперированных по методу М.Д. Папиоры, в конце третьего месяца показатели SF-36 возрастали в 2-4 раза по отношению к результатам дооперационных измерений, однако, оставались при этом на 15-56% ниже контрольных величин. Далее регистрировалось отрицательная динамика последовательного уменьшения изучаемых параметров КЖ до значений, меньших, чем у практически здоровых лиц в 1,5-6,0 раз. Выраженность негативных изменений повышалась с увеличением возраста пациентов.

Выводы. Применение эндоскопического лигирования и/или склеротерапии в целях купирования кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка у пациентов различного пола и возраста обеспечивает в течение не менее, чем трех лет более высокий уровень качества жизни по сравнению с таковым после операции азиго-портального разобщения по методу М.Д. Папиоры.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Белобородов В.А., Кожевников М.А., Кельчевская М.А., Олейников И.Ю., Фролов А.П. Пищеводные геморрагические синдромы // Acta Biomedica Scientifica. – 2019. - №4 (3). – С. 81-88.
2. Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2018 году. XI сообщение регистра Российского трансплантологического общества // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2019. – Т. XXI, №3. – С. 7-32.
3. Клинические рекомендации по лечению кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка / Желудочно-кишечные кровотечения: сборник методических материалов «Школы хирургии РОХ». – М., 2015. – С. 8-38.
4. Мошарова А.А. Лечение и профилактика кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода / А.А. Мошарова, А.Л. Верткин // Неотложная терапия. – 2012. – № 1. – С. 12-19.
5. Лызииков А.Н., Скуратов А.Г., Призенцов А.А. Современная хирургия портальной гипертензии: от классики до инновационных технологий. // Проблемы здоровья и экологии. – 2014. - №1. - С.57-62.
6. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х. Сводный анализ результатов и конкурентные перспективы портосистемного шунтирования у больных циррозом печени // Анн. хирург. гепатологии. – 2015. - № 20(2). – С. 31–40.
7. Папиора М. Д. Хирургия портальной гипертензии. – 2-е изд., доп. / М. Д. Папиора. – Ташкент: Медицина, 1984. – 319 с.



JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Камилова Алтиной Турсуновна

д.м.н., профессор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан.

Ахмедова Инобат Мухамеджановна

д.м.н., профессор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Умарназарова Зулхумор Ерназаровна

д.м.н., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Абдуллаева Дилрабо Абдиазизовна

к.м.н., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Султонходжаева Шозода Саидбакиевна


младший научный сотрудник, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Геллер Светлана Игоревна

младший научный сотрудник, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан.

БАРЬЕРНАЯ ФУНКЦИЯ КИШЕЧНИКА ПРИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ ФОРМАХ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ.

For citation: Kamilova Altinoy Tursunovna, Akhmedova Inobat Mukhamedjanovna, Umarnazarova Zulkhumor Ernazarovna, Abdullaeva Dilrabo Abduazizovna, Sultankhodjaeva Shozoda Saidbakievna, Geller Svetlana Igorevna. Intestinal barrier function in gastrointestinal forms of food allergy in children. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.50-55

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-11>

АННОТАЦИЯ

Цель исследования: Оценить барьерную функцию кишечника при гастроинтестинальных формах пищевой аллергии у детей. Материалы и методы: Нами обследовано 109 детей в возрасте от 3 месяцев до 3 лет с диагнозом «гастроинтестинальная форма пищевой аллергии» Оценка проницаемости кишечной стенки осуществлялась по методу Петрова и соавт (Волгоградская медицинская академия), а также определялся уровень секреторного IgA в кале. Результаты: У 25 больных (35%) отмечалось повышение проницаемости кишечной стенки по сравнению с контрольной группой из здоровых детей. При спектофотометрировании соотношение оптических плотностей маннита и лактулозы в образцах, полученных от пациентов имело отрицательное значение при СЭИБП - (-0,15 + 0,008), при аллергической энтеропатии (- 0,1+0,005.). Показатели sIgA в группе детей с СЭИБП в 1,5 раза, а при аллергической энтеропатии превышали норму в 1,6 раз, было установлено чем выше значение sIgA, тем тяжелее протекало заболевание. Выводы: Таким образом при СЭИБП и при аллергической энтеропатии отмечается повышение проницаемости кишечной стенки. Вероятно, что повышенная кишечная проницаемость является прямым следствием заболевания или она может быть этиологическим фактором развития гастроинтестинальной пищевой аллергии.

Ключевые слова: Синдром энтероколита индицированного белками пищи, аллергическая энтеропатия, проницаемость кишечного барьера, секреторный иммуноглобулин А, дети.

Komilova Altinoy Tursunovna

Tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston.

Axmedova Inobat Muxamedjanovna

Tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston.

Umarnazarova Zulxumor Ernazarovna

Tibbiyot fanlari doktori, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston.

Abdullaeva Dilrabo Abduazizovna

Tibbiyot fanlari nomzodi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston.

Sultonxodjaeva Shozoda Saidbakievna

Kichik ilmiy xodim, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston.

Geller Svetlana Igorevna

Kichik ilmiy xodim, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston.

OZIQ-OVQAT ALLERGIYASINING GASTROINTESTINAL SHAKLIDA BOLALARDA ICHAK O'TKAZUVCHANLIGI

ANNOTATSIYA

Tadqiqot maqsadi: Bolalarda oziq-ovqat allergiyasining gastrointestinal shaklida ichak o'tkazuvchanligini baholash.

Materiallar va usullar: tadqiqotlarimizda 3 oylikdan 3 yoshgacha bo'lgan "Oziq-ovqat allergiyasining gastrointestinal shakli" tashxisi bilan 109 nafar bemor bolalar tekshirilgan. Ichakning o'tkazuvchanligi Petrov va xammualiflar (Volgograd tibbiyot akademiyasi) usuli bo'yicha amalga oshirildi hamda najasda sekretor IgA ning darajasi tekshirildi. Natijalar: 25 nafar (35 %) bemor bolalarda ichak o'tkazuvchanligi nazorat gruppada bolalarga nisbatan yuqoriligi aniqlandi. Mannit va laktulozaning optik zichligining nisbati bemorlardan olingan namunalarda Ovqat oqsiliga bog'liq bo'lgan enterokolit sindromi manfiy ko'rsatkichlar aniqlandi (-0,15 + 0,008), allergik enteropatiyada (- 0,1+0,005.). sekretor IgA ko'rsatkichlari ovqat oqsiliga bog'liq bo'lgan enterokolit sindromida 1.5 marta yuqori, allergik enteropatiyada 1.6 marta yuqoriligi aniqlandi. sekretor IgA kursatkichi yuqori bulsa, kasallikning shunchalik og'ir kechishi aniqlandi.

Xulosa: Shunday kilib, ovqat oqsiliga bog'liq bo'lgan enterokolit sindromida va allergik enteropatiyada ichak o'tkazuvchanligining yuqoriligi aniqlandi. Shubhasiz, ichak o'tkazuvchanligining yuqoriligi kasallikning oqibatidir yoki oziq-ovqat allergiyasining gastrointestinal shaklida etiologik omilini rivojlantiradi.

Kalit so'zlar: Ovqat oqsiliga bog'liq bo'lgan enterokolit, allergik enteropatiya, ichak devorining o'tkazuvchanligi, sekretor immunoglobulin A, bolalar.

Kamilova Altinoy Tursunovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.

Akhmedova Inobat Mukhamedzhanovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Umarnazarova Zulkhumor Ernazarovna

Doctor of Medical Sciences, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Abdullaeva Dilrabo Abdiazizovna

PhD, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Sultonkhodzhaeva Shozoda Saidbakievna

Junior Research Fellow, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Geller Svetlana Igorevna

Junior Research Fellow, Republican Specialized Scientific
and Practical Medical Center of Pediatrics, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan,
Tashkent, Uzbekistan

INTESTINAL BARRIER FUNCTION IN GASTROINTESTINAL FORMS OF FOOD ALLERGY IN CHILDREN

ABSTRACT

Objective: To evaluate the intestinal barrier function in gastrointestinal forms of food allergy in children. Materials and methods: We examined 109 children aged 3 months to 3 years old with a diagnosis of gastrointestinal form of food allergy. Permeability of the intestinal wall was assessed by the method of Petrov et al (Volgograd Medical Academy), and the level of secretory IgA in feces was determined. Results: 25 patients (35%) showed an increase in the permeability of the intestinal wall compared with the control group of healthy children. During spectrophotometry, the ratio of the optical densities of mannitol and lactulose in the samples obtained from patients was negative for FPIES - ($-0.15 + 0.008$), and for allergic enteropathy ($-0.1 + 0.005$). The sIgA values in the group of children with FPIES are 1.5 times, and with allergic enteropathy they exceeded the norm by 1.6 times. It was found that the higher the sIgA value, the harder the disease progressed. Conclusions: Thus, in FPIES and in allergic enteropathy, an increase in the permeability of the intestinal wall is noted. It is likely that increased intestinal permeability is a direct consequence of the disease or it may be an etiological factor in the development of gastrointestinal food allergy.

Key words: food-protein induced enterocolitis syndrome, allergic enteropathy, intestinal barrier permeability, secretory IgA, children.

Актуальность проблемы. В последние годы наблюдается значительный рост распространенности пищевой аллергии. Патологические состояния, связанные с нарушением толерантности к пище, становятся все более актуальной проблемой педиатрии. Тяжесть заболеваний, связанных с пищевой аллергией, а также их прогноз во многом зависят от ранней диагностики и адекватной лечебной тактики. Трудности и ошибки диагностики гастроинтестинальной пищевой аллергии связаны как с субъективными, так и с объективными причинами. [1,3]

Клинические проявления гастроинтестинальной пищевой аллергии у детей характеризуются выраженным полиморфизмом и зависят от патогенетических механизмов развития заболевания: Ig E ассоциированные, не-Ig E –ассоциированные и смешанной этиологии. Непосредственно к атопическим, т. е. IgE-опосредованным, относятся лишь немедленная гастроинтестинальная гиперчувствительность и оральная аллергический синдром. Смешанная форма (IgE опосредованная и клеточная формы) включают эозинофильный эзофагит, эозинофильный энтерит, эозинофильный энтероколит. Остальные формы (не Ig E опосредованные) проявляются в виде белок-индуцированной энтеропатии, аллергического проктоколита, синдрома энтероколита, индуцированного белками пищи (Food protein-induced enterocolitis syndrome – FPIES), и имеют в своей основе клеточные реакции. Группировка этих заболеваний, исходя из ведущего иммунологического механизма, имеет практическое значение [2, 14].

Представление об основных функциях желудочно-кишечного тракта традиционно ограничивалось лишь перевариванием и всасыванием питательных веществ, электролитов и регуляцией водного гомеостаза. Более внимательный анализ анатомической и функциональной схемы желудочно-кишечного тракта предполагает, что другой чрезвычайно важной функцией этого органа является его способность регулировать обмен макромолекул между окружающей средой и организмом через барьерный механизм. У детей, страдающих пищевой аллергией отмечается выраженное нарушение

барьерной функции желудочно-кишечного тракта, однако исследования кишечной проницаемости при гастроинтестинальных формах пищевой аллергии изучены недостаточно. [8, 11]

Повышенная проницаемость кишечного эпителия для белковых макромолекул у новорожденных детей может служить фактором риска развития у них пищевой сенсибилизации. У детей, страдающих пищевой аллергией, диареей отмечается выраженное нарушение барьерной функции желудочно-кишечного тракта [5].

Особенности иммунологического гомеостаза, способствующие развитию пищевой аллергии в детском возрасте, включают следующие основные факторы: повышенное образование иммуноглобулина E и дефицит иммуноглобулина A [7].

Роль иммуноглобулина A в развитии аллергического процесса подтверждается высоким уровнем пищевой аллергии у лиц с дефицитом данного класса антител. Недостаточность синтеза секреторного иммуноглобулина A снижает функции местного иммунитета, способствует повышению проницаемости слизистых оболочек для антигенов, развитию аллергии. [12]

Цель исследования: Оценить барьерную функцию кишечника при гастроинтестинальных формах пищевой аллергии у детей.

Материалы и методы: Нами обследовано 109 детей в возрасте от 3 месяцев до 3 лет с диагнозом «гастроинтестинальная форма пищевой аллергии», находящихся на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии. Средний возраст пациентов составил 15 ± 3 месяцев. В соответствии с клиническими проявлениями заболевания и данных лабораторных исследований все пациенты были разделены на две группы:

Первая группа – 72 детей с диагнозом «синдром энтероколита, индуцированного белками пищи». Вторая группа, в которую вошли 37 пациентов – диагноз «энтеропатия, индуцированная белками пищи». Для оценки полученных данных была сформирована третья группа из 20 практически здоровых детей в возрасте до 3

лет. Распределение больных по полу имело следующий вид: 40 девочки (53%) и 35 мальчиков (47%).

Для установления диагноза были использованы клинико-анамнестические, параклинические (общий анализ крови, копрология, кал на скрытое кровотечение, общий белок), и иммунологические (IgE общий, IgE специфический к пищевым антигенам методом ИФА, определение лимфокин-продуцирующей способности Т-лимфоцитов к аллергенам) исследования. Сущность данного теста заключается в обнаружении и определении концентрации лимфотоксина в надосадочной жидкости культур Т-лимфоцитов, полученной после стимуляции клеток пищевыми антигенами.[1]

Несмотря на то, что рассматриваемые варианты относят к не им Е ассоциированным заболеваниям, наше исследование на им Е и специфические им Е на белок коровьего молока продемонстрировало повышение его значений. Так, при СЭИБП сенсibilизация к одному продукту присутствовала у 47,4%, а в подгруппе детей с низкими значениями IgE - в 35% случаев. Значения специфического IgE к белкам коровьего молока были клинически значимы и составили 1,13 ±0,4 МЕ/мл при СЭИБП и 0,9±0,1 МЕ/мл при аллергической энтеропатии. В связи с чем в дальнейшем мы разделили пациентов в на 2 группы по нозологиям IgE ассоциированные и IgE не ассоциированные.

Ниже представлены основные пищевые аллергены, вызывающие заболевание. (таблица 1)

Таблица 1

Частота встречаемости причинно-значимых аллергенов по результатам исследования лимфокин продуцирующей способности Т лимфоцитов.

	СЭИБП		Аллергическая энтеропатия	
	IgE-ассоциированный n=46	не IgE-ассоциирован n=26	IgE-ассоциированный n=20	не IgE-ассоциирован n=17
Глютен	17,3%	6,5 %	10 %	11,7 %
Соя	15,2%	6,5 %	10 %	23,5 %
Яйца	23,9%	42,3%	25 %	41,1 %
Цитрус	13 %	23 %	30 %	17,6 %
Говядина	23,9 %	23 %	30 %	5,8 %
Курица	23,9 %	26,9 %	5 %	41,1 %

Ведущей причиной развития аллергии у наблюдаемых детей были белки коровьего молока (100%). При этом моновалентная аллергия чаще наблюдалась у больных с повышенными значениями IgE.

При поливалентной аллергии причинами аллергии к пище при СЭИБП чаще всего служили говядина, яйца, мясо курицы, реже встречались глютен, соя и цитрусовые. При Аллергической энтеропатии наблюдалась примерно такая же картина. Имелись определенные различия в клинической картине аллергических энтероколитов у детей, в зависимости от ассоциации заболеваний с повышенными значениями IgE. Несмотря на то, и СЭИБП и Аллергической энтеропатии по классификации N. A. Sampson и др (2002 г) относят к аллергическим заболеваниям с клеточным механизмом развития, в наших случаях мы наблюдали частое сочетание обеих форм аллергического энтероколита с высокими значениями IgE [3,5, 9]

Оценка защитных свойств кишечного барьера производилась с помощью определения секреторного IgA

в кале пациентов ИФА-методом (Immundiagnostik, Германия). Также в ходе исследования был использован и метод Петрова В.И. и соавт (Волгоградская медицинская академия) путем проведения нагрузочной пробы жидкостью, содержащей эквимоллярную смесь лактулозы и маннита, сбора мочи в течение 3 часов после приема тестируемой смеси. Определение содержания лактулозы проводилось с помощью реакции с 2.3.5-трифенилтетразолием, маннита - той же реакцией после предварительного окисления метапериодатом натрия. Окрашенные продукты спектрофотометрировали при длине волны 485 нм, и рассчитывали показатель проницаемости кишечной стенки, как отношения разности экстинкций пробы М (маннит) и Л (лактолоза) к пробе Л.

Результаты исследования:

Таблица 2

В ходе исследования у детей наиболее характерными клиническими проявлениями являлись:

№	ПРИЗНАКИ	СЭИБП	Аллергическая энтеропатия
1	МРИ: -1СО	40,3%	32,6 %
2	-2СО	22,8%	5 %
3	-3СО	5,6 %	-
4	Слизь	100%	100%
6	Кишечные колики	94,4%	86,4 %
8	Рвота	73,8 %	32,8 %
9	Атопия	52,7%	35,1%
10	Кровь в кале	6,9 %	-
11	Скрытое кровотечение	12,5 %	-

Снижение массы тела ребенка – чувствительный параметр, позволяющий оценить тяжесть нутритивных нарушений. Выраженный дефицит массы тела был зарегистрирован у 5,6 % в группе детей с синдромом энтероколита индуцированными белками пищи. В группе детей с энтеропатией индуцированной белками пищи дефицит наблюдался в 3,0 раза реже по сравнению с первой группой, но масса-ростовой индекс, ни у одного ребенка не достиг уровня < 3 СО.

Среди симптомов поражения желудочно-кишечного тракта на первый план выступали: Особенно часто у больных с СЭИБП была констатирована рвота в 73,8 % случаев. При аллергической энтеропатии мыне наблюдали подобную зависимость, рвота встречалась у 32,8%. Одним из частых клинических проявлений заболевания явилась прозрачная слизь в кале, встречающаяся с одинаковым постоянством при СЭИБП и аллергической энтеропатии. Видимая кровь в стуле наблюдалась только у больных с СЭИБП - 5 пациентов (6,9%). Скрытое кровотечение было обнаружено у 9 детей (12,5%), кишечные колики 94,4%. Атопия у детей, проявляющаяся обструктивным бронхитом, атопическим дерматитом встречалась примерно с одинаковой частотой примерно при всех формах заболевания, хотя следует подчеркнуть, что чаще она встречалась среди пациентов с СЭИБП (52,7%), тогда как в группе детей с аллергической энтеропатией у 35,1.

Было установлено, что частота встречаемости и характер клинических симптомов аллергической энтеропатии зависит от возраста ребенка. Так, у детей до 6 месячного возраста симптомы поражения желудочно-кишечного тракта были представлены чаще острыми реакциями на аллерген. Наиболее характерным клиническим симптомом являлись кишечные колики 86,4 % и слизь в стуле у 100% детей.

Синдром энтероколита, индуцированного белками пищи - это тяжелая пищевая гиперсенситивность, характеризующаяся диареей, профузной рвотой, кровью в стуле и выраженной белково-энергетической недостаточностью, летаргией. Аллергические энтеропатии характеризуются более стертым течением и отсутствием крови в стуле.

Результаты проведения теста с маннитом и лактулозой свидетельствовали о повышении проницаемости кишечной стенки у детей с СЭИБП, ассоциированного с высокими специфическими иммуноглобулинами E к белкам коровьего молока в 35 % случаев (25 больных) по сравнению с контрольной группой. При спектофотометрировании соотношение оптических плотностей маннита и лактулозы в образцах, полученных от больных, имело отрицательное значение (-0,15 + 0,008), в контрольной группе же отношение между лактулозой и маннитом составило (0,3 + 0,02), p<0,05.

У больных с аллергической энтеропатией ассоциированной с повышенными значениями специфических антител к иммуноглобулину E, соотношение оптической плотности между лактулозой и маннитом составили - 0,1+ 0,005. Вместе с тем в обеих подгруппах пациентов с низкими значениями IgE к белкам коровьего молока результаты отношения Л/М были - 0,02+0,001 при СЭИБП и -0,04±0,01 при Аллергической энтеропатии.

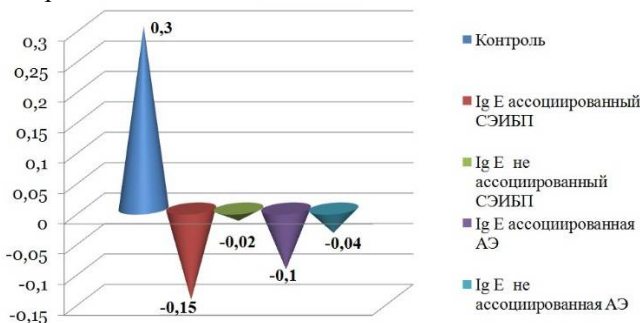


Рисунок 1. Показатель проницаемости кишечной стенки

Следующим маркером состояния кишечного барьера являлся уровень секреторного IgA в кале. Согласно нашим исследованиям, показателю sIgA в группе детей с СЭИБП в 1,5 раза превышала таковые в контрольной группе. Так, среднее значение составило 3335,8+390,5 нг/мл у пациентов с гастроинтестинальной пищевой аллергией и 2109,2 + 337,2 нг/мл у здоровых детей соответственно (p<0.05)

Концентрация sIgA в кале при различных формах ГИФПА

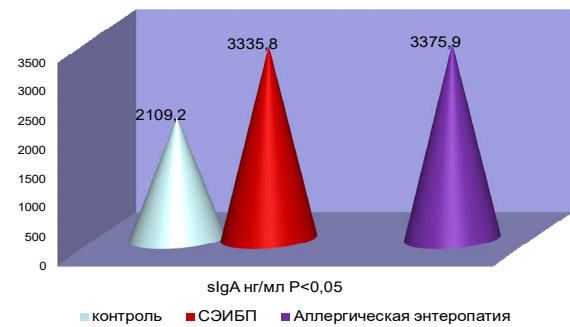


Рисунок 2. Концентрация sIgA в кале при различных формах ГИФПА

Схожая картина наблюдалась и при Аллергической энтеропатии 3375,9 + 350,7 нг/мл, показатели в данной группе превышали норму в 1,6 раз. Достоверной разницы в значениях между группами в зависимости от ассоциации с повышенным IgE не наблюдалось. Нами было установлено - чем выше было значение sIgA, тем тяжелее протекало заболевание, сопровождаясь многократной рвотой и выраженной диареей с частотой до 8-10 раз/сутки.

Обсуждение. В структуре неинфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей определенное место занимают гастроинтестинальные поражения аллергического генеза, так как пищеварительный тракт является не только органом, через который путем всасывания в организм могут проникнуть различные аллергены, но и местом проявления аллергических реакций при сенсibilизации организма ингаляционным, контактным и гематогенным путем. В норме слизистая кишечника проницаема даже для лактальбумина коровьего молока. Выявляются и циркулирующие антитела к некоторым пищевым антигенам, а также иммунные комплексы, однако аллергическая реакция не развивается. В свете этого не ясно, является ли повышенная кишечная проницаемость прямым следствием заболевания или может быть этиологическим фактором. Тем не менее, профилактика влияния антигенов на тонкий кишечник вполне может представлять собой важную цель терапии аллергических заболеваний [4].

Секреторный IgA является «первым уровнем защиты», предотвращая поступление в организм патогенных микробов, вирусов, а также пищевых антигенов. Он играет ведущую роль в выработке местной толерантности, что является составной частью системной толерантности. По мнению авторов, допускающих возможность стимуляции одним и тем же антигеном антител различных классов, IgA продуцируется при стимуляции плазматических клеток вдоль lamina propria [7]. Как пишет большинство источников [2,10], при наличии пищевой аллергии уровень секреторного IgA уменьшается. Однако есть данные зарубежных авторов о том, что увеличение уровня sIgA отражает повышенный ответ на атопические состояния, такие как пищевая гиперсенситивность [12,13]. Кроме того полученные нами

результаты могут являться и подтверждением не IgE-зависимой природы СЭИБП.

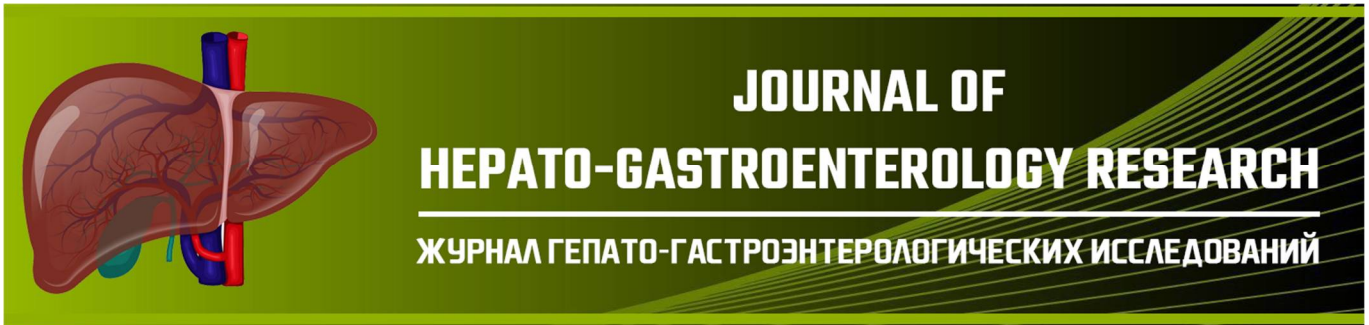
Выводы. Снижение проницаемости кишечника было свойственно всем пациентам с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии у детей; имело место зависимость тяжести клинических проявлений заболевания от степени повышения проницаемости. При ассоциировании синдрома энтероколита, индуцированного белками пищи и аллергической энтеропатии с повышенным уровнем IgE

проницаемость увеличилась соответственно в 7,5 и 2,5 раз.

Таким образом, тонкий кишечник - высокоиммунный орган, который обычно вовлекается в некоторые формы пищевой аллергии. Не ясно, является ли повышенная кишечная проницаемость прямым следствием заболевания или может быть этиологическим фактором. Тем не менее, профилактика влияния антигенов на тонкий кишечник вполне может представлять собой важную цель терапии аллергических заболеваний.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Камилова А Т, Геллер С.И, Мирзаахмедов М.А. Синдром энтероколита, индуцированного белками пищи у детей раннего возраста: описание 18 случаев // Вопросы детской диетологии, 2015, том 13, №4, стр 56-62.
2. Corthésy B. Multi-faceted functions of secretory IgA at mucosal surfaces. *Front Immunol* 2013;4:185.
3. Corthésy B. Multi-faceted functions of secretory IgA at mucosal surfaces. *Front Immunol* 2013;4:185.
4. David A Katzka, Debra M Geno, Hilary E Blair, Jesse L Lamsam, Jeffrey A Alexander, Michael Camilleri. Small Intestinal Permeability in Patients With Eosinophilic Oesophagitis During Active Phase and Remission. *Gut*. 2015;64(4):538
5. David A Katzka, Debra M Geno, Hilary E Blair, Jesse L Lamsam, Jeffrey A Alexander, Michael Camilleri. Small Intestinal Permeability in Patients With Eosinophilic Oesophagitis During Active Phase and Remission. *Gut*. 2015;64(4):538
6. Eaaaci.org [Internet]. Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. EAACI. 2014. 278 p. [updated 2016 Oct 1; cited 2017 May 26]. Available from: <http://www.eaaci.org/resources/guidelines/faa-guidelines.html>.
7. Faria AM, et al. Food Components and the Immune System: From Tonic Agents to Allergens. *Front Immunol* 2013;4:102.
8. Faria AM, et al. Food Components and the Immune System: From Tonic Agents to Allergens. *Front Immunol* 2013;4:102.
9. Kamilova A.T, Aripov A.N, Sultankhodjayeva Sh.S, Geller S.I. Khudoyarova Z.S // Clinical Significance of Transforming Growth Factor β 1 and Tumor Necrosis Factor A in the Food-Protein-Induced Enterocolitis Syndrome in Children
10. Mortensen P.E., Olsen J.I., Bulow J. et al. Mucosal/submucosal blood flow in the gut wall determined by local washout of 133-Xenon. // *Acta Physiol. Scand.* - 1991. - Vol. 143, N603. - P. 75-84.
11. Prescott S, Allen KJ. Food allergy: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22(2):155-160. doi: 10.1111/j.1399-3038.2011.01145.x.
12. Sicherer SH, Lack G: Clinical practice. Food allergy. *N. Engl. J. Med.* 359(12), 1252-1260 (2008).
13. Sicherer SH, Lack G: Clinical practice. Food allergy. *N. Engl. J. Med.* 359(12), 1252-1260 (2008).
14. Textbook of Natural Medicine, 3rd edition, Volume 2, Pizzorno & Murray, published by Churchill Livingstone, 2013.



Камилова Алтиной Турсуновна

д.м.н., профессор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан.

Умарназарова Зулхумор Ерназаровна

д.м.н., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан.

Абдуллаева Дильрабо Абдуазизовна

к.м.н., Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан

Геллер Светлана Игоревна

младший научный сотрудник, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан.

Султонходжаева Шозода Саидбакиевна

младший научный сотрудник, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан.

Арипов Абдумалик Нигматович


д.м.н., профессор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан.

Худоёрова Зухра Саидмуратовна

младший научный сотрудник, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии Минздрава Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан.

АКТИВНОСТЬ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ И ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ СМЕШАННОЙ ФОРМЕ МУКОВИСЦИДОЗА У ДЕТЕЙ

For citation: Kamilova Altinoy Tursunovna, Umarnazarova Zulkhumor Ernazarovna, Abdullaeva Dilrabo Abduazizovna, Geller Svetlana Igorevna, Sultankhodjaeva Shozoda Saidbakievna, Aripov Abdumalik Nigmatovich, Khudoyorova Zuhra Saidmuratovna. The activity of antimicrobial peptides and pro-inflammatory cytokines in the mixed form of cystic fibrosis in children. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.56-62

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-12>

АННОТАЦИЯ

Цель работы. Определить активность фекальных β -дефензина-2 и кальпротектина и провоспалительных цитокинов у детей раннего возраста при смешанной форме муковисцидоза. Обследованы 37 детей, больных муковисцидозом в возрасте от 2 месяцев до 3 лет, находящихся на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии РСНПМЦП. Результаты. Было установлено четырехкратное повышение фекального кальпротектина у детей с муковисцидозом по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Показатели фекального β дефензина-2 были увеличены у больных с муковисцидозом в 1,6 раза ($p < 0,05$). Результаты измерения активности фактора некроза опухоли альфа у детей с муковисцидозом продемонстрировали повышение его значений у пациентов с муковисцидозом - $6,9 \pm 2,3$ нг/мл при норме $4,3 \pm 0,7$ нг/мл ($p < 0,05$). Наиболее высокие результаты отмечены у ИЛ1 $10,4 \pm 3,9$ нг/мл ($p < 0,001$), что отражает повышенную активность макрофагов, участвующих в поддержании воспалительного процесса. Таким образом, есть явные доказательства воспаления кишечника у детей со смешанной формой муковисцидоза, что может негативно повлиять на

состояние питания пациента, это, в свою очередь, отрицательно влияет на легочную функцию и выживание. Полученные данные являются основанием для оптимизации терапии, направленной на улучшение функции кишечника.
Ключевые слова: дети, муковисцидоз, фекальный β -дефензин-2, фекальный кальпротектин, провоспалительные цитокины.

Komilova Altinoy Tursunovna

Tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston..

Umarnazarova Zulxumor Ernazarovna

Tibbiy fanlar doktori, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston.

Abdullaeva Dilrabo Abduazizovna

Tibbiyot fanlari nomzodi, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston.

Geller Svetlana Igorevna

Kichik ilmiy xodim, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston.

Sultonxodjaeva Shozoda Saidbakievna

Kichik ilmiy xodim, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston.

Aripov Abdumalik Nigmatovich

Tibbiyot fanlari doktori, professor, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston.

Xudoyorova Zuxra Saidmuratovna

Kichik ilmiy xodim, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi Respublika ixtisoslashtirilgan pediatriya ilmiy amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, O'zbekiston.

BOLALARDA MUKOVISSIDOZ ARALASHGAN SHAKLIDAGI ANTIMIKROB PEPTIDLAR VA YALLIG'LANISHGA QARSHI SITOKINLAR FAOLLIGI

ANNOTASIYA

Tadqiqot maqsadi. Kichik yoshli bolalarda mukovissidozni aralash shaklida fekal β -defenzin 2, fekal kal'protektin va yallig'lanishgacha sitokinlar miqdori faolligini aniqlash. RIPIATM gastroenterologiya bo'limida davolanayotgan mukovissidozli 2 oylikdan 3 yoshgacha 37 nafar bolalar tekshirildi. Mukovissidozli bolalarda fekal kal'protektin miqdorini ko'rsatkichlaridan 4,4 baravarga ortishi kuzatildi ($r < 0,001$). Mukovissidozli bemorlarda fekal V defenzin 2 miqdori 1,6 baravarga oshganligini ko'rsatdi ($> 0,05$). Mukovissidozli bemorlarda al'fa nekroz o'simtasi omili faolligini o'lchash, ushbu bemorlarda ko'rsatkichlar, normadagi 4,3+0,7 yed ($r < 0,05$) dan 6,9+2,3 gacha oshganligini ko'rsatdi. Eng yuqori oshgan ko'rsatkichlar IL1 10,4+3,9 ($r < 0,001$) da qayd etildi, bu yallig'lanish jarayonini qo'llab-quvvatlashda ishtirok etuvchi makrofaglar faolligini oshganligini ko'rsatadi. Shunday qilib, mukovissidozni aralash shaklida bolalarda ichaklar yallig'langanligini yaqqol isboti mavjud, buni bemorni ovqatlanishiga negativ ta'sir ko'rsatishi natijasida, o'pka funksiyasiga va yashab ketishga salbiy ko'rsatadi. Olingan natijalar ichaklar funksiyasini yaxshilashga qaratilgan davolashni optimallashtirish uchun asos bo'lib hisoblanadi.

Kalit so'zlar: bolalar, pufakchali fibroz, najas β -defensin-2, najasli kal'protektin, yallig'lanishga qarshi sitokinlar.

Kamilova Altinoy Tursunovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.

Umarnazarova Zulkhumor Ernazarovna

Doctor of Medical Sciences, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.

Abdullaeva Dilrabo Abduazizovna

PhD, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Pediatrics, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan

Geller Svetlana Igorevna

Junior Research Fellow, Republican Specialized Scientific and

Practical Medical Center of Pediatrics, Ministry of Health
of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.

Sultonkhodzhaeva Shozoda Saidbakievna

Junior Research Fellow, Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center of Pediatrics, Ministry of Health of the
Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.

Aripov Abdumalik Nigmatovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Republican Specialized Scientific
and Practical Medical Center of Pediatrics, Ministry of Health
of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.

Khudoyorova Zukhra Saidmurovatovna

Junior Research Fellow, Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center of Pediatrics, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan.

THE ACTIVITY OF ANTIMICROBIAL PEPTIDES AND PRO-INFLAMMATORY CYTOKINES IN THE MIXED FORM OF CYSTIC FIBROSIS IN CHILDREN

ABSTRACT

Determine the activity of fecal β -defensin-2 and calprotectin and pro-inflammatory cytokines in young children with a mixed form of cystic fibrosis. The study involved 37 children with cystic fibrosis aged 2 months to 3 years, who were hospitalized in the Department of Gastroenterology RSSPMC of Pediatrics. It was found a four-fold increase in fecal calprotectin in children with cystic fibrosis compared with the control ($p < 0.001$). Fecal β defensin-2 was increased 1.6 times in patients with cystic fibrosis ($p < 0.05$). The results of measuring the activity of tumor necrosis factor alpha in children with cystic fibrosis showed an increase in its values in patients with cystic fibrosis - $6.9 + 2.3$ ng / ml at a rate of $4.3 + 0.7$ ng / ml ($p < 0.05$). The highest results were observed in IL1 $10.4 + 3.9$ ng / ml ($p < 0.001$), which reflects the increased activity of macrophages involved in maintaining the inflammatory process. Thus, there is clear evidence of intestinal inflammation in children with a mixed form of cystic fibrosis, which can negatively affect the patient's nutritional status, which in turn adversely affects pulmonary function and survival. The data obtained are the basis for optimizing therapy aimed at improving bowel function.

Key words: children, cystic fibrosis, fecal β -defensin-2, fecal calprotectin, pro-inflammatory cytokines.

Актуальность: Муковисцидоз (МВ) — моногенно наследуемая патология у детей, которая является важной медико-социальной проблемой в большинстве развитых стран. Социальная значимость в первую очередь связана с ранней инвалидизацией больных, и трудностями диагностики. Распространенность муковисцидоза в Республике Беларусь составляет 1:8000 новорожденных, в России – 1:4900, в большинстве стран Европы эти цифры колеблются от 1:2000 до 1:5000 [4, 14].

По статистическим данным отделения гастроэнтерологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии удельный вес больных с муковисцидозом вырос в 5 раз за последние 5 лет.

Антимикробные пептиды представляют собой пептидные антибиотики, которые действуют как важный эффектор врожденного иммунитета, и экспрессируются, в слизистой оболочке кишечника при постоянном контакте с кишечной микробиотой. [23, 16, 20]. Важными компонентами иммунной системы человека и животных являются β -дефензины-2. [6, 12]. β -дефензины-2 действуют антибактериально, связываясь с наружной оболочкой бактерий и образуя в ней микропоры, что в итоге нарушает ее целостность и ведет к их гибели [9].

Дефензины человека представлены 2 субсемействами: α - и β -дефензины. Альфа-дефензины, в своем большинстве, находятся в гранулах нейтрофилов. Поэтому, их назвали пептидами нейтрофилов человека. На данный момент у человека известно 6 β -дефензинов: hBD-1, hBD-2, hBD-3, hBD-4, hBD-5, hBD-6 [1, 5].

Известно, что β -дефензины образуются в эпителии слизистых во всех отделах ЖКТ, поджелудочной и слюнных железах, коже и в некоторых субпопуляциях лейкоцитов [24]. У здоровых людей в плазме

обнаруживается очень низкий уровень дефензинов (от неопределяемых величин до 50-100 нг/мл). В условиях воспалительных процессов в организме, например, сепсиса, содержание дефензинов может многократно возрастать [24]. В кишечнике β -дефензины-2 контролируют процессы прикрепления и проникновения микробов [9]. β -дефензины-2 соединяются с дендритными клетками кишечника, экспрессируют хемокиновый рецептор и, наряду с Т-лимфоцитами, регулируют хемотаксис к микробам. Таким образом, они принимают участие в адаптивной фазе иммунного ответа. Кроме того, стимулируют продукцию интерлейкина-8 и хемотаксис нейтрофилов, вызывая дегрануляцию тучных клеток. β -Дефензины-2 тормозят фибринолиз, способствующий распространению инфекции. β -Дефензин-2 представляет собой основной защитный фактор кишечного эпителия, предупреждая адгезию микроорганизмов в отсутствие воспаления. Его экспрессия является реакцией только на воспалительные и инфекционные стимулы [21]. Дефензины играют значительную роль в качестве регуляторного механизма, гармонизирующего отношения между макроорганизмом и микроорганизмами, обладают антибактериальным, противовирусным, антифунгальным, противовоспалительным, ранозаживляющим действием. Более того, β -дефензины-2 в современной литературе рассматриваются как лекарства нового поколения, которые можно будет использовать, как антибактериальные средства, как модуляторы воспаления и, возможно, при терапии рака. Кроме того, β -дефензины-2 играют важную роль в генезе аутоиммунных заболеваний [5].

Фекальный кальпротектин относится к эндогенным АМП и представляет собой цитозольный нейтрофильный кальций-связывающий белок S100, характеризуется

низким молекулярным весом (36 кДа). Фекальный кальпротектин высвобождается из нейтрофилов и тканевых макрофагов во время их активации или гибели и вовлекается в активный воспалительный процесс. Кроме того, он обнаруживается в моноцитах и в илеальных эозинофилах. Кальпротектин был впервые обнаружен в 1980 году М. К. Fagerhol с соавторами, которые первоначально назвали его "белок L1". Он составляет до 60 % от внутриклеточной жидкости в нейтрофилах, ответственных за первичную иммунную реакцию лейкоцитов, а также обладает противомикробными, фунгицидными и антипролиферативными свойствами [18]. При иммунном ответе на воспалительный процесс в кишечнике с участием нейтрофилов, фекальный кальпротектин высвобождается и затем выводится с калом в концентрации в 6 раз выше, чем в крови [3]. Фекальный кальпротектин является стабильным химическим веществом и медленно разлагается протеазами микроорганизмов. В результате прямое обнаружение кальпротектина в кале проясняет степень воспалительного иммунного ответа в различных регионах ЖКТ [10,7].

В настоящее время известна роль цитокинов в развитии и поддержании хронического воспалительного процесса, в том числе при муковисцидозе. Цитокины, являясь начальным звеном активации иммунного ответа, определяют эффективность и тип иммунологического реагирования на инфекционные и неинфекционные агенты, принимают непосредственное участие в развитии и регуляции воспалительных, иммунных реакций. Характер воспалительного ответа зависит от индивидуального ансамбля высоко- и низкопродуцирующих вариантов генов про- и противовоспалительных цитокинов. [13, 11,8,15].

Некоторые вопросы клинической диагностики муковисцидоза требуют дальнейшего изучения, есть немало нерешенных проблем, касающихся дифференциальной диагностики и прогнозирования исхода заболевания. Необходимость дальнейшего изучения патогенетических звеньев муковисцидоза у детей, уточнение особенностей его течения, а также разработка эффективных методов лечения очевидны, актуальны и имеют научную и практическую значимость.

В связи с этим, целью исследования явилось определение активности фекального β - дефензина-2, фекального кальпротектина и провоспалительных цитокинов у детей раннего возраста при смешанной форме муковисцидоза

Материалы и методы. Нами обследовано 37 детей, больных муковисцидозом, в возрасте от 2 месяцев до 3 лет, находящихся на стационарном лечении в отделении гастроэнтерологии РСНПМЦП МЗ РУз. Показатели физического развития оценивались по стандартам физического развития детей, рекомендованными ВОЗ в 2006 г. Диагноз муковисцидоз был поставлен на основании типичной клинической картины заболевания, повышения трипсина в крови, установленного до 8 недель жизни, повышения хлоридов пота более 60 мэкв/л (по методу Гибсона-Кука), генетических исследований.

Общеклиническое обследование пациентов включало в себя сбор анамнеза, объективный осмотр, инструментально-лабораторные методы исследования.

Существовал ряд вопросов, которые были разработаны для детей с муковисцидозом. В анамнезе внимание обращалось на сроки отхождения мекония, продолжительность неонатальной желтухи, проводился ли неонатальный скрининг, были ли эпизоды выпадения прямой кишки, случаи диссеминированного внутрисосудистого свертывания в раннем детстве, уточнялось наличие родственного брака, случаи летальных исходов предыдущих детей.

Также пациенты были проконсультированы узкими специалистами по мере необходимости (генетик, аллерголог, пульмонолог, невропатолог и т.д.). При необходимости выполнялось МСКТ-исследование органов брюшной полости.

Из параклинических методов исследования нами были использованы: общий анализ крови, кала, кал на скрытое кровотечение, анализ мочи, биохимия крови.

Определение β - дефензина- 2 проводилось с помощью Иммуноферментного набора для количественного *in vitro* определения β -дефензина в образцах кала производства фирмы Immundiagnostics (Германия). Принцип метода заключался в следующем: β -дефензин- 2, содержащийся в стандартах и образцах, связывается с присутствующими в избытке поликлональными антителами к β -дефенину, отсорбированными в лунках микропланшета. При последующей промывке из лунок удаляются все не связавшиеся компоненты, а количественная оценка связавшегося β -дефензина-2 выполняется при добавлении биотинилированных поликлональных антител к β -дефенину 2. Эти антитела выявляют с помощью стрептавидина, конъюгированного с пероксидазой. Количество субстрата, конвертированного пероксидазой, прямо пропорционально количеству связавшегося β -дефензина -2 и может быть измерено фотометрически при длине волны 450 нм.

Измерение уровня фекального кальпротектина проводилось с использованием набора «Human Fecal Calprotectin» производства фирмы Hycult Biotech (Нидерланды) для его количественного определения в образцах кала. Метод – твердофазный иммуноферментный анализ (одностадийный «сэндвич»-вариант). При постановке анализа биотинилированные антитела захвата и конъюгированные с пероксидазой хрена меченные антитела будут связываться с кальпротектином, присутствующим в смеси стандарта и образца. Биотинилированные антитела захвата связываются с лунками, покрытыми стрептавидином, в комплексе со стандартом или образцами и конъюгированными с пероксидазой хрена мечеными антителами. Конъюгированное с пероксидазой хрена меченое антитело будет реагировать с субстратом, тетраметилбензидином (ТМБ). Ферментативную реакцию останавливают добавлением щавелевой кислоты.

Определение ФНО-альфа проводилось в сыворотке крови набором реагентов производства фирмы Вектор Бест (Россия). Метод определения основан на «сэндвич» варианте твердофазного иммуноферментного анализа с применением моно- и поликлональных антител к ФНО-альфа.

Уровень интерлейкина 1β определялся в сыворотке крови набором реагентов для иммуноферментного анализа производства Вектор Бест (Россия). Метод

определения основан на трехстадийном «сэндвич» - варианте твердофазного иммуноферментного анализа с использованием моно- и поликлональных антител к ИЛ-1бета.

Результаты и обсуждение.

Одним из характерных симптомов муковисцидоза у наших пациентов являлся кашель с отделением вязкой мокроты, который наблюдался у 34 (91,0%) детей, частота кашля от возраста не зависела и между группами достоверной разницы не было (таблица 1). Учащенное дыхание и втяжение нижней части грудной клетки у детей до 1 года зарегистрировано в 1,7 раза чаще по сравнению с детьми старше 1 года. Деформация грудной клетки и тяжелая белково-энергетическая недостаточность (-3СО) в обеих возрастных группах были зарегистрированы с одинаковой частотой. В группе детей в возрасте до 1 года у каждого 4-го пациента наблюдался дефицит веса -4СО, у детей старше 1 года этот показатель встречался 1,4 раза реже 5(25,0%) и 3(17,6) соответственно. Дефицит МРИ выявлен у 100% детей, но МРИ -3СО и -4СО зарегистрирован у 33(89,2%).

Таблица 1

Клинические признаки детей с муковисцидозом в зависимости от возраста детей

Признаки	до 1 года n=20		1-3 года n=17		n=37	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Кашель с густой, вязкой мокротой	18	90,0	14	82,3	34	91,0
учащенное дыхание	12	60,0	6	35,3	18	48,6
Втяжения грудной клетки	12	60,0	6	35,3	18	48,6
Деформация грудной клетки	7	35,0	6	35,2	13	35,1
Дефицит веса:	20	100	17	100	37	100
-2СО	7	35,0	8	47,1	15	40,5
-3СО	8	40,0	6	35,2	14	37,8
-4СО	5	25,0	3	17,6	8	21,6
МРИ -2 СО	2	10,0	2	11,7	4	10,8
МРИ -3СО	10	50,0	9	52,9	19	51,4
МРИ -4СО	8	40,0	6	35,2	14	37,8
Низкий рост	3	15	5	29,4	8	21,6
Метеоризм выраженный	17	85	9	52,9	26	70,3
Рвота	5	25,0	9	52,9	14	37,8
Потливость	20	100	17	100	37	100
Увеличение печени	6	30,0	9	47,3	15	40,5
Замаскообразный жирный стул	20	100	17	100	37	100
Полифекалия	15	75,0	11	64,7	26	70,3
Осмотическая диарея	17	85,0	14	82,3	31	83,8
Смешанная диарея (осмотическая +секреторная)	3	15,0	3	17,6	6	16,2

Метеоризм наблюдался у 100% детей, но выраженный метеоризм у детей в возрасте, до 1 года отмечался 1,6 раза чаще 17(85,0%) и 9(52,9%) соответственно. Рвота 2-3 раза в сутки, через 1-2 часа после приема пищи наблюдалась у каждого четвертого ребенка в возрасте до 1 года и более чем у каждого второго пациента старше 1 года - 5(25%) и 9(52,9%) соответственно.

Выраженная потливость, замаскообразный жирный стул и стеаторея были

характерны для каждого ребенка с муковисцидозом. У 31(83,8%) детей диарея была осмотического характера, в обеих возрастных группах встречалась с одинаковой частотой 17(85,0%) и 14(82,3%).

Длительная физиологическая желтуха после рождения были отмечены у 19 детей (51,4%). При исследовании биохимических параметров сыворотки крови у детей с муковисцидозом существовало преимущественное повышение АСТ, которое мы наблюдали у 23(62,2%) пациентов, повышение АЛТ встречалось 2,3 раза реже в 10 (27,0%) случаев (табл 2). Повышение общего билирубина нами зарегистрировано почти у каждого третьего пациента в основном за счет его прямой фракции 4(40,0%).

Снижение фибриногена в сыворотке крови установлено у 6(16,2%) пациентов. Анализ времени рекальцификации показал удлинение этого показателя у 14(37,8%) больных с муковисцидозом, у 6(16,2%) выявлена тромбоцитопатия.

Холестаз характеризовался увеличением в сыворотке крови конъюгированной фракции билирубина, что было зафиксировано у 15(40,5%) больных с муковисцидозом.

Таблица 2

Биохимические показатели сыворотки крови у детей с муковисцидозом

Признаки	Абс (%) n=37
Повышение АЛТ	10(27,0%)
Повышение АСТ	23(62,2)
Повышение билирубина -общего -прямого	10(27,0%) 4(40,0%)
Снижение уровня фибриногена	6(16,2%),
Удлинение времени рекальцификации	14(37,8%)
Тромбоцитопения	6(16,2%)

Наши исследования продемонстрировали значимое повышение фекального кальпротектина у детей с муковисцидозом, у которых наблюдалось превышение его значений в 4,4 раза ($p < 0,001$). Полученные нами данные сопоставимы с результатами исследования [17], которые были первыми исследователями, оценившими неинвазивные методы измерения кишечного воспаления с использованием фекального кальпротектина.

Показатели фекального β -дефензина- 2 были увеличены у больных с муковисцидозом в 1,6 раза (таб 3). Известно, что β -дефензины образуются в эпителии слизистых во всех отделах ЖКТ, поджелудочной и слюнных железах, коже и в некоторых субпопуляциях лейкоцитов [24]. Учитывая тот факт, что β -дефензины- 2 синтезируются эпителиоцитами слизистой желудочно-кишечного тракта, в том числе, желудка, в ответ на какой-либо повреждающий фактор, ученые считают, что β -дефензин-2 можно рассматривать в качестве молекулярного маркера воспаления слизистой оболочки [25].

Таблица 3

Показатели АМП и провоспалительных цитокинов при синдроме мальабсорбции у детей

Показатели	Муковисцидоз n=37	Контрольная группа. n=20	Достоверность
Фекальный кальпротектин нм кг/кг	87,7±18,1	19,95±1,1	<0,001
Фекальный β-дефензин нг/мл	108,2±11,3	64,3±2,4	>0,05
Сывороточный ФНО пг/мл	6,9±2,3	4,28±0,67	>0,05
Сывороточный ИЛ1 пг/мл	10,4±3,9	2,05±0,03	<0,001

Результаты измерения активности фактора некроза опухоли альфа у детей продемонстрировали повышение его значений у пациентов с муковисцидозом, которые составили 6,9±2,3 при норме 4,3±0,7 ед ($p < 0,05$), но наиболее высокие цифры повышения отмечены у ИЛ1, что отражает повышенную активность макрофагов, участвующих в поддержании

воспалительного процесса. Таким образом, полученные данные демонстрируют, что кишечный микрососудистый эндотелий слизистой оболочки кишечника может реагировать на локально генерируемые цитокины и продуцировать сильные провоспалительные медиаторы.

Высокая концентрация цитокинов в сыворотке крови свидетельствует о выраженности активности воспаления [2]. В связи с полученными данными представляет интерес результаты исследований [19,22].

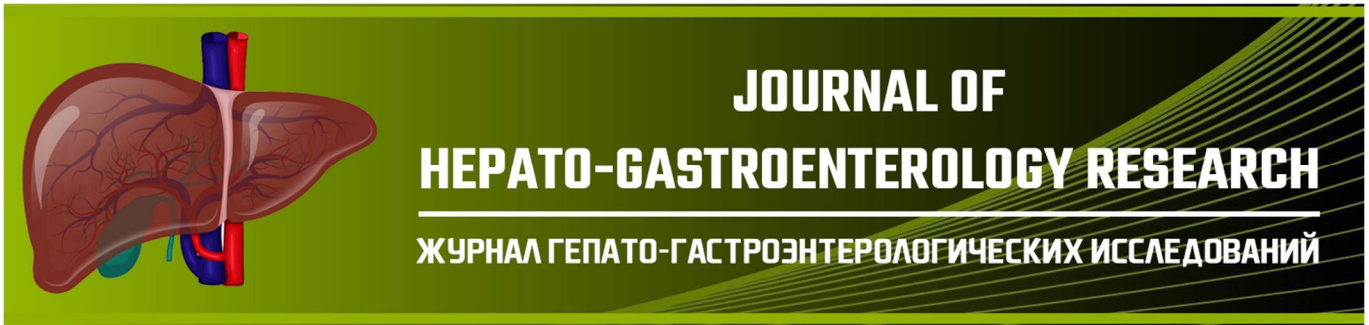
Palomo J и соавт., которые предположили, что одним из факторов, объясняющих неоднородность тяжести заболевания легких при муковисцидозе, являются вариации в семействе генов, влияющих на биологию интерлейкина-1 (IL-1), который способствует обнаружению и поддержанию инфекции *Pseudomonas aeruginosa* на животных моделях муковисцидоза.

Выводы. Таким образом, есть явные доказательства воспаления кишечника у детей со смешанной формой муковисцидоза, которое может негативно повлиять на состояние питания пациента, что, в свою очередь, отрицательно влияет на легочную функцию и выживание. Полученные данные являются основанием для оптимизации терапии, направленной на улучшение функции кишечника.

Список литературы/Iqtiboslar/References

- Абатуров, А. Е. Катионные антимикробные пептиды системы неспецифической защиты респираторного тракта: дефензины и кателицидины. Дефензины – молекулы, переживающие ренессанс (часть 1) / А. Е. Абатуров // Здоровье ребенка. – 2011. – № 7. – С. 161–171.
- Акбиева Д.С. Роль цитокинов в развитии заболеваний гастродуоденальной зоны//Современные проблемы науки и образования.- 2017. - №2.
- Баранов А. А., Потапов А. С., Цимбалова Е. Г. Современные технологии диагностики и лечения воспалительных заболеваний кишечника у детей // Вестник Российской Академии медицинских наук. - 2011. - №6. - С. 36-41.
- Бельмер С. В. и др. Болезни поджелудочной железы у детей / -М.:Медпрактика-М, 2015. -452 с.
- Будиниха, А. С. β-дефензины: свойства и функции / А. С. Будинихина, Б. В. Пинегин // Рос.аллергол. журн. – 2008. – № 3. – С. 15-21.
- Ващенко, В. И. Противомикробное и противовирусное действие дефензинов человека: патогенетическое значение и перспективы применения в лекарственной терапии / В. И.Ващенко, В. Н. Вильянинов, П. Д. Шабанов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2016. – Т. 14, № 2. – С. 3-37.
- Геллер С.И., Камилова А.Т., Умарназарова З.Е., Абдуллаева Д.А., Дустмухамедова Д.Х., Султанходжаева Ш.С. Диагностическая значимость антимикробных пептидов при синдроме мальабсорбции у детей. Материалы XXVI Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ («Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей»). Москва, 26–28 марта 2019 г. Стр. 157-159.
- Иванова, О.Н. Муковисцидоз у детей / О. Н. Иванова // Успехи соврем. науки. -2017. -№7. -С. 180-183.
- Ильяшенко, М. Г. Клинико-диагностическое значение антимикробных пептидов у больных язвенным колитом: автореф. дис. ... канд. мед.наук: 14.01.04 / Ильяшенко Мария Георгиевна; [Ростовский гос. мед. университет]. – Ростов-на-Дону, 2014. – 26 с
- Камилова А.Т. Ахмедова И.М. Геллер С.И. Диагностическое значение фекального кальпротектина и лактоферрина при различных вариантах ААД у детей. Журнал теоретической и клинической медицины, 2018, №6, стр57-61.
- Кондратьева Е.И., Каширская Н.Ю., Капранов Н.И. Национальный консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». Российское общество медицинских генетиков Российское респираторное общество Союз педиатров России Общероссийская общественная организация «Всероссийская ассоциация для больных муковисцидозом». Москва,2016г.
- Мамчур, М. И. Дефензины – эндогенные пептиды с антиинфекционными и противоопухолевыми свойствами / М. И. Мамчур, А. Э. Левых // Таврический мед.биол. вестн. – 2012. – Т. 15, № 2. – С. 315–321.
- О. И. Симонова и др. Муковисцидоз [Электронный ресурс]: руководство для врачей / Москва :ПедиатрЪ, 2014. -84 с. -(Болезни детского возраста от А до Я; вып. 5). (616-056.7-053.2(035) М 90)
- Шагинян И. А., Чернуха М. Ю., Капранов Н.И. и др. Консенсус «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». Раздел «Микробиология и эпидемиология хронической респираторной инфекции при муковисцидозе» // Педиатр. -2016. -№1. -С. 80-96.
- Шерман В. Д., Каширская Н. Ю., Кондратьева Е. И. и др. Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия. Раздел «Диагностика муковисцидоза» (печатается с сокращением) // Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского. -2017. -№2. -С. 90-98.

16. Antimicrobial peptides in clinical developmen: Peptide trends June 2016. Mode of access: <http://www.bakhem.com/service-support/newsletter/peptide-trends-june-2016/>.
17. E. Bruzzese, V. Raia, G. Gaudiello et al., “Intestinal inflammation is a frequent feature of cystic fibrosis and is reduced by probiotic administration,” *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, vol. 20, no. 7, pp. 813–819, 2004
18. El-Badry A., Sedrak H., Rashed L. Faecal Calprotectin in Differentiating between Functional and Organic Bowel Diseases // *Arab Journal of Gastroenterology*. - 2010. - Vol.11. - P.70-73.
19. Hara Levy, MD1,2,3,*; AmyMurphy, PhD2,4; FeiZou, PhD5; Craig Gerard, MD, PhD1,2; Barbara Klanderman, PhD3; Brooke Schuemann, BS3 IL1B Polymorphisms Modulate Cystic Fibrosis Lung Disease *Pediatr Pulmonol*. 2009 June ; 44(6): 580–593.,
20. Heubi JE, Schaeffer D, Ahrens RC, Sollo N, Strausbaugh S, Graff G, Jain R, Witte S, Forssmann K. Safety and efficacy of a novel microbial lipase in patients with exocrine pancreatic insufficiency due to cystic fibrosis: a randomized controlled clinical trial. *JPediatr*. 2016; 176: 156-61.
21. J. Keohane, C. O'Mahony, S. O'Mahony et al. Irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease: a real association or reflection of occult inflammation? // *Am. J. Gastroenterol.* – 2010. – № 8. – P. 1788, 1789-1794; quiz 1795.
22. Palomo J, Marchiol T, PiotetJ, Fauconnier L, Robinet M, et al. (2014) Role of IL-1b in Experimental Cystic Fibrosis upon *P. aeruginosa* Infection. *PLoS ONE* 9(12): e114884
23. Pasupuleti M, Schmidtchen A, Malmsten M. Antimicrobial peptides: key components of the innate immune system. *Crit Rev Biotechnol*2012; 32:143-171.
24. Sumako, Y. Alpha-defensin enhances expression of HSP47 and collagen-1in human lung fibroblasts / Y. Sumako, M. Hiroshi, I. Hiroshi // *Life Sci.* – 2007. – № 20. – P. 1736–7817.
25. T. Ohara, T. Morishita, H. Suzuki et al. Investigation of the possibility of human-beta defensin 2 (hBD2) as a molecular marker of gastric mucosal inflammation // *Hepatogastroenterology*. – 2005. – № 52. – P. 1320–1324.



Мустафакулов Ишназар Бойназарович

к.м.н., доцент, заведующий кафедрой хирургической болезни №2,
Самаркандский Государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Карабаев Худойберди Карабаевич

д.м.н., профессор кафедры хирургической болезни №2,
Самаркандский Государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Мизамов Фуркат Очилов

ассистент кафедры хирургической болезни №2,
Самаркандский Государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Элмуродов Голибжон Каршиевич

ассистент кафедры хирургической болезни №2,
Самаркандский Государственный медицинский институт, Самарканд, Узбекистан

Умедов Хушвакт Алишерович

врач-ординатор, Самаркандского филиала
Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи, Самарканд, Узбекистан.

ТЯЖЕЛАЯ СОЧЕТАННАЯ ТРАВМА ЖИВОТА

For citation: Mustafakulov Ishnazar Boynazarovich, Karabaev Khudoyberdi Karabaevich, Mizamov Furkat Ochilov, Elmurodov Golibjon Karshievich, Umedov Khushvakt Alisherovich. Severe combined bump injury. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.63-68



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-13>

АННОТАЦИЯ

Тяжелая сочетанная травма живота является частным видом повреждений и одной из ведущих причин смертельных исходов раненых и пострадавших как в мирное, так и военное время. Повреждения живота прямо ответственны за 30% фатальных исходов, ежегодно регистрируемых вследствие автодорожных происшествий, и оказывают значительное влияние на исход еще в 58% несчастных случаев. Травма живота, как правило, сопровождается значительными нарушениями функции жизненно-важных органов брюшной полости и забрюшинного пространства, которые в последующем обуславливают расстройство обмена веществ, деятельности других органов и систем. Большинство пациентов с тяжелой сочетанной травмой живота можно спасти при быстром установлении диагноза (перитонита и гемоперитониума), а также современной активной хирургической тактики.

Ключевые слова: травма живота, ранняя диагностика, хирургическая тактика.

Mustafaqulov Ishnazar Boynazarovich

t.f.n., dotsent, 2-sonli Jarrohlik kasalliklari kafedراسi mudiri,
Samarqand davlat tibbiyot instituti,

Samarqand, O'zbekiston

Qorabaev Xudoyberdi Karabaevich

t.f.d., 2-sonli jarrohlik kasalliklari kafedراسi professori,
Samarqand davlat tibbiyot instituti,

Samarqand, O'zbekiston

Mizamov Furqat Ochilov

2-sonli jarrohlik kasalliklari kafedراسi assistenti,
Samarqand davlat tibbiyot instituti,

Samarqand, O'zbekiston

Elmurodov Golibjon Qarshievich

2-sonli jarrohlik kasalliklari kafedراسi assistenti,
Samarqand davlat tibbiyot instituti,

Samarqand, O'zbekiston
Umedov Xushvakt Alisherovich
shifokor, Respublika tez tibbiy yordam
ilmiy markazi Samarqand filiali,
Samarqand, O'zbekiston

OG'IR QO'SHMA QORIN JAROXATI

ANNOTASIYA

Qorin bo'shlig'i a'zolarini og'ir jarohatlari shikastlanishining o'ziga xos turi bo'lib, tinchlik davrida ham, urush paytida ham bemorlar va bemorlar o'limining asosiy sabablaridan biridir. Qorin bo'shlig'i a'zolarining shikastlanishi xar yili yo'l-transport hodisalari natijasida yuzaga keladigan halokatli oqibatlarining 30 foizi bilan bevosita bog'lik bo'lib, avariylarning 58 foizida natijaga jiddiy ta'sir qiladi. Qorin bo'shlig'ining shikastlanishi, qoida tariqasida, qorin bo'shlig'i va qorin parda orti sohasining muhim a'zolarining jaroxatlanishi bilan birga keladi, keyinchalik moddalar almashinuvining buzilishi kuzatilib, bu esa o'z navbatida boshqa organlar va tizimlarning faoliyatiga ta'sir etadi. Qorin bo'shlig'i a'zolarini og'ir shikastlanishi bo'lgan bemorlarning aksariyatiga tezkor tashxis (peritonit va gemoperitonium) qo'yilganda, xamda zamonaviy jarrohlik taktikasi qo'llanilganda ularning xayoti saqlanib qolishlari mumkin.

Kalit so'zlar: qorin bo'shlig'idagi shikastlanish, erta tashxis qo'yish, jarrohlik taktikasi.

Mustafakulov Ishnazar Boynazarovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of the Department of Surgical Diseases No. 2,
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Karabaev Khudoyberdi Karabaevich

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department
of Surgical Diseases No. 2,
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Mizamov Furkat Ochilov

Assistant of the Department of Surgical Diseases No. 2,
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Elmurodov Golibjon Karshievich

Assistant of the Department of Surgical Diseases No. 2,
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan

Umedov Khushvakt Alisherovich

Resident Physician, Samarkand Branch
Republican Scientific Center
emergency medical aid, Samarkand, Uzbekistan.

SEVERE COMBINED BUMP INJURY

SUMMARY

Severe combined trauma to the abdomen is a particular type of injury and one of the leading causes of deaths of the wounded and injured both in peacetime and war time. Damage to the abdomen is directly correlated with 30% of fatal outcomes recorded annually due to car accidents and has a significant impact on the outcome in another 58% of accidents; abdominal trauma is usually accompanied by significant dysfunctions of the vital organs of the abdominal cavity and retroperitoneal space, which subsequently cause a metabolic disorder, the activities of other organs and systems. Most patients with severe combined abdominal trauma can be saved with a quick diagnosis (peritonitis and hemoperitonium), as well as modern active surgical tactics.

Key words: abdominal trauma, early diagnosis, surgical tactics.

Актуальность. В последние годы во всем мире наблюдается неуклонный рост травматизма. Техногенные и природные катастрофы, локальные военные конфликты, транспортные и производственные аварии в 50-60% случаев всех травм приводят к сочетанным и множественным повреждениям органов и систем человеческого тела, и, как следствие, к высоким санитарным потерям в первые часы и сутки¹ [15,16,17,23]. Сочетанная травма представляет собой одновременное повреждение двух и более из семи анатомических областей тела одним травмирующим агентом. Среди причин летальных исходов от травм на долю сочетанных травматических повреждений приходится более 60%, хотя

они составляют 8-10% стационарных больных с повреждениями [1,7,26].

На долю повреждений живота приходится от 1,5 до 36,5% травм мирного времени, но их частота и тяжесть продолжают нарастать. По данным [18,24,25], при тяжелой сочетанной травме повреждения органов живота имеются почти у 30% пострадавших. Такая травма из-за тяжести повреждений внутренних органов и трудностей диагностики характеризуется высокой частотой осложнений и летальностью, которая, по данным различных авторов, составляет от 25 до 65%. По сведениям Шапота Ю.Б. [1990] и Афонина А.А. (1998), при изолированной травме одного органа брюшной

полости летальность колеблется от 5,1 до 20,4%, а при сочетанной – от 18,3 до 64% [4,12,19,26].

Закрытые травмы живота при сочетанной травме сопровождаются большим числом осложнений и высокой летальностью из-за трудностей диагностики и частого сочетания с повреждениями других органов и систем [2,3,11,16]. Особой проблемой является диагностика и лечение сочетанной закрытой травмы живота, сопровождающейся шоком. Госпитальная летальность при данном варианте патологии составляет от 17,3 до 72,7%³ [5,6,9,21,22]. За последние 5 лет летальность от ДТП в России увеличилась на 65%, и число погибших, по данным ГИБДД, достигает 33-35 тыс. человек в год [13,20,21,23].

В Узбекистане ежегодно более 800 тысяч человек получают различные повреждения. Установлено, что травмы вследствие дорожно-транспортных происшествий составляют около 5% всех повреждений. Но эти травмы наиболее тяжелые по своим последствиям, являются причиной почти четверти случаев инвалидности и каждого третьего случая смертности.

По данным Э.Ю. Валиева (2011), сочетанная травма является одной из трех причин смертности населения. Доля умерших в трудоспособном возрасте составляет 27%, средний возраст 38,5 года. Пациенты с сочетанной травмой составляют 8-14% всех стационарных больных и дают более 60% всех летальных исходов от травм (8,14,20,23).

Материал и методы. Лечение пострадавших тяжелым сочетанными травмами живота осуществлялось в условиях круглосуточной неотложной хирургической помощи в Самаркандском филиале РНЦЭМП г. Самарканда.

За период с 2009-2019 гг. в Самаркандский филиал РНЦЭМП поступило 2645 человек с сочетанной абдоминальной травмой и органов ретроперитонеального пространства, из этого числа было прооперировано с сочетанной травмой абдоминальных органов 447 (16,89%) пострадавших.

Таблица 1.

Динамика поступления пострадавших с сочетанной травмой живота за 2009-2019 гг СФРНЦЭМП.

Годы	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Всего
Количество больных	15	17	19	20	24	25	30	72	81	85	90	478

Как видно из таблицы 1 за этот период, количество поступивших СФРНЦЭМП, увеличилось в 6 раза, в следствии «войны на дорогах». Практически все пострадавшие были доставлены машиной скорой помощи (103) - 416(87%). Попутными транспортом - 35(7,32%), самообращение – 27 человек (5,64%), 62 (12,96%) пострадавших с сочетанными тяжелыми травмами живота поступило без оказания помощи. Каждый пострадавший, который был в сознании на момент поступления, был

информирован, после чего дал письменное согласие на исследование и лечение.

Возрастная категория тех из пострадавших, которые были включены в исследование состояла из людей от 17 до 89 лет (33,8±13,4), учитывая тот факт, что наибольшую часть из них (n=381 – 79,7%) составляли представители трудоспособной части населения (до 55 лет), в основном мужчины (n=286 – 59,8%). Сортировка пострадавших с абдоминальными повреждениями в случаях сочетанной травмы по половому и возрастному признакам иллюстрирована в таблице 2.

Таблица 2.

Распределение пострадавших по возрасту и полу

Возраст (в годах)	Пол				Всего больных	
	мужчины		женщины		число	%
	I гр.	II гр.	I гр.	II гр.		
17-20	10	26	10	8	54	11,29
21-30	15	39	8	7	69	14,43
31-40	71	11	7	6	95	87
41-50	60	84	19	10	173	36,19
51-60	25	11	3	11	50	10,46
61-70	10	8	2	1	21	4,39
Свыше 70	7	7	1	1	16	3,34
Всего	198	186	50	44	478	100,0

Среди 478 пострадавших – прооперировано 447 (93,5%). Из них летальный исход наблюдался у контрольной группы – из 208 у 119 (57,21%), а у основной группы – из 270 – 88 (32,59%). 31 (11,48%) пострадавшим с абдоминальными повреждениями (печени у 25 и селезенки у 6) при наличии сочетанной травмы была проведена консервативная терапия.

Причиной травмы в большинстве случаев было дорожно-транспортное происшествие (n=358 – 74,89%), у 51 (10,66%) пострадавших причиной поступления в отделение реанимации была противоправная травма (конфликтная ситуация), у 61 (12,76%) кататравма (табл. 3).

Таблица 3.

Распределение больных по виду и механизму травмы

Механизм травмы	Вид травмы				Всего больных	
	Бытовая травма		Производственная травма		Число	%
	Число больных	%	Число больных	%		
Сбиты автотранспортом	200	41,84	80	16,73	280	58,57
Падание с высоты	41	8,57	20	4,18	61	12,76
Сбиты рельсовым транспортом	50	10,46	28	5,85	78	16,31
С давлением большим грузом	6	1,25	2	0,41	8	1,66
Удар в живот различными предметами	31	6,48	20	4,18	51	10,66
Всего	328	68,6	150	31,4	478	100,0

Алкогольное опьянения наблюдали у 257 (53,76%) пострадавших.

Степень тяжести шока оценивалась при помощи индекса Алговера-Грубера (индекс шока).

Сортировка пострадавших по степени геморрагического шока представлено в таблице 4.

Таблица 4.

Сортировка пострадавших с сочетанной травмой живота по степени тяжести геморрагического шока при поступлении

Индекс Алговера-Грубера	Степени шока	Кол-во пострадавших, n=478		Всего умерли	
		I гр.	II гр.	I гр.	II гр.
		До 1,0	I	101	5
От 1,0 до 1,5	II	20	60	18	10
От 1,5 до 2,0	III	31	164	30	57
От 2,1 и выше	IV	56	41	56	21
Всего		208	270	119 (57,21%)	88 (32,59%)

Данные таблицы 4 свидетельствуют о том, что 478 (100%) подвергшихся обследованию пациентов поступили в состоянии геморрагического шока (I, II, III и IV степени).

В ниже приведенной таблице 2.5 иллюстрированы сроки их госпитализации в стационар с момента получения травмы. Большая часть пациентов была госпитализирована до 3 часов начиная с момента травмирования (n=312 – 65,3%). Причем в первый час после травмы – только 60 (7,9%) пациентов (в таблице 5).

Таблица 5.

Распределение пострадавших по срокам госпитализации

Время (в часах)	Госпитализировано с момента травмы	
	число	%
до 1	60	12,5
от 1 до 2	139	29,07
от 2 до 3	93	19,45
от 3 до 4	22	4,61
от 4 до 5	23	4,81
от 5 до 6	122	25,52
от 6 до 12	6	1,25
от 12 до 24	3	0,62
от 24 и более	10	2,19
Всего	478	100,0

Таблица 6.

Характеристика пострадавших в зависимости от числа сочетанных повреждений различных анатомических областей и органов брюшной полости среди 478 больных

Повреждения анатомических областей	Число больных с повреждением органов живота			Всего больных	
	Одного	Двух	Трех и более	Число	%
Живот	77	69	10	156	32,66
Живот + череп	17	15	6	38	7,95
Живот + грудь	12	10	4	26	5,44
Живот + таз	4	4	3	11	2,3
Живот + конечности	8	11	4	23	4,8
Живот + череп + грудь	11	12	5	28	5,86
Живот + череп + таз	12	6	3	21	4,39
Живот + череп + конечности	10	10	2	22	4,6
Живот + грудь + таз	8	9	3	20	4,18
Живот + грудь + конечности	5	10	4	19	3,97
Живот + таз + конечности	8	7	2	17	3,55
Живот + череп + грудь + таз	7	9	3	19	3,97
Живот + череп + грудь + конечности	9	14	2	25	5,23
Живот + череп + таз + конечности	5	9	3	17	3,55
Живот + грудь + таз + конечности	8	10	2	20	4,18
Живот + череп + грудь + конечности + таз	4	8	4	16	3,35
Всего	205	213	60	478	100

Среди 478 пациентов с сочетанной абдоминальной травмой в 261случае (54,6%), преобладающим повреждением была абдоминальная травма, в 131случае (27,4%) – КЦТ, у60 больных (12,5%) – травмы груди и в 26 (5,5%) случаях выявлены сочетанные повреждения.

Наиболее часто абдоминальные травмы имели сочетания с краниocereбральной и грудной травмой (263 – 55,02% наблюдений).

Важно упомянуть тот факт, что в 94,1% случаях были выявлены травмы двух и более анатомических областей.

Чаще всего встречались случаи травмирования тонкого и толстого кишечника (265), селезенки (167), печени (131 случаев), травмы ДПК (18), поджелудочной железы (15), желудка (54), разрывы брыжейки (89), сальника (59), мочевого пузыря (37) и почки (45 пациентов). Суммарное число травм абдоминальных органов, выявленных у 478 пациентов– 880. Кроме этого, у 275 больных были экстраабдоминальные повреждения

(таблице 6).

Таблица 7.

Частота и характер сопутствующих (экстраабдоминальных) повреждений среди 478 больных

Характер повреждения	Всего больных	
	Число	%
Множественные перелом ребер перелом грудины	19	3,97
Повреждение легких	52	10,87
Ушиб сердца повреждение дуги аорты и перикарда	8	1,67
Перелом костей таза	11	2,30
Перелом костей нижних конечностей	22	4,6
Перелом костей верхних конечностей лопатки и ключицы	17	3,55
Вывих крупных суставов конечностей	4	0,83
Множественные ушибы и ссадины тела	96	20,08
Обширные раны мягких тканей	46	9,62
Всего	275	57,53

Результаты и обсуждение. В данных наблюдениях нами было отмечено два превалирующих синдрома: синдром развивающегося перитонита и синдром интраабдоминальной геморрагии. Синдром развивающегося перитонита встречается при травмировании полых органов.

Интраабдоминальный геморрагический синдром наблюдается в случае травмирования паренхиматозных органов или кровеносных сосудов брыжейки и сальника, забрюшинного пространства. При этом характерны были изменения гемодинамики, а также уменьшение ряда гематологических показателей (гемоглобина, гематокрита, числа эритроцитов), олигурия и лейкоцитоз при разрывах селезенки (у 167).

Мы придерживаемся нижеследующей лечебной тактики: при отчетливой клинике внутренней геморрагии и острого перитонита - экстренная операция (у 232 больных). В случае отсутствия уверенности в наличии внутреннего кровотечения и перитонита, совместно с противошоковой терапией проводятся такие диагностические методы, как плевральная пункция (у 31), лапароцентез (у 40), лапароскопия (у 127), R-графия: черепа (у 51), таза (у 30), позвоночника (у 37), ретроградная цистография (у 15), УЗИ (у 201) и компьютерной томографии (у 40 больных).

Наиболее частыми при сочетанной абдоминальной травме явилось повреждение паренхиматозных органов 298 (62,34%) в сочетании с повреждением кишечника (44), мочевого пузыря (15), почки (12). При этом принимался во внимание тот факт, что, травма печени, селезенки, почки, обширные ретроперитонеальные гематомы чаще наблюдались с повреждением грудной клетки, таза и позвоночника. При поступлении симптомы внутреннего кровотечения

отмечены у 250 (52,3%) больных и 48 (10,0%) пациентов с симптомами перитонита.

Основной причиной летальных исходов среди анализируемых нами 478 больных явилась сочетанность повреждений у 127 (шок и кровопотери) пострадавших (26,56%). Не менее важной причиной смертельных исходов явились осложнения. Среди больных имевших повреждения органов брюшной полости, они наблюдались у 80 (16,73%) в послеоперационном периоде (таблица 8).

Таблица 8.

Частота осложнений у оперированных пациентов с травмой живота (n=447)

Осложнения	Число больных, %			
	I гр.	%	II гр.	%
Жировая эмболия легких	4	6,77	2	9,52
Тромбоз эмболия легочная артерии	1	1,69	-	-
ДВС	3	5,08	1	4,76
Отек легких	3	5,08	1	4,76
Ателектаз легких	2	3,47	1	4,76
Аспирация крови желудочного содержимого	2	3,47	1	4,76
Пневмония	18	30,5	8	38,09
Перитонит	17	28,81	3	14,28
Острая печеночная недостаточность	4	6,77	2	9,52
Острая почечная недостаточность	3	5,08	1	4,76
Непроходимость кишечника	2	3,47	1	4,76
Всего	47	100,0	21	100,0

Выводы:

1. При сочетанной травме клиническая картина катастрофы в брюшной полости может проявляться виде стертости патогномичных симптомов «острого живота» до полного их отсутствия или в виде резкой их выраженности при отсутствии повреждений внутренних органов.

2. В повседневной практике неотложной хирургии травма живота занимает значительное место. При этом множественные и сочетанные повреждения отличаются тяжестью течения и трудностями диагностики. Особенно сложна диагностика, когда повреждения живота сочетаются с травмой черепа, груди, таза, мочевыводящей системы.

3. Наиболее достоверным методом диагностики при закрытых травмах живота, является УЗИ, и информативность его составила до 100%. УЗИ позволило выявить 30-50 мл жидкости в брюшной полости, оценить контуры паренхиматозных органов, субъективно определить объем кровопотери. Как диагностическая, так и лечебная видеолапароскопия его разрешающая способность составляет 98%.

4. Основной причиной послеоперационных осложнений, требующих повторной лапаротомии были перитонит и интраабдоминальные гноиники. Главнейшем в лечении послеоперационного перитонита при

релапаротомии является верно избранная хирургическая тактика, важнейшим элементом которой выступает устранении источника перитонита или его отграничение от свободной брюшной полости. Наложение лапаростом,

согласно нашему клиническому опыту— это один из оптимальнейших способов своевременной диагностики и лечения разлитого перитонита.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Абакумов М.М., Татарнинова Е.В., Вильк А.П. и др. Особенности диагностики и хирургической тактики при повреждениях груди и живота вследствие суицидальных и аутоагрессивных действий // Хирургия, 2017.- №10.-С.13-17
2. Валиев Э.Ю. Опыт оказания специализированной помощи больным с политравмой в условиях РНЦЭМП // В сб. «Современная военно-полевая хирургия и хирургия повреждений». Санкт-Петербург, 2011. – с. 67-68.
3. Гавришук Я.В., Кажанов И.В., Тулупов А.Н. и др. Минимально инвазивное лечение пострадавшей с повреждением селезенки // Вестник хирургии им. И.И.Грекова, 2019.-N 4.-С.58-60.
4. Ибрагимов Ф.И. Особенности тактики лечения при сочетанных травмах живота и таза // Хирургия, 2018.-N 10.-С.34-38.
5. Интенсивная терапия. Под ред. Академика РАН Б.Р.Гельфанда, проф. И.Б. Заболотских. 2^е издание, переработанное и дополненное. Издат. Группа «ГЭОТАР - Медиа», 2019.-с.643-650.
6. Корита В.Р., Сидоренко М.Г. Повреждения 12-перстной кишки при травме живота // Врач скорой помощи, 2018.-N 3.-С.28-31.
7. Клевно В.А., Максимов А.В. Клинико-морфологический анализ ошибочной диагностики травмы грудной клетки и живота // Вятский медицинский вестник, 2019.-N 3.-С.31-35.
8. Лебедев А.Г., Ярцев П.А., Македонская Т.П. и др. Закрытая травма живота с повреждением кишечника // Хирургия, 2019.-N 5.-С.82-87.
9. Масляков В.В., Барсуков В.Г., Урядов С.Е. и др. Роль и место тактики damagecontrol при ранениях живота // Вестник медицинского института Реавиз, 2019.- № 5.-С.128-136.
10. Мустафакулов И.Б., Тиляков А.Б., Карабаев Х.К., Мизамов Ф.О. Закрытая сочетанная травма живота. Мет. рекомендации. Самарканд – 2019.
11. Мустафакулов И.Б., Хаджибаев А.М., Мизамов Ф.О., Нормаматов Б.П. Интраабдоминальная гипертензия при сочетанных повреждениях органов брюшной полости // Вестник врача 2019.-№3 ISSN2181-466X.-С.68-73.
12. Самохвалов И.М., Бельских А.Н., Гаврилин С.В. и др. Тяжелая сочетанная закрытая травма живота: особенности реаниматологической тактики // Вестник анестезиологии и реаниматологии, 2018.-N 4.-С.53-60.
13. Тулупов А.Н. Тяжелая сочетанная травма. СПб: Изд-во ООО «РА «Русский Ювелир» – 2015. – 314 с.
14. Файзулина Р.Р. Оптимизация диагностики тупой травмы живота/ Р.Р. Файзулина, О.Б. Нузова, Е.О. Бобылева // TheJournalofscientificarticles "HealthandEducationMillennium". - 2017. -Vol. 19, № 5. - С. 9-11.
15. Хаджибаев А.М., Валиев Э.Ю., Усманов Х.Х. Современные положения оказания хирургического пособия пострадавшим с сочетанными травмами // Вестник экстренной медицины. - 2010. - №2. - с.25.
16. Хаджибаев А.М., Ахмедов Ю.М., Карабаев Х.К. др. Выбор лечебно-диагностической тактики при закрытой сочетанной абдоминальной травме // В сб. «Современная военно-полевая хирургия повреждений». Санкт-Петербург, 2011, с. 175.
17. Хаджибаев А.М., Мустафакулов И.Б., Мизамов Ф.О., Нормаматов Б.П. Инновационные технологии и тактические подходы в лечении повреждений органов брюшной полости // Вестник врача 2019.-№3 ISSN2181-466X.-С.107-110.
18. Kennedy R, Brevard SB, Bosarge P, et al. Mesh wrapping for severe hepatic injury: a beneficial option in the trauma surgeon's armamentarium. // Am J Surg. 2015;209(3):515-520.
19. Mehta N, Babu S, Venugopal K. An experience with blunt abdominal trauma: evaluation, management and outcome. // ClinPract. 2014;4(2):599.
20. Mustafakulov I.B. et al. Aetiology and outcome of combined closed trauma of the abdomen according to the date of Samarkand hospital // Journal of Surgery, 2013; 1 (5): 73-76.
21. Mustafakulov I.B. et al. Same Different Surgical Treatment of Bladder Injuries in Abdominal Polytrauma // Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences. Vol-2, Iss-3 (Mar, 2016): 59-61.
22. Mustafakulov I.B. et al. Intra-abdominal Hypertension at Combined Injuries of the Abdominal Organs//American Journal of Medicine and Medical Sciences 2019, 9(12): 499-502
23. Mustafakulov I. B. et al. Severe associated trauma to the abdomen diagnosis and treatment // European journal of pharmaceutical and medical research. 2020,7(6), 113-116
24. Mustafakulov I. B. et al. Evaluation of the effectiveness of multi-stage surgical tactics for liver damage // World journal of advance healthcare research. 2020, 4(3), 264-266.
25. Prichayudh S, Sirinawin C, Sriussadaporn S, et al. Management of liver injuries: predictors for the need of operation and damage control surgery. // Injury. 2014;45(9):1373-1377.
26. Hafiz S, Desale S, Sava J. The impact of solid organ injury management on the US health care system. // J Trauma Acute Care Surg. 2014;77(2):310-314.



Мухамадиева Лола Атамуродовна

д.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии №3,
Самаркандский Государственный медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан

Рустамова Гульноза Рустамовна

ассистент кафедры педиатрии №3,
Самаркандский Государственный медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан

Гарифуллина Лилия Маратовна

к.м.н., доцент, заведующая кафедрой педиатрии лечебного факультета, Самаркандский Государственный медицинский институт,
Самарканд, Узбекистан

ДИЕТОТЕРАПИЯ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВАХ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

For citation: Muhamadiev Lola Atamuradovna, Rustamova Gulnosa Rustamovna, Garifulina Lilya Maratovna. Dietherapy in functional disorders of the gastrointestinal bodies in children of early age. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.69-73



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-14>

АННОТАЦИЯ

В статье обсуждаются современные представления о причинах наиболее часто встречающихся функциональных расстройств органов желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. Представлены данные коррекции питания лечебными смесями и их эффективность при функциональных расстройствах органов желудочно-кишечного тракта у детей в возрасте от 1,5 до 6 мес находящихся на искусственном вскармливании.

Ключевые слова: вскармливание, смеси, дети, кишечные колики, срыгивания, запоры.

Muxamadiev Lola Atamuradovna

t.f.d., dotsent, 3-sonli pediatriya kafedrasini mudiri
Samarqand davlat tibbiyot instituti,
Samarqand, O'zbekiston

Rustamova Gulnosa Rustamovna

3-sonli pediatriya kafedrasini assistenti,
Samarqand davlat tibbiyot instituti,
Samarqand, O'zbekiston

Garifulina Lilya Maratovna

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

ERTA YOSH BOLALARDA OSHQOZON ICHAK TRAKTINING FUNKSIONAL BUZILISHLARIDA DIETOTERAPIYASI

ANNOTASIYA

Ushbu maqolada erta yoshdagi bolalarda eng ko'p uchraydigan oshqozon-ichak trakti organlarini funksional buzilishlari sabablari haqida zamonaviy qarashlar haqida muloxazalar berilgan. Sun'iy ovqatlantirishda bulgan 1,5 oylikdan 6 oygacha bo'lgan bolalarda davolovchi aralashmalar yordamida oshqozon ichak traktining funksional buzilishlarining korreksiyasi va samaradorligi haqidagi ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit sozlar: ovqatlantirish, aralashmalar, bolalar, ichak sanchiqlari, qayt kilish, kabziyat.

Mukhamadieva Lola AtamuradovnaDoctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 3,
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan**Rustamova Gulnoza Rustamovna**Assistant of the Department of Pediatrics No. 3,
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan**Garifulina Lilya Maratovna**Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of the Department of Pediatrics, Faculty of Medicine,
Samarkand State Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan**DIETHERAPY IN FUNCTIONAL DISORDERS OF THE GASTROINTESTINAL BODIES IN CHILDREN OF EARLY AGE****ABSTRACT**

The article discusses modern ideas about the causes of the most common functional disorders of the gastrointestinal tract in young children. The data on correction of nutrition with therapeutic mixtures and their effectiveness in functional disorders of the gastrointestinal tract in children aged 1.5 to 6 months who are on artificial feeding are presented.

Key words: feeding, formula, children, intestinal colic, regurgitation, constipation.

Введение. Функциональные расстройства органов желудочно-кишечного тракта (ФРОЖКТ) является весьма актуальной проблемой среди детей первых месяцев жизни [1]. Отличительной особенностью данных состояний является появление клинических симптомов при отсутствии каких-либо органических изменений со стороны ЖКТ (воспалительных изменений, структурных аномалий, инфекций и т.д.) и метаболических изменений. При функциональных нарушениях ЖКТ могут нарушаться моторная функция, переваривание, всасывание пищевых веществ, а также состав кишечной микрофлоры и активность иммунной системы [2–4].

В соответствии с Римскими критериями III, предложенными Комитетом по изучению функциональных расстройств у детей, Международной рабочей группой по разработке критериев функциональных расстройств в 2006 г. [5], к функциональным нарушениям ЖКТ у младенцев и детей второго года жизни относят: G1. срыгивание у младенцев, G2. синдром руминации у младенцев, G3. синдром циклической рвоты, G4. колики новорожденных, G5. функциональная диарея, G6. болезненность и затруднения дефекации (дисхезия) у младенцев, G7. функциональные запоры.

У детей грудного возраста, особенно первых 6 месяцев жизни, наиболее часто встречаются такие состояния, как срыгивания, кишечные колики и функциональные запоры. Более чем у половины детей они наблюдаются в различных комбинациях, реже как один изолированный симптом. Поскольку причины, приводящие к функциональным нарушениям, оказывают влияние на различные процессы в ЖКТ, сочетание симптомов у одного ребенка представляется вполне закономерным. Так, после перенесенной гипоксии могут возникнуть вегетовисцеральные нарушения с изменением моторики по гипер- или гипотоническому типу и нарушения активности регуляторных пептидов, приводящие одновременно к срыгиваниям (в результате спазма или зияния сфинктеров), коликам (нарушения моторики ЖКТ при повышенном газообразовании) и

запорам (гипотоническим или вследствие спазма кишки). Клиническую картину усугубляют симптомы, связанные с нарушением переваривания нутриентов, обусловленным снижением ферментативной активности пораженного энтероцита, и приводящие к изменению микрофлоры кишечника [6].

Причины функциональных нарушений ЖКТ можно разделить на две группы: связанные с матерью и связанные с ребенком.

К первой группе причин относятся: отягощенный акушерский анамнез; эмоциональная лабильность женщины и стрессовая обстановка в семье; погрешности в питании у кормящей матери; нарушение техники кормления и перекорм при естественном и искусственном вскармливании; неправильное разведение молочных смесей.

Причины, связанные с ребенком, заключаются в: анатомической и функциональной незрелости органов пищеварения (короткий брюшной отдел пищевода, недостаточность сфинктеров, пониженная ферментативная активность, нескоординированная работа отделов ЖКТ и др.); нарушении регуляции работы ЖКТ вследствие незрелости центральной и периферической нервной системы (кишечника); особенностях формирования кишечной микрофлоры; становлении ритма сон/бодрствование.

Частыми и наиболее серьезными причинами, приводящими к возникновению срыгиваний, колик и нарушений характера стула, являются перенесенная гипоксия (вегетовисцеральные проявления церебральной ишемии), частичная лактазная недостаточность и гастроинтестинальная форма пищевой аллергии. Нередко в той или иной степени выраженности они наблюдаются у одного ребенка, поскольку последствиями гипоксии являются снижение активности ферментов и повышение проницаемости тонкой кишки.

Под срыгиваниями (регургитацией) понимают самопроизвольный заброс желудочного содержимого в пищевод и ротовую полость. Частота срыгиваний у детей первого года жизни, по данным ряда исследователей, составляет от 18% до 50% [7, 8].

Степень выраженности синдрома срыгиваний, согласно рекомендациям группы экспертов ESPGHAN, предложено оценивать по пятибалльной шкале, отражающей совокупную характеристику частоты и объема регургитаций. Нечастые и необильные срыгивания не расцениваются как заболевание, поскольку они не вызывают изменений в состоянии здоровья детей. У детей с упорными срыгиваниями (оценка от 3 до 5 баллов) нередко отмечаются осложнения, такие как эзофагит, отставание в физическом развитии, железодефицитная анемия, заболевания ЛОР-органов. Клиническими проявлениями эзофагита являются снижение аппетита, дисфагия и осиплость голоса.

Кишечные колики — это эпизоды болезненного плача и беспокойства ребенка, которые занимают не менее 3 часов в день, возникают не реже 3 раз в неделю. Обычно их дебют приходится на 2–3 недели жизни, достигают кульминации на втором месяце, постепенно исчезая после 3–4 месяцев. Наиболее типичное время для кишечных колик — вечерние часы. Приступы плача возникают и заканчиваются внезапно, без каких-либо внешних провоцирующих причин [9]. Частота кишечных колик, по разным данным, составляет от 20% до 70% [9, 10]. Для кишечных колик характерен резкий болезненный плач, сопровождающийся покраснением лица, ребенок принимает вынужденное положение, прижатые ножки к животу, возникают трудности с отхождением газов и стула. Заметное облегчение наступает после дефекации.

Кишечные колики практически с одинаковой частотой встречаются как на естественном, так и на искусственном вскармливании. Отмечено, что чем меньше масса тела при рождении и гестационный возраст ребенка, тем выше риск развития данного состояния.

В последние годы большое внимание уделяется роли микрофлоры кишечника в возникновении колик. Так, у детей с данными функциональными расстройствами выявляются изменения состава кишечной микробиоты, характеризующиеся увеличением количества условно-патогенных микроорганизмов и снижением защитной флоры — бифидобактерий и особенно лактобацилл [11, 12]. Повышенный рост протеолитической анаэробной микрофлоры сопровождается продукцией газов, обладающих потенциальной цитотоксичностью. У детей с выраженными кишечными коликами нередко повышается уровень воспалительного белка — кальпротектина [13].

Функциональные запоры относятся к числу распространенных нарушений функции кишечника и выявляются у 20–35% детей первого года жизни [14, 15].

Под запорами понимают увеличение интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой более 36 часов и/или систематически неполное опорожнение кишечника. Частота стула у детей считается нормальной, если в возрасте от 0 до 4 месяцев происходит от 7 до 1 акта дефекации в сутки, от 4 месяцев до 2 лет от 3 до 1 опорожнения кишечника. К расстройствам дефекации у младенцев также относятся дисхезия — болезненная дефекация, обусловленная диссинергией мышц дна малого таза, и функциональная задержка стула, для которой характерно увеличение интервалов между актами дефекации, сочетающихся с калом мягкой консистенции, большого диаметра и объема.

В механизме развития запоров у грудных детей велика роль дискинезии толстой кишки. Наиболее частой причиной возникновения запоров у детей первого года жизни являются алиментарные нарушения. Отсутствие четко очерченной границы между функциональными нарушениями и патологическими состояниями, а также наличие отдаленных последствий (хронические воспалительные гастроэнтерологические заболевания, хронические запоры, аллергические заболевания, расстройства сна, нарушения в психоэмоциональной сфере и др.) диктуют необходимость внимательного подхода к диагностике и терапии данных состояний.

Лечение детей грудного возраста с функциональными нарушениями ЖКТ является комплексным [3, 16] и включает ряд последовательных этапов, которыми являются: разъяснительная работа и психологическая поддержка родителей; диетотерапия; лекарственная терапия (патогенетическая и посиндромная); немедикаментозное лечение: лечебный массаж, упражнения в воде, сухая иммерсия, музыкотерапия, ароматерапия, аэроионотерапия.

Целью нашего исследования было улучшение результатов лечения детей находящихся на искусственном вскармливании с функциональными расстройствами пищеварения путем коррекции питания лечебными смесями.

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 102 ребенка в возрасте от 1,5 мес до 6 мес госпитализированных в детском отделении клиники СамМИ №1 в том числе и амбулаторных обращений, у которых наряду с другими жалобами была диагностировано ФРОЖКТ. Все дети находились на искусственном вскармливании. Дети были подразделены на две группы первая - это группа 48 детей получала смеси для здоровых детей. Кроме того данная группа детей получала препараты в составе которых был симетикон и биопрепараты содержащие бифидо и лакто бактерии, слабительные при запоре. Вторая группа 54 ребенка получала лечебные смеси в зависимости от вида ФРОЖКТ. Они не получали больше никаких лекарственных препаратов.

Результаты и их обсуждение. Все дети были тщательно обследованы и у них не было выявлено органических изменений со стороны внутренних органов. Беременность у матерей в большинстве случаев протекала с гестозом в первой половине беременности, дети были доношенными. 5 детей были рождены путем кесарево сечения. Анализ анамнестических данных показал, что дети уже находясь в роддоме получали искусственные смеси, и в дальнейшем после выписки из роддома продолжали давать смеси. 70% детей отказывались сосать грудь и с удовольствием сосали бутылочки со смесью и полностью переходили на искусственное вскармливание.

Таким образом, мы считаем нецелесообразным давать смеси детям в роддоме и по возможности кормить детей донорским молоком, так как в роддоме имеется это возможность. Кроме того у нас есть опыт успешного применения при гиполактазии таблеток биогенного стимулятора апилак, а также иглорефлексотерапии.

При анализе в обеих группах преобладали дети со срыгиваниями (95%), которые чаще сочетались с младенческими коликами у 44 (71%), у 3 (5%) с функциональными запорами, кроме того у 15 (14,7%)

детей отмечалось учащенный стул зеленого цвета с обильной слизью (функциональная диарея).

Для предотвращения ФРОЖКТ у детей второй группы нами использовались лечебные смеси НАН. Так у детей с зеленым стулом после исключения инфекционной природы и другой патологии жидкого стула нами было предложено смесь НАН безлактозный, в составе которого отсутствует лактоза, он улучшает состав микробиоты, модулирует воспалительный процесс, восстанавливает слизистую оболочку. Дети с запорами получали смесь НАН кислоломолочный, коорый содержит живые бифидобактерии, улучшает процессы пищеварения и моторику кишечника. Детям с сочетанными функциональными нарушениями (срыгивания, кишечные колики, запоры) была предложена смесь НАН тройной комфорт (имеет в составе пребиотики, пробиотики, картофельный крахмал, снижено содержание лактозы, частично гидролизированный сывороточный белок).

Эффективность применения лечебных смесей мы определяли по нормальному нарастанию массы тела, исчезновению симптомов ФРОЖКТ, по самочувствию и степени беспокойства ребенка.

Дети были проконтролированы во время их нахождения в стационаре, а также при посещении их после выписки и по мобильной связи. При повторных осмотрах в обязательном порядке после осмотра по схеме истории болезни, дети взвешивались.

Проведенный анализ показал эффективность лечения лечебными смесями детей с ФРОЖКТ. Эффект отмечался у 56% детей после применения лечебной смеси на 9 день, 14% детей на 17 день, у 5% детей на 21 день и у 16% детей на 32 день.

Таким образом, применение лечебных смесей в течение 32 дней привело к исчезновению симптомов ФРОЖКТ. В течение последующих 2 мес нами было предложено продолжения кормления лечебными смесями ещё в течение 2 мес. В течение которого дети нормально прибавляли в весе и симптомов ФРОЖКТ не

наблюдалось. У 67% детей родители не захотели поменять лечебные смеси и продолжали кормить их и последующие месяцы. Остальные дети перешли на смеси для здоровых детей. Только у 4 детей отмечалось повторение функционального запора, мы не порекомендовали им лечебную смесь, так как возраст этих детей было от 7 до 9 мес, мы предложили давать детям овощное и фруктовое пюре, после чего запоры прекратились на 8 сутки после введения прикорма.

Анализ данных первой группы показал, что во время получения детьми препаратов со симетиконом и биопрепаратов, слабительные при запоре, симптомы ФРОЖКТ ослабевали или исчезали у 87 % детей, но при прекращении дачи лекарственных препаратов симптомы возобновлялись на 6-7 сутки. В течение 3 мес препараты несколько раз заменяли, но эффект был кратковременным. У 7 детей после дачи 2 курсов препаратов симптомы ФРОЖКТ полностью исчезли, но у остальных симптомы держались и отмечалось отставание прибавки массы тела.

Таким образом, у большинства детей первой группы смесями для здоровых детей и лекарственными препаратами не удалось ликвидировать симптомы ФРОЖКТ.

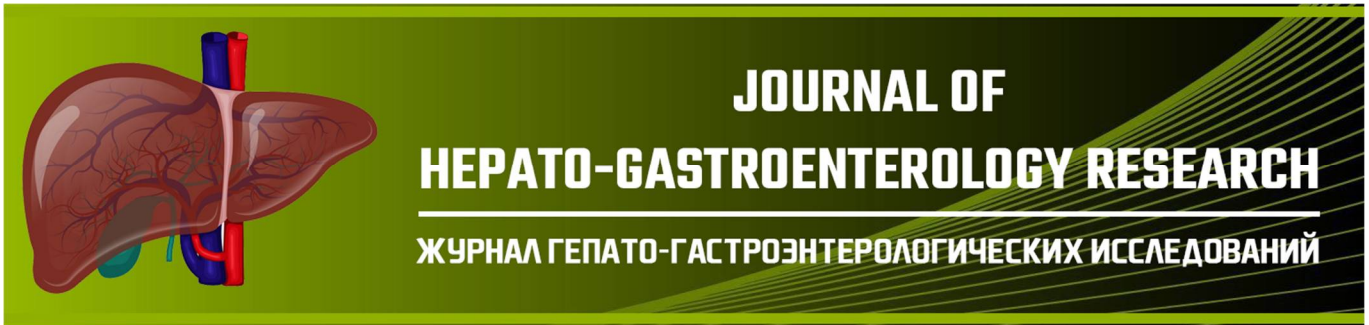
Заключение. Таким образом, при искусственном вскармливании необходимо обратить внимание на режим кормления ребенка, на адекватность выбора молочной смеси, соответствующей функциональным особенностям его пищеварительной системы, а также ее объем.

Целесообразно введение в рацион детей на искусственном вскармливании адаптированных молочных продуктов, обогащенных пре- и пробиотиками, а также кислоломолочных смесей: NAN OPTIPRO для здоровых детей и лечебные смеси: NAN Кислоломолочный 1 и 2, NAN тройной комфорт, NAN антирефлюкс, NAN безлактозный которые позволяют своевременно ликвидировать симптомы ФРОЖКТ у детей раннего возраста и избежать возникновения неблагоприятных отдаленных последствий этих состояний.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Детская гастроэнтерология//под ред. А. А. Баранова, Е. В. Климанской, Г. В. Римарчук. М., 2002. Избр. гл. С. 499–530.
2. Хавкин А. И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. М., 2000. 71 с.
3. Запруднов А. М. Справочник по детской гастроэнтерологии. М., 1995. С. 25–26.
4. Хорошева Е. В. Алиментарная коррекция синдрома срыгиваний у детей первого года жизни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001. 26 с.
5. Руководство по детскому питанию/под ред. В. А. Тутельяна, И. Я. Коня. М., 2004. 441 с.
6. Vandenplas Y., Nachimi-Idrissi S., Castells A. et al. A clinical trial with an «anti-regurgitation» formula//Eur. J. Pediatric. 1994; 153: 419–426.
7. Свирский А. В. Гастроэзофагеальный рефлюкс у новорожденных детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1991. 23 с.
8. Хорошева Е. В., Сорвачева Т. Н., Конь И. Я. Синдром срыгиваний у детей грудного возраста//Вопросы питания. 2001. № 5. С. 32–34.
9. Конь И. Я., Сорвачева Т. Н., Хорошева Е. В. и др. Новые подходы к диетологической коррекции синдрома срыгиваний у детей//Педиатрия. 1999. № 1 С. 60–63.
10. Конь И. Я., Сорвачева Т. Н., Пашкевич В. В. Современные подходы к диетологической коррекции синдрома срыгиваний у детей: пособие для педиатров. М., 2004. С. 16.
11. Корниенко Е. А., Шабалов Н. П., Эрман Л. В. Заболевания органов пищеварения: детские болезни. 5-е изд. СПб., 2001. 326 с.
12. Vandenplas Y., Ashrenari A., Belli D., Baige Bouqnet J. et al. A proposition for the diagnosis and treatment of gastro-esophageal reflux disease//Eur. J. Pediatric. 1993; 152: 704–711.

13. Fabiani E., Bolli V., Pieroni G. et al. Effect of water-soluble fiber (Galactomannan) — enriched on gastric emptying time of regurgitation infants evaluated using an ultrasound technique//J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2000; 31: 248–250.
14. Frederic Gottrand. The occurrence and nutritional management of gastro-oesophageal reflux in infants//Nutricia Baby Food Symposium, ESPGHAN 2 June 2005; 3–4.
15. Stodal K., Bentsen B., Skulstad H., Moum B. Reflux disease and 24-hour oesophageal pH monitoring in children//Tidsskr. Nor. Laegeforw. 2000; 120: 2: 183–186.
16. Vandenplas Y. A critical appraisal of current management practices for infant regurgitation//Chung. Hua. Min. Tsa. Chin. 1997; 38: 3: 187–202.



Назирова Феруз Гафурович

Академик, заслуженный работник здравоохранения
Республики Узбекистан, директор ГУ «Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова»,
Ташкент, Узбекистан

Девятый Андрей Васильевич

д.м.н., профессор, главный научный сотрудник ГУ
«Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова»,
Ташкент, Узбекистан

Бабаджанов Азам Хасанович


д.м.н., главный научный сотрудник ГУ
«Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра хирургии имени академика В.Вахидова»,
Ташкент, Узбекистан

Рузибоев Санжар Абдусаломович

д.м.н., доцент кафедры Хирургической болезней №2,
Самаркандского государственного медицинского института,
Самарканд, Узбекистан

АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОРТОСИСТЕМНОГО ШУНТИРОВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

For citation: Nazirov Feruz Gafurovich., Devyatov Andrey Vasilievich, Babadjanov Azam Hasanovich, Ruziboev Sanzhar Abdusalomovich. Research of the long-term outcomes of portosystemic shunting depending on the etiology of liver cirrhosis. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.74-78

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-15>

АННОТАЦИЯ

Цель. Оценка результатов портосистемного шунтирования при ЦП с ПГ в зависимости от этиологического фактора. Материал и методы. Для изучения отдаленного периода после ПСШ мы отобрали группу из 109 больных ЦП (2014-2019 гг.), 72 пациента с гепатитами В, В+Д и С, у которых после ПСШ проведена противовирусная терапия и пациенты с алкогольным ЦП – 21 пациент и идиопатической формой 16 больных. Результаты. При ЦП на фоне гепатита В в течение 5 лет после ПСШ умерло 10 из 32 пациентов (31,3%), 18 из 26 пациентов с циррозом ВГВ и ВПГ (69,2%) и 14 из 14 пациентов с циррозом ВГС через 5 лет после операции по поводу цирроза гепатита В. (28,6%), 7 из 21 (33,3%) умерли от алкоголизма, а 4 из 16 (25%) умерли в идиопатической форме. В анализе смертности доля печеночной недостаточности при циррозе гепатита В составила 21,9% (7 из 32), а при геморрагическом синдроме - 9,45 (3), при циррозе гепатита В и ВПВ эти показатели составили 53,8% (14 из 26) и 15,4% соответственно. (4), 21,4% (3 из 14) и 7,1% (1) при циррозе ВГС, 23,8% (5 из 21) и 9,5% (2) при алкогольном циррозе и 12 при идиопатии. 5% (2 из 16) и 12,5% (2). Во всех наблюдаемых типах цирроза 66 пациентов (60,5%) выжили через 5 лет после операции, при этом уровень смертности составил 39,4% (43 из 109).

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, портосистемное шунтирование

Nazirov Feruz Gafurovich

Akademik, O'zbekiston Respublikasida xizmat
ko'rsatgan sog'liqni saqlash xodimi, akademik V.Vaxidov
nomidagi ixtisoslashtirilgan xirurgiya
markazining direktori,
Toshkent, O'zbekiston

Devyatov Andrey Vasil'evich
t.f.d., professor, akademik V.Vaxidov
nomidagi ixtisoslashtirilgan xirurgiya
markazining bosh ilmiy xodimi,
Toshkent, O'zbekiston

Babadjanov Azam Xasanovich
t.f.d., professor, akademik V.Vaxidov
nomidagi ixtisoslashtirilgan xirurgiya
markazining bosh ilmiy xodimi,
Toshkent, O'zbekiston

Ruziboev Sanjar Abdusalomovich
t.f.d., Samarqand davlat tibbiyot instituti,
2 son Xirurgik kasalliklar kafedrasining dosenti,
Samarqand, O'zbekiston

JIGAR SIRROZINING ETIOLOGIYASIGA QARAB PORTOTIZIM SHUNTLASH OPERATSIYASINING UZOQ NATIJALARI TAHLILI

ANNOTATSIYA

Maqsad. Jigar sirrozining etiologiyasiga qarab portotizim shuntlash operatsiyasilari natijalarining tahlili. Material va usullar. Tadqiqot uchun DT «akademik V.Vaxidov nomidagi "RIXIATM" da 2014-2019 yillarda jigar sirrozi bo'yicha operatsiya qilingan 109 ta bemorlar tanlab olingan. Virusli gepatit V, V+D, va S bilan 72 ta bemor tashkil qildi. Operatsiyadan keyingi davrning kechishini taqqoslash uchun tadqiqotga alkogolli sirroz bilan (n=21) va idiopatik formadagi sirroz bilan (n=16) bemorlar kiritildi. Natijalar. Gepatit V fonidagi sirroz bilan portotizim shuntlash operatsiyasidan keyingi 5 yil davomida 32 bemordan 10 tasi (31,3%), HBV va HDV formadagi gepatitli sirrozdan esa 26 ta bemordan 18 tasi (69,2%), HCV formadan sirrozdan 14 ta dan 4 tasi (28,6%), alkogollidan 21 tadan 7 tasi (33,3%), idiopatik formada 16 tadan 4 tasi (25%) vafot etgan. O'lim holati taxlilida HBV sirrozda jigar yetishmovchiligi ulushiga 21,9% (32 tadan 7ta) va gemorragik sindromdan – 9,45 (3) bo'lgan, HBV va HDV sirrozda bu ko'rsatgichlar 53,8% (26 tadan 14 ta) va 15,4% (4), HCV sirrozda 21,4% (14 tadan 3 ta) va 7,1% (1), alkogolli sirrozda 23,8% (21 tadan 5 ta) va 9,5%(2), idiopatikda esa 12,5% (16 tadan 2 ta) va 12,5% (2) ni tashkil etdi. Kuzatuvlardagi barcha turdagi sirrozlarda operatsiyadan keyin 5 yildan so'ng 66 ta bemor (60,5%) tirik bo'lgan, o'lim foizi 39,4% ni (109 tadan 43 ta) ni tashkil etdi.

Kalit so'zlar: jigar sirrozi, portal gipertenziya, portosistem shuntlash.

Feruz Gafurovich Nazirov
Academician, Honored Health Worker of the Republic of Uzbekistan,
Director of the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center of Surgery named after academician V. Vakhidov ",
Tashkent, Uzbekistan

Devyatov Andrey Vasilievich
Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher
of the State Institution "Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center of Surgery named after academician V. Vakhidov ",
Tashkent, Uzbekistan.

Babadjanov Azam Khasanovich
Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher of the State
Institution "Republican Specialized Scientific and Practical
Medical Center of Surgery named after academician V. Vakhidov ",
Tashkent, Uzbekistan.

Ruziboev Sanzhar Abdusalomovich
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the
Department of Surgical Diseases No. 2,
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan

RESEARCH OF THE LONG-TERM OUTCOMES OF PORTOSYSTEMIC SHUNTING DEPENDING ON THE ETIOLOGY OF LIVER CIRRHOSIS

Purpose. Conduct a summary analysis of the results after the portosystemic shunting depending on the etiology of liver cirrhosis. Material and methods. The study selected 109 patients with cirrhosis of the liver, operated operated by the RSSPMCS named after acad. V.Vakhidov in 2014-2017. With hepatitis B, B + D and C - 72 patients. To compare the features of the course of the late postoperative period, the study included patients with alcoholic cirrhosis of the liver (n = 21) and idiopathic form (n = 16). Results. In hepatitis B liver cirrhosis within 5 years after portosystemic shunting, 10 out of 32 (31.3%) patients died, in HBV and HDV cirrhosis - 18 out of 26 (69.2%), HCV - 4 out of 14 (28, 6%), alcoholic– 7 out of 21 (33.3%) and idiopathic - 4 out of 16 (25%) patients. In the structure of mortality in HBV, hepatic failure accounted for 21.9% (7 of 32) cases, hemorrhagic

syndrome - 9.4% (3), with HBV and HDV cirrhosis, these figures were 53.8% (14 of 26) and 15.4% (4) respectively, with HCV - 21.4% (3 out of 14) and 7.1% (1), with alcoholic - 23.8% (5 out of 21) and 9.5% (2) and for idiopathic, 12.5% (2 of 16) and 12.5% (2). A total of 66 (60.6%) patients were alive in all species in terms of 5 years of follow-up after surgery, the mortality rate was 39.4% (43 of 109 patients).

Keywords: liver cirrhosis, portal hypertension, portosystemic shunting

Актуальность. В ближайшие десятилетия число пациентов страдающих ЦП увеличится более чем на 60%, что обусловлено широким распространением гепатотропных интоксикаций и вирусных поражений органа [1, 3]. В прогнозе выживаемости больных циррозом печени (ЦП) и портальной гипертензией (ПГ) определенное значение имеет этиология развития заболевания.

Самым тяжелым типом вирусного гепатита является хронический вирус гепатита «В» (HBV). Ежегодно в мире от осложнений HBV-цирроза и гепатоцеллюлярного рака на фоне HBV умирает около 1 миллиона человек [5, 7, 9].

Для гепатита «С» характерен очень высокий процент (до 75-80%) развития хронической инфекции, при этом в 20-35% случаев в течение 10-30 лет развивается цирроз и гепатоцеллюлярная карцинома. Следует отметить, что доля верифицированного гепатита «С» среди населения, в том числе и в развитых странах, остается низкой – менее 20% [4, 10, 11].

На фоне растущей тенденции к росту числа больных ЦП различной этиологии особое значение этой проблеме придает высокий уровень смертности и инвалидизации населения [2, 4, 8, 13]. По данным ВОЗ, за последние 20 лет показатель смертности от ЦП возрос с 10 до 20 человек на 100000 населения в год. На сегодняшний день ЦП как причина смерти занимает 10-е место и является одной из основных причин смерти у лиц наиболее трудоспособного возраста 35-55 лет [6, 12].

Основной задачей, раскрытой в этой статье, была общая оценка результатов портосистемного шунтирования (ПСШ) при ЦП с ПГ в зависимости от этиологического фактора.

Материал и методы. Для наиболее объективной картины по течению отдаленного периода после ПСШ мы отобрали группу из 109 больных ЦП (2014-2019 гг.), у которых помимо контрольного осмотра осуществлялась диагностика течения основного процесса.

В частности, в подавляющем большинстве случаев этиологией развития ЦП был вирусный гепатит, мы включили в этот анализ 72 пациента с гепатитами В, В+Д и С, у которых после ПСШ проведена противовирусная терапия. Также для сравнения особенностей течения отдаленного послеоперационного периода включены пациенты с алкогольным ЦП – 21 пациент и идиопатической формой (установить причины не удалось) – 16 больных. Исследование больных проводилось на всех этапах хирургического лечения, а также в сроки 3-6-12-36-60 и более месяцев после операции с обязательным амбулаторным обследованием и анкетированием или госпитализацией.

Статические исследования проводили на основании стандартных клинических рекомендаций.

Достоверность различий определяли по парному и непарному t-критерию Стьюдента. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. При ЦП на фоне гепатита В в течение 5 лет после ПСШ умерло 10 из 32 (31,3%) пациентов, при HBV и HDV циррозе – 18 из 26 (69,2%), HCV ЦП – 4 из 14 (28,6%), алкогольном ЦП – 7 из 21 (33,3%) и идиопатическом ЦП – 4 из 16 (25%) пациентов.

Следует отметить, что при вирусном ЦП прогрессирование основного процесса зависело от нескольких факторов, включая вид вирусной инфекции, эффективность противовирусной терапии, вероятность развития геморрагического синдрома и тяжесть состояния на момент операции, когда даже эффективная противовирусная терапия не позволила стабилизировать процесс и, по-видимому, прогрессирование ЦП было связано уже с аутоиммунным компонентом. При алкогольном ЦП течение послеоперационного периода после ПСШ зависело от фактора прекращения употребления алкоголя и, также как и при вирусной инфекции, от риска рецидива геморрагического синдрома и тяжести состояния на момент операции. Идиопатическая форма характеризовалась только вероятностью рецидива геморрагического синдрома и тяжестью на момент операции.

Таблица 1
Частота летальности от печеночной недостаточности и геморрагического синдрома в отдаленный период после ПСШ в зависимости от этиологии ЦП

Прослежено в отдаленном периоде		Количество умерших от				Живы	
		печеночной недостаточности		геморрагического синдрома			
Причина ЦП	кол-во больных х	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гепатит В	32	7	21,9%	3	9,4%	22	68,7%
Гепатит В и Д	26	14	53,8%	4	15,4%	8	30,8%
Гепатит С	14	3	21,4%	1	7,1%	10	71,4%
Алкогольный ЦП	21	5	23,8%	2	9,5%	14	66,7%
Идиопатический	16	2	12,5%	2	12,5%	12	75,0%
Всего	109	31	28,4%	12	11,0%	66	60,6%

В структуре летальности при HBV ЦП на долю печеночной недостаточности пришлось 21,9% (7 из 32) случаев, геморрагического синдрома – 9,4% (3), при HBV и HDV циррозе эти показатели составили 53,8% (14 из 26) и 15,4% (4) соответственно, при HCV ЦП – 21,4% (3 из 14) и 7,1% (1), при алкогольном ЦП – 23,8% (5 из 21) и 9,5% (2) и при идиопатическом ЦП – 12,5% (2 из 16) и 12,5% (2) (табл. 1).

Всего по всем видам ЦП в сроки 5 лет наблюдения после ПСШ было живо 66 (60,6%) пациентов, летальность составила 39,4% (43 из 109 больных).

Отдельно приводим результаты по особенностям течения вирусного ЦП в зависимости от эффективности противовирусной терапии. Для этиотропного лечения HBV ЦП использовался Энтековир по 500 мг в сутки в течение 2-5 лет; для HBV и HDV цирроза также Энтековир и 5 случаях в комплексе применен пегилированный интерферон (Пегинтрон) в дозе 80-120 мкг в форме шприц ручки подкожно 1 раз в неделю в течение 3-12 месяцев (в 3 из 5 случаев препарат отменялся ввиду выраженного побочного эффекта). HCV лечили стандартно (начиная с 2014 года), комбинацией Софосбувир 400 мг + Ледипасвир 90 мг или Даклатасвир 60 мг однократно в течение 3-х месяцев.

Таблица 2

Эффективность противовирусной терапии у больных ЦП после ПСШ

Этиология ЦП	Противовирусная терапия			
	эффективна		неэффективна	
	абс.	%	абс.	%
Гепатит В	18	56,3%	14	43,8%
Гепатит В и Д	3	11,5%	23	88,5%
Гепатит С	12	85,7%	2	14,3%
Всего	33	45,8%	39	54,2%

Эффективность проведенной противовирусной терапии составила 56,3% (18) при гепатите В, 85,7% (12) – при гепатите С и только 11,5% (3) при сочетании гепатита В с D-вирусом. Общая эффективность составила 45,8% (33 больных) (табл. 2).

Среди причин летальности при стабильном течении ЦП после ПСШ в 11,5% (6 из 52) случаев был геморрагический синдром, в частности при HBV этиологии – 6,7% (1 из 15), при HBV и HDV – 25% (1 из 4), HCV – 11,1% (1 из 9), алкогольном ЦП – 16,7% (2 из 12) и идиопатическом ЦП – 8,3% (1 из 12). В свою очередь только в 2 случаях при алкогольном ЦП летальность была обусловлена прогрессированием патологического процесса на фоне продолжения злоупотребления алкоголем – 3,8% (2 из всех 52 стабильных ЦП).

Среди причин летальности при прогрессирующем течении ЦП после ПСШ в 10,5% (6 из 57) случаев был геморрагический синдром, в частности при HBV этиологии – 11,8% (2 из 17), при HBV и HDV – 13,6% (3 из 22), HCV и алкогольном ЦП – 0 и идиопатическом ЦП – 25% (1 из 4). В свою очередь от печеночной недостаточности умерло 50,9% пациентов (29 из 57), при HBV этиологии – 41,2% (7 из 17), при HBV и HDV – 63,6% (14 из 22), HCV – 60% (3 из 5), алкогольном ЦП – 33,3% (3 из 9) и идиопатическом ЦП – 50% (2 из 4) (табл. 3).

Таблица 3

Частота летальности в отдаленные сроки после ПСШ при прогрессировании ЦП

Прослежено в отдаленном периоде		Количество умерших от				Живы	
		печеночно й недостат- сти		геморрагичес- кого синдрома			
Причина ЦП	кол- во больн ых	Аб с.	%	Абс.	%	Аб с.	%
Гепатит В	17	7	41,2 %	2	11,8 %	8	47,1 %
Гепатит В и Д	22	14	63,6 %	3	13,6 %	5	22,7 %
Гепатит С	5	3	60,0 %	0	0,0%	2	40,0 %
Алкогольн ый ЦП	9	3	33,3 %	0	0,0%	6	66,7 %
Идиопатиче- ский	4	2	50,0 %	1	25,0 %	1	25,0 %
Всего	57	29	50,9 %	6	10,5 %	22	38,6 %

Таким образом, в зависимости от этиологии ЦП, в отдаленные сроки после ПСШ, стабильное компенсированное течение основного патологического процесса определено при идиопатическом ЦП в 75% (12 из 16) случаев, при HCV-этиологии – 64,3% (9 из 14), алкогольном ЦП – 57,1% (12 из 21), HBV-этиологии – 46,9% (15 из 32) и только 15,4% (4 из 26) - при HBV и HDV-этиологии, в целом у 47,7% (52 из 109) больных, в свою очередь, частота летальности в этой группе составила 15,4% (8 из 52), в том числе на фоне геморрагического синдрома – 11,5% (6 из 52) и злоупотребления алкоголем – 3,8% (2 из 52).

Прогрессирование ЦП в отдаленные сроки после ПСШ определено в 52,3% (57 из 109) случаев с показателем летальности к 5 годам наблюдения – 61,4% (35 из 57) (на фоне печеночной недостаточности – 50,9% (29) и геморрагического синдрома – 10,5% (6)), в свою очередь HBV циррозе прогрессирование патологического процесса выявлено в 53,1% (17 из 32) случаев с уровнем летальности – 52,9% (9 из 17), HBV и HDV-ЦП – 84,6% (22 из 26) и 77,3% (17 из 22) соответственно, при HCV-ЦП – 35,7% (5 из 14) и 60% (3 из 5), при алкогольном ЦП – 42,9% (9 из 21) и 33,3% (3 из 9) и идиопатическом ЦП – 25% (4 из 16) и 75% (1 из 4).

Заключение. Регулярное контрольное обследование и проведение курсов специфической консервативной терапии ЦП с ПГ после ПСШ является основополагающим для ранней верификации прогрессирующей печеночной недостаточности.

При ЦП вирусной этиологии после выполнения ПСШ с целью повышения возможности стабилизации патологического процесса применение этиотропной противовирусной терапии по стандартным терапевтическим схемам оказывается эффективным у 56,3% пациентов с HBV циррозом, 85,7% - при HCV-этиологии и только 11,5% при циррозе HBV и HDV-этиологии. Что позволяет улучшить показатель стабильного течения патологического процесса с 20,5% до 60,6%.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Гусев 2001; Гусев Д.А. Клинико-лабораторная и морфологическая характеристика манифестных форм микст-гепатита В+С у лиц молодого возраста.: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Санкт-Петербург. 2001. 20 с.
2. Сернов С.П., Лифшиц В.Б., Скворцов Ю.И. с соавт. Актуальные проблемы прогнозирования алкогольной болезни печени. Саратовский научно-медицинский журнал. 2010;1(6):94-100.
3. Ferenci P. Hepatic encephalopathy. *Gastroenterology Report*. 2017; 5(2): 138–147.
4. Garcia-Tsao G., Lim J. Management and treatment of patients with cirrhosis and portal hypertension: recommendations from the department of veterans affairs hepatitis C resource center program and the national hepatitis C program. *American Journal of Gastroenterology*, 2009; 104(7):1802–1829.
5. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology*, 2009; 49:1335-1374.
6. Liaw YF, Chang TT, Wu SS et al. Long-term entecavir therapy results in reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histologic improvement in patients with HBeAg(+) and (-) chronic hepatitis B: results from studies ETV-022, - 027 and - 901. *Hepatology*. 2008; 48(1): 706A.
7. Merchante N, Rivero-Juárez A, Téllez F et al. Liver stiffness predicts clinical outcome in human immunodeficiency virus hepatitis C virus-coinfected patients with compensated liver cirrhosis. *Hepatology*. 2012; 56(1):228-238.
8. Mochida S, Takaguchi K, Yokosuka O et al. Long term efficacy, safety and resistance analyses of entecavir treatment in Japanese nucleoside-naive patients with chronic hepatitis B. *Hepatology*. 2008;48(2):262.
9. O'Leary JG, Davis GL. Hepatitis C. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2010. - chap 79.
10. Rosen HR. Clinical practice. Chronic hepatitis C infection. *N. Engl. J. Med*. 2011; 364(25): 2429-38.
11. Schiff ER, Lee SS, Chao YC, et al.: Long-term treatment with entecavir induces reversal of advanced fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis B. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011;9: 274-6.
12. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *Lancet*. 2008; 371(9615):838–851.
13. Sohrabpour AA, Mohamadnejad M, Malekzadeh R. Review article: the reversibility of cirrhosis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012; 36: 824-32.



Рахимова Висола Шавкатовна

к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней
Ташкентского института усовершенствования
врачей, Ташкент, Узбекистан

Эгамова Интизор Нормухаммадовна


PhD, заместитель главного врача
Научно-исследовательского института
вирусологии. Ташкент Узбекистан

Ярмухамедова Наргиза Анваровна

К.м.н., доцент, заведующая кафедрой инфекционных
болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии
Самаркандского государственного
медицинского института, Самарканд, Узбекистан

ВНЕПЕЧЕНОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

For citation: Rakhimova Visola Shavkatovna, Egamova Intizor Normuhammadovna, Yarmuhamedova Nargiza Anvarovna. External hepatitis manifestations of chronic viral hepatitis C. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.79-82

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-16>

АННОТАЦИЯ

Вирус гепатита С обладает не только гепатотропностью, но и может поражать различные органы и системы. Основную роль в данной патологии играют криоглобулины.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, внепеченочные проявления, криоглобулины, синдром Шегрена, суставной синдром

Raximova Visola Shavkatovna

t.f.n, Toshkent shifokorlar malaka oshirish
institutini, yuqumli kasalliklar kafedrasining dotsenti
Toshkent, O'zbekiston

Egamova Intizor Normuhammadovna

PhD, Virusologiya ilmyi tadqiqot institutining
bosh vrach o'rinbosari
Toshkent, O'zbekiston

Yarmuxamedova Nargiza Anvarovna

t.f.n, dotsent, Samarqand davlati
Tibbiyot institutining yuqumli kasalliklar, epidemiologiya va dermatovenerologiya kafedrasini mudiri
Samarqand, O'zbekiston

SURUNKALI VIRUS GEPATIT S NING JIGARDAN TASHQARI NAMOIYISHI

АННОТАЦИЯ

Gepatit S virusi nafakat gepatotrop xususiyatga ega, balki boshka a'zolar va tizimlarni shikastlashi mumkin. Jigardan tashqari kassalikalarni namoyishi assosiy o'rni krioglobulinlarga ajratilgan.

Kalit so'zlari: surunkali virusli gepatit S, jigardan tashkari kurinishlari, krioglobulinlar, Shegren sindromi, bug'im og'rik sindromi

Rakhimova Visola ShavkatovnaCandidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the Department of Infectious Diseases
Tashkent Institute of Improvement
doctors, Tashkent, Uzbekistan**Egamova Intizor Normuhammadovna**PhD, Deputy Chief
Scientific Research Institute of Virology
Tashkent Uzbekistan**Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna**Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor, Head of the Department of Infectious
diseases, epidemiology and dermatovenerology
Samarkand State
Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan**EXTERNAL HEPATITIS MANIFESTATIONS OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS C****ANNOTATION**

Hepatitis C virus has not only hepatotropy, but can also affect various organs and systems. The main role in this pathology is played by cryoglobulins

Keywords: chronic viral hepatitis C, extrahepatic manifestations, cryoglobulins, syndrome Sjogren, articular syndrome

Введение. ХВГС - инфекция представляется в настоящее время одной из актуальных проблем общественного здравоохранения в связи с ее распространенностью в популяции, высокой частотой формирования цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, развитием внепеченочных проявлений, определяющих трудности диагностики заболевания и его лечения. Вирус гепатита С является причиной 20% всех случаев острого гепатита, в 70% случаев отмечается переход в хроническую форму, 40% всех больных с декомпенсированным циррозом печени ВГС этиологии, ВГС в 60% является причиной гепатоцеллюлярной карциномы и в 30% является причиной направления пациента на трансплантацию печени [1,4,6,12,18].

В последние годы большое значение придается внепеченочной репликации вируса гепатита С и его прямому или опосредованному цитопатическому действию, что является причиной внепеченочной патологии.

Но фактическая частота внепеченочных осложнений не исследована, что вероятно связано с их частым субклиническим течением [1,2,13,15].

Внепеченочные поражения обычно проходят без цирроза и включают весьма широкий спектр патологий. К ним относятся поражение таких систем как кожа, эндокринная, кроветворная, опорно-двигательная и т.д. Предполагается, что поражения данных систем являются результатом двойного действия вируса: с одной стороны вирус оказывает прямое цитопатическое действие, с другой под воздействием вируса происходит нарушение иммунорегуляции [6,7,14,17].

Репликация ВГС в В-лимфоцитах может быть ответственной за развитие ряда иммунологических заболеваний, таких как смешанная криоглобулинемия, мембранопролиферативный гломерулонефрит, поздняя кожная порфирия, аутоиммунный тиреоидит, идиопатическая тромбоцитопения, красный плоский лишай, язвы роговицы Мооген, синдром Шегрена (лимфоцитарный сиаладенит) [3,5,11].

В настоящее время в развитии синдрома Шегрена (СШ) или так называемый сухой кератоконъюнктивит, все чаще отводится этиологическая роль ВГС. Это было продемонстрировано в целом ряде эпидемиологических (более высокая, чем в популяции частота обнаружения синдрома среди инфицированных ВГС) и клинко-морфологических (тропизм ВГС к слюнным железам) исследований [8, 9,10]. В патогенезе ведущее значение придают иммуноклеточным и иммунокомплексным нарушениям. Частота выявления клинических и гистологических признаков СШ при хронической ВГС-инфекции колеблется от 11 до 77% [13]. Морфологические изменения ткани слюнных желез при ХВГС, получившие название «лимфоцитарный сиаладенит», характеризуются лимфоидной инфильтрацией, напоминающей гистологические признаки болезни Шегрена. Большинство исследователей рассматривают лимфоцитарный сиаладенит как следствие иммунопатологической реакции на хроническую вирусную инфекцию [1,11,12].

Также с аутоиммунными изменениями при ХВГС и криоглобулиновыми комплексами связывают развитие ревматических проявлений у больных с ВГС. Связь между ХВГС и внепеченочными синдромами, относящимися к компетенции ревматолога («ревматические» синдромы), активно изучается, однако пока основана на описании отдельных случаев или небольших серий наблюдений [7,18]. Клиническая картина артрита, ассоциированного с ХВГС, может быть очень похожа на ревматоидный артрит, особенно на ранней стадии болезни. Дифференциальная диагностика этих двух заболеваний во многих случаях представляет собой сложную задачу [3,9,8] и затрудняет своевременную диагностику и лечение хронического гепатита.

Таким образом системность поражения, наблюдаемая при ВГС-инфекции, отражает генерализованный характер гепатита С с вовлечением в патологический процесс многих органов и тканей, что затрудняет своевременную диагностику и лечение хронического гепатита [5,8,17].

Цель. Определить частоту внепеченочных проявлений у больных хроническим вирусным гепатитом С.

В исследование были включены пациенты (n=100) с хроническим вирусным гепатитом С находившиеся на стационарном и амбулаторном лечении в НИИ Вирусологии МЗРУз в возрасте от 18 до 65 лет. Период наблюдения – 2018-2019 гг. У всех пациентов диагноз вирусного гепатита С был подтвержден согласно Приказу № 542 от 27.08. 2018 г. «По усовершенствованию мер по диагностике и лечению вирусных гепатитов».

Из них женщин – 58,0% (n=58), мужчин – 42,0% (n=42), средний возраст 41,4±2,5 лет.

Всем пациентам проведено обследование: общий анализ крови, биохимический анализ крови, ИФА крови с определением anti-ВГС, ПЦР крови с определением уровня РНК ВГС, генотипа вируса, УЗИ органов брюшной полости, фибросканирование печени, определение уровня криоглобулинов в крови.

Результаты. При осмотре больных клиническая симптоматика у больных, связанная с тяжестью поражения печени, характеризовалась достаточной скудностью. Из жалоб, предъявляемых пациентами у 84 (84,0%) пациентов выявлены жалобы на слабость и быструю утомляемость. Большинство из наблюдаемых пациентов 71 (71,0%) обычно жаловались на боли в правом подреберье как в покое, так при физической и алиментарной нагрузке. В нашем исследовании из 100 пациентов с ХВГС у 13 в сопутствующей патологии был диагностирован синдром Шегрена. Данные пациенты находились на учете с жалобами на сухость кожи и слизистой ротовой полости у дерматолога и эндокринологов, где и был выставлен диагноз Синдром Шегрена. Продолжительность начала симптоматики в среднем составила 2,9±3,1 года до выявления ВГС. После скрининга больные направлены в НИ Вирусологии для дальнейшего обследования и были включены в наше исследование.

У данной категории больных отсутствовали очевидные причин развития синдрома Шегрена (гипергликемия, побочные эффекты длительного приема лекарственных препаратов — блокаторы холинергических и гистаминовых рецепторов, диуретики, антидепрессанты).

Средний возраст пациентов с СШ составил 35,9±7,5 лет. Соотношение мужчин и женщин было 4:9. Пациенты при обращении жаловались на выраженную сухость полости рта у 9 (69,2%), сухость глаз («плач без слез») у 4 (30,7%), затрудненный прием сухой пищи у 2 (15,4%) (Рис. 1).

Среднее значение уровня КГ в данной группе пациентов составило 2,4±1,9% криокрита. При анализе показателей общего уровня криоглобулинов в крови нами было установлено, что у тех пациентов, у которых были выраженные жалобы на сухость полости рта уровень КГ был выше нормы и в среднем составил 2,4±1,9% криокрита. В данной группе пациентов повышенные показатели уровня КГ отмечалось в 84,6 % случаях. При этом не отмечалась связь между клинической симптоматикой и уровнем КГ.

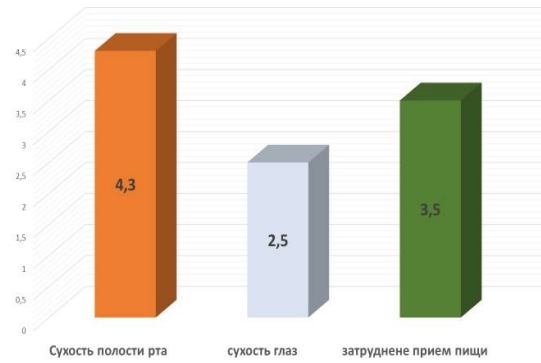


Рисунок №1 Распределение симптомов в группе пациентов с ХВГС и СШ

Еще одним ВП ХВГС является суставная патология, роль вирусов в развитии которой может реализовываться как прямой инвазией в синовию, так и отложением иммунных комплексов.

В нашем исследовании средний возраст пациентов с суставным синдромом составил 40,73±10,59 лет. Соотношение мужчин и женщин было 8:13. Длительность анамнеза гепатита – 4,04±3,86 года. Продолжительность суставного синдрома – 3,98±5,94 года. Чаще всего обследуемые больные предъявляли жалобы на боли исключительно в коленных суставах – 8 (38,1%) человек, в голеностопных суставах – 2 (9,5%) и мелких суставах кистей – 1 (4,7%) человек. У 10 (47,6%) обследуемых наблюдалось сочетанное поражение суставов различных локализаций, включая локтевые, лучезапястные, плечевые, тазобедренные суставы и мелкие суставы стоп. По данным объективного осмотра припухлость суставов отмечалась у 10 (47,6%) больных (Рис. 1).

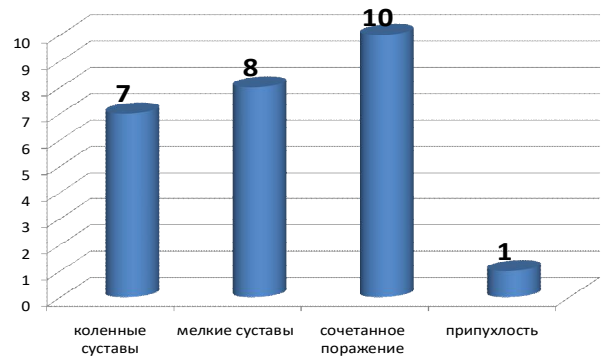


Рис.1 частота суставного синдрома у больных с ХВГС

При анализе показателей общего уровня криоглобулинов в крови нами было установлено, что у всех пациентов с ХВГС и суставным синдромом уровень КГ был выше нормы. Среднее значение уровня КГ в данной группе пациентов составило 4,3±2,7% криокрита. При этом у тех пациентов, у которых отмечались сочетанное поражение суставов отмечались наиболее высокие показатели КГ. При этом средний уровень в данной группе (n 10) КГ составил 6,5±2,2% криокрита. В группе пациентов с жалобами на боли в коленных суставах (n 8) уровень КГ был относительно ниже и средний уровень составил 2,3±0,35 % криокрита и самый низкий

уровень КГ был у пациентов с жалобами голеностопных суставах и мелких суставах кистей (n 3) и составил $1,6 \pm 0,2$.

Вывод. Таким образом у 13 % пациентов с ХВГС отмечаться синдром Шегрена в виде «лимфоцитарного сиалоаденита» и сухости кожи. В данной группе пациентов отмечается повышение уровня КГ в 84,6% случаев.

Суставной синдром отмечался у 21 % пациентов с ХВГС. При этом воспалительный синдром суставов сочеталась с повышенным уровнем ГК у всех пациентов данной группы.

Следовательно, для качественного предоставления терапевтической помощи больным с ХВГС необходима диагностика ВП проявлений с определением уровня криоглобулинов в крови.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Арямкина О.Л., Бригиневиц В.Е., Виноградова И.Б., Климова Н.Н., Мухорин В.П., Насыров Р.А. Внепеченочные проявления хронических вирусных гепатитов В и С // Российский медицинский журнал. 2006. № 1. С. 6-8.
2. Буеверов А.О., Киселева О.Ю., Ивашкин В.Т. и др. Сравнительная характеристика апоптоза периферических лейкоцитов при вирусных и аутоиммунных заболеваниях печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, коло-проктологии. – 2009. – Т. XIX. - № 4. – С. 42-45.
3. Демчило А.П. Аутоиммунные проявления при хроническом вирусном гепатите С. // Гомельский государственный медицинский университет, Проблемы здоровья и экологии, 18.10.2005, С 86-93.
4. Добронравов В.А., Дунаева Н.В. Поражение почек и хронический вирусный гепатит С // Нефрология. 2008. Т. 12. № 4. С. 9-19.
5. Ли Д.Ю. Литературный обзор по результатам исследований смешанной криоглобулинемии (скг), обусловленной хронической ВГС-, HBV-инфекцией. // СБОРНИК ТРУДОВ XV Конференции молодых ученых. - Национальный Научный Центр Хирургии им. А.Н. Сызганова, Алматы, Казахстан, 19 мая 2017. – С. 200-211.
6. Antonelli A, Ferri C, Pampana A, Fallahi P, Nesti C, Pasquini M, et al. Thyroid disorders in chronic hepatitis C. *Am J Med* (2004) 117:10–3.10.1016/j.amjmed.2004.01.023
7. Arcaini L., Vallisa D., Rattotti S., Ferretti V., Ferreri A., Bernuzzi P., et al. (2014) Противовирусное лечение у пациентов с индолентными В-клеточными лимфомами, связанными с инфекцией ВГС: исследование Fondazione Italiana Linfomi. *Ann Oncol* 25: 1404-1410.
8. Aslam F., Alam M., Lakkis N. (2010) Гепатит С и атеросклероз сонных артерий: ретроспективный анализ. *Атеросклероз* 2009: 340-343.
9. Boyer O., Saadoun D., Abriol J., Dodille M., Piette J., Cacoub P., et al. (2004) CD4 + CD25 + регуляторный дефицит Т-клеток у пациентов с гепатитом С-криоглобулинемией васкулита. *Кровь* 103: 3428-3430
10. De Vita S. с соавт. 1995, Arrieta J.J. с соавт. 2000, 2001 De Vita S., Damato R., De Marchi G. et al. True primary Sjogren's syndrome in a subset of patients with hepatitis C infection: a model linking chronic infection to chronic sialadenitis // *Isr.Med. Assoc.J.* 2002. - Vol. 4(12). - P. 1101-1105.
11. Hsieh MC, Yu ML, Chuang WL, Shin SJ, Dai CY, Chen SC, Lin ZY, Hsieh MY, Liu JF, Wang LY, et al. Virologic factors related to interferon-alpha-induced thyroid dysfunction in patients with chronic hepatitis C. *Eur J Endocrinol.* 2000; 142:431–437
12. Mohammed RH, ElMakhzangy HI, Gamal A, Mekky F, El Kassas M, Mohammed N, Abdel Hamid M, Esmat G. Prevalence of rheumatologic manifestations of chronic hepatitis C virus infection among Egyptians // *Clin Rheumatol.* 2010 Dec;29(12):1373-80 Geri G.
13. Kahloun A, Babba T, Fathallah B, Ghazzi M, Ezzine H, Said Y, Azzouz MM. Prevalence of extra-hepatic manifestations in infection with hepatitis C virus: study of 140 cases // *Tunis Med.* 2011 Jun;89(6):557-60.
14. Risum M. Extrahepatic manifestations in hepatitis C // *Ugeskr Laeger.* 2011 May 9;173(19):1346-9.
15. Su AI, Wiltshire T, Batalov S, Lapp H, Ching KA, Block D, Zhang J, Soden R, Hayakawa M, Kreiman G, et al. A gene atlas of the mouse and human protein-encoding transcriptomes. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004; 101:6062–6067
16. Weissenborn K, Tryc AB, Heeren M, Worthmann H, Pflugrad H, Berding G, Bokemeyer M, Tillmann HL, Goldbecker A. Hepatitis C virus infection and the brain. *Metab Brain Dis.* 2009; 24:197–210
17. Kahloun A, Babba T, Fathallah B, Ghazzi M, Ezzine H, Said Y, Azzouz MM. Prevalence of extra-hepatic manifestations in infection with hepatitis C virus: study of 140 cases // *Tunis Med.* 2011 Jun;89(6):557-60.
18. Younossi Z, Park H, Henry L, Adeyemi A, Stepanova M Extrahepatic Manifestations of Hepatitis C: A Meta-analysis of Prevalence, Quality of Life, and Economic Burden. *Gastroenterology.* 2016 Jun;150(7):1599-1608.



Шамсиев Жамшид Азаматович

Доктор медицинских наук, заведующий кафедрой детской хирургии, анестезиологии-реаниматологии Самаркандского государственного медицинского института Самарканд, Узбекистан

Шамсиев Азамат Мухитдинович


Доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии Самаркандского государственного медицинского института Самарканд, Узбекистан

Зайниев Сухроб Сабирович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии Самаркандского государственного медицинского института Самарканд, Узбекистан

ГИПОАЦИДНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА У ДЕТЕЙ КАК СУЩЕСТВЕННЫЙ ФАКТОР РИСКА ЗАРАЖЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗОМ

For citation: Shamsiev Jamshid Azamatovich, Shamsiev Azamat Mukhitdinovich, Zainiev Sukhrob Sabirovich. Hypoacid state of the gastric juice in children as an essential risk factor of echinococcosis infection. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.83-86

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-17>

АННОТАЦИЯ

Представлено исследование кислотности желудочного сока у 389 детей с эхинококкозом, а также у 133 членов их семей из 42 домохозяйств. Все дети с эхинококкозом были прооперированы в 2-клинике Самаркандского государственного медицинского института. Характер кислотообразующей функции желудка в общей популяции детей изучен на основе обследования 60 здоровых детей. Исследования кислотообразующей функции желудка показали, что эхинококкоз у 81,7% детей ассоциируется с гипоацидным состоянием желудочного сока.

Ключевые слова: эхинококкоз, желудочный сок, кислотность, дети.

Shamsiev Jamshid Azamatovich

tibbiyot fanlari doktori, Samarqand davlat tibbiyot instituti diplomdan keyingi ta'lim fakul'teti bolalar xirurgiyasi va anesteziologiya-reanimatologiya kafedrasini mudiri Samarqand, O'zbekiston

Shamsiev Azamat Muxitdinovich

tibbiyot fanlari doktori, Samarqand davlat tibbiyot instituti bolalar xirurgiyasi kafedrasini professori Samarqand, O'zbekiston

Zainiev Sukhrob Sabirovich

tibbiyot fanlari nomzodi, Samarqand davlat tibbiyot instituti bolalar xirurgiyasi kafedrasini dosenti Samarqand, O'zbekiston

BOLALARDAGI ME'DA SHIRASINING GIPOASID HOLATI EXINOKOKKOZ BILAN KASALLANISHNING MUHIM XAVF OMILI

ANNOTASIYA

Tadqiqotda exinokokkoz bilan kasallangan 389 bolada shuningdek 133 ta oila a'zolarida, jami 42 ta xonadonda me'da shirasi kislotaligini o'rganish natijalari keltirilgan. Exinokokkoz bilan kasallangan bolalarning barchasi Samarqand davlat tibbiyot institutining 2-klinikasida operatsiya yuli bilan davolangan. Bolalarning umumiy populyatsiyasida me'daning kislota hosil

qiluvchi funksiyasi 60 sog'lom bolada o'rganildi. Me'daning kislota hosil qiluvchi funksiyasini o'rganish shuni ko'rsatdiki, 81,7% bolalarda exinokokkoz me'da shirasining gipoacid holati bilan bog'liq.

Kalit so'zlar: exinokokkoz, me'da shirasi, kislotalik, bolalar.

Shamsiev Jamshid Azamatovich

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Pediatric Surgery, Anesthesiology-Reanimatology, Samarkand State Medical Institute Samarkand, Uzbekistan

Shamsiev Azamat Mukhitdinovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Pediatric Surgery, Samarkand State Medical Institute Samarkand, Uzbekistan

Zainiev Sukhrob Sabirovich

PhD, Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery Samarkand State Medical Institute Samarkand, Uzbekistan

HYPOACID STATE OF THE GASTRIC JUICE IN CHILDREN AS AN ESSENTIAL RISK FACTOR OF ECHINOCOCCOSIS INFECTION

ABSTRACT

The study presents the acidity of gastric juice in 389 children with echinococcosis, as well as in 133 members of their families from 42 households. All children with echinococcosis were operated on in the 2nd clinic of Samarkand State Medical Institute. The nature of the acid-forming function of the stomach in the general population of children was studied on the basis of a survey of 60 healthy children. Studies of the acid-forming function of the stomach showed that echinococcosis in 81.7% of children is associated with a hypoacid state of gastric juice.

Key words: echinococcosis, gastric juice, acidity, children.

Введение. Алиментарный путь – естественный и в сущности главный путь поступления зародышей эхинококка в организм животных и человека. Паразиты инвазируются при заглатывании яиц с пищей, водой и т.д. [1, 3, 5]. Кроме вышеперечисленных обстоятельств, к изучению данного вопроса нас побудили собственные наблюдения, что не все члены одной семьи заражаются эхинококкозом при одинаковых условиях жизни и характере питания [2, 4].

Материалы и методы. Нами проведено целенаправленное исследование кислотности желудочного сока у 389 детей с эхинококкозом, а также у 133 членов их семей из 42 домохозяйств, отобранных слепым методом. Все дети с эхинококкозом были прооперированы в 2-клинике Самаркандского государственного медицинского института и в силу этого имели абсолютно подтвержденный диагноз. Характер кислотообразующей функции желудка в общей популяции детей нашего региона изучен на основе обследования 60 здоровых детей.

Результаты и их обсуждение. Наши исследования кислотообразующей функции желудка показывают, что эхинококкоз у детей с достаточно высокой вероятностью, достигающей 81,7%, ассоциируется с гипоацидным состоянием желудочного сока (табл. 1). В то же время частота встречаемости пониженной кислотности содержимого желудка у членов их семей и в общей популяции здоровых детей соответственно в 6 и 12 раз ниже ($p < 0,001$). Это обстоятельство определенно доказывает, что гипоацидное

состояние является значимым фактором риска развития эхинококкоза.

Средний показатель кислотности у больных детей составляет $2,63 \pm 0,03$ ед., а у здоровых детей $-1,8 \pm 0,02$ ед. ($p < 0,001$) (табл. 2). Примечательно, что желудок у больных эхинококкозом детей практически не реагирует на стимуляцию гистамином – рН желудочного сока в среднем снижается только на десятые доли ед. ($2,36 \pm 0,03$). Поэтому при разработке мер профилактики эхинококкоза основной упор следует делать на формировании групп риска с учетом кислотности желудка, которые подлежат регулярным скрининговым обследованиям и проведению образовательных и санитарно-просветительских программ.

Таблица 1

Уровень кислотности желудка у различных категорий людей

Группа обследованных	Кислотность желудка					
	гипоацидность		нормацидность		гиперацидность	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Больные дети, n=389	318	81,7%	71	18,3%	–	–
Члены их семей, n=133	9	6,8%	119	89,5%	5	3,8%
Здоровые дети, n=60	8	13,3%	52	86,7%	–	–

Таблица 2

Кислотность желудочного сока у больных эхинококкозом

Обследованные	Кислотность желудочного сока, ед.								
	нормацидность (рН 1,5-2,0)			гипоацидность (рН 2,1-3,5)			всего		
	рН	абс.	%	рН	абс.	%	рН	абс.	%
Больные эхинококкозом	1,91±0,06	71	18,3	2,79±0,02 $p < 0,001$	318	81,7	2,63±0,03 $p < 0,001$	389	100
Здоровые дети	1,8±0,02								

Примечание: $p < 0,001$ – по сравнению со здоровыми детьми.

Таблица 5
Сроки повторного исследования кислотности желудка в отдаленные сроки после эхинококкэктомии

При исследовании состояния желудочной секреции в зависимости от локализации эхинококка мы еще раз убедились, что более чем у 80% пациентов детского возраста с эхинококкозом имеет место гипоацидное состояние желудочного сока не зависимо от характера и распространенности патологического процесса (табл. 3). Интересен и тот факт, что гипоацидное состояние чаще встречалось у лиц с множественным эхинококкозом – 88,2% (табл. 4).

Эхинококкэктомия	Сроки катамнеза и число обследованных						Всего	
	1-4 лет		5-6 лет		7-14 лет			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Печень	26	18,7	29	20,9	6	4,3	61	43,9
Легкие	18	12,9	26	18,7	10	7,2	54	38,8
Сочетанный	8	5,8	10	7,2	6	4,3	24	17,3
Всего	52	37,4	65	46,8	22	15,8	139	100

Таблица 3

Кислотность желудочного сока у больных эхинококкозом в зависимости от локализации и формы поражения

Локализация и форма поражения	Кислотность желудочного сока, ед.								
	нормацидность (рН 1,5-2,0)			гипоацидность (рН 2,1-3,5)			всего		
	рН	абс.	%	рН	абс.	%	рН	абс.	%
Эхинококкоз печени	1,92±0,06	37	18,6	2,78±0,03 $p < 0,001$	162	81,4	2,62±0,03 $p < 0,001$	199	100
Эхинококкоз легкого	1,89±0,02	26	18,0	2,75±0,03 $p < 0,001$	118	82,0	2,6±0,04 $p < 0,001$	144	100
Сочетанный эхинококкоз	1,92±0,04	8	17,4	2,94±0,13 $p < 0,001$	38	82,6	2,78±0,12 $p < 0,001$	46	100
Здоровые дети							1,8±0,02	60	100

Примечание: $p < 0,001$ – по сравнению со здоровыми детьми.

Таблица 4

Кислотность желудочного сока в зависимости от количества эхинококковых кист

Количество кист	Кислотность желудочного сока, ед.								
	нормацидность (рН 1,5-2,0)			гипоацидность (рН 2,1-3,5)			всего		
	рН	абс.	%	рН	абс.	%	рН	абс.	%
Солитарный эхинококкоз	1,91±0,06	52	20,8	2,78±0,03 $p < 0,001$	198	79,2	2,6±0,03 $p < 0,001$	250	100
Множественный эхинококкоз	1,91±0,02	11	11,8	2,74±0,04 $p < 0,001$	82	88,2	2,64±0,04 $p < 0,001$	93	100
Здоровые дети							1,8±0,02	60	100

Примечание: $p < 0,001$ – по сравнению со здоровыми детьми.

В соответствии с задачами исследования динамика показателей кислотности желудочного сока в отдаленные сроки после эхинококкэктомии (от 1 года до 14 лет) прослежена нами у 139 (35,6%) из 389 детей (табл. 5). При этом максимально старались обследовать детей с различной локализацией первичной (удаленной) эхинококковой кисты. В надежде на обнаружение нормализации кислотообразующей функции желудка по мере заметного взросления большую часть наших пациентов (87; 62,6%) мы обследовали в сроки позже 5 лет.

К сожалению, наши опасения относительно устойчивой природы гипоацидности желудка у больных детей с эхинококкозом, возникшие после изучения результатов стимуляции кислотности гистамином, подтвердились и в отдаленном периоде. Частота выявления гипоацидного состояния желудочного сока оставалась примерно на том же уровне – 74,1% (табл. 6). При сопоставлении средних показателей кислотности желудка у этих детей до операции (2,63±0,03) и в отдаленные сроки после эхинококкэктомии (2,38±0,04) достоверных различий не выявлено. Некоторые надежды, связанные с восстановлением нормальных значений желудочной секреции после устранения эхинококкоза, также не оправдались. Другими словами, данных о том, что эхинококковая болезнь у детей может угнетать кислотность желудка, мы не обнаружили.

Таблица 6

Кислотность желудка в отдаленные сроки после эхинококкэктомии

Больные эхинококкозом	Кислотность желудочного сока, ед.								
	нормацидность (рН 1,5-2,0)			гипоацидность (рН 2,1-3,5)			всего		
	рН	абс.	%	рН	абс.	%	рН	абс.	%
До операции	1,91±0,06	71	18,3	2,79±0,02 $p < 0,001$	319	81,7	2,63±0,03 $p < 0,001$	389	100
В отдаленные сроки после операции	1,85±0,02	36	25,9	2,57±0,03 $p < 0,001$	103	74,1	2,38±0,04 $p < 0,001$	139	100
Здоровые дети							1,8±0,02	60	100

Нами обследованы члены семей детей, перенесших эхинококкэктомию. Всего под наблюдением были 133 человека из 42 семей в возрасте от 3 до 47 лет. При первичном осмотре ни один человек из диспансерной группы каких-либо жалоб не предъявлял. Скрининг-обследование членов семей ранее оперированных

пациентов включал УЗИ органов брюшной и грудной клетки, а также забрюшинного пространства, рентгенографию органов грудной клетки в двух проекциях и определение уровня кислотности желудка.

При рентгенологическом обследовании органов грудной клетки, ни у одного из обследованных членов семей эхинококкоз легких не обнаружен.

По данным УЗИ, у 6 (4,5%) из 133 обследованных членов семей обнаружен эхинококкоз, из них трое детей, т.е. брат или сестра, остальные трое были отец или мать ранее оперированного ребенка с эхинококкозом. Эхинококковые кисты печени диагностированы у 5 (3,8%) обследованных, в том числе у одной десятилетней девочки - множественный эхинококкоз правой доли печени. У одного (0,8%) мальчика семи лет имелось сочетанное поражение печени и селезенки.

В связи с выявленной достаточно низкой, как нам кажется, – частотой поражения (4,5%) эхинококкозом членов семьи оперированных больных, возникает вопрос: почему при проживании в одних и тех же условиях, употреблении примерно одних и тех же продуктов, примерно одинаковом характере общения с домашними животными так мало их заражаются этим паразитом? Становится очевидным существование в человеческом организме эффективных механизмов противодействия инвазии яиц эхинококка. В свете выявленного нами разительного контраста между частотой встречаемости гипоацидного состояния и средними показателями кислотности желудочного сока у больных эхинококкозом детей и членов их семей (соответственно 81,7 и 6,8%; 2,63±0,03 и 1,84±0,02, p<0,001) (табл. 7) мы можем уверенно утверждать, что таким защитным механизмом является надлежащий уровень кислотности желудка.

Таблица 7

Кислотность желудочного сока у больных детей и членов их семей

Кислотность желудочного	Группа обследованных
-------------------------	----------------------

сока, ед.		больные дети, n=389	члены семьи больных, n=133	здоровые дети, n=60
Гиперацидность (рН > 1,5)	рН	-	1,3±0,04	
	абс.	-	5	
	%	-	3,7	
Нормацидность (рН 1,5-2,0)	рН	1,91±0,06	1,82±0,01	
	абс.	71	119	
	%	18,3	89,5	
Гипоацидность	рН	2,79±0,02	2,37±0,08	
	абс.	318	9	
	%	81,7	6,8	
Всего	рН	2,63±0,03	1,84±0,02	1,8±0,02
		p<0,001		

Еще одним косвенным подтверждением принадлежности лиц с гипоацидным состоянием к группе риска заражения эхинококком является другой интересный факт: из 9 (6,8%) лиц из числа членов семей со сниженной кислотностью (табл. 7) эхинококкоз обнаружен у 5 (55,6%). Если внести некоторые коррективы в этот показатель с учетом уже прооперированных в нашей клинике больных детей – членов семей, у которых выявлено гипоацидное состояние, то частота подверженности эхинококкозу лиц с гипоацидным состоянием составляет 76,5% (выявлено у 13 из 17 лиц с гипоацидным состоянием желудочного сока). В то же время при нормацидном показателе желудочной секреции риск заражения паразитом составляет всего 0,8%: из 119 членов семьи с нормальной секрецией выявлен лишь один больной. И, наконец, следует еще раз отметить одно примечательное обстоятельство: из числа 389 больных эхинококкозом детей ни у одного заболевание не возникло на фоне гиперацидного состояния желудочного сока.

Таким образом, при одинаковых условиях проживания, питания и характера контакта с домашними животными наибольшему риску заболевания эхинококкозом подвергаются члены семьи с гипоацидным состоянием желудочной секреции.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Домашенко О.Н., Шаталов А.Д., Паниева Д.С. Эхинококкоз печени: диагностика, лечебная тактика // Известия ВУЗов. Поволжский регион. Медицинские науки. 2016. №3 (39).
2. Цветкова О.А., Воронкова О.О., Овчинникова Д.В. Случай семейного заболевания эхинококкозом легких и печени (Echinococcus granulosus) // Клиническая медицина. 2017. №2.
3. Шамсиев А.М., Шамсиев Ж.А., Рахманов К.Э. Коррекция дозы альбендазола после эхинококкэктомии из печени // Детская хирургия. 2020; 24(1).
4. Шевченко Ю.Л., Назиров Ф.Г., Аблицов Ю.А., Худайбергенов Ш.М., Мусаев Г.Х., Василашко В.И., Аблицов А.Ю. Хирургическое лечение эхинококкоза легких // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2016. №3.
5. Fusun Sahin, Fulya Omak, Nihat Karadag, Pinar Yildiz. Our cases with pulmonary hydatid cysts. Eur. Respir. J. 2015; 46 (Suppl. 59).



Шеховцов Станислав Александрович

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

Курбаниязов Зафар Бабажанович

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

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ БЕТАИНА, ГЛЮКУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ И НИКОТИНАМИДА, КАК СОСТАВНОЙ ЧАСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ

For citation: Shekhovtsov Stanislav Alexandrovich, Kurbaniyazov Zafar Babajanovich. Prospects for the use of betain, glucuronic acid and nicotinamide, as an integral part of the comprehensive treatment of recurrent hepatic hydatid cysts. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.87-90



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-18>

АННОТАЦИЯ

В статье представлены современные взгляды на этиологию, патогенез и лечение рецидивирующего эхинококкоза печени. Рассмотрено токсическое действие на печень препаратов группы Альбендазола. Рассмотрены современные взгляды на гепатопротекторное действие триметилглицинов. Даны рекомендации.

Ключевые слова: Рецидивирующий эхинококкоз печени, химиотерапия эхинококкоза, Альбендазол, гепатопротекция, триметилглицины, глюкуроновая кислота, никотинамид, бетаин, Джетепар.

Shexovtsov Stanislav Aleksandrovich

1-sonli jarrohlik kasalliklari kafedrasini assistenti,
Samarqand davlat tibbiyot instituti.
Samarqand, O'zbekiston

Qurbaniyazov Zafar Babajanovich

t.f.d., dotsent, 1-sonli jarrohlik kasalliklari kafedrasini mudiri
Samarqand davlat tibbiyot instituti.
Samarqand, O'zbekiston

QAYTALANUVCHI JIGAR EXINOKOKKOZINI KOMPLEKS DAVOLASH TARKIBIGA KIRUVCHI BETAIN, GLYUKURON KISLOTASI VA NIKOTINAMID DORI VOSITALARINI QO'LLASH ISTIQBOLLARI

ANNOTASIYA

Maqolada jigar qaytalanuvchi exinokokkozining etiologiyasi, patogenezi va davolashiga zamonaviy qarashlar ko'rsatilgan. Al'bendazol guruhidagi dori vositalarining jigarga toksik ta'siri ko'rib chiqilgan. Trimetilglisinlarning jigarni himoyalash ta'siriga zamonaviy qarashlar ko'rsatilgan. Tavsiyalar berilgan.

Kalit so'zlar: jigar qaytalanuvchi exinokokkozi, exinokokkoz ximioterapiyasi, Al'bendazol, jigarni himoyalash, trimetilglisinlar, glyukuron kislotasi, nikotinamid, betain, Djetepar.

Shekhovtsov Stanislav Alexandrovich

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

Kurbaniyazov Zafar Babazhanovich

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

PROSPECTS FOR THE USE OF BETAIN, GLUCURONIC ACID AND NICOTINAMIDE, AS AN INTEGRAL PART OF THE COMPREHENSIVE TREATMENT OF RECURRENT HEPATIC HYDATID CYSTS

ABSTRACT

The article presents modern views on the etiology, pathogenesis and treatment of recurrent hepatic hydatid cysts. The toxic effects on the liver of drugs of the Albendazole group are considered. Modern views on the hepatoprotective effect of trimethylglycines are considered. Recommendations are given.

Key words: Recurrent echinococcosis of the liver, chemotherapy of echinococcosis, Albendazole, hepatoprotection, trimethylglycines, betaine, nictotinamide, glucuronic acid, Jetepar®

Актуальность проблемы. Одной из наиболее распространенных причин паразитарных инвазий печени, встречающихся в хирургической практике, является эхинококкоз [4, 6]. По данным ВОЗ, ежегодно, в мире заболевает эхинококкозом около трех миллионов человек. Узбекистан относится к числу регионов, эндемичных в отношении эхинококкоза. Климатические, географические, социальные и экономические условия традиционно сложились таким образом, что на территории республики существует ряд зоонозных очагов с разной степенью напряженности эпизоотических процессов. При этом заболеваемость людей эхинококковой болезнью прямо пропорционально коррелирует с напряженностью эпизоотического процесса в зоонозных очагах. В настоящее время, хирургический метод лечения эхинококкоза печени, в подавляющем большинстве случаев, является методом выбора [4, 6]. Однако, операция представляет собой фактор риска, который определяется рядом причин: состоянием больного, локализацией паразитарных очагов, числом предшествующих операций. На результаты операции во многих случаях влияют серьезные осложнения, связанные с наличием остаточной полости после удаления паразитарной кисты (нагноение, кровотечение, образование наружных желчных и гнойных свищей).

Эхинококкоз печени, являясь тяжелым заболеванием, может осложниться развитием рецидивных кист [1, 3, 8]. Повторные хирургические вмешательства при эхинококкозе отличаются технически значительной сложностью, а при определенных обстоятельствах (множественное поражение и неоднократные рецидивы) приводят к инвалидности и даже к смерти пациентов. Широкий диапазон частоты рецидивов (от 3% до 54%), по данным различных лечебных учреждений, обусловлен множеством факторов, таких как: патогенность возбудителя, особенности лечения и профилактики. К сожалению, до настоящего времени, отсутствует единый подход к этиологическим причинам рецидива [1, 3, 8]. Выделяют метастатическую, имплантационную, резидуальную, реинвазивную теорию рецидива. Достоверно определить причину происхождения рецидивных кист, существующими на данный момент методами, невозможно. Вернее, отсутствуют достоверные методы определения причин рецидива. Установление же причины развития рецидива будет способствовать правильному выбору тактики хирургического лечения и

эффективности профилактики благодаря «таргетному» воздействию.

В связи с вышесказанным, наиболее существенным и важным в профилактике рецидивов независимо от причин их возникновения представляется медикаментозная антигельминтная терапия. Одним из самых распространенных препаратов для профилактики рецидивов и лечения эхинококкоза на ранних этапах является «Альбендазол» [2,7,9,10]. Препарат имеет доказанную антигельминтную активность [5]. Однако, препарат работает эффективно не на всех пациентах. Причины этого феномена недостаточно ясны. Актуальность проблемы эхинококкоза обусловлена еще и тем, что до сих пор нет единства во мнениях по таким важным вопросам, как: доза, длительность и количество курсов химиотерапии.

Чаще всего применяются следующие схемы противорецидивного лечения Альбендазолом:

У больных с низким риском рецидива, суточная доза Альбендазола составляет 10-15мг/кг. Чаще всего, проводится три курса по 1 месяцу с перерывом между курсами в 1 или 2 недели.

У больных с высоким риском рецидива (множественный характер поражения, разрыв эхинококковой кисты, экзогенная пролиферация) разумней проводить непрерывные курсы химиотерапии продолжительностью от 2-3 и более месяцев.

Основным противопоказанием к проведению лечения Альбендазолом являются значительные нарушения функции печени [5]. Это обусловлено тем, что Альбендазол, сам по себе, является гепатотоксичным препаратом. По данным международной литературы, прием Альбендазола в течении нескольких недель, приводит к транзиторному повышению уровня печеночных трансаминаз более чем у 50% пациентов, ранее не имевших нарушения функции печени [11]. Лекарственный гепатит средней или тяжелой степени тяжести возникает у 16% пациентов, соответственно [14]. Гепатотоксичность препарата с одной стороны и длительность приема с другой стороны, заставляют практикующих врачей искать пути минимизации гепатотоксического действия препарата. С этой целью применяются различные препараты, обладающие гепатопротективным действием. Достаточно давно, появились схемы терапии Альбендазолом в связке с такими гепатопротекторами как : Эссенциале® форте Н (Essentiale® forte N), Карсил® (Carsil®) или Лив.52® (Liv.52®). В научной литературе существует достаточно большое количество публикаций, посвященных

применению этих препаратов во время курсов химиотерапии Альбендазолом.

Особняком от этих препаратов стоит генерация гепатопротективных лекарств, основанных на комбинации Бетаина, Глюкуроновой кислоты и Никотинамида [13]. Бетаина глюкуронат оказывает выраженное липотропное и детоксицирующее действие, является важным веществом в реакциях переметилирования в качестве «донора» метильных групп. Обладает антиоксидантным и гликогенным действием благодаря глюкуроновой кислоте, образующей глюкурониды с различными токсичными веществами эндогенного и экзогенного происхождения, обезвреживая и выводя их из организма. Глюкуроновая кислота способна образовывать растворимые конъюгаты (глюкурониды) со спиртами, фенолами, карбоновыми кислотами, тиолами, аминами и рядом других веществ, за счёт чего достигается их обезвреживание (снижение токсичности) и выведение из организма. Ценность Глюкодиамина заключается в значительном снижении уровня печеночных липидов. Никотинамид в форме аскорбата защищает антиоксидантное, эуτροφическое и анти-астеническое действие аскорбиновой кислоты. Никотинамид оказывает гипохолестеролемическое действие. Группой итальянских ученых из International Drug Division, Hospital S. Orsola-Malpighi, Bologna, было проведено двойное слепое, рандомизированное, в параллельных группах, плацебо-контролируемое проспективное клиническое исследование эффективности и безопасности применения оральных форм бетаина глюкуроната при неалкогольных гепатитах [12]. Исследованием было показано, что 8 недельный

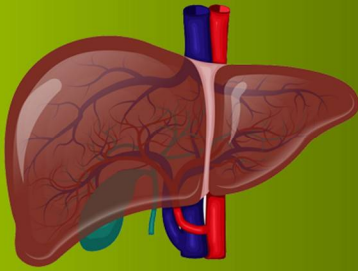
пероральный прием препарата снижал на 25% (от исходных) показатели стеатоза печени, значительно ($\sim <0.05$) уменьшались размеры печени, выраженность симптомов диспепсии уменьшалась на 40%, на 45% снижалась интенсивность болей и дискомфорт в правом подреберье, отмечено снижение уровня АЛТ на 11% и АСТ на 14%. Не менее хорошие результаты были получены при таком же исследовании действия глюкуронатов на пациентов с выраженным алкогольным гепатозом печени. Отдельно следует отметить, что противопоказания к применению препаратов Бетаина, Глюкуроновой кислоты и Никотинамида базируются только на индивидуальной непереносимости. Такие препараты как: Эссенциале® форте Н (Essentiale® forte N), Карсил® (Carsil®) или Лив.52® (Liv.52®), кроме индивидуальной непереносимости, имеют ряд других противопоказаний к применению [5]. Бетаин, Глюкуроновая кислота и Никотинамид могут использоваться все вместе или по отдельности. Современная фармакологическая промышленность производит лекарственный препарат Джетепар (Jetepar)®, в котором содержатся все три действующих вещества.

Выводы: терапия лекарственных поражений печени, с помощью веществ из группы триметилглицинов, является перспективной и требует дальнейшего изучения. Препараты на основе Бетаина, Глюкуроновой кислоты и Никотинамида могут быть рекомендованы к применению у пациентов, подвергающихся химиотерапии Альбендазолом, в качестве альтернативы традиционным гепатопротекторам.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Ахмедов, И.Г. Рецидив эхинококковой болезни: патогенетические аспекты, профилактика, ранняя диагностика и лечение / И.Г. Ахмедов // Хирургия. - 2006. - №4. - С. 52-57.
2. Бабакулов К.К. Химиопрофилактика рецидива эхинококкоза / К.К. Бабакулов, М.Ж. Алиев, А.К. Каниетов // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева - 2014. - №4. - С. 162-165.
3. Касыев Н.Б. Диагностика рецидивного эхинококкоза / Н.Б. Касыев // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. - 2013. - №3. - С. 143-145.
4. Касыев Н.Б. Современные подходы к лечению эхинококкоза печени / Н.Б. Касыев, М.С. Айтназаров, А.Н. Нурбекова // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. - 2016. - №3. - С. 68-71.
5. Кукес В.Г. Клиническая фармакология: учебник. М.: ГЭОТАР - Медиа. - 2015. - 1024 с.
6. Мерзликин Н.В. Руководство по хирургии очаговых паразитарных заболеваний печени / Мерзликин Н.В., Альперович Б.И., Бражникова Н.А. - Томск: Изд-во «Печатная мануфактура». - 2013. - 468 с.
7. Назыров Ф.Г. Химиотерапия и проблемы рецидивного эхинококкоза печени / Ф.Г. Назыров, А.В. Девятов, М.М. Акбаров // Анналы хирургической гепатологии. - 2011. - Т. 16, №4. - С. 19-24.
8. Нишанов Ф.Н. Этиопатогенетические аспекты рецидивного эхинококкоза печени и его диагностика / Ф.Н. Нишанов, М.Ф. Нишанов, А.К. Ботиров, А.З. Отакузиев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. - 2011. - №2. - С. 91-94.
9. Харнас П.С. Противогельминтная послеоперационная терапия в лечении больных эхинококкозом печени / Харнас П.С., Мусаев Г.Х., Легоньков Ю.А. // Материалы межрегиональной научно-практической конференции хирургов «Малоннвазивные технологии в хирургии», Махачкала. - 2005. - С. 190-192.
10. Шевченко Ю.Л. Химиотерапия эхинококкоза / Шевченко Ю.Л., Мусаев Г.Х., Самохвалов А.В. // Анналы хирургии. М. - 2005. - №2. - С. 25-29.
11. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. US National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2012.
12. Miglio F., Rovati L.C., Santoro A. Efficacy and safety of oral betaine glucuronate in non-alcoholic steatohepatitis. A double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled prospective clinical study. *Arzneimittel-forschung*. 50(8): 722-7. September 2000. DOI: 10.1055/s-0031-1300279.

13. Mehta K., Van Thiel D.H., Shah N. Nonalcoholic fatty liver disease: pathogenesis and the role of antioxidants. *Nutrition Reviews*. September 2002. 60(9); pp. 289-293.
14. Stefan David, James P. Hamilton. Drug-induced Liver Injury. *US Gastroenterol. Hepatol. Rev.* January 2010. Vol. 1. pp. 73-80.



JOURNAL OF HEPATO-GASTROENTEROLOGY RESEARCH

ЖУРНАЛ ГЕПАТО-ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Эргашева Муниса Якубовна,
PhD, врач ординатор Кашкадарьинской
областной инфекционной больницы.
Карши, Узбекистан


Ярмухамедова Махбуба Кудратовна
к.м.н., доцент курса инфекционных болезней
факультета последипломного образования.
Самаркандский государственный медицинский институт.
Самарканд, Узбекистан.

Локтева Любовь Михайловна
Врач вирусолог, референс лаборатория
Научно-исследовательского института вирусологии.
Ташкент, Узбекистан.

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

РОЛЬ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ

For citation: Ergasheva Munisa Yakubovna, Yarmukhamedova Makhbuba Kudratovna, Lokteva Lyubov Mikhailovna, Garifulina Lilya Maratovna. The role of polymerase chain reaction in the diagnosis of enterovirus infection in patients with manifestations of acute intestinal infection. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.91-93

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-19>

АННОТАЦИЯ

В статье представлены результаты лабораторного исследования 170 пациентов с острой кишечной инфекцией на предмет выявления энтеровирусов. Было выявлено, что значительная часть острых кишечных инфекций представлена острой кишечной инфекцией энтеровирусной этиологии. Были определены особенности эпидемиологии и клинической картины заболевания.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, острая кишечная инфекция, полимеразная цепная реакция

Ergasheva Munisa Yakubovna,
PhD, physician resident of Kashkadarya
regional infectious diseases hospital.
Karshi, Uzbekistan

Yarmukhamedova Makhbuba Kudratovna
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of the Course of Infectious Diseases
Faculty of Postgraduate Education.
Samarkand State Medical Institute.
Samarkand, Uzbekistan

Lokteva Lyubov Mikhailovna
Doctor virologist, reference laboratory
Research Institute of Virology.
Tashkent, Uzbekistan.

Garifulina Lilya MaratovnaCandidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Head of the Department
Pediatrics Faculty of General Medicine
Samarkand State Medical Institute,
Samarkand, Uzbekistan**THE ROLE OF POLYMERASE CHAIN REACTION IN THE DIAGNOSIS OF ENTEROVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH MANIFESTATIONS OF ACUTE INTESTINAL INFECTION****ABSTRACT**

Results of a laboratory research of 170 patients with acute intestinal infection regarding identification of enteroviruses are presented in article. It was taped that an appreciable part of acute intestinal infection is presented AII to an enteroviral etiology. Features epidemiological features and a clinical picture of a disease were defined.

Keywords: enteroviral infection, acute intestinal infection, polymerase chain reaction.

Introduction. In recent years activation of an enteroviral infection (EVI) in all regions of the world, irrespective of their social and economic development becomes perceptible. Often EVI is difficult to make the diagnosis that is bound to a variety of clinical forms of illness, which similar under traditional respiratory infections or intestinal infections in this connection early diagnostics of enteroviral infections and well-timed delivery of health care is complicated. A variety of various forms of acute intestinal infection doesn't allow us to establish the final diagnosis in this connection laboratory confirmation of the diagnosis surely is required. In such cases diagnostics of EVI in structure of acute intestinal infections requires use of the polymerase chain reaction (PCR). The most important advantage of the PCR before other methods, is its high sensitivity allowing to define single molecules of infectious pathogens. So, the PCR allows to define a contagium, to carry out monitoring of geographical distribution of options of EVI. Due to above listed by us the work object was set: to define EVI contribution in development of symptoms of acute intestinal infection (AII) in patients of the Kashkadarya region of Uzbekistan.

Material and methods: The clinical laboratory research of 170 patients from AII on the basis of the Regional infectious diseases hospital of Qarshi is conducted. At all patients from AII for identification of RNA of enteroviruses the PCR method was carried out. Excrements which got for 1-3 days are investigated. PCR was conducted (3) at the Reference laboratory of the Research Institute of Virology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan by means of the Ampli-sens Enterovirus test system (TsNIIE of Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow).

The results of the research and their discussion. Results of a research showed that in fecal samples of 170 patients from AII the 73rd on identification of an EV had a positive result that made 43%. Thus, almost each 3 and 4 patient from AII at the heart of an etiological factor of a disease had an enteroviral infection. Among patients from aII and the confirmed enteroviral infection children from the birth up to 18 years - 50 children (68,4%) prevailed, at the same time the largest frequency was made by children of early age till 1 year - 21 children (28,7%), children of 1 year to 3 years made 18 people (24,6%), there were only 4 children from 4 to 7 years (5,4% of cases), from 8 to 14 years - 3 children (4,1% of cases), from 15 to 18 years of 5 children (6,8% of cases) and the remained contingent adults made, so sick from 19 to 30 years made 11 people (15,5% of cases) and 30 years of 10 patients (13,6%) are more senior. Thus, our data coincide with data of

literature which speak about the largest frequency of distribution of the EVI intestinal form at children of early age. This fact is bound to the reduced local immunity of children of early age, especially if children don't receive or receive not enough breast feeding, the gastro intestinal tract GIT forming local immunity. At the same time prevalence of boys/men 43 (59%), against girls/women - 30 became perceptible (41%).

At the collecting of the epidemiological anamnesis first of all prevailed giving not boiled raw water from open reservoirs, even to children till 1 year of life: 32 patients (43,8%), at other contingent were taped meal in public dining rooms - 9 patients (12,3%), 15 mothers (20,5%) claimed that the diarrhea at their children developed after contact to patients with an ARD and AII.

At other sick causal factors of development of AII it wasn't succeeded to tap (17 patients - 23,2%). When determining the residence of patients it was taped that most of all patients with the EVI intestinal form arrived from rural areas. Prevalence of larger number of patients with EVI from the rural area - 56 patients (76,7% of cases) tells about a possible water factor of transfer of an EV.

In diagnostics of EVI detection of seasonal features was important, it was so taped that at observation in spring and summer - the autumn period, the greatest number of patients with the taped EV by means of the PCR was observed in May - 54 cases (73,9%) when comparing with patients at which the negative result on an EV was observed, it was taped that at this contingent of patients the greatest case rate was distributed almost evenly in April and May months - 46,3% and 42,1% of cases.

The disease at patients of an enteroviral etiology generally began with AII sharply 56(76,7%). Patients arrived for 1-2 days of a disease of 29 (39,7) %, at the same time 27 (36,9%) patients 2(2,7%) for 7-8 days, 2 (2,7%) for the 10th day were hospitalized for 3-4 days from the beginning of a disease, 10 (13,5%) for 5-6 days, and more than put from the beginning of a disease and 3 (4,1%) patients considered themselves patients during the long time. The acute beginning of a disease at the main contingent of patients will completely be compounded with literature data (1-2).

It is necessary to notice that at patients with the EVI intestinal form the general state was in most cases regarded as moderately severe 50 (68,4%), but in the comparative analysis it was taped that the number of cases with a serious current of this form prevailed in group with a positive PCR result on an EV (19 (25,7%) at EVI and 20 (21,05%) at patients with negative result).

The intoxication syndrome became perceptible at all patients from the first day of illness and lasted on average $3,72 \pm 0,46$ days. High temperature of febrile character was observed at 11 (15,06%) patients whereas the subfebrile condition occurred at the majority 49 (67,1%) patients from AII, normal body temperature was diagnosed at only 13 (17,8%) patients. It is compounded with data of literature (1-2) where it is indicated the relative mild current of the EVI intestinal form, with moderate intoxication.

The specific gastrointestinal tract disease at patients with the EVI intestinal form in 100% of cases was characterized by a loss of appetite, at a part of patients 7 (9,5%) the anorexia was observed. At 17 patients (23,2%) abdominal pains were observed. Often the diarrhea was followed by nausea – at 18 (24,6%), vomiting – at 14 (19,1%). Almost at all patients the liquid chair without pathological impurity from 5-6 at 32 (43,8%) patients, and till 10-12 once a day - at 13 was observed (17,8%). At only 2 patients (2,7%) of the studied selection it was observed impurity of slime, pus and a blood in a chair. At the same time at 12 (16,4%) patients the condition of a serious dehydration of which the main part was made by children of early age of 10 children (83,3%) developed.

It is necessary to notice that at 16 of 21 (76,1%) sick adult age with EVI the accompanying pathology in the form of chronic cholecystitis, chronic pyelonephritis, chronic gastritis, chronic hepatitis and a helminthic invasion became perceptible. We consider that this chronic pathology in a GIT promotes dysfunction mucous an intestine and as a result to a

larger susceptibility of an organism as to EVI and other intestinal infections. In group of comparison with negative result of the PCR at 11 of 31 (35,4%) adults the accompanying chronic pathology of a GIT was observed.

From background diseases the larger frequency of anemia of serious degree at patients with the EVI intestinal form attracts attention. Perhaps, this fact is one of EVI provoking for more mild perception as anemia promotes depression of immunobiological properties of an organism. So anemia frequency degrees 3 made a half of cases of observations 37 (50,6%), at the same time there were 24 patients with the 2nd degree of anemia (32,8%), only 11 (15%) cases patients with mild degree of anemia made and at only 1 (1,3%) the patient a hemoglobin within norm was observed. When comparing with group with negative result of the PCR it was taped that the number of patients with serious anemia made in this selection 35 (36,8%), moderately severe anemias of 42(44,2%), mild degree 15 (15,7%) and at 3 (3,1%) a hemoglobin was within norm.

Conclusions: In structure of patients from AII at 43% positive takes of the PCR on existence of an EV were taped, at the same time children till 1 year prevailed. The major causal factor of distribution of EVI were giving raw unboiled water from open reservoirs in rural areas that speaks about a possible water factor of transfer of an EV. The disease was characterized by an acute current and moderate severity against the background of anemia of serious degree.

Список литературы/References

1. Lukashev A. N., Ivanova O. E., Khudyakova L. V. The social and economic importance of an enteroviral infection and its role in structure of infectious pathology in the world //Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology — 2010. — No 5 — Page 113-120. (In Rus.).
2. Musabayev E. I., Nazarova R.P., Bayzhanov A. K., Kasimova R. I. Enteroviral infections etiology, clinic, diagnostics, treatment. Methodical Recommendations Tashkent.-2010. – (In Rus.).
3. Poklonskaya N. V. et al. Use of various modifications of a method of a polymerase chain reaction at diagnostics of enteroviral infections//Medical news, 2004. - No. 1, P. 13-16. (In Rus.).



Якубова Азада Батыровна

к.м.н., заведующая кафедрой факультетской и
госпитальной терапии Ургенчского филиала
Ташкентской медицинской академии
Ургенч, Узбекистан

Абдуллаев Равшанбек Бабажонович

д.м.н., профессор кафедры факультетской и
госпитальной терапии Ургенчского филиала
Ташкентской медицинской академии.
Ургенч, Узбекистан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИЕТОТЕРАПИИ ДЛЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЯХ ПРИАРАЛЬЯ

For citation: Yakubova Azada Batoryovna, Abdullaev Ravshanbek Babajonovich. The effectiveness of diet therapy for patients with chronic hepatitis in environmental unfavorable Aral areas. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.94-97



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-20>

АННОТАЦИЯ

Учитывая национальные традиции узбекской и хорезмской кухни, а также особенности в питании местного населения, для больных с хроническими гепатитами разработан и рекомендован в практику новый вариант диеты - диета №5Хз (Хорезмский).

Ключевые слова: диета, меню, диетотерапия, хронический гепатит, экология, Хорезм.

Yakubova Azada Batoryovna

t.f.n., fakultet va gospital terapiya kafedrasining mudiri
Toshkent tibbiyot Akademiyasi, Urganch filiali
Urganch, O'zbekiston

Abdullaev Ravshanbek Babajonovich

t.f.d., fakultet va gospital terapiya kafedrasining professori
Toshkent tibbiyot Akademiyasi, Urganch filiali,
Urganch, O'zbekiston

ЭКОЛОГИК НОҚУЛАЙ ОРОЛ БОҶИ ХУДУДЛАРИДА СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ ПАРХЕЗ БИЛАН ДАВОЛАШ САМАРАДОРЛИГИ

АННОТАСИЯ.

Milliy o'zbekcha va maxalliy Xorazmcha taomlarni xamda, maxalliy axolining ovqatlanish xususiyatlarini inobatga olgan xolda surunkali gepatit bilan kasallangan bemorlar uchun parhez №5Xz (Xorazmcha) ishlab chiqilib amaliyotga tadbiiq qilindi.

Kalit so'zlar: parhez, menyuu, parhezli davolash, surunkali gepatit, ekologiya, Xorazm.

Yakubova Azada Batoryovna

Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Faculty and
hospital therapy of the Urgench branch
Tashkent Medical Academy
Urgench, Uzbekistan

Abdullaev Ravshanbek Babazonovich

Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty and
hospital therapy of the Urgench branch

THE EFFECTIVENESS OF DIET THERAPY FOR PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS IN ENVIRONMENTALLY UNFAVORABLE AREAS**ANNOTATION**

In consideration of national traditions of Uzbek and Khorezm cooking, also take account their domestic specific nutrition designed and recommended for practice in patients with chronic hepatitis new version of ration- diet №5Khz (Khorezm).

Key words: dieto, menu, dietotherapy, chronic hepatitis, ecology, Khorezm.

Актуальность проблемы. Хронический гепатит (ХГ) широко распространенное заболевание, эксперты ВОЗ относят к нему воспаление печени, продолжающиеся не менее 6 месяцев. ХГ определяется как диффузный полиэтиологический воспалительный процесс в печени, обусловленный первичным поражением её клеток, не разрешившийся в указанный выше срок и развивающийся (или не развивающийся) в цирроз печени. В комплексе лечебно-профилактических мероприятий, направленных на полное патогенетическое излечение болезни, значительное место отводится правильной целенаправленной организации лечебного питания [2,7]. И это не без основания, ибо грамотно составленная и обоснованно назначенная диета способствует повышению терапевтической эффективности других, обычно параллельно назначаемых, лечебных мер (лекарственных, физиотерапевтических и др.). Как правило, питание больного человека строится на основе научно-обоснованных данных о физиологических потребностях в пищевых веществах (нутриентах) и энергии здорового человека [1,6]. Однако при этом в физиологические величины нутриентов вносятся изменения, соответствующие особенностям метаболических нарушений, характеру патогенетических процессов, специфике клинических проявлений. Особого внимания заслуживает значение диетотерапии в лечении и вторичной профилактике заболеваний системы пищеварения и печени [3,5]. Установлено, что при всех заболеваниях желудочно-кишечного тракта и органов, функционально связанных с ним, лечебное питание служит основой комплексной терапии [6].

Следует отметить, что при этом лечебное питание нередко дает хорошие результаты и в тех случаях, когда другие параллельно проводимые методы лечения скажутся неэффективными (недостаточно эффективными). Как известно, печень принимает активное участие в регуляции и нормальном течении сложных метаболических процессов, имеющих непосредственное отношение к процессам пищеварения. Поэтому следует уделить серьезное внимание вопросам правильной организации диетотерапии при заболеваниях печени, в частности часто встречающейся среди них форме ХГ [5]. К числу весьма немаловажных факторов, сказывающих влияние на организацию мероприятий, имеющих прямое отношение к проблеме лечебного питания в масштабе отдельных территориальных зон и регионов, относится экологическая ситуация. В условиях неблагоприятной экологической среды, естественно, формируется ряд факторов, сказывающих негативное воздействие на правильную организацию питания населения, проживающего в данном регионе. Такие обстоятельства обязательно необходимо учитывать при решении региональных вопросов диетотерапии [4].

Поскольку основу любой диеты составляют различные блюда с соответствующими вкусовыми достоинствами, нутриентным составом и энергетической ценностью, возникают очередная целесообразная задача по установлению диетических качеств местных национальных блюд, научному обоснованию применения их в диетотерапии различных заболеваний, в частности заболеваний печени. В этом отношении особым кулинарными и гигиеническими показателями обладают блюда, употребляемые населением Хорезмского региона. При этом следует учитывать также национальные традиции узбекской и хорезмской кухни, особенности в питании местного населения. В этом плане нами проведена определенная работа, в частности, разработана новая диета №5Хз (Хорезмский), предназначенный для больных страдающих ХГ.

Данная диета назначается с момента постановки диагноза и соблюдается во все периоды болезни – продромальный, разгара и реконвалесценции; является механически и химически щадящей. Основу диеты составляют узбекские национальные и местные хорезмские блюда. Диета, полноценная, нутриентный состав и энергетическая ценность на уровне физиологических норм, за исключением жира, количество которого несколько уменьшено: белки и углеводы 90-100 г и 300- 350 г соответственно; жиры 80-90 г; энергетическая ценность – в пределах 2400-2500 ккал. Блюда готовят в протёртом виде или отваривают, готовят на пару, соблюдая необходимые кулинарные правила и нормы рецептуры блюд. В период проведения диетотерапии необходимо: строго соблюдать режим питания, который должен быть дробным, 4-5 раз в сутки. Температура блюд- теплая, холодные блюда не рекомендуются. Избегать обильной еды на ночь. Следует воздержаться от употребления продуктов, оказывающих выраженное раздражающее действие на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки (приправы, пряности, копчености, острые блюда, редис, лук, редька, чеснок). Исключаются жареные блюда. Запрещается алкоголь. Не рекомендуются давать продукты, вызывающие спазм привратника, сфинктера Одди, желчных путей (мороженое, холодные соки, минеральные воды).

Необходимо вводить в пищу продукты питания, оказывающие желчегонное действие (овощи, фрукты и их соки), растительные масла (при соотношении животных жиров и растительных масел 50:50). Рекомендуются: вегетарианские, молочные, а также фруктовые супы (с протертыми овощами, крупами); нежирные сорта мяса или рыбы в отварном, запеченном виде(суфле, кнели, паровые котлеты; курица - кусками, но в отварном виде; творог (некислый) и изделия из творога (сырники, пудинги, запеканки); при хорошей переносимости яйца (1-

2 шт.), или омлеты; молоко цельное во всех видах, молочные изделия, масло сливочное, сметана, сливки (каймок) – как приправа к блюдам; неострые сыры, соусы и приправы для блюд; овощи и фрукты (в сыром виде, салаты и гарниры), фруктовые компоты, кисели, пудинги; хлеб черный и белый вчерашней выпечки, подсушенный, печенье и др., изделия из несдобного теста; напитки - чай некрепкий, чай с молоком, соки овощные и фруктовые; сахар, варенье, мед и др. (в пределах общего количества углеводов). Национальные блюда: мастава, кайнатма шурва, кийма шурва, ширхурда, ширварак, уграош, сутли угра, балик шурва, шувит оши, ун оши; шавля, каваток долма, куймок, тухум долма, сутбурунчи, говача барак, кук барак, тухум барак, яхна гушт, ивитама палов, кийма палов.

Холодные закуски без острых заправок, салаты из спелых и свежих овощей, овощей с отварным мясом, варенная и тушеная морковь, протертые яблоки; картофель, морковь, свекла, кабачки, тыква в виде пюре, паровых пудингов; свежие фрукты и ягоды -свежая клубника, малина, черешня, абрикос, урюк; напитки-кисели из сладких сортов ягод и фруктов, отвар шиповника и пшеничных отрубей, сладкие ягодные соки; соус молочный, чай со сливками, айран; кондитерские изделия-сухой бисквит, сухое печенье, несдобные булочки, печенье пироги с яблоками, джемом; варенье из сладких сортов ягод и фруктов, зефир, мармелад. Хлеб пшеничный вчерашней выпечки, сухари из белого хлеба высшего сорта.

Жиры – масло сливочное (добавлять в готовое блюда), масло растительное в натуральном виде. Не рекомендуются: жирные сорта мяса (гусь, утка, баранина, жирная свинина) и рыба; мясо внутренних органов, мозги, сало, бараний жир; бобовые, шпинат, щавель, кислые сорта фруктов; сдобные продукты, пирожные, торты; крепкий чай, кофе, какао. В таблице 1 приводится примерное однодневное меню диеты №5. Приведенное меню является рекомендуемым, в него могут быть внесены соответствующие изменения с учетом установленных нормативных величин, правил и условий применительно к составлению и реализации диетических пищевых продуктов и блюд. В частности, допускается замена блюд и пищевой продукции другими наименованиями, эквивалентными по количеству и качеству, приведенными в рекомендуемом меню позициям.

При составлении меню и расчете нутриентного состава и энергетической ценности использованы действующие в масштабе республики соответствующие

справочные руководства, нормативные и методические документы, а также учтены принципы и нормативные величины рецептов как европейских, так и узбекских национальных блюд, установленные технологии их приготовления. В настоящее время данный вариант рекомендованной нами диеты проходит апробацию в установленном порядке. Предварительные данные – положительные.

Выводы: На основе национальных блюд, широко употребляемых населением Южного Приаралья, разработан и рекомендован в практику, для больных хроническими гепатитами новый вариант диеты- диета №5Хз.

Обоснование нового варианта диеты №5 является целесообразным мероприятием в комплексе диетотерапии больных хроническими гепатитами в условиях экологического неблагополучия.

Таблица 1

Примерное однодневное меню диеты №5Хз (2500 ккал)

Наименование блюдо	Выход, г	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г
Первый завтрак				
Яйца всмятку -1 шт	40.0	6.0	5.6	0.2
Сутбурунчи(молочно-рисовая каша)	125.0	6.2	6.1	35.5
Чай с молоком	180/50	2.4	2.6	2.3
Второй завтрак				
Яблоко печёное	100.0	0.4	-	11.3
Обед				
Мастава (1\2порции)	250.0	6.5	9.0	27.0
Котлеты мясные паровые с тыквенным пюре	105.0	22.4	15.0	28.4
Фруктовый компот	200.0	0.16	-	23.8
Полдник				
Сухари	35.0	-	-	15.4
Чай с молоком	180/50	2.4	2.6	2.3
Ужин				
Чучвара (пельмени)	400.0	28.4	25.0	55.0
Салат овощной	150.0	3.0	3.8	11.2
На ночь				
Кефир	180.0	6.0	6.7	7.4
На весь день (на руки больному)				
Хлеб пшеничный	250	20.5	3.5	95.0
Масло сливочное	10	0.05	9.2	0.05
Сахар	30	-	-	29.8
Всего:		104.4	89.1	344.6

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Асадов Д.А. Клиническое руководство по диагностике, лечению и профилактике хронических гепатитов у взрослых в первичном звене здравоохранения // Ташкент 2013. С.14–29.
2. Билалова А.Р., Макашова В.В. Клинико- лабораторная характеристика хронических гепатитов и циррозов печени различной этиологии// Архив внутренней медицины №2 (12). 2015. С.8–14.
- 3.Зокирходжаев Ш.Я., Закирова А.Ш., Рахмонов М.М., Махмудова Д.У. Динамика клинико-иммунологических и биохимических показателей у больных хроническими гепатитами на фоне диетотерапии бобовыми продуктами//Новое в диагностике и лечении органов пищеварения. Ташкент. 1997. С. 48-50.
4. Иваткин В.Т., Юшук Н.Д. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитами В и С // М:ГЭОТАР-МЕД. 2015. С.102-153.
5. Лапасов С.Х., Хакимова Л.Р. и др. Диагностика, лечение и профилактика хронического гепатита В с позиции доказательной медицины // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье» №3. 2015. С.41-48.

6. Сухорук А.А., Герасимова О.А., Эсауленко Е.В. Цирроз печени как исход хронического гепатита С // Журнал инфектологии. 2014. Т.6. №1. С.67-71.
7. Шайхова Г.И., Рахимов Б.Б. Пропаганда принципов рационального питания при ожирении // Медицинский журнал Узбекистана. Ташкент. 2014. №2. С.138-141.




Уралов Шухрат Мухтарович

к.м.н., доцент кафедры Педиатрии №2, неонатологии
и протекции детских болезней, Самаркандский
государственный медицинский институт.
Самарканд, Узбекистан

ОБЗОР РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ГРУДНОМУ ВСКАРМЛИВАНИЮ МЛАДЕНЦЕВ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19

For citation: Uralov Shukhrat Mukhtarovich. Review of recommendations for breast feeding infants in the pandemic Covid-19 period. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.98-103

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-21>

АННОТАЦИЯ

Питание детей – очень деликатная и ответственная тема. На ранних этапах жизни ребенку необходимо грудное молоко, потому что только грудное молоко способно обеспечить растущий организм ребенка всеми питательными веществами и защитить его от различных заболеваний в будущем. В условиях пандемии COVID-19 перед врачами возникло очень много вопросов, касающихся диагностики, лечения и профилактики заболевания, в частности каким образом должно осуществляться питание новорожденных детей, а также - что же все-таки перевешивает в выборе того или иного подхода: риск инфицирования ребенка или преимущества грудного вскармливания? В литературе появляется все больше доказательств того, что COVID-19 может передаваться вертикально от матери к новорожденному. В данной статье обсуждаются рекомендации по грудному вскармливанию для матерей со статусом COVID-19 в развитых зарубежных странах мира, в том числе и в Узбекистане.

Ключевые слова: COVID-19, вертикальная передача инфекции, грудное вскармливание, естественное питание, коронавирусная инфекция, педиатрия, неонатология, новорожденные, сцеживание, транспортировка и хранение молока.

Uralov Shuxrat Muxtorovich

t.f.n., 2-son pediatriya, neonatologiya
va bolalar kasalliklari propedevtika kafedrasi dotsenti,
Samarqand davlat tibbiyot instituti,
Samarqand, O'zbekiston

COVID-19 PANDEMIYASI DAVRIDA CHAQALOQLARNI KO'KRAK SUTI BILAN OZIQLANTIRISH BO'YICHA TAVSIYALAR SHARHI

ANNOTASIYA

Bolalarni ovqatlantirish juda nozik va mas'uliyatli mavzu. Hayotining dastlabki bosqichlarida chaqaloq ona sutiga muhtoj, chunki faqat ona suti o'sayotgan organizmni barcha foydali ozuqalar moddalari bilan ta'minlashi va kelajakda uni turli kasalliklardan himoya qilishi mumkin. COVID-19 pandemiyasi sharoitida shifokorlar uchun kasallikni tashxislash, davolash va oldini olish, xususan, yangi tug'ilgan chaqaloqlarning ovqatlanishini qanday amalga oshirish kerakligi, shuningdek, bola infeksiyalanishining xavfi yuqorimi yoki ko'krak suti bilan oziqlantirishning foydasi ustunmi degan savollarning yechimini topish kabi murakkab masalalarga duch kelishmoqda. Adabiyotlarda COVID-19 ni onadan yangi tug'ilgan chaqaloqqa vertikal yo'l bilan yuqishi mumkinligi haqida tobora ko'proq dalillar paydo bo'lmoqda. Ushbu maqolada dunyoning rivojlangan xorijiy mamlakatlarida, shu jumladan O'zbekistonda COVID-19 maqomi tasdiqlangan onalar uchun bolani ko'krak suti bilan oziqlantirish bo'yicha tavsiyalar muhokama qilinadi.

Kalit so'zlar: COVID-19, infeksiyaning vertikal ravishda uzatilishi, ko'krak suti bilan oziqlantirish, tabiiy ovqatlanish, koronavirus infeksiyasi, pediatriya, neonatologiya, yangi tug'ilgan chaqaloqlar, sutni sog'ish, transportirovkalash va saqlash.

Uralov Shukhrat Mukhtarovich

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the
Department of Pediatrics No. 2, Neonatology
and propedeutics of childhood diseases,
Samarkand state medical institute.
Samarkand, Uzbekistan

REVIEW OF RECOMMENDATIONS FOR BREAST FEEDING INFANTS IN THE PANDEMIC COVID-19 PERIOD

ABSTRACT

Nutrition of children is a very delicate and responsible topic. In the early stages of life, the baby needs breast milk, because only breast milk can provide the baby's growing body with all the nutrients and protect it from various diseases in the future. In the context of the COVID-19 pandemic, many questions arose for doctors regarding the diagnosis, treatment and prevention of the disease, in particular, how should the nutrition of newborn children be carried out, as well as what still outweighs the choice of this or that approach: the risk of infection of the child or the benefits of breastfeeding? There is increasing evidence in the literature that COVID-19 can be transmitted vertically from mother to newborn. This article discusses recommendations on breastfeeding for mothers with the status of COVID-19 in developed foreign countries of the world, including in Uzbekistan.

Key words: COVID-19, vertical transmission of the infection, breastfeeding, natural nutrition, coronavirus infection, pediatrics, neonatology, newborns, decantation, transportation and storage of milk.

Она сути - бу нафақат бетакроп индивидуал таркибли овқат ва ичимлик, балки ривожланиш демакдир. У гўдакнинг ҳаёти ва соғлиғини таъминлашга, бола организмни турли инфекциялардан ҳимоялашга, айрим касалликлар ва модда алмашинуви бузилишининг олдини олишга қодир. Эмизиш боланинг биологик ривожланишида асосий бўғин ҳисобланиб, чақалоқ ва она ўртасида боғлиқликни таъминлайди [9].

2019 йил 31-декабр куни Хитойнинг Касалликларни назорат қилиш ва профилактикалаш маркази Ухан шаҳрида (Хубей вилояти, ХХР) янги COVID-19 коронавируси инфекциясининг биринчи ҳолати ҳақида хабар берди, ҳозирда SARS-CoV-2 туфайли юзага келувчи оғир ўткир респиратор синдром сифатида бутун дунёга танилди [11, 19]. 2020 йил 11 мартда Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) COVID-19 пандемиясини эълон қилди. Бугунги кунда инфекциянинг асосий манбаи касалликка чалинганлар, шу жумладан касалликнинг инкубация даврида бўлган одамлар эканлиги маълум [30, 33]. Касалликнинг асосий юқиш усуллари: ҳаво-томчи (йўталиш, аксириш, мулоқотга киришиш орқали), маиший-контакт ва фекал-орал йўллар орқали [32]. Вирус билан зарарланган ҳаво, озиқ-овқат маҳсулотлари ва уй-рўзгор буюмларини касалликни юктириш омиллари жумласига қиради.

Янги туғилган чақалоқларда, айниқса чала туғилган чақалоқларда, инфекциянинг кечиши тўғрисида мавжуд маълумотлар бўйича нафас олиш аъзолари томонидан (тахипноэ, апноэ, йўтал), юрак-қон томир тизими (тахикардия) ва ошқозон-ичак тракти томонидан бузилишлари (диарея, қабзият, қусиш) мавжудлиги, шу билан бирга тана ҳароратининг беқарорлиги, ҳолсизлик, туғилганда камвазлик каби ўзига хос кўринишлар намоён бўлишини кўрсатди. Аввал бошиданок инфекциянинг янги туғилган чақалоқларга касалланган онадан вертикал йўл орқали юқиши ва зарар етказилиши мумкинлиги инкор этилмади [21, 25]. Кейинчалик онада COVID-19 инфекцияси аниқланган тақдирда чақалоқнинг муддатидан олдин туғилиши ва гестацион муҳлатга нисбатан кам вазли болалар туғилиши, ҳамда уларда респиратор дистресс синдроми ва пневмония

ривожланиши мумкинлиги ҳақида маълумотлар пайдо бўла бошлади.

Шу ўринда мазкур йилнинг апрел ойида эълон қилинган, Хитой, АҚШ, Корея ва Марказий Америкада ўтказилган 23-та илмий тадқиқотларни ўз ичига қамраб олган тизимли шарҳда COVID-19 тасдиқланган 172 нафар ҳомиладор аёлда ҳомиладорликнинг кечиши ва 162 янги туғилган чақалоқларда ўтказилган текширишлар натижалари бўйича қўйидаги маълумотлар қайд қилинган: ҳомиладорликнинг 23% ҳолларида эрта туғилиш, 14% ҳолларда чақалоқларда респиратор дистресс синдроми, 14% да пневмония, 11% чақалоқларда туғилганда камвазлик, 3% болаларда гестация муддатига нисбатан тана оғирлигининг пасайиши аниқланган. Мазкур шарҳда чақалоқларнинг киндик қон томирларидан олинган таҳлилларда SARS-CoV-2 га қарши антитаначалар аниқланиши (11% ҳолларда), инфекциянинг вертикал йўл орқали юқиши эҳтимоли мавжудлиги тўғрисидаги маълумотлар келтирилган [29]. Умуман олганда, янги туғилган чақалоқ учун аниқланган хавфларни ҳисобга олган ҳолда, олимлар ҳомила ёки чақалоқнинг антенатал ёки интранатал инфекцияланишидан хавотирда. Бугунги кунгача туғруқдан кейинги постнатал давр янги туғилган чақалоқга инфекция юқишининг энг юқори хавф даври бўлиб ҳисобланади [21].

COVID-19 билан касалланган она фарзандига кўкрак сути орқали инфекцияни юктириши мумкинми деган саволга нашр қилинган маҳаллий адабиётларда илмий жиҳатдан асосланган жавоб топишининг имкони бўлмади. SARS-CoV-2 вируси беморларда RT-PCR усули ёрдамида турли биологик суюқликлар - бронхоальвеоляр лаваж суюқлиги, балғам, назофаренгеал секрет, сўлак, нажасда аниқланган, аммо киндик қонида, амниотик суюқликда, вагинал секрецияда топилмаган [20, 23, 24]. Инфекциянинг кечиши тўғрисидаги чоп этилган манбаъларга асосланиб, 32 нафар она-бола жуфтлигини SARS-CoV-2 вирусининг она сути таркибида аниқлаш бўйича текширувлар ўтказилганда, болага инфекция юктиришда вируснинг касалликка чалинган она кўкрак сути орқали юқиш эҳтимоли тўғрисида ишончли далиллар

олинмаган [17]. Бирок, кам сонли адабиётларда, COVID-19 тасдиқланган 2 нафар аёлнинг кўкрак сути намуналарида вирус аниқланганлиги тўғрисида маълумотлар келтирилган бўлиб, аммо иккала ҳолатда ҳам муаллифлар, ўз хулосаларида, ушбу оналар фарзандларининг инфекцияланиш манбаи - кўкрак сути орқали ёки оналарнинг чақалоқлар билан бевосита мулоқоти натижасида келиб чиққанлигига тўлиқ ишонч ҳосил қилишмаган [18, 31].

Айнан ушбу чекланган миқдорда ўтказилган тадқиқотлар мавжудлигига асосланиб, ҳамда 2019 йилдаги янги коронавирус инфекциясини олдини олиш ва назорат қилиш бўйича хитойлик перинатолог ва неонатолог мутахассисларининг Консенсусида келтирилган дастлабги тавсияларга таянган ҳолда, яъни бола туғилгандан кейин COVID-19 инфекцияси тасдиқланган ёки шубҳа қилинган онанинг бола билан на яқин мулоқот қилиши ва эмизиши ҳам тавсия этилмаганлиги сабабли, баъзи миллий қўлланмаларда оналарда COVID-19 аниқланган ҳар қандай ҳолатда, болани эмизиш тавсия этилмайди [14].

Ушбу ёндашувдан фарқли ўларок ва мавжуд маълумотларни ҳисобга олган ҳолда ЖССТ кўкрак сути билан озиқлантиришнинг кўплаб фойдалари жиҳатларини, коронавирус инфекцияси билан касалланиш ва унинг натижасида келиб чиқиши мумкин бўлган хавфларидан анча устун эканлигини инobatга олган ҳолда, кўкрак сути билан боқиш, «терининг терига» контакти ва она билан чақалоқнинг бирга бўлиши мумкинлигини таъкидламоқда. Шу билан бирга, онада COVID-19 ҳолати тасдиқланган тақдирда ҳам, барча эпидемияга қарши чора-тадбирлар қўлланилиши, яъни онанинг тиббий ниқоб тақиши, фарзандини озиқлантиришдан олдин ва кейин қўлларини, ҳамда контактда бўлган барча юзалар, жиҳозлар ва аксессуарларни албатта дезинфекциялаши керак. Болани табиий озиқлантиришда ЖССТ тан оладиган ягона тўсик - бу онанинг оғир аҳволи бўлиб, унинг натижасида гипо-ёки ағалактия ривожланиши ва кўкрак сутини сутни сўриб олиш аппарати (молокоотсос) ни қўллаш имкони бўлмаган ҳолатларлар ҳисобланади. Агар кўкрак сути билан озиқлантиришнинг имкони бўлмаса, соғилган кўкрак сути ёки донор сутидан фойдаланиш тавсия этилади [12, 15]. Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлигининг ЖССТ ҳамкорлигида тайёрланган миллий қўлланманинг COVID-19 ли гўдақлар ва оналарни парваришлаш, ҳамда кўкрак сути билан озиқлантиришга бағишланган бўлимида ҳам, ушбу жиҳатларга алоҳида эътибор қаратилган [8].

Касалликларни назорат қилиш ва олдини олиш бўйича Америка маркази (CDC) мутахассислари, онада COVID-19 тасдиқланганда, барча эҳтиётлик чораларига риоя қилган ҳолда она билан боланинг бирга бўлиши ва кўкрак сути билан озиқлантиришни давом эттириш мумкинлиги ҳақида фикр юритишади. Шу билан биргаликда, она ва болани бир-бирдан ажратиш тўғрисида қарор она-боланинг аҳволига, тест натижаларига, кўкрак билан эмизиб боқиш истагига ва алоҳида қолиш имкониятларига қараб қабул қилинади. Она ва бола алоҳида сақланадиган ҳолатларда, барча эҳтиёткорлик қоидаларига риоя қилинган ҳолда, соғиб олинган кўкрак сути билан болани озиқлантириш тавсия қилинади [13].

Кўкрак сути билан озиқлантириш тиббиёт академияси (АВМ), касаллик даврида, аёлнинг умумий аҳволини инobatга олган ҳолда икки хил вариантда, яъни она ва боланинг биргаликда, ҳамда алоҳида жойлаштиришни таклиф қилади. Она ва бола алоҳида жойлаштирилганда, аёлни сутни соғиш ва сақлаш қоидалари ҳақида хабардор қилиш жуда муҳимдир [10].

Буюк Британиядаги Қироллик коллежи акушер-гинекологлардан иборат экспертлар гуруҳи (RCOG) она ва боланинг биргаликда жойлаштирилишини ва кўкрак сути билан озиқлантиришни давом эттиришни тавсия қилишмоқда [26].

Италиянинг неонатологлар жамияти (SIN) ва Европа неонатологлари ва перинатологлари жамиятлари иттифоқи (UENPS) кўкрак сути билан озиқлантиришни фақат онада COVID-19 нинг яширин ва ҳеч қандай симптомларсиз кечиш кўринишидаги бўлган ҳолатлардагина тавсия қилишади, агар онада йўтал белгилари кузатилса ва касалликнинг кечиши оғир бўлса – она-болани алоҳидалаш, ҳамда фақат соғилган кўкрак сути билан овқатлантириш тўғрисида фикр билдиришади [16]. Шу билан бирга, италиялик мутахассислар томонидан чоп этилган мақолада, ўзларининг тажрибаларига асосланиб, агар ҳам она, ҳам болада COVID-19 тасдиқланган бўлса, уларни алоҳидалаш ва кўкрак сути билан озиқлантиришни тўхтатиш учун ҳеч қандай асос йўқлигини таъкидлашмоқда [22].

Акушерлик ва гинекологияда халқаро ультратовуш жамияти (ISUOG) мутахассислари, ҳомиладорлик пайтида ва бола туғилгандан кейин COVID-19 ни мониторинг қилишга бағишланган қўлланмасида, агар онада касалликнинг оғир кечиши кузатилса, она ва болани бир-бирдан алоҳидалаш, ҳамда лактацияни сақлаб қолиш мақсадида кўкрак сутини мунтазам соғиш энг мақбул чора эканлигини таъкидлашади. Агар аёлда касалликнинг енгил ёки симптомсиз кечиши кузатилса, у ҳолда даволовчи шифокор билан келишган ҳолда, она-болани бир-бирдан ажратмаслик ва кўкрак сути билан озиқлантиришни давом эттириш мумкинлиги тавсия қилинади. Кўкрак сути билан болани озиқлантириш пайтида она албатта тиббий ниқоб тақиши керак. Туғилгандан кейин она ва болани дарҳол ажратиш, лактация пайдо бўлишига ва она-бола ўртасидаги узвий боғлиқлик шаклланишига тўсқинлик қилади, бу эса туғруқдан кейинги даврда онада кўшимча стрессни келтириб чиқаради [28].

COVID-19 даврида кўкрак сути билан озиқлантириш бўйича турлича қарашлар Россия миллий тавсияларини шакллантиришда ҳам намоён бўлди. Хусусан, Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 08.04.2020 йилдаги COVID-19 нинг олдини олиш, ташхислаш ва даволаш бўйича вақтинчалик услубий тавсияларининг 5-версиясида, чақалоқни кўкрак сути билан эмиздириш ёки соғиб олинган сут билан озиқлантириш инobatга олинмаган эди [2]. Миллий тавсияларнинг кейинги версиясида (04.04.2020) ва Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг май ойидаги кўрсатмаларида COVID-19 касаллигини ташхислаш жараёнида она ва болани алоҳидалаш зарурлиги кўрсатиб ўтилган, ва шу билан биргаликда болани болани кўкракга тутиш тавсия қилинмаган. Лекин, истисно тариқасида, она ва бола битта тиббий муассасага жойлаштирилган ҳолатларда, болани соғилган она сути

билан озиклантиришни ташкиллаштириш тавсия қилинган [1, 7].

Шундай қилиб, бугунги кунда аёлларнинг ҳомиладорлик ёки туғруқ даврида COVID-19 тасдиқланган (ёки шубҳа қилинган) ҳолатларда чақалоқлар менежменти бўйича турли хил ёндашувлар мавжуд. Шубҳасиз, янги коронавирус инфекцияси тўғрисидаги илмий маълумотлар етарли миқдорда эмаслигини ҳисобга олиб, ҳар бир ҳолатда эҳтиёткорона ва мантқан ёндашиш кераклиги, болани кўкракга тутиш, ҳамда бемор она билан биргаликда жойлаштириш тўғрисида қабул қилинадиган қарорлар боланинг инфекция хавфсизлиги нуқтаи назаридан тўлиқ оқланмаслиги мумкин. Аёлда COVID-19 га шубҳа бўлганда ёки унда касаллик тасдиқланган ҳолларда касалхонада даволаниш даврида, айниқса онада касалликнинг оғир кечиши кузатилган ҳолларда, онани боладан алоҳидалаш лозимлиги дунёдаги кўплаб давлатлар миллий тавсияномаларида алоҳида қайд қилинган бўлиб, янги туғилган чақалоқга инфекция юқишини олдини олишга қаратилган вақтинчалик ва асосланган чора бўлиб ҳисобланади.

Табиий озиклантиришнинг маълум афзалликлари ва янги туғилган чақалоқ учун она сути таркибидаги специфик ва носпецифик ҳимоя омиллари мавжудлигини ҳисобга олган ҳолда, бемор онадан бола алоҳидаланган даврда болани соғилган она сути билан озиклантиришни ташкил этиш жуда муҳимдир. Ўтказилган бир қатор илмий тадқиқотларда, соғилган кўкрак сүтининг фойдали ва хавфсиз маҳсулот эканлигини, ҳамда уни тўғри йиғиш ва сақлаш натижасида барча озукавий ва ҳимоя хусусиятларини сақлаб қолиши исботлаб берилган [3, 4, 27].

Чақалоқ туғилгандан кейин онанинг болани кўкракга тутишга имкони бўлмаса, кўкрак сүтини соғишни, табиий ўтган туғруқдан сўнг бир соат ичида ва жарроҳлик йўли ўтказилган туғруқдан сўнг дастлабки 6 соат ичида бошлаш мақсадга мувофиқдир. Имконият даражасида кўкрак сүтини соғишни мунтазам равишда (болани овқатлантириш ритмида), яъни ҳар 2-3 соатда бир марта (5-6 соатлик тунги танаффус билан кунига 6-8 мартагача, ҳар бир кўкракни камида 10-15 минут давомида) ўтказиш тавсия қилинади. Алоҳида қилиб шуни таъкидлаб ўтиш керакки, кўкрак сүтини соғиш нафақат болага она сүтини «етказиб бериш» учун керак, балки она организмда кечувчи лактация жараёнини қўллаб-қувватлашнинг самарали усули бўлиб, қисқа, аммо тез-тез такрорланувчи соғиш жараёнлари узок давом этувчи, аммо кам такрорланувчи ҳолатларга нисбатан лактацияни барқарор стимуллади. Тадқиқодчилар гуруҳи томонидан ўтказилган текширувлар натижалари, туғруқдан кейинги даврда мунтазам равишда кўкрак сүтини соғиш амалиётини бажариш орқали, тиббий кўрсатмалар бўйича бола ҳаётининг 2-3 ҳафтасида фарзандини илк бор кўкрагига тутган аёлларда, муваффақиятли лактация жараёнини сақлаб қолиш имконияти юқори эканлигини ишончли равишда кўрсатган [5].

Хорижий ва миллий тавсияларга мувофиқ, кўкрак сүтини соғувчи она учун, санитария меъёрларига риоя қилган ҳолда ва сүтини янги туғилган чақалоқ жойлашган ҳудудга асептик равишда етказиб берилишини ташкиллаштириш лозим [1, 7, 10, 13, 16]. Кўкрак сүтини

онадан боласига етказиш бериш ва сүтини соғиш жараёнининг барча босқичлари миллий протокол билан тартибга солиниши керак [6, 7].

Кўкрак сүтини соғишга қўйиладиган талаблар қўйида келтирилган:

- Кўкрак сүтини соғиш она томонидан ўз хонасида индивидуал клиник кўкрак сүтини соғиш асбоби (молокоотсос) ёрдамида амалга оширилади;

- Соғилган сүт кўкрак сүтини соғиш асбоби билан герметик равишда уланган стерил шиша идишлар ёки контейнерларга йиғилади;

- Соғишдан олдин кўкрак совун билан ювилади;

- Соғишлар оралиғида кўкракга нафас йўлларида ажралувчи шиллик модда ва сўлак тушмаслиги учун кўкракнинг усти ёпиқ бўлиши керак;

- Сүтни соғишдан олдин, аёл қўлларини ювиши ва тиббий ниқобини янгисига ўзгартириши лозим;

- Сүтни йиғиш учун мўлжалланган идиш жойлашадиган юзага соғиш муолажасидан олдин ва кейин антисептик ёрдамида ишлов берилади;

- Кўкрак сүтини соғиш асбобида стерил шишани (контейнерни) герметик равишда улаб, унга сүтни кўкрак сүтини соғиш асбоби ёрдамида муолажани бошлайди;

- Муолажа тугагач шишани (контейнерни) кўкрак сүтини соғиш асбобидан ажратиб олади ва унга тезда қопқоқ билан маҳкамлайди;

- Қопқоқ билан маҳкамланган шишани (контейнерни) антисептик ёрдамида ишлов беради ва шишани тоза пластик пакетга солади, сўнгра пакет маҳкам ёпилади;

- Шундан сўнг, кўкрак сүтини соғиш асбобининг барча қисмлари ишлаб чиқарувчининг асбобни қайта ишлаш бўйича тавсияларига мувофиқ қайта ишлов берилади.

Кўкрак сүтини она изоляция қилинган зонадан янги туғилган чақалоқ жойлашган хонага (бўлимга) етказишга қаратилган талаблар қўйидагилардан иборат:

- Аёл жойлашган хонадан соғилган кўкрак сүтини ҳамшира олади;

- Ҳамшира шиша идиш солинган пластик пакетни ташқи томонидан антисептик ёрдамида ишлов беради ва бемор ётган палатадан ташқарида биологик намуналарни ташиш учун мўлжалланган махсус контейнерга жойлаштиради;

- Контейнер карантиндан чиқиш шлюзига етказилади ва у ерда махсус узатиш (трансфер) ойнасида қолдирилади;

- Карантин зонасида ташқаридаги бошқа ҳамшира трансфер ойнасидан соғилган сүт солинган контейнерни олиб, уни бола жойлашган бўлимга олиб боради ва контейнерни белгиланган махсус жойга қолдиради;

- Соғилган сүтни пастеризацияламаслик лозим.

Она ва болада икки марта COVID-19 га салбий тест натижаси олинганидан кейин кўкрак сүти билан табиий озиклантиришни қайта тиклаш мумкин.

Хулоса: COVID-19 пандемияси даврида неонатолог ва педиатр врачлар кўплаб муаммоларга дуч келишмоқда. Уларнинг аксариятини, янги коронавирус инфекцияси бўйича илмий изланишларнинг чекланганлиги, даволаш ва профилактика бўйича баъзи бир ёндошувлар тўғрисида далилларнинг йўқлиги сабабли, ҳали аниқ ечим топилгани йўқ. Бутун дунё бўйича аксарият кўкрак сүти билан табиий озиклантириш

тарафдорлари ва ташвиқотчиларнинг саъй-ҳаракатларига қарамай, ҳозирги кунга қадар COVID-19 касаллигида болаларни табиий озиклантиришга оид кам сонли тавсиялар мавжуд. Ушбу мавжуд йўриқномаларнинг вақтинчалик мақомга эга эканлиги, уларнинг янги, биринчи навбатда миллий маълумотларни инобатга олган ҳолда янгиланиши лозимлиги кутилмоқда.

Бола инфекцияланишининг хавфи юқорими ёки кўкрак сути билан озиклантиришнинг фойдаси устунми деган саволнинг ечимини топиш учун илмий-асосланган ёндашув талаб қилинади. Ушбу саволга жавоб бериш учун бемор онанинг сутида SARS-CoV-2 вирусини

аниқланмаслигини тасдиқловчи ва ушбу хавфли вируснинг эрта неонатал даврда она сути орқали ўтмаслигини, COVID мусбат аёллар кўкрак сутида химоя антитаналарининг мавжудлигини, эмизикли аёлларда COVID инфекциясидан сўнг сут таркибида SARS-CoV-2 вирусининг пайдо бўлиши частотаси ва турғунлиги, янги туғилган чақалоқларда COVID-19 билан касалланиш, кўкрак сути билан озикланадиган ва сунъий озиклантириладиган болаларда COVID-19 нинг клиник кўринишини аниқловчи кўплаб тадқиқотлар ўтказилиши талаб этилади.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. 1 версия методических рекомендаций Минздрава РФ от 24.04.20 «Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19».25. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 5 от 08.04.20., 121 с.
2. Методические рекомендации. Организация оказания медицинской помощи беременным, роженицам, родильницам и новорожденным при новой коронавирусной инфекции COVID-19. Май 2020, 55 с.
3. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Беляева И.А., Маянский Н.А., Катосова Л.К., Калакуцкая А.Н., Зубкова И.В., Мельничук О.С. Влияние замораживания и длительности хранения сцеженного грудного молока на его пищевую, биологическую ценность и микробиологическую безопасность. Вопросы современной педиатрии. -2011. -Т. 10, № 1. - С.28-33.
4. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Т.В. Потехина, А.В. Лазарева, О.А. Крыжановская, Г.В. Яцык, Е.В. Щепкина, А.И. Кузнецов. Оценка микробиологической безопасности сцеженного материнского и донорского грудного молока. Педиатрия. 2019; 98 (5): 102–109.
5. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Беляева И.А., Фурцев В.И. Возможности организации грудного вскармливания детям с перинатальной патологией центральной нервной системы. Вопросы современной педиатрии. -2012.-Т. 11, № 1. - С.83-90.
6. Лукоянова О.Л. Научное обоснование и разработка новых технологий организации и поддержки грудного вскармливания: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2016: 45.
7. Лукоянова О.Л., Боровик Т.Э. Поддержка грудного вскармливания в условиях пандемии COVID-19 / Лечащий врач. Медицинский научно-практический портал 2020-06-22 16:32
8. Национальное руководство по COVID-19. Ташкент, 30.03.2020. – 156 с.
9. Эмизикли ёшдаги болаларни овқатлантириш. Расулов С.К., Кудратова М.П., Набиева Ш.М., Усманова М.Ф. Ўқув-услубий тавсиянома. - Самарқанд: СамДТИ, 2016, 46 бет.
10. ABM (Academy of Breastfeeding Medicine). ABM Statement on Coronavirus 2019 (COVID-19). 2020; 2020 Mar 10. Accessed: 2020 Mar 31. Available from: <https://www.bfmed.org/abm-statement-coronavirus>
11. Azhar EI, Hui DSC, Memish ZA, et al. The middle east respiratory syndrome (MERS). Infect Dis Clin North Am 2019;33:891-905.
12. Breastfeeding advice during the COVID-19 outbreak (WHO) <http://www.emro.who.int/nutrition/nutrition-infocus/breastfeeding-advice-during-covid-19-outbreak.html>
13. Care for Breastfeeding Women. Interim Guidance on Breastfeeding and Breast Milk Feeds in the Context of COVID-19 (CDC guidance for COVID-19) <https://clck.ru/Ng8sG>
14. Chinese expert consensus on the perinatal and neonatal management for the prevention and control of the 2019 novel coronavirus infection (First edition). Laishuan Wang, Yuan Shi, Tiantian Xiao et al. Annals of Translational Medicine 2020;8(3):47
15. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected Interim guidance WHO/2019-nCoV/clinical/2020.4
16. Davanzo R, Moro G, Sandri F, et al. Breastfeeding and coronavirus disease-2019. Ad interim indications of the Italian Society of Neonatology endorsed by the Union of European Neonatal & Perinatal Societies. Matern Child Nutr 2020:e13010. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/mcn.13010>
17. De Rose DU, Piersigilli F, Ronchetti MP, et al. Novel coronavirus disease (COVID-19) in newborns and infants: what we know so far. Italian Journal of Pediatrics 2020;46:56 <https://clck.ru/NrVa2>
18. Detection of SARS-CoV-2 in human breast milk www.theLancet.com Vol 395 June 6, 2020, 1757-1758
19. Diagnosis and management plan of pneumonia with new coronavirus infection (trial version 4). Beijing: National Health and Health Commission, 2020.
20. Erdevе O, Cetinkaya M, Bas AY, et al. The Turkish Neonatal Society proposal for the management of COVID-19 in the neonatal intensive care unit. Turk Pediatri Ars 2020; 55
21. Fang F, Luo XP. Facing the pandemic of 2019 novel coronavirus infections: the pediatric perspectives. Chin J Pediatr. 2020;58:81-5.

22. Guglielmo Salvatori, Domenico Umberto De Rose, Carlo Concato, et al., Managing COVID-19-Positive Maternal–Infant Dyads: An Italian Experience. *Breastfeeding Medicine* Volume 15, Number 5, 2020 a Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089/bfm.2020.0095
23. Huijun Chen, Juanjuan Guo, Chen Wang et al Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records *Lancet* 2020; 395: 809–15.
24. Lan Dong, Jinhua Tian, Songming He et al. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn *JAMA* May 12, 2020; 323(18):1846-1847.
25. Li AM, Ng PC. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in neonates and children. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F461-5.
26. Morris E, O'Brien P, Goodyear G, Relph S, Jardine J, Powell A, Gilgunn-Jones E, Mullins E, Viner R, Evans D. Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Information for healthcare professionals. Royal College of Obstetrics and Gynaecology. 2020 Mar 9;6:1-45.
27. Nadia Raquel García-Lara, Diana Escuder-Vieco, Carmen Pallás-Alonso. Effect of Freezing Time on Macronutrients and Energy, Content of Breastmilk *BREASTFEEDING MEDICINE* Volume 7, Number 4, 2012. 295-30.
28. Poon LC, Yang H, Lee JCS, et al. ISUOG Interim Guidance on 2019 novel coronavirus infection during pregnancy and puerperium: information for healthcare professionals. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2020 Mar 11. <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.22013>
29. Rahul K Gajbhiye, Smita D Mahale, Deepak N Modi «Pregnancy outcomes, Newborn complications and Maternal-Fetal Transmission of SARS-CoV-2 in women with COVID-19: A systematic review». <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.11.20062356v2>
30. World Health Organization. SARS (severe acute respiratory syndrome) (2019) [(EB/OL)]. Available online: <https://www.who.int/ith/diseases/sars/en/>
31. Yanting Wu, Chen Liu, Lan Dong et al Viral Shedding of COVID-19 in Pregnant Women <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.3562059>
32. Zhang H, Kang Z, Gong H, et al. The digestive system is a potential route of 2019-nCov infection: a bioinformatics analysis based on single-cell transcriptomes. *bioRxiv*, 2020, 2020.01.30.927806.
33. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020. [Epub ahead of print].



Ураков Шухрат Тухтаевич


д.м.н., заведующий кафедрой хирургических заболеваний и реанимации,
Бухарский Государственный медицинский институт,
Бухара, Узбекистан.

Кенжаев Лазиз Раззокович

Врач ординатор Бухарского филиала
Республиканского научного центра
экстренной медицинской помощи,
Бухара, Узбекистан

**СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ К ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ НА ФОНЕ
ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ
(Обзор литературы)**

For citation: Kenzhaev Laziz Razzokovich. Modern views of the diagnosis and treatment of obstructive jaundice on the background of cirrhosis (Literature review). Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.104-108

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-22>

Ключевые слова: желчно-каменная болезнь, механическая желтуха, цирроз печени, холедохолитиаз

O‘roqov Shuxrat To‘xtaevich

t.f.d., Xirurgik kasalliklar va reanimasiya kafedrasini mudiri,
Buxoro davlat tibbiyot instituti,
Buxoro, Uzbekiston.

Kenjaev Laziz Razzoqovich

Vrach ordinator, Respublika tez tibbiy yordam
ilmiy markazi Buxoro filiali,
Buxoro. Uzbekiston.

**O‘T TOSH KASALLIGI SABABLI KELIB CHIQQAN MEKANIK SARIKLIKNING JIGAR SIRROZI BILAN
BIRGA KELGAN HOLATLARDA DIAGNOSTIKA VA DAVOLASHDA ZAMONAVIY QARASHLAR
(Adabiyotlar sharxi)**

Kalit so'zlar: xolelitiyoz, obstruktiv sariqlik, jigar sirrozi, xoledoxolitiaz

Urakov Shukhrat Tukhtaevich

Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Surgical diseases and resuscitation,
Bukhara State Medical Institute,
Bukhara, Uzbekistan.

Kenzhaev Laziz Razzokovich

Resident physician of the Bukhara branch
Republican Scientific Center
emergency medical care,
Bukhara, Uzbekistan

MODERN VIEWS OF THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE ON THE BACKGROUND OF CIRRHOSIS (Literature review)

Key words: cholelithiasis, obstructive jaundice, cirrhosis of the liver

Замонавий тиббиётда илмий изланишларнинг асосий вазифаларидан бири, организмдаги асосий ва қўшимча касалликларни ўзаро алоқасини, яъни маълум бир аъзодаги патологик жараённинг бошқа бир аъзога таъсири, уларнинг ўзаро таъсир механизми, касалликнинг клиник кечиши, шундай ҳолатларда текшириш ва диагноз қўйишнинг ўзига хос томонларини батафсил ўрганиш ҳамда ушбу касалликни комплекс даволаш усулларини аниқлашдан иборат [9, 35, 38].

Жахон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) нинг маълумотига қараганда касалхонага ётқизилган хирургик беморларнинг 20-30 % да қўшимча яъни, асосий касаллик билан биргаликда кечувчи йулдош касалликлар аниқланган [17].

Тиббиётда эришилаётган улкан ютуқларга қарамадан, охириги 20 йил ичида жигарнинг диффуз ва ўчоқли касалликлари билан касалланиш ҳолати тез суратларда ўса бормоқда [11].

Жигарнинг сурункали диффуз касалликлари (ЖСДК) нинг охириги босқичи бўлган жигар циррози (ЖЦ) учраш даражасининг сезиларли ўсиши ва ўлим кўрсаткичининг юқори бўлганлиги ҳозирги вақтгача медицинанинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда [47, 2]. Айни вақтда бутун дунёдагидек Ўрта Осиё давлатлари учун ҳам сезиларли даражада тарқалаётган вирусли гепатитлар худудий касаллик ҳисобланади [29, 1, 14, 37].

Ҳозирги вақтда фақатгина ЖЦ эмас айрим бошқа касалликларнинг ҳам учраши сезиларли даражада ошмоқда. Ўткир аппендицит, ўткир холециститлар, ўткир панкреатитлар учраш кўрсаткичлари йилдан - йилга ошиб бормоқда [40].

Бугунги кунга келиб, юқорида кўрсатилган касалликларнинг нафақат ўзи, уларнинг қўшма ҳолда яъни биргаликда келиши ҳам эътибордан холи эмас [38, 20].

Ўт тош касаллиги охириги уч ўн йилликда ўзининг кенг тарқалаётганлиги ва бу соҳадаги бирқанча бахсли мунозараларга сабаб бўлган касаллик сифатида қаралмоқда [7, 8, 3, 19, 27, 34, 50].

Изланишлар натижасида шу нарса маълум бўлдики, барча яшаётган аҳоли орасида холелитиаз 6-16% ташкил қилса [21, 3, 13, 20, 52], турли хил этиологияли жигар циррози мавжуд кишилар орасида ўт тош касаллиги 23- до 54 % эканлиги аниқланган [15, 24, 53].

Лекин ўт тош касаллиги билан операция бўлган беморларнинг бор йўғи 2% да жигар циррози аниқланган [49]. Жигар циррози фонида холецистэктомиядан кейинги ўлим ҳолати иккинчи ўринда туради [51]. Жигар циррози билан ўт тош касаллиги бирга келган ҳолатларда операциядан кейинги даврда, жигар етишмовчилигини етарлича ва ўз вақтида бартараф қилмаслик, даволаш йўлини, операция усулини тўғри танламаслик натижасида операциядан кейинги даврда ривожланиб борувчи жигар етишмовчилиги оқибатида 67-83% беморда ўлим кузатилади [38, 53, 51].

Хўш ҳар иккала касаллик яъни ўт тош касаллиги ва жагар циррози орасидаги патогенетик, анатоми

физиологик алоқаси ва ўзаро боғлиқликка патогенетик нуқтаи назардан ёндошишимиз мумкин.

ЖЦ кўп тизимли касаллик бўлиб, айрим ҳолларда организмда мавжуд бўлган сурункали касалликни кўзгаб унинг асоратини кучайтиради, айрим ҳолларда эса аъзо ва тўқималарда алоҳида касаллик жараёнини келтириб чиқаради [15, 33, 43, 38, 39].

Маълумки, жигар ва ўт йўллари анатомик жиҳатдан ҳам, функционал томондан ҳам бир бири билан алоқадор бўлиб, ўзаро таъсири ҳам табиийки чамбар час боғлиқдир. Илмий изланишлар натижасида жигарнинг функционал хусусиятлари борган сари чуқур ўрганилмоқда. Жигардан маълум сабаблар туфайли литоген ўтнинг ажралиши ўт йўлларида холестеринли ва аралаш тошларнинг пайдо бўлиши айтилган бўлиб, бундай ўт ажралиши сабабини эса жигар функционал ҳолатининг яъни метаболизмнинг ўзгаришидан излаш мақсадга мувофиқ [23, 22, 27].

Бугунги кунда жигар тўқимаси касалликларининг ўт йўллари тизимига аниқ таъсир механизми тўғрисида етарли маълумотлар йўқ. Бир қанча машҳур гепатологларнинг фикрича ўткир вирусли гепатитлар ўт йўлларида тош пайдо бўлишига сабаб бўла олмайди (Нидерле Б. с соавт., 1982). Жильбер синдромида қисман ва хомилдорлик вақтида эса кўпроқ ўт йўлларида тош пайдо бўлиши аниқланган. Охириги маълумотларда эса қайд этилган натижаларга тескари, жигар циррозида тош пайдо бўлиш ҳолатлари кўпаймоқда.

Жигар циррози билан касаланган беморларнинг 43-80% да ўт йўлларида тошлар аниқланади [48, 53]. Шу нарса маълумки жигар циррозида жигардан ажралаётган ўт литоген хусусиятга эга эмас, шунинг учун ҳам бу тоифа касаллар ўт йўлларида холестеринли эмас балки пигментли тошлар кўпроқ учрайди [15]. Ахмеджанов К.К. ўзининг илмий изланишларида айнан ушбу муаммага оид муҳим ва эътибор қаратадиган патологик ҳолатни ўрганди. У ўзининг тадқиқотларида жигар циррози билан касаланган беморлар ўт пуфаги ва ўт йўллари мотор хусусиятининг издан чиқиши, бу эса ўз вақтида сафро эвакуациясининг бузилишига олиб келишини аниқлади [15]. Айнан бу ҳолатда жигардан ажралиб чиқаётган сафронинг қуюқ ва ёпишқоқлиги холелитогенезда муҳим аҳамиятга эга.

Муаллиф жигар циррози ва холелитиаз бўлган беморларда ўт пуфаги эвакуатор функцияси сақланган ҳолатларда, ундаги гиперкинетик дискинезия, майда тошлар бўлиши, ўткир холециститнинг келиб чиқиш эҳтимолини кўпайтиради деб ҳисоблайди. У ўт пуфагидаги “юмшоқ” шаклан ўзгарувчи тошлар бўлсада, унинг қисқариш хусусияти бузилган тақдирда ҳам ўткир холециститнинг келиб чиқиш эҳтимоли кам эканлигини исботлади [15, 10].

Билиар гипертензиянинг узоқ давом этиши гепатоцитларнинг дегенерациясига, жигар тўқимасининг шишига ва “билиар гепатит” нинг ривожланишига олиб келади. Юқорида таъкиданган патологик жараён билан бир вақтда жигар тўқимаси бўлакчалари орасида

перипортал фиброз, ёки “иккиламчи билиар цирроз” шаклланади. Шунинг таъкидлаш жоизки жигар тўқимасида пайдо бўлган ҳаттоки эътиборли патологик ўзгариш ҳам этиологик омил таъсири тўхтагач қайта тикланиш хусусиятига эга.

Лекин қачонки, жигар тўқимасида шу вақтгача мавжуд бўлган диффуз ўзгариш фонида “иккиламчи билиар тутилиши” кўшилса жигар тўқимасида чуқур хавфли қайтмас патологик ўзгариш пайдо бўлади. Афсуски мазкур патологик жараён оқибатида жигарнинг функционал хусусиятлари бутунлай издан чиқиб бемор кома ҳолатига тушиши ҳам мумкин [31, 12].

Ҳозирги замонда ўт тош касаллигини ташхислаш касаллигининг аниқ клиник омилларга, стандарт лаборатория текширув натижаларига ва шунингдек замонавий асбоб ускунавий тешириш хулосаларига асосланган ҳолда амалга оширилади.

Шунинг таъкидлаш зарурки ўт йўлларидаги қисман ёки тўлиқ беркилиш ёки ўткир яллиғланиш жараёни, жигар циррози билан бирга келган ҳолатларда клиник кўриниши эндоген интоксикациянинг яққол белгилари намоён бўлган кўринишда оғир кечадиди [5, 25, 38]. Бу тоифа беморларда оғир хуружи ўт пуфагининг кенгайиши ҳамда Глиссон қобигининг бир вақтнинг ўзиде кенгайиши сабабли ўнг ковурага ости соҳасининг деярли барча қисмида жуда кучли бўлмаган тарзда кечадиди [21, 20].

Муаллифларнинг фикрича ўткир холециститда сариклик синдромининг келиб чиқиши 33% ҳолларда механик сабаб бўлиб, 66% ҳолатларда эса унинг сабаби, яллиғланишнинг захарли махсулотларини гепатоцитларга ва ўт ажратиш (билиар) тизимига таъсири оқибатида паренхиматоз хусусиятга эга [26, 25, 44].

Охирги вақтларда медицина амалиётида янгидан янги диагностика усулларидаги ултратовуш тўлқинлари, компютер ёки магнит резонансли томография, эластометрия (фиброскан) ретроград панкреатохоледохрография усулларидаги кириб келиши ва кенг қўлланилиши патологик жараённинг жигар тўқимасида ёки ўт йўлларида эканлигини эртарок аниқлаш имконини яратди [25, 44, 38].

Айниқса ноинвазив текшириш усулларида, ултратовушли сонография (УЗС) усули жигар тўқимасининг тузилиши, зичлиги ўлчамлари ўт йўлларидаги ўзгаришлар, қон томирлари ўлчамлари ва портал тизим тўғрисида аъзолардаги патологик жараённи баҳолашда ҳамда диагноз қўйиш учун етарли даражада маълумотларни бермоқда [16, 23, 47].

Жигар циррози фонида кечаётган ут йўлларидаги бажарилган операцияларни Чайлд – Пью таснифи бўйича изланиш натижалари шуни курсатдики ЖЦ да асосий ёки қушимча касаллик туфайли бажарилган ҳар бир операция катта микдордаги асоратлар ёки улим билан кечар экан [15, 6, 37, 39, 48, 46]. Муаллифларнинг маълумотича ЖЦ операциядан кейинги улим ҳолати 30% ни ташкил қилиб Чайлд – Пью гуруҳларига булганда А-10%, В-31%, ва С гуруҳда 76% ни ташкил қилди [30, 45].

ЖЦнинг бошқа бир қанча хирургик касалликлар билан учраши, уларнинг клиник кечиши, диагноз қўйиш ва даволаш ҳамда операция тактикалари тўғрисида анчагина илмий ишлар олиб борилган. Яъни, адабиётларда ЖЦ билан ОУИБИЯК, ўткир ва хроник холециститлар, эхинококк касаллиги қорин девори чурралари, ўткир панкреатит, ўткир ичак тутилиши ҳақида бир қанча

маълумотлар бор [37, 41]. Лекин биз изланган адабиётларда ҳозирги вақтда куплаб учрайдиган ут тош касаллигининг асорати булган механик сариклик жигар ЖСДК айниқса жигар циррози билан бирга келган ҳолатлардаги диагностик ва даволаш тактикаси ҳақида етарли маълумотлар учрамади.

ЖЦ да механик сариклик туфайли келиб чиққан билиар гипертензия натижасида цирротик ўзгаришли жигар тўқимасида эндоген интоксикациянинг кўшилиши жигарнинг функционал ҳолатини пасайтиради. Жигарда нафакат холестераз, цитоллиз, ҳаттоки гепатодепрес-сияга, бунинг натижасида эса ўткир жигар хужайра етишмовчилиги, жигар комасининг тезлашишига ҳаттоки полиорган етишмовчиликка сабабчи булиши мумкин.

Ўт тош касалликлари сабабли келиб чиқадиган механик сариклик купина ҳолатларда 55- 60 ёшдан кейин кузатилиши ва ушбу касалликнинг асосий даво йули жаррохлик усули эканлиги ва юқорида таъкидлаганимиздек ЖЦ фонида ҳар бир кечадиган операция узига хос асоратлардан холи эмаслиги адабиётларда ёритилган [33, 43, 37, 18,39]. Ушбу беморларда операция вақтида жигар етишмовчилиги туфайли қон кетиши, гепатомегалия, томирлар эктазияси, операция жараёнини оғирлаштиради, операциядан кейинги даврда эса ўткир жигар етишмовчилиги, полиорган етишмовчиликнинг пайдо булиш хавфи катта. Бундай вазиятда гепатоструктуранинг таъсирланиши улардаги ДНК синтези жарасинини ўзгартиради ва уларнинг пролиферациясига олиб келади. Жигарда оксил синтезининг бузилиши альбумин ва унинг фракцияларини камайиши ҳисобига гипопро테인эмияга олиб келади. Маълумки айнан зардоб альбумини турли бирикмаларни шу жумладан эндоген токсинларни зарарсизлантириш хусусиятига эга [23].

Механик сариклик жигар циррози билан бирга келиши анча мураккаб жараён бўлиб кўпгина ҳолатларда факатгина жигар етишмовчилигининг ўзи билан чегараланмасдан полиорган етишмовчилигига сабаб бўлиши мумкин. [15, 23].

Мазкур қўшма касалликда жигар ва бошқа аъзоларда кузатиладиган асоратлар яъни полиорган етишмовчилик асоратлари 60 - 92% ташкил қилади [47, 22]. Механик сариклик ЖСДК билан бирга келиши айниқса касалликнинг дастлабки асоратлари юрак қон томир системаси, упка, жигар, буйрак фаолиятига таъсир қилиб улим ҳолатини қупайишига сабаб бўлиб ҳар 4 беморнинг учтасида жигар етишмовчилиги кузатилиб шунинг 60 % улим билан тугайди [4, 20].

Юқоридаги патологик жараён, аввало адабиётларда етарли даражада ёритилмаганлиги ва ЖЦ нинг кўпинча яширин кечиши ҳисобида механик сарикликни даволаш тактикасида ЖСДК доим ҳам инобатга олинмайди. Ундан ташқари ЖЦ нинг узок вақт яширин,клиник белгиларсиз кечиши ҳисобида ушбу касаллик факатгина механик сарикликнинг оператив даволаш вақтида, тўсатдан, яъни интраоперацион аниқланиши ҳар қандай тажрибали жаррохчи ҳам шошилтириб қуйиши мумкин [37].

Хулоса қилиб айтганда ҳозирги вақтда ўт тош касаллиги сабабли келиб чиққан механик сариклик жигар циррози билан бирга келган ҳолатларда, ҳар иккала патологик жараённи ташхислаш, клиник кечишининг ўзига хослиги, даволаш тактикаси, оператив усулда даволашга кўрсатма ва қарши кўрсатмалар албатта узига хос қийинчиликларни туғдиради. Ушбу ҳолатда актив

консерватив даволаш, хирургик тактика ёки миниинвизив Юкоридагиларни хисобга олиб ушбу соҳада ҳали кенг усулларни қўллаш ҳар бир хирургни уйлантириб қуяди. тармоқли изланишлар олиб бориш мумкин.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Акилов Х.А. Хирургическое лечение больных циррозом печени в условиях декомпенсации портальной гипертензии с синдромом асцита. Автореф. Дисс. ... Доктор. мед. наук. Ташкент – 1998. С. 2-6.
2. Алексеева О.П., Курьшева М.А. // Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина II в клинике внутренних болезней. Новгород. 2004.,
3. Арипов У.А., Арипова Н.У. Обтурационный холецистит. Мат. Респ. Науч-прак. конф. с межд. нар. участ.» Холецистит и его осложнения» Бухара, 1997.- С.4.
4. Байрамов Н.Ю. Осложнения резекции печени // Анналы хирургической гепатологии. - 2000. - № 1.- С. 14-18.
5. Белокуров Ю.Н., Рыбачков В.В. Прогнозирование течения эндогенной интоксикации в неотложной хирургии //Вестник хирургии. – 1991. - №6. С.3-6.
6. Бородач В.А., Бородач А.В. О синдроме эпигастральных болей при остром деструктивном холецистите. // Анналы хирургической гепатологии. - 2005. Т. 10. - № 2. - С. 36-38.
7. Бородин Ю.И. Лимфология: некоторые теоретические и прикладные аспекты // Мат. науч. конф. «Проблемы экспериментальной и клинической лимфологии».- Новосибирск.-1994.- С. 15-17.
8. Вахидов А.В., Илхамов Ф.А., Садиков Ч.Т. и др. лечебные возможности эндоскопической, лазерной и антибактериальной терапии при гнойно-септических осложнениях желчнокаменной болезни // Тез. Докл. Респ. конф.с межд. участием «Раны и раневая инфекция». Андижан. – 1995.
9. Волков С.В. Прогнозирование симультанных операций на органах брюшной полости и пути улучшения их результатов. Дис. ... канд. мед. наук. Калинин.- 1989. С.235.
10. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей // М.: Издательский дом Видар – М. 2009 560 с.
11. Гальперин Э.И., Дюжевой Т.Г. \ \ Лекции по гепатопанкреатобилиарной хирургии. Москва. 2011
12. Голуб А. М., Алексеев С. А., Бовтюк Н.Я. Инструментальные методики декомпрессии желчевыводящих путей при механической желтухе. Учебно-методическое пособие. Минск. БГМУ - 2011г.С39.
13. Даценко Б.М.,Борисенко В.Б., 2013., Механическая желтуха, острый холангит, билиарный сепсис: их патогенетическая взаимосвязь и принципы дифференциальной диагностики. Новости хирургии. Том 21.№5. 2013. Стр.31-39.
14. Девятов А.В. Пути оптимизации портосистемного шунтирования у больных циррозом печени с портальной гипертензией. Автореф. док. мед. наук. Ташкент-1999.
15. Ерамышанцев А.К., Гордеев П.С., Ахмеджанов К.К. Диагностика и лечение острого холецистита при циррозе печени // Хирургия. - 1992. - № 1. - С. 15-17.
16. Заруцкая Н.В.,Бедин В.В.,Подолужный В.И. Хирургическое лечение больных желчнокаменной болезнью осложненной механической желтухой. // Сибирской медицинский журнал. №2. 2007. С.11-14.ф
17. Земляной А.Г., Малкова С.К. // Хирургия. - 1986. - № 3.- С. 22-26.
18. Иванов С.В., Охотников О.И., Голиков А.В., Бельченков А.В. Выбор миниинвазивного лечения холангиолитиаза, осложненного механической желтухой, у больных пожилого и старческого возраста. // Курский научно-практический вестник. 2010 № 3. С 92-96.
19. Истомина Н.П., Султанов С.А., Архипов А.А. Двухэтапная тактика лечения желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом // Хирургия. — 2005. — № 1. — С. 48-50.
20. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Адылходжаев А.А., Рахманов С.У., Хасанов В.Р. Лечение осложнений чреспеченочных эндобилиарных вмешательств при механической желтухе, обусловленной периапулярными опухолями. // Анналы хирургической гепатологии. 2015. № 3. С 68-74.
21. Королев Б.А., Пиковский Д.Л. Экстренная хирургия желчных путей-М.: Медицина, 1990.-239с.
22. Кошевский П.П., Алексеев С.А., Бовтюк Н.Я. Синдром системного воспалительного ответа и эндогенная интоксикация у пациентов с механической желтухой и холангитом неопухолового генеза // Медицинский журнал. 2012. № 4. С. 50-55.
23. Красильников Д.М., Салимзянов Ш.С., Абдулянов А.В., Миннулин М.М., Захарова А.Б. Диагностика и хирургическое лечение больных с синдромом механической желтухи. Креативна хирургия и онкология.С.118.
24. Маев И.В.,Самсонов А.А., Салова Л.М.и др. Диагностика и лечение заболеваний желчно-выделительных путей. Метод рекоменд. Москва. 2003.
25. Майоров М. М., Дряженков И. Г. Механическая желтуха калькулезной этиологии: патогенез, осложнения и лечебная тактика. Клиническая медицина. № 5, 2012. стр. 12-16.
26. Мальярчук В.И., Пауткин Ю.Ф. Хирургия доброкачественных заболеваний внепеченочных желчных протоков. Москва – 2002.
27. Мелконян Г.Г. // Улучшение результатов хирургического лечения больных с желчнокаменной болезнью и ее осложнениями. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. - Москва-2015.

28. Назыров Ф.Г., Акилов Х.А., Девятков А.В. Современное состояние реконструктивной хирургии портального кровообращения у больных циррозом печени с угрозой кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2000. - № 2. - С. 245.
29. Назыров Ф.Г., Акилов Х.А., Девятков А.В., Асабаев А.Ш. Прогноз выживаемости при циррозе печени и формирование групп реципиентов для трансплантации печени после портосистемного шунтирования // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2000. - № 2. - С. 7-10.
30. Назыров Ф.Г., Илхамов Ф.А. Хирургическое лечение осложненного эхинококкоза печени // *Анналы хирургической гепатологии.* 1999. - Том 4. № 1. - С. 11-16.
31. Нидерле Хирургия внепеченочных желчных путей. Будапешт. - 1982. С.
32. Руководство по хирургии желчных путей / Под ред. Э.И. Гальперина, П.С. Ветшева. М.: Издательский дом Видар-М; 2006; 568 с.
33. Старостин С.А. Грыжесечение у больных с синдромом портальной гипертензии, осложненным резистентным асцитом. *Мат. докл. науч.- прак. конф. Новосибирск.* 1994. - С. 101-102.
34. Стяжкина С.Н., Гаделшина А.А., Ворончихина Е.М. Анализ актуального социально-экономического заболевания – механическая желтуха за 2015-2016 года // *Международный студенческий научный вестник.* 2017. № 2.
35. Госкин К.Д., Жебровский В.В., Земляникин А.А. Симультаные операции - название и определение // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова.* - 1991. - № 5-6. - С. 3-9.
36. Ульрих Лейшнер. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей. Издательство ГЭОТАР-МЕД. Москва – 2001.
37. Ураков Ш.Т. Особенности лечебно-диагностической тактики у больных циррозом печени, сочетанным с абдоминальной хирургической патологией. Автореф. дисс. ... док. мед. наук. - Ташкент-2005.
38. Уроков Ш.Т., Абидов У.О. // Синдром механической желтухи. Бухара. 2020.
39. Уроков Ш.Т., Эшон О.Ш. // Абдоминал жарохлак касалликларининг кечилишида жигар функционал холатининг ахамияти. Бухоро – 2019 й.
40. Учайкин В. Ф., Чередниченко Т. В., Смирнов А. В. // Учайкин В. Ф. Инфекционная гепатология // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 67
41. Фомин А.М., Лобаков А.И., Титова Г.В., Захаров Ю.И. Оценка эффективности плазмасорбции (Liver Support) при печеночной недостаточности у больных с механической желтухой. *Альманах клинической медицины.* 2015. 40. стр 101-108.
42. Фомин А.М., Лобаков А.И., Титова И.Г., Захарова Ю.И. Оценка эффективности плазмасорбции при печеночной недостаточности у больных с механической желтухой. *Альманах клинической медицины.* 2015. 40. Стр. 101-108,
43. Халметов Б.Т. Хирургия портальной гипертензии в сочетании с гастродуоденальными язвами у больных циррозом печени. Дис. ... канд. мед. наук. - Ташкент. - 1995. - С. 32-33.
44. Цыганков В.Н., Ховалкин Р.Г., Варава А.Б. Использование катетера направленной атерэктомии TurboHawk для биопсии при чрескожной чреспеченочной холангиостомии. // *Анналы хирургической гепатологии.* 2015. № 1. С 96-99.
45. Шерлок Ш, Дж. Дули. Заболевания печени и желчных путей. Москва. - ГЭОТАР – МЕД. - 2002. – 860 с.
46. Шерлок Ш, Дж. Дули. Заболевания печени и желчных путей. Москва. - ГЭОТАР – МЕД. - 1999.
47. Юджин Р.Шифф., Майкл Ф.Соррел., Уиллис С. Мэддрей. Болезни печени по Шиффу. Вирусные гепатиты и холестатические заболевания печени., 2010.,
48. Arancha G.V., Yreenle H.V. Intra- abdominal surgery in patients with advanced cirrhosis. *Curr. Surg.* 1987, V. 44. N 6. P. 529-530.
49. Dunnington G. Natural History of cholelithiasis in patients with alcoholic cirrhosis. / *Ann.Surg.*, 1987, v.205(3), p.226-229.
50. Katrich A.N. Endoskopicheskaya pankreatobiliarnaya ultrasonografiya metodika, klinicheskoe znachenie { Endoscopic biliopancreatic ultrasonography: method clinical significance}: dis. ... cand. med. sci. Krasnodar, 2008. P. 2. (In Russian).
51. McCherry C.K., Gleen F. The incidence and causes of death following surgery for nonmalignant biliary tract disease. *Ann.Surg.* 1990, v.191 (3), p.271-275.
52. Schwartz S.J. Biliary tract surgery and cirrhosis: a critical combination. *Surgery*, 1981, v.90, n.4, p.577-582.
53. Steinberg H.V., Beckett W., Chezmar J.L. Incidence of Cholelithiasis Among Patients with Cirrhosis and Portal Hypertension. / *Gastrointest. Radiolog.*, 1988, v.13, p.347-350.

**ЖУРНАЛ ГЕПАТО-
ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ**
НОМЕР 1, ВЫПУСК 1

**JOURNAL OF
HEPATO-GASTROENTEROLOGY
RESEARCH**
VOLUME 1, ISSUE 1

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz

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

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

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz

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

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